

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМ. П.Л. ШУПИКА
ГО «АСОЦІАЦІЯ АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ УКРАЇНИ»
ГО «АСОЦІАЦІЯ ГІНЕКОЛОГІВ-ЕНДОКРИНОЛОГІВ УКРАЇНИ»

АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ
АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

2016 рік

Склад

мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Камінський В'ячеслав Володимирович	завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Акушерство і гінекологія»;
Татарчук Тетяна Феофанівна	завідувач відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гінекологія»;
Талаєва Тетяна Володимирівна	генеральний директор Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», д.мед.н., професор;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н., ст.н.с.;
Бойчук Алла Володимирівна	завідувач кафедри акушерства та гінекології навчально-наукового інституту післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», д.мед.н., професор;
Булавенко Ольга Василівна	завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., професор;
Бурлака Олена Василівна	старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.мед.н.;
Вдовиченко Юрій Петрович	завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, перший проректор з лікувальної роботи Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;
Венцківська Ірина Борисівна	професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н.;
Гладчук Ігор Зіновійович	професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету, д.мед.н.;
Грищенко Ольга Валентинівна	завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, академік технологічної академії наук України, д.мед.н., професор;

Демченко Ольга Борисівна	доцент кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, к.мед.н.;
Дубініна Владлена Геннадіївна	завідувач кафедри онкології, з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини Одеського національного медичного університету, д.мед.н., професор;
Дубоссарська Юліанна Олександрівна	завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», д.мед.н., професор;
Єфіменко Ольга Олексіївна	провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», к.мед.н.;
Жилка Надія Яківна	доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., ст.н.с.;
Захаренко Наталя Феофанівна	старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.мед.н.;
Калугіна Людмила Вадимівна	провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.мед.н.;
Корнацька Алла Григорівна	завідувач відділу відновлення репродуктивної функції жінок Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.мед.н., професор;
Косей Наталя Василівна	головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», к.мед.н.;
Маркін Леонід Борисович	завідувач кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, член-кореспондент НАМН України д.мед.н., професор;
Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика-сімейна медицина»;
Педаченко Наталя Юріївна	доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н.;

Пирогова Віра Іванівна	завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н., професор;
Потапов Валентин Олександрович	завідувач кафедри акушерства та гінекології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», д.мед.н., професор;
Рожковська Наталя Миколаївна	професор кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету, д.мед.н.;
Сіліна Тетяна Миколаївна	професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н.;
Шахова Олена Вікторівна	доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, к.мед.н.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.т.н.;
Мельник Євгенія Олександрівна	начальник відділу доказової медицини Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Мігель Олександр Володимирович	завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України».

Державний експертний центр МОЗ України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)



Рецензенти:

Венцківський Борис Михайлович завідувач кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;

Зелінський Олександр Олексійович завідувач кафедри акушерства і гінекології №2 Одеського національного медичного університету, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор.

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2019 рік

ЗМІСТ	
СКОРОЧЕННЯ.....	8
ГЛОСАРІЙ	10
ВСТУП.....	37
1.1 Мета настанови	38
1.2 Питання, що не входять до сфери дії цієї настанови	39
1.3 Цільова аудиторія цієї клінічної настанови	39
1.4 Ким були розроблені ці настанови?.....	39
1.5 Інші документи	40
1.6 Методика розробки настанов	40
1.7 Графік оновлення настанов	47
2. КОРОТКИЙ ВИКЛАД РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА ПОРЯДОК НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ	48
2.1 Ключові пріоритети для виконання (ключові рекомендації).....	48
2.2 Короткий виклад рекомендацій та порядок надання медичної допомоги	49
2.3 Рекомендації з науково-дослідницької діяльності	59
3. ВПЛИВ ТМК НА ЗДОРОВ'Я ЖІНОК	62
3.1 Визначення ТМК	62
3.2 Фактори ризику у підвищення інтенсивності менструальної кровотечі.....	67
3.3 Частота розвитку патологій матки	70
3.4 Вплив ТМК на якість життя жінок	74
3.5 Частота розвитку ТМК.....	76
3.6 Визначення ТМК	77
4 ЗБІР АНАМНЕЗУ, ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ ТА ДОСЛІДЖЕНЬ З ПРИВОДУ ТМК	79
Вступ	79
4.1 Збір анамнезу з приводу ТМК	79
4.2 Визначення кількості менструальної крововтрати (МК).....	82
4.3 Медичне обстеження з приводу ТМК	85
4.4 Лабораторні дослідження з приводу ТМК	86
4.5 Дослідження щодо наявності структурних та гістологічних порушень	88
5 ПРОСВІТНИЦЬКА ТА НАВЧАЛЬНА РОБОТА	101
Вступ	101
5.1 Просвітницька та навчальна робота з жінками з ТМК	101
6 ВИБІР ЛІКУВАННЯ	111
Вступ	111
6.1 Вибір пацієнта.....	111
7 ЗМІНИ СПОСОБУ ЖИТТЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТМК	112
Вступ	112

7.1 Зміни способу життя при ТМК.....	112
8 ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТЯЖКИХ МЕНСТРУАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ (ТМК).....	113
8.1 Гормональне лікування ТМК	113
8.2 Левоноргестрел-вмісні внутрішньоматкові системи (ЛНГ-ВМС).....	115
8.3 Комбіновані оральні контрацептиви.....	118
8.4 Оральні прогестогени	119
8.5 Інші гормональні лікування ТМК	120
8.6 Ін'єкційні/депо прогестогени	121
8.7 Гормонозамісна терапія (ЗГТ).....	122
8.8 Аналог гонадотропін-релізинг гормону (ГнРГ) для лікування ТМК, асоційованої із фібромами матки.....	122
8.9 Негормональне фармацевтичне лікування ТМК	126
8.10 Транексамова кислота	126
8.11 Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).....	127
8.12 Етамзилат.....	129
9. ХІРУРГІЧНЕ ВТРУЧАННЯ ЯК ЛІКУВАННЯ ТМК ПЕРШОЇ ЛІНІЇ	143
Вступ	143
9.1 Хірургічне втручання як лікування ТМК першої лінії	143
10 НЕГІСТЕРЕСКОПІЧНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТМК	152
10.1 Показання для негістеректомічної операції або інтервенційної радіології	152
10.2 Абляція/резекція ендометрію	152
10.3 Дилатація і кюретаж	160
12. ГІСТЕРЕКТОМІЯ	164
Вступ	164
12.1 Показання до гістеректомії	164
12.2 Гістеректомія.....	166
12.3 Попереднє лікування при гістеректомії.....	175
13. ВИДАЛЕННЯ ЯЄЧНИКІВ ПІД ЧАС ГІСТЕРЕКТОМІЇ	180
13.1 Видалення яєчників	180
14 ПРОФЕСІЙНА КОМПЕТЕНТНІСТЬ.....	183
Введення	183
14.1 Компетентність	183
ОСОБЛИВІ ВИПАДКИ	187
БІБЛІОГРАФІЯ.....	195

СКОРОЧЕННЯ

\$	Долар США
£	Фунт стерлінг Великої Британії
EQ-5D	Опитувальник для оцінки кінцевих клінічних результатів (здоров'я)
FIGO	Міжнародна федерація гінекологів та акушерів (англ. The International Federation of Gynecology and Obstetrics)
GPP	Належна практика (англ. good practice point)
HRQoL	Якість життя, що пов'язана зі станом здоров'я (англ. Health-Related Quality of Life)
NHS	Служби охорони здоров'я Великої Британії (англ. National Health Service — NHS)
NICE	Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення (Велика Британія)
QALY	Роки життя, скориговані за якістю життя (англ. Quality-adjusted life years)
SEGO	Іспанського товариства гінекологів і акушерів (іспан. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)
SF	Опитувальник (наприклад, The Short Form-36)
SIGN	Шотландські міжвузівські настанови (англ. Scottish Intercollegiate Guidelines)
SOGC	Асоціація акушерів та гінекологів Канади (англ. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada)
TA	Технології оцінки – різновид настанов NICE
АЕШЕ	Абляція ендометрію шаровидним електродом
АМ	Абдомінальна міомектомія
АМК	Аномальна маткова кровотеча
ВМС	Внутрішньоматкова система
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР	Відносний ризик
ВШ	Відношення шансів
ГЗТ	Гормональна замісна терапія
ГнРГ	Гонадотропін-рилізінг гормон
ГРН	Група розробників настанови
ДІ	Довірчий інтервал
ЕМА	Емболізація маткових артерій
ЗГТ	Гормонозамісна терапія
КОК	Комбіновані оральні контрацептиви
КП	Коефіцієнт правдоподібності
КТ	Ком'ютерна томографія
ЛАВГ	Лапароскопічно асистована вагінальна гістеректомія
ЛГ	Лапароскопічна гістеректомія
ЛНГ-ВМС	Левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система
МАЕ	Мікрохвильова абляція ендометрію
МК	Менструальна крововтрата/кровотеча

МПА	Медроксипрогестерону ацетату
МРВ	Магнітно-резонансна візуалізація
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
НАМН України	Національна академія медичних наук України
НПЦ	Негативна прогностична цінність
ППЦ	Позитивна прогностична цінність
РД	Рівень доказовості
РЗС	Різниця зважених середніх
РКД	Рандомізоване контрольоване дослідження
СВ	Стандартне відхилення
СІС	Сольова інфузійна соногістерографія
СШ	Співвідношення шансів
США	Сполучені Штати Америки
ТБАЕ	Термінальна балонна абляція ендометрію
ТМК	Тяжка менструальна кровотеча
ТЦРЕ	Трансцервікальна резекція ендометрію
УЗД	Ультразвукове дослідження
ШВОМК	Шкала візуальної оцінки менструальної крововтрати

ГЛОСАРІЙ

<p>P значення</p>	<p>Якщо дослідження проводиться для порівняння двох методів лікування, то значення P –це імовірність отримання результатів цього дослідження (або щось більш екстремального) у разі, якщо там дійсно не було ніякої різниці між методами лікування (припущення, про те, що між методами лікування дійсно не існує ніякої різниці, називається «нульовою гіпотезою»). Припустимо, що значення P складало $P=0,03$. Це означає, що у разі дійсної відсутності будь-якої різниці між методами лікування, шанс отримати подібні результати складає лише 3%.Оскільки цей шанс, здається, досить низький, ми повинні сумніватися в припущенні, що насправді відсутня будь-яка різниця між методами лікування. Ми робимо висновок про те, що, імовірно, існує різниця між методами лікування. За домовленістю, у разі, якщо $P<0,05$ (менше 5%), то результат розглядається як статистично значущий. У разі, якщо $P\leq 0,001$; то результат розцінюється як високо значущий. Значення P просто вказує на те чи можна ефект розглядати як статистично значущий чи ні. Ні в якому разі це не стосується того, наскільки може бути великий ефект; для відповіді на це запитання потрібно використовувати довірчий інтервал.</p>
<p>Абляція ендометрію шаровидним електродом (АЕШЕ)</p>	<p>АЕШЕ деструкція – руйнування внутрішнього шару ендометрію з використанням електрично розігрітого шаровидного електроду.</p>
<p>Аналіз «вартість-вигода»</p>	<p>Тип економічної оцінки, де і витрати, і вигоди від лікування вимірюються в одних і тих же грошових одиницях. Якщо користь перевищує витрати, лікування буде рекомендоване до використання.</p>
<p>Аналіз «вартість-ефективність»</p>	<p>Тип економічної оцінки зіставлення витрат і впливу на здоров'я різних методів лікування. Наслідки для здоров'я вимірюється в «одиницях здоров'я». Наприклад, вартість запобігання одному додатковому серцевому нападу.</p>
<p>Аналіз «вартість-користь»</p>	<p>Особлива форма аналізу «вартість-ефективність», де наслідки для здоров'я вимірюються в роках життя з урахуванням</p>

	якості (QALY). Лікування оцінюється згідно його здібності продовжити життя і покращити його якість.
Аналіз відповідно до наміру лікувати	Аналіз клінічного дослідження, де пацієнти аналізуються відповідно до групи, до якої вони були спочатку рандомізовані, незалежно від того, чи повністю вони дотримувалися лікування, чи перейшли і отримали альтернативне лікування. Аналіз відповідно до наміру лікувати допомагає в оцінках клінічної дієвості, який відображає відсутність комплаєнсу та зміну лікування, які, імовірно, трапляються під час практичного лікування.
Аналіз медичної технології	Аналіз медичної технології представляє собою процес, розроблений NICE, визначення клінічної та економічної дієвості медичної технології. Аналіз медичної технології (NICE) розробляються з метою забезпечення пацієнтам, клініцистам, керівникам авторитетних ресурсів порад щодо нових та існуючих медичних технологій.
Аналіз рішень	Аналіз рішень вивчає, як люди приймають рішення, або як вони повинні приймати рішення. Є кілька методів, що використовують аналітики, щоб допомогти людям приймати більш обґрунтовані рішення, у тому числі дерево рішень .
Ановуляторний	Ановуляторний цикл – це менструальний цикл, який характеризується відсутністю овуляції.
Аномальна маткова кровотеча (АМК)	АМК – це зміни менструальної крововтрати (інтенсивність кровотечі або характер менструального циклу) порівняно з цими показниками у загальній жіночій популяції.
Багатоцентрове дослідження	Дослідження, у якому суб'єкти були відібрані з різних місць або популяцій, наприклад, об'єднане дослідження між різними лікарнями або міжнародне співробітництво за участю пацієнтів з більш ніж однієї країни.
Білатеральна сальпінго-офоректомія	Хірургічне видалення яєчників та фаллопієвих труб.
Валідність (придатність)	Оцінка того, наскільки добре інструмент або прилад вимірює те, для чого він призначений. Дивіться також зовнішню валідність і внутрішню валідність.
Варіативність (зміна)	Значення вимірювання, що можуть змінюватися впродовж дослідження,

	наприклад, вік учасників. Мінливість присутня, коли відмінності можна побачити між різними особами або у однієї людини протягом довгого періоду часу, по відношенню до будь-якої характеристики або особливості, яка може бути оцінена або виміряна.
Вартість-ефективність	Співвідношення ціни та якості. Специфічне лікування вважається «рентабельним», якщо дає значну користь здоров'ю, порівняно з використанням ресурсів іншим шляхом.
Вибірка	Частина цільової популяції дослідження, з якої будуть відібрані суб'єкти для дослідження. Якщо суб'єкти дослідження відібрані випадково, з певної популяції, то результати можуть бути перенесені (узагальнені) з вибірки на популяцію в цілому.
Випадковий розподіл або рандомізація	Метод, що використовує випадковість для відбору учасників дослідження в групи порівняння, наприклад, за допомогою таблиць випадкових чисел або за допомогою послідовності, що випадково сгенерована комп'ютером. Випадковий розподіл передбачає, що кожна людина (або кожен блок у разі кластерної рандомізації), які увійшли у дослідження мають однаковий шанс отримання кожного з можливих втручань.
Відбір	Стосується того, в який спосіб включаються в дослідження учасники дослідження.
Відносний ризик (ВР)	Зведений показник, що являє собою відношення ризику даної події або результату (наприклад, побічна реакція на препарат, що досліджується) в одній групі суб'єктів порівняно з іншою групою. У разі, коли «ризик» однаковий в обох групах, то $ВР=1$. У порівняльному дослідженні двох методів лікування $ВР=2$ буде означати, що у пацієнтів, які отримували один метод лікування, ризик небажаного результату буде вдвічі більшим ніж у тих, хто отримував інше лікування. ВР іноді використовується як синонім відношення ризиків .
Внутрішня валідність	Стосуєтьсядоречності дизайну дослідження.
Вторинна медична допомога	Медична допомога, що надається в лікарнях.
Втручання	Медична дія, спрямована на благо пацієнта, наприклад, медикаментозне

	лікування, хірургічна процедура, психологічна терапія тощо.
Гетерогенність	Або відсутність однорідності . Цей термін використовується в метааналізах і систематичних оглядах , коли результати або оцінки ефектів лікування з окремих досліджень, здається, дуже різні – з огляду на розмір ефектів лікування або, навіть, того, що деякі вважають за сприятливий вплив, в той час, коли інші вважають за несприятливий. Таки результати можуть виникати в результаті відмінностей між дослідженнями в розмірах популяції пацієнтів, результатів втручань, дефініцій варіант (змінних) або тривалості спостереження.
Гістеректомія	Хірургічне видалення матки.
Гістероскопія	Гістероскопія – є вивчення матки зсерединиза допомогою гістероскопа. Гістероскопія дозволяє провести пряму візуалізацію внутрішньої поверхні матки. Гістероскоп обережно вводиться через піхву та канал шийки матки в порожнину матки Під час процедури може бути проведена біопсія.
Група контролю	Група пацієнтів, включених у дослідження, яка не отримує ніякого лікування або ефект лікування якої відомий; або група, яка отримує плацебо з метою забезпечення порівняння з групою, яка отримувала експериментальне лікування (наприклад, новий препарат).
Декларація інтересів	Процес, за допомогою якого члени робочої групи або комітету «декларують» будь-які особисту або професійну співпрацю з компаніями (або зв'язок з технологіями), які могли б вплинути на їх об'єктивність. Наприклад, якщо їх положення або відділ фінансується фармацевтичною компанією.
Дерево рішень	Дерево рішень є методом, що допомагає людям приймати правильні рішення в невизначених ситуаціях. Це ілюстрація визначення послідовності можливих дій та результатів. Він складається з імовірностей, вартості та медичних наслідків, що асоційовані з кожною опцією. Загальна дієвість або вартість-ефективність різних технологій в подальшому може бути порівняна.
Дискусія	Комунікація між лікарем та жінкою

	відносно захворювання та його лікування. Не є консультуванням, яке є терапевтичним втручанням.
Дисфункціональна маткова кровотеча	Аномальні вагінальні кровотечі, які відбуваються під час ановуляторного менструального циклу. Існування нерегулярних чи значних маткових кровотеч за відсутності вагітності, інфекційного процесу, травми, новоутворення чи гормонального лікування.
Діагностичне дослідження	Дослідження оцінки клінічної дієвості тесту або виміру (оцінки) щодо здатності точно визначити або виключити конкретну хворобу.
Дієвість	Дивись клінічна дієвість.
Довірчий інтервал (ДІ)	Спосіб вираження визначеності щодо висновків з дослідження або групи досліджень, з використанням статистичних методів. ДІ описує діапазон можливих ефектів (одного лікування або втручання), які узгоджуються з результатами дослідження, або групою досліджень. Широкий ДІ вказує на відсутність визначеності або точності про справжній розмір клінічного ефекту і спостерігається в дослідженнях з малою кількістю пацієнтів. Якщо ДІ вузький, це вказує на більш точну оцінку ефекту та більшу вибірку пацієнтів. Як правило, 95% ДІ інтерпретують як діапазон ефектів, у межах якого ми з 95% імовірністю впевнені, що ефект правдивий.
Домінування	Термін використовується в галузі медичної економіки у разі, коли варіант лікування має і меншу клінічну дієвість і більше коштує ніж альтернативний варіант. Менш дієвий і більш вартісний варіант називається «домінуючий».
Дослідження з дизайном «випадок–контроль»	Дослідження, яке починається з визначення групи осіб, які мають однакові характеристики (наприклад, людей з певною хворобою) та групи порівняння (контролю), наприклад, людей без хвороби. Всі учасники дослідження підлягають оцінюванню стосовно подій, які відбулися з ними у минулому, наприклад, таких, які могли б бути пов'язані з розвитком хвороби, що досліджується. Такі дослідження також називають ретроспективними , оскільки вони аналізують інформацію у минулому.
Економічна оцінка	Порівняння альтернативних варіантів дій з

	урахуванням їх витрат і наслідків. У медицинській економіці оцінки результатів повинні включати кінцеві результати здоров'я.
Експериментальне дослідження	Дослідження, призначене для перевірки, того, чи впливає втручання або лікування на перебіг або результат стану або хвороби – за умов, що тестування якоюсь мірою контролюється лікарем-дослідником. Контрольовані клінічні дослідження і РКД – приклади експериментальних досліджень.
Екстраполяція	Застосування наукових даних на основі досліджень конкретної популяції до іншої популяції з аналогічними характеристиками.
Емболізація маткових артерій (ЕМА)	Емболізація маткових артерій є альтернативою гістеректомії для лікування міоми матки. Процедура проводиться під седацією; обидві маткові артерії блокуються за допомогою чаточок, які вводяться через стегову і маткову артерії. Це призводить до зменшення розмірів міоми, але, як вважають, ця процедура не має впливу на інші частини матки. ЕМА здійснюється інтервенційним радіологом.
Емпіричний	Заснований на підставі безпосереднього досвіду (спостереження або експерименту), а не лише на логічному припущенні.
Епідеміологія	Дослідження хвороб в популяції, що охоплює причини і засоби профілактики.
Ефект плацебо	Сприятливий (чи несприятливий) ефект, спричинений плацебо, а не будь-яким властивостями самого плацебо.
Ефективність (англ. efficacy)	Ступінь, до якого специфічне лікування або втручання, за ідеально контрольованих умов (наприклад, в лабораторії), справляє благоприємний вплив на перебіг або результат хвороби порівняно з відсутністю лікування або іншим методом лікування.
Ендометрій	Залозистий внутрішній шар матки
Засліплення або маскування	Практика збереження дослідників або учасників дослідження неосвіченими стосовно групи, до якої потрапив учасник дослідження. Наприклад, клінічне дослідження, в якому пацієнти або їх лікарі не знають чи вони (пацієнти) отримують експериментальний препарат або плацебо

	(уявне лікування). Мета «засліплення» або «маскування» – захистити від систематичної помилки . Дивіться також подвійне сліпе дослідження і сліпе дослідження .
Заснований на доказах	Процес систематичного пошуку, оцінки та використання результатів наукових досліджень, як основа для клінічних рішень.
Зовнішня валідність	Ступінь, до якого результати дослідження є дієвими в не-дослідницьких ситуаціях, наприклад, в рутинній клінічній практиці. Може також згадується як узагальненість результатів дослідження для сторонніх (не передбачених дизайном дослідження) пацієнтів чи стороннього (не передбаченого дизайном дослідження) населення.
Золотий стандарт	Метод або процедура, яка широко застосовується в якості найкращого доступного методу.
Ієрархія доказів	Встановлена ієрархія типів дослідження, заснована на ступені упевненості яка може бути віднесена до висновків, зроблених у добре проведеному дослідженні. Добре провалені РКД знаходяться на вершині цієї ієрархії. (Декілька великих статистично значущих РКД з узгодженими репрезентативними доказами, представляють переконливі докази порівняно з невеликим РКД).
Імовірність	Імовірно того, що подія має відбутися. Наприклад, яка імовірність, що лікування або втручання полегшить симптоми.
Інтервенційна процедура	Процедура, що використовується з метою діагностики або лікування. Включає розріз в тілі пацієнта, вхід в порожнину тіла або використання електромагнітного опромінювання (у тому числі рентгенівських променів або лазерів). NICE має на меті розробляти настанови про ті специфічні інтервенційні процедури, які є достатньо безпечними та використовуються в повсякденній практиці.
Інформаційна систематична помилка	Стосується усіх типів дослідження, може бути пов'язана з неадекватністю опитувальників (важкі або упереджені запитання), помилками людини, яка проводить опитування (наприклад, недостатнє засліплення), помилками реагування (наприклад, недостатнє

	засліплення – коли пацієнти знають, яке лікування вони отримують) і помилками вимірювання (наприклад, несправні прилади).
Кількісне дослідження	Дослідження, що описує числові дані або дані, які можуть бути конвертовані в числа. Наприклад, клінічні дослідження або національний перепис, який підраховує людаї та домогосподарства.
Кількість років якісного життя [англ. Quality-adjusted life years (QALYs)]	Оцінка кінцевих результатів для здоров'я, з огляду на тривалість життя і його якість. QALY розраховується шляхом оцінки років життя пацієнта після застосування певного методу лікування із зазначенням щорічної ваги з поправкою на якість життя (у вигляді від 0 до 1). Один QALY дорівнює 1-му року життя при повному здоров'ї; або дорівнює 2-м рокам при 50% здоров'я і так далі.
Кластер дизайну	Кластера дизайну представляє учасників дослідження, які були обрані не індивідуально, а групами. Наприклад, клінічне дослідження, у якому пацієнтам загальної практики було призначено певне втручання. У цьому випадку загальна практики буде кластером дизайну. Також дивись кластер та кластер рандомізації .
Кластер рандомізації	Дослідження, в якому групи осіб (наприклад, пацієнти клініки лікаря загальної практики або лікарняної палати) випадковим чином розподілені на групи лікування. Візьмемо, приміром, дослідження з припинення куріння двома різними шляхами – листівки та навчальні сесії. У цьому випадку кожна клініка лікаря загальної практики в рамках дослідження буде випадковим чином поділена на призначення одного з двох втручань. Також дивись кластер та кластер дизайну .
Кластер/група	Частіше група хворих, а не фізична особа, використовується в якості основної одиниці проведення дослідження. Дивіться також кластер дизайну і кластер рандомізації.
Клініцист	Медичний працівник, який здійснює медичний догляд за пацієнтом, наприклад, лікар, медсестра, фізіотерапевт.
Клінічна дієвість	Ступінь, до якого специфічне лікування чи втручання, при використанні у звичайних повсякденних умовах, чинить благотворний вплив на результат хвороби порівняно із відсутністю лікування або іншими

	рутинними методами лікування. (Клінічні дослідження, які оцінюють дієвість іноді називаються випробовування тактики ведення). Клінічна дієвість не теж саме, що ефективність .
Клінічна практика заснована на доказах	Клінічна практика, заснована на доказах, передбачає прийняття рішень про догляд за окремими жінками на основі кращих наявних науково-дослідницьких доказів, а не рішень, заснованих на особистих думках або загальній практиці (яка не завжди може ґрунтуватися на доказах). Тому клінічна практика, заснована на доказах, передбачає поєднання особистого клінічного досвіду та вподобань пацієнта з найкращими наявними науковими доказами.
Клінічне дослідження	Наукове дослідження, що проводиться з пацієнтами, з метою оцінки клінічної дієвості та безпеки лікарського засобу або іншого втручання. Кожне дослідження сплановане таким чином, щоб дати відповіді на певні наукові запитання та знайти оптимальні способи лікування осіб зі специфічною хворобою. Це загальний термін, який охоплює контрольовані клінічні дослідження та рандомізовані контрольовані дослідження .
Клінічне значення	Важливість конкретної рекомендації клінічної настанови для клінічного ведення цільової групи населення.
Клінічне питання	Цей термін іноді використовується при розробці клінічних настанов, щоб звернутися до питань про лікування і догляд, сформульованих для того, щоб керувати пошуком наукових даних. Коли клінічне питання формулюється в точному сенсі, це називається сфокусоване питання .
Клінічне управління	Структура, через яку NHS організації несуть відповідальність за постійне покращення якості послуг та захисту високих стандартів допомоги шляхом створення середовища, в якому будуть найкращі умови для розвитку клінічного вдосконалення.
Клінічний аудит	Систематичний процес встановлення і моніторингу стандартів надання медичної допомоги. У той час, коли «клінічні настанови» визначають, якою має бути найкраща клінічна допомога, аудит перевіряє чи ці рекомендації виконуються на практиці. Клінічний аудит може бути

	описаний як цикл або спіраль. В рамках циклу є наступні етапи: систематичний процес впровадження найкращої практики, оцінка догляду щодо конкретних критеріїв, вживання заходів щодо покращення догляду і контроль для збереження досягнутих результатів. Спіраль показує, що кожен наступний цикл процесу прагне до більш високого рівня якості.
Клінічний випадок	Докладний звіт про одного пацієнта (або випадок), який, як правило, охоплює перебіг хвороби цієї людини та її реакцію на лікування.
Клінічний вплив	Ефект, який рекомендація клінічної настанови, імовірно, має на лікування або результатів лікування цільової популяції.
Когнітивне навчання	Спосіб психологічної підготовки, який використовується для покращення фізичного контролю за тілом.
Когорта	Група людей, які мають деяку загальну характеристику (наприклад, пацієнти з тією ж хворобою), за яким в науковому дослідженні протягом певного проміжку часу ведеться спостереження.
Когортне дослідження	Обсерваційне дослідження , досліджує групу (когорту) пацієнтів в часі з метою дослідження частоти хвороб та летальності в залежності від лікування чи втручань, які отримує пацієнт. Таким чином, в групі дослідження виділяються підгрупи пацієнтів (в залежності від інформації отриманої від пацієнтів), які потім порівнюються між собою, наприклад порівняння летальності в групі пацієнтів, які отримували певний вид лікування, та в групі, що не отримувала такого лікування (або у двох групах пацієнтів, які отримували різні види лікування). Когорти пацієнтів можуть бути сформовані в даний час, а потім спостерігатися у майбутньому (проспективне дослідження) або можуть бути сформовані, виходячи з даних у минулому і спостерігатися з того моменту до теперішнього часу (ретроспективне дослідження). Оскільки пацієнти поділені на підгрупи не шляхом рандомізації, то ці підгрупи можуть бути зовсім різними за деякими своїми характеристиками, тому при аналізі результатів має бути зроблено певне коригування.

Кокранівська бібліотека	Кокранівська бібліотека складається з регулярно оновлюваного збору баз даних доказової медицини, включаючи Кокранівську базу даних систематичних оглядів (огляди РКД , підготовлених Кокранівським товариством). Бібліотека Кокран доступна на компакт-диску та в Інтернеті.
Кокранівське товариство	Міжнародна організація, в якій люди знаходять, оцінюють і аналізують конкретні види досліджень, що називаються рандомізовані контрольовані дослідження . Кокранівська база даних систематичних оглядів містить огляди різних медичних питань, що регулярно оновлюються. Ці огляди доступні в електронному вигляді в рамках Кокранівської бібліотеки .
Коморбідність	Співіснування хвороби чи хвороб у людей, які беруть участь в дослідженні, вивчаються на додаток до проблеми здоров'я, яка є предметом дослідження.
Консультавання	Консультавання є одним з професійних психологічних методів лікування, що забезпечує окремих осіб, їх сімей/опікунів можливістю досліджувати емоційні, фізичні та психологічні труднощі, які вони можуть мати та допомогати їм вирішувати конкретні проблеми, приймати рішення, розвивати стратегії подолання проблем і покращення відносин з іншими.
Контрольоване клінічне дослідження	Дослідження, що перевіряє конкретний лікарський засіб або інший метод лікування за участю двох (або більше) груп пацієнтів з однаковою хворобою. Одна група (експериментальна) отримує лікування, яке досліджується, а інша група (порівняння або контролю) отримує альтернативне лікування, плацебо або відсутність лікування. У цих двох групах порівнюються відмінності в результатах, щоб побачити, наскільки ефективним було експериментальне лікування. Контрольоване клінічне дослідження, де пацієнти випадковим чином розподілені на групи лікування та порівняння називається рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) .
Конференція з розробка консенсусу	Техніка, що використовується з метою досягнення згоди з конкретної проблеми. Вона включає в себе групу, яка об'єднує

	близько десяти осіб, які представляють докази різних зацікавлених груп та експертів, які не є частиною групи прийняття рішень. Група розглядає питання у світі представлених доказів та намагається досягти консенсусу. Дивіться також методи консенсусу .
Королівські Коледжі	У Великій Британії медичній/сестринській сфері термін Королівські Коледжі, наприклад, «Королівській Коледж...», стосується організації, яка, як правило, поєднує освітні стандарти та експертну роль у просуванні професійних стандартів.
Критерії виключення	Дивись Критерії відбору
Критерії виключення	Дивись Критерії відбору.
Критерії відбору	Чіткі стандарти, що використовуються групами з розробки настанов, з метою вирішення які дослідження повинні бути включені або виключені як потенційні джерела доказів.
Лейоміоми	Дивись Міоми матки
Лист оцінки дослідження	Перелік питань, спрямованих на вирішення ключових аспектів методології дослідження, яка повинна бути, якщо дослідження буде розцінене як валідне. Для кожного типу дослідження необхідні різні листи оцінки дослідження. Ці листи повинні використовуватися для забезпечення ступіня узгодження в процесі оцінки досліджень.
Лійкоподібна діаграма	Лійкоподібна діаграма – проста діаграма розсіювання на графіку. Вона показує ефекти лікування за оцінками відібраних досліджень (на горизонтальній осі) та розмір вибірок цих досліджень (вертикальна вісь). Систематична помилка публікації може спричинити асиметрію лійкоподібної діаграми.
Маскування	Дивись Засліплення
Матка	Матка (матка) являє собою порожнистий, грушоподібний орган, розташований в нижній частині живота між сечовим міхуром і прямою кишкою жінки. Вузька, нижня частина матки – шийка; ширша, верхня частина, називається тілом матки. Тіло матки складається з двох шарів тканини (міометрію і ендометрію).
Медична економіка	Гілка економіки, що вивчає рішення стосовно використання та розподілу

	ресурсів системи охорони здоров'я.
Медична технологія	Медичні технології включають лікарські засоби, медичні пристрої, такі як штучні тазостегнових суглоби, діагностичні методи, хірургічні процедури, медичну рекламу (наприклад, роль дієти порівняно з лікарськими засобами в веденні хвороби) та інші лікувальні втручання.
Метааналіз	Результат об'єднання результатів декількох досліджень (щодо застосування одного і того ж лікування) статистичними методами із синтезом результатів щодо ефекту лікування. У разі, коли дослідження не сумісні, наприклад, через відмінності досліджуваних популяцій або в результатах вимірювання, статистичне зведення результатів може бути недоречним або, навіть, таким, що вводить в оману. Дивись також систематичний огляд та неоднорідність .
Метод Делфі	Техніка, що використовується для прийняття рішення щодо певного питання, не потребує проведення засідання учасників або їхньої безпосередньої участі. Вона включає в себе відправлення учасникам ряду поштових анкет з проханням записати свою точку зору. Після першого анкетування учасників просять надати додаткове бачення виходячи із зауважень групи. Рішення учасників статистично об'єднуються, іноді, після зваженої оцінки експертних зауважень. Дивись також методи консенсусу .
Методи консенсусу	Різноманіття методів, спрямованих на досягнення консенсусу щодо певної проблеми. Формальні методи консенсусу включають метод Делфі та номінальну групу методів; конференція з розробки консенсусу . При розробці клінічних настанов можуть бути використані методи розробки консенсусу за відсутності сильних доказів з цієї проблеми.
Методологічна якість	Ступінь, до якого дослідження відповідає визначеній належній практиці в галузі проектування та здійснення методів дослідження.
Методологія	Загальний підхід до проекту дослідження, наприклад дослідження буде РКД за участю 200 людей, буде тривати 1 рік.
Мікрохвильова абляція ендометрію (МАЕ)	Система для мікрохвильової абляції ендометрію – хірургічний пристрій, що

	використовує мікрохвильову енергію для лікування надмірних менструальних кровотеч шляхом деструкції слизової оболонки матки. Довга тонка трубка, яка доставляє мікрохвильову енергію, з метою деструкції слизової оболонки вставляється в порожнину матки. Техніка мікрохвильової абляції ендометрію використовує мікрохвилі (фіксована частота 9,2 ГГц) для деструкції залозистого шару матки, при цьому портативний випромінювач (мікрохвильовий зонд) вставляється в порожнину матки.
Міома матки	Гладком'язова пухлина матки, як правило, доброякісна, хоча іноді (<1%) зустрічається злоякісна. Вони сильно розрізняються за розмірами – від міліметрів до десятків сантиметрів; асоційовані з тяжкими періодами, симптомами стискання і, іноді, болю. Вони реагують на жіночі гормони (естроген та прогестерон) і, як правило, зменшуються до нуля в менопаузі.
Міометрій	М'язовий шар матки.
Набір даних	Список необхідної інформації, що відноситься до конкретної хвороби.
Надійність	Надійність стосується способу вимірювання, який постійно дає схожі результати. Наприклад, хтось, хто має високу оцінку в одному випадку, як правило, буде мати високу оцінку і при повторному вимірюванні через невеликий проміжок часу. Фізикальний огляд, якщо це можливо, проводиться різними клініцистами для швидкого формування незалежної оцінки – у разі, якщо їхні оцінки співпадають, то метод вважається надійним.
Напівструктуроване інтерв'ю	Структуроване інтерв'ю включає опитування людей за задалегідь визначеними питаннями. Напівструктуроване інтерв'ю більш гнучке ніж структуроване. Інтерв'юер задає ряд відкритих запитань, розкриває області, що представляють інтерес в отриманій інформації від респондента.
Настанова	Систематично розроблений інструмент, який описує певні аспекти стану пацієнта та догляду. Гарна настанова надає рекомендації щодо лікування і медичної допомоги на основі всіх кращих доступних досліджень, а не на основі думок експертів. Використовується, щоб допомогти лікарю і

	пацієнту прийняти рішення про належну медичну допомогу в конкретній клінічній ситуації.
Негативна прогностична цінність (НПЦ)	Частка людей з негативним результатом тесту, які не мають хвороби (де відсутність хвороби визначалась за негативним результатом «золотого стандарту» діагностики).
Несистематичний огляд	Дивись огляд.
Об'єктивне вимірювання	Вимірювання, яке застосовується у якості стандартної процедури, менш підлягає суб'єктивній інтерпретації потенційно упереджених інтерпретаторів і учасників дослідження.
Обсерваційне дослідження	У дослідженні щодо хвороби або лікування; відноситься до дослідження, в якому визначається природний перебіг. Зміни або відмінності в одній характеристиці (наприклад, чи отримували люди специфічне лікування або втручання) вивчаються у зв'язку зі змінами або відмінностями в інших (наприклад, чи померли вони), без втручання дослідників. Існує більший ризик систематичної помилки відбору , ніж в експериментальному дослідженні .
Овуляція	Вихід однієї зрілої яйцеклітини з фолікула яєчника.
Огляд	Резюме основних пунктів і тенденцій в науковій літературі з означеної теми. Огляд вважається несистематичним, якщо не проводився пошук широкодоступної літератури для переконання в тому, що висвітлені всі аспекти теми та об'єктивно оцінена якість досліджень.
Огляд	Дослідження, в якому інформація систематично збирається від людей (як правило, з виборки з певної популяції).
Огляд літератури	Процес збирання, читання та оцінки якості опублікованих і неопублікованих статей за даною темою.
Одномоментне поперечне дослідження	Спостереження певної групи людей в один момент часу або період часу – фотознімок. (Тип дослідження, що контрастує з поздовжнім дослідженням , при якому група людей спостерігається впродовж певного часу).
Однорідність	Це означає, що результати досліджень, включених в систематичний огляд або метааналіз схожі і немає ніяких доказів

	гетерогенності. Результати, як правило, розглядаються як однорідні, коли очікується, що відмінності між дослідженнями є випадковими. Дивись також узгодженість .
Оофроектомія	Хірургічне видалення яєчників.
Основа для вибірки	Список чи реєстер кандидатур, які використовуються для набору в дослідження учасників.
Первинна медична допомога	Медична допомога, що надається пацієнтам поза межами лікарень. Первинна медична допомога охоплює широкий спектр послуг, що надаються лікарями загальної практики, медичними сестрами та іншими медичними професіоналами, стоматологами, фармацевтами та оптометристами.
Перехресне дослідження	Дослідження, яке порівнює два або більше втручання, в яких учасники, після завершення курсу одного лікування переключаються до іншого. Наприклад, для порівняння процедур А і В, половина учасників випадковим чином розподілені на отримання їх у порядку А, В і половина на отримати їх у порядку В, А. Проблема з дизайном цього дослідження полягає в тому, що ефекти першого лікування можуть спостерігатися в період, коли пацієнти отримують інше лікування. Тому перехресне дослідження має включати адекватний період «вимивання», що означає, достатній період часу між зупинкою одного методу лікування та початком нового лікування.
Підхід відповідно до принципів належної практики	Рекомендована належна практика, заснована на досвіді експертів групи розробки настанови (і, можливо, включає досвід більш широкої контрольної групи). Група розробки настанови може створити «принципи належної практики» (а не рекомендації на основі фактичних даних) щодо важливої теми, коли не вистачає наукових доказів.
Пілотне дослідження	Невеликого масштабу «тестування» інструменту дослідження. Наприклад, апробація (плотне тестування) нового опитувальника серед людей, які мають подібні характеристики з популяцією дослідження, для того, щоб підкреслити які-небудь проблеми або проблемні області, які потім можуть бути вирішені до початку

	повномасштабного дослідження.
Плацебо	Плацебо – псевдолікування, що схоже на лікування, яке отримує основна група, але яке не містить лікувального компонента; плацебо отримують пацієнти контрольної групи дослідження. При цьому учасники дослідження є необізнаними з тим, яке лікування вони отримують. Це дає можливість кількісно оцінити рівень впливу досліджуваного (експериментального) лікування понад рівня будь-якого впливу ефекту плацебо (пов'язано із тим, що пацієнт зазнає впливу догляду та уваги).
Повздовжнє дослідження	Дослідження групи людей в більш ніж одній точці часу. (Цей тип дослідження контрастує з одномоментним поперечним дослідженням , яке досліджує відповідну групу людей одночасно).
Поглиблене інтерв'ю	Метод якісного дослідження . Розмова вічна-віч між дослідником та респондентом з метою деталізованого вивчення питань або тем. При цьому не використовуються попередньо визначені питання, але формується певний набір тем або питань.
Подвійне сліпе дослідження	Дослідження, в якому ні суб'єкт (пацієнт), ні спостерігач (дослідник/лікар) не знає, яке лікування чи втручання отримує пацієнт. Метою засліплення є захист від систематичної помилки .
Позитивна прогностична цінність (ППЦ)	Частка людей з позитивним результатом тесту серед тих, які мають хворобу [наявність хвороби діагностується на підставі позитивного значення референтного тесту («золотий стандарт»)].
Популяція дослідження	Люди, які були визначені в якості суб'єктів дослідження.
Потужність	Дивись статистична потужність .
Придатність/ застосовність	Ступінь, до якого результати дослідження або огляду можуть бути застосовані клінічних рекомендації до цільової групи населення.
Призначення «off label»	Якщо препарат або пристрій призначають/використовують поза межами їхніх специфічних показань , для лікування стану або хвороби, для якого він спеціально не ліцензований.
Причинний зв'язок	Описує стосунки між двома змінними (варіантами) у будь-якому випадку, коли може бути встановлено, що одна змінна (варіанта) є причиною іншої. Наприклад.

	<p>існує причинно-наслідковий зв'язок між лікуванням і хворобою, якщо можна показати, що лікування змінює перебіг або результат хвороби. Зазвичай, рандомізовані контрольовані дослідження необхідні для того, щоб встановити причинно-наслідковий зв'язок. Довести причини і наслідки є набагато складнішим, ніж просто показати асоціацію між двома змінними (варіантами). Наприклад, якщо б сталося, що кожен, хто їв певну їжу, захворів, а кожна людина, яка не їла, почувалася добре, їжа безперечно була б пов'язана із захворюванням. Проте, якщо залишки їжі були би інфіковані, це не доводило б, що їжа спричиняла захворювання, окрім випадків, коли були виключені всі інші фактори (наприклад, забруднення навколишнього середовища).</p>
<p>Прогностичний маркер</p>	<p>Прогностичний фактор використовується для віднесення пацієнта до відповідної категорії, наприклад, для лікування, або як частина клінічного дослідження, відповідно до імовірності прогресування хвороби. Наприклад, мета рандомізації у клінічному дослідженні – створення аналогічних груп лікування по відношенню до важливих прогностичних факторів. Часто більш ефективно це досягається, якщо рандомізація відбувається всередині підгруп, виділених на підставі більш важливих прогностичних факторів. Таким чином, якщо вік тісно пов'язаний з кінцевим результатом, то рандомізація повинна використовуватися для різних вікових груп. Цей процес називається як стратифікований розподіл.</p>
<p>Прогностичний фактор</p>	<p>Характеристика пацієнта чи хвороби, наприклад вік або коморбідність (супутня патологія), що впливає на перебіг хвороби впродовж дослідження. У рандомізованому дослідженні порівняння двох методів лікування можливий шанс дисбалансу в варіантах (змінних) (прогностичні фактори), які впливають на можливий результат, особливо, якщо досить малий розмір дослідження. З точки зору аналізу, ці прогностичні фактори стають факторами, що вмішуються. Дивись також прогностичний маркер.</p>
<p>Проспективне дослідження</p>	<p>Дослідження, при якому люди включаються</p>

	в дослідження і спостерігаються впродовж певного періоду часу із фіксацією (записом) тих подій, що з ними трапляються. Цей тип дослідження контрастує з ретроспективним дослідженням .
Протокол	План або перелік кроків, що визначають відповідні заходи. Протокол дослідження представляє собою заздалегідь складений план дослідження, ті питання, на які має бути отримана відповідь, ту інформацію, яка має бути зібрана та проаналізована.
Професіонал сфери охорони здоров'я	Людина, яка працює в службі охорони здоров'я, але не обов'язково забезпечує прямий догляд за пацієнтами.
Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)	Дослідження з тестування певного препарату або іншого методу лікування, в якому люди рандомізовані на дві (або більше) групи, одна з яких отримує лікування (експериментальна група), що досліджується, а інша (порівняльна або група контролю) отримує альтернативне лікування, плацебо (псевдолікування) або відсутність лікування. Ці дві групи спостереження порівнюють щодо відмінностей в результатах з метою виявлення ступіня ефективності експериментального (досліджуваного) лікування. (Завдяки рандомізації групи повинні бути схожі у всіх аспектах, окрім лікування, яке вони отримують).
Результат (кінцевий результат)	Кінцевий результат медичного догляду, лікування та/або реабілітації. В інших випадках, зміни в здоров'ї, функціональних можливостях, симптомах або особистих ситуаціях, який може бути використаний для оцінки ефективності медичного догляду/ лікування/ реабілітації. Науковці (дослідники) повинні вирішити, які результати оцінюються до початку дослідження; результати потім оцінюються в кінці дослідження.
Рекомендації настанови	Курс дій, рекомендований групою розробників настанови, на основі їхньої оцінки підтверджуючих доказів.
Ретроспективне дослідження	Ретроспективне дослідження, що стосується теперішнього/минулого і не пов'язане з дослідженням майбутніх подій. Цей тип дослідження контрастує з проспективним дослідженням .
Рівень доказовості (РД)	Код (наприклад, 1++, 1+), пов'язаний з

	дослідженням, вказує на ієрархію доказів і показує наскільки добре були виконані дослідження згідно з визнаними науковими принципами.
Серії випадків	Опис декількох випадків даної хвороби, яка, як правило, охоплює перебіг хвороби і реакцію на лікування. В даному випадку відсутня група порівняння (контролю).
Систематична помилка	Фактори, що впливають на дослідження, які можуть призвести до неправильних висновків про лікування або втручання. Систематична помилка у дослідженнях може стати причиною того, що лікування виглядати краще або гірше, ніж є насправді. Іноді систематичні помилки можуть призводити до того, що буде здаватися ніби лікування є ефективним, коли насправді воно не є таким. Систематична помилка може бути випадковою або в результаті систематичних похибок у дизайні дослідження та впродовж його проведення. Систематична помилка може статися на різних етапах у процесі дослідження, наприклад, при зборі, аналізі, інтерпретації, публікації або огляді наукових даних. Наприклад, систематична помилка відбору, систематична помилка виконання, пов'язана із процесом дослідження; інформаційна систематична помилка, систематична помилка, пов'язана із публікацією.
Систематична помилка відбору	Систематична помилка відбору має місце, якщо характеристики вибірки відрізняються від характеристик популяції, з якої походить вибірка, або якщо є систематичні відмінності між групами порівняння пацієнтів у дослідженні в плані прогнозу або відповіді на лікування.
Систематична помилка, пов'язана із процесом дослідження	Систематичні відмінності в наданні допомоги окрім втручання, яке оцінюється. Наприклад, якщо учасники дослідження знають про те, що вони знаходяться в контрольній групі , то вони, більш імовірно, будуть використовувати інші форми допомоги; люди, які знають, що вони знаходяться в основній групі, можуть зазнавати ефекту плацебо ; надавачі допомоги можуть лікувати пацієнтів по різному відповідно до того, в якій групі знаходиться пацієнт. Маскування (засліплення) як пацієнтів, так і надавачів

	медичної послуги використовується для захисту від систематичної помилки, яка може бути пов'язана із процесом дослідження.
Систематична помилка, пов'язана із публікацією	Швидше за все, будуть опубліковані ті дослідження, які мають статистично значущі результати, ніж ті, що мають статистично незначущі результати. Тому, метааналізи , що базуються виключно на публікаціях, можуть представляти зміщенні (систематична помилка) результати. Цей тип систематичної помилки може бути оцінений за допомогою лійкоподібної діаграми .
Систематична похибка	Відноситься до різних помилок або відхилень, властивих дослідженням. Також дивись систематична помилка .
Систематичний	Методичний, не випадковий.
Систематичний огляд	Огляд, в якому дані наукових досліджень були визначені, оцінені і синтезовані методологічним шляхом відповідно до заздалегідь визначених критеріїв. Може включати або не включати метааналіз .
Системний	Залучає всі органи та системи.
Сіра література	Звіти, які не опубліковані або мають обмежене поширення і не включені до бібліографічних пошукових систем.
Сліпе дослідження	Дослідження в якому будь-який суб'єкт (пацієнт/учасник) або спостерігач (лікар/дослідник) не знає яке лікування або втручання отримує суб'єкт.
Сольова інфузійна соногістерографія (СІС)	СІС є технікою мінімальної ультразвукової інвазії у жінок для візуалізації порожнини матки. Стерильний фізіологічний розчин вводять в порожнину матки через невеликий катетер під час виконання трансвагінального УЗД. Це дозволяє в режимі реального часу візуалізувати матку під час введення сольового розчину. Сольовий розчин заповнює і роздуває (розширює) порожнину матки, забезпечуючи візуалізацію анатомічних структур.
Специфічні показання	Коли лікарський засіб або виріб медичного призначення має специфічні показання для лікування специфічного стану і не призначений для лікування інших станів або хвороб.
Специфічність	Стосується діагностичних тестів. Це показник шансу отримання негативного

	<p>результату тесту при відсутності хвороби. Специфічність 100% означає, що у всіх тих, хто не має хвороби, результат тесту буде негативним, але це не стосується інших. Пацієнт може мати негативний результат тесту при наявності хвороби – це «хибнонегативний результат». Специфічність тесту також пов'язана з його позитивною прогностичною цінністю (справжньо позитивні) – тест зі специфічністю 100% означає, що всі ті, хто отримав позитивний результат тесту, безумовно мають хворобу. Щоб повною мірою оцінити точність тесту, також повинна враховуватися його чутливість.</p>
Співвідношення ризиків	<p>Співвідношення ризику небажаної події або результату , що трапляються в групі пацієнтів, які отримували експериментальне лікування порівняно з контрольною групою. Термін відносний ризик іноді використовується як синонім відношення ризиків.</p>
Співвідношення шансів (СШ)	<p>Співвідношення шансів (СШ) – спосіб представлення імовірностей, особливо використовується в азартних іграх. Останніми роками співвідношення шансів стало широко використовуватися в публікаціях клінічних досліджень. СШ забезпечує оцінку (як правило, з довірчим інтервалом) ефекту лікування. СШ використовується з метою вираження ідеї «фізику»; СШ=1 між двома групами лікування означає, що ризики несприятливого результату були однаковими в кожній групі. Для рідкісних подій СШ та відносний ризик (що використовує фактичний ризик, а не СШ) будуть майже схожими. Дивись також відносний ризик та співвідношення ризиків.</p>
Спостереження	<p>Спостереження (обсервація) являє собою метод дослідження, який використовується, щоб допомогти зрозуміти комплексні ситуації. Це включає в себе спостереження, прослуховування і запис поведінки, дій , активності та взаємодій. Оточення може бути природним або лабораторним, як при психологічних дослідженнях.</p>
Стандартне відхилення	<p>Міра розкиду, розсіювання або варіативності даних. Як правило, використовується для опису числових даних</p>

	разом із середнім (середнім арифметичним).
Статистична потужність	Здатність дослідження, продемонструвати зв'язок або причинно-наслідковий зв'язок між двома змінними (варіантами), враховуючи, що такий зв'язок існує. Наприклад, потужність 80% в клінічному дослідженні означає, що клінічне дослідження має 80% шанс закінчитися з рівнем P менше 5% (тобто статистично значущий ефект), якщо там дійсно буде важлива відмінність (наприклад, 10% порівняно із 5% летальністю) між методами лікування. Якщо статистична потужність дослідження низька, результати дослідження будуть викликати сумнів (дослідження було занадто мале, щоб виявити будь-які відмінності). За домовленістю, 80% є прийнятним рівнем статистичної потужності.
Структуроване інтерв'ю	Методика дослідження, при якій інтерв'юер контролює інтерв'ю, строго дотримуючись опитувальника або графіка інтерв'ю з попередньо визначеними питаннями.
Ступінь рекомендації	Шифр (наприклад, А, В, С) що відноситься до рекомендацій клінічної настанови; показує силу доказів, на які спираються ці рекомендації.
Суб'єкт	Людина, яка бере участь в експериментальному або пошуковому дослідженні.
Сфокусоване питання	Питання дослідження, що чітко визначає всі аспекти теми, які необхідно враховувати при пошуку відповіді. Питання, як очікується, для виявлення пацієнтів або включеної популяції, лікування чи втручання які мають бути досліджені, які кінцеві результати повинні бути розглянуті; будь-які порівняння, які повинні бути зроблені. Наприклад, чи покращує контроль цукру в крові (результат) у підлітків з цукровим діабетом 1 типу (населення) використання інсулінових помп (втручання) порівняно з декількома ін'єкціями інсуліну (порівняння)? Дивіться також клінічне питання .
Таблиця доказовості	Таблиця, де зібрані підсумків ряду досліджень, які, взяті разом. Представляють докази, що підтверджують певну рекомендацію або ряд рекомендацій в якості орієнтира.

Третинний центр	Великий медичний центр надання комплексних методів лікування, який приймає пацієнтів, направлених первинною та вторинною ланками медичної допомоги.
Узагальненість	Ступінь відповідності результатів дослідження щодо популяції пацієнтів, окрім тих, хто брав участь в дослідженні. Також дивись зовнішню валідність .
Узгодженість	Ступінь узгодження висновків різних досліджень, використаних для формування рекомендацій клінічної настанови. Дивись також однорідність .
Фактори, що втручаються, або конфаундінг-фактори	Щось, що впливає на дослідження і може призвести до отримання невірних результатів, за відсутності розуміння зі сторони дослідників. Наприклад, група людей, які регулярно займаються фізичними вправами, та група людей, які не займаються, мають велику різницю у віці. В такому випадку, будь-яка знахідка стосовно відмінностей у захворюваності серцево-судинної системи може бути результатом вікової різниці, а не наслідком різної фізичної активності. Вік є чинником, який заважає (кофаундінг-фактор), і вплив тренування на хвороби серця не може бути оцінений без поправки на вікові відмінності.
Факультативний	Назва клінічних процедур, які вважаються вигідними для пацієнта, але гострої потреби в них немає.
Фокус-група	Метод якісного дослідження. Це метод групового інтерв'ю або обговорення 6–12 осіб, орієнтованих навколо конкретного питання або теми. Метод прямо включає та використовує взаємодію всередині групи для генерування даних.
Форест-діаграма	Графічний представлення результатів окремих досліджень на загальній шкалі, що дозволяє візуально порівняти результати та оцінити ступінь неоднорідності між дослідженнями.
Цільова популяція	Категорії населення, на які спрямовані рекомендації настанови. Рекомендації можуть бути менш валідні, якщо їх застосовувати для населення з характеристиками, що відрізняються від характеристик учасників дослідження, наприклад, вік, стан хвороби, соціальне походження.

Частота подій контрольної групи	Дивись частота події.
Частота події	Частка пацієнтів у групі, у яких спостерігається вказана подія або результат. Таким чином, якщо зі 100 пацієнтів, подія спостерігається в 27, частота подій 0,27 або 27%. Контрольна частота подій і експериментальна частота подій – терміни, що використовуються в групі контролю і експериментальній групі пацієнтів відповідно.
Частота події есперименту	Дивись Частота події.
Чутливість	Стосується діагностики; показує які шанси отримати позитивний результат тесту при наявності хвороби. Чутливість 100% означає, що всі хворі будуть мати позитивний результат тесту, але це не стосується інших. Пацієнт може мати позитивний результат тесту, але не бути при цьому хворим – це хибно позитивний результат. Чутливість тесту також пов'язана із його негативним прогностичним значенням (справжній негативний) – тест з чутливістю 100% означає, що всі ті, у кого тест дав негативний результат, не є хворими. Що повною мірою робити висновки про точність тесту, потрібно враховувати специфічність тесту.
Шкала візуальної оцінки менструальної крововтрати (ШВОМК)	Шкала для відмітки рівня крововтрати (ШВОМК), що базується на візуальній оцінці гігієнічних прокладок. На підставі даних цієї шкали можна оцінити рівень крововтрати.
Шотландські міжвузівські настанови (англ. Scottish Intercollegiate Guidelines)	SIGN була створена в 1993 році для фінансування та підтримки Network (SIGN) для системи охорони здоров'я Шотландії на основі клінічних настанов, що базуються на доказах.
Якісне дослідження	Якісне дослідження використовується для вивчення та розуміння людських поглядів, досвіду, відносин, поведінки та взаємовідносин. Воно оперує нечисловими даними, наприклад опис пацієнтом свого болю, а не ступеня цього болю. В медицині якісні методи широко використовуються в описах наукових досліджень щодо хронічних хвороб та в дослідженнях функціонування структур. Методи якісного дослідження, такі як фокус-групи та поглиблене інтерв'ю можуть використовуватися в одноразових проектах на замовлення групи розробників настанови

	з метою отримання більшої інформації про погляди та досвід пацієнтів і осіб, які здійснюють догляд.
Якість дослідження	Дивись Методологічна якість

ВСТУП

Тяжкі менструальні кровотечі (ТМК) справляють негативний вплив на якість життя багатьох жінок. Проблема полягає не в значному рівні смертності. Велика кількість жінок звертається за допомогою до лікарів-терапевтів з приводу зазначеної патології, яка є також поширеною причиною направлення пацієнок до спеціалізованих установ.

Важливою складовою успішного лікування жінки є чітке розуміння вихідної проблеми як пацієнткою, так і медичним спеціалістом. В цих клінічних настановах викладена загальна інформація та розглядаються питання епідеміології, фізіології, обстеження і, зрештою, лікування згаданого розладу. Основна мета – розглянути та перевірити наявні свідчення, враховуючи думки та інтереси жінок і медичних спеціалістів. Це не завжди легко зробити, однак очікується, що інформація, яка міститься в клінічних настановах, допоможе жінкам приймати спільно зі своїми лікарями свідомі й корисні рішення. Після ознайомлення з клінічними настановами пацієнтки знатимуть, які питання поставити лікарю і які варіанти лікування прийнятні в їх випадку. Конструктивний діалог дозволить пацієнткам довіряти порадам свого лікаря, оскільки вони будуть впевнені, що володіють останніми даними і можуть скористатись ними при прийнятті рішень.

Клінічні настанови визначаються як систематично розроблені положення, які сприяють прийняттю лікарями-практиками та пацієнтами рішень про прийнятні засоби лікування конкретних захворювань. Ці настанови розроблено з метою окреслення методологічних принципів лікування ТМК. Ефективність різних терапевтичних методів, а також ризику і користь, пов'язані з такими методами, обговорюються в контексті їх застосування для лікування ТМК, однак ця дискусія не стосується використання певних засобів терапії для полегшення інших симптомів, зокрема як у випадку гістеректомії з приводу раку чи ендометріозу. Вплив кожного методу лікування на безпліддя також чітко зазначено з тим, щоб жодна жінка не отримала лікування, що спричинить безпліддя, крім випадків, якщо такий результат є бажаним для жінки.

Поширеною причиною ТМК є фіброми матки. Діагностика і тактика ведення пацієнок з цією патологією обговорюються досить детально, однак методи лікування інших симптомів, крім ТМК, не розглядаються. До розгляду включено найновішу інформацію з тим, щоб настанови відображали сучасні передові методики. Існують також інші гінекологічні захворювання, такі як аденоміоз або ендометріоз, при яких ТМК можуть асоціюватись з іншими менструальними симптомами, на які скаржиться жінка. Такі захворювання виключені з розгляду, оскільки ТМК зазвичай не виступає основною скаргою, а ендометріоз заслуговує на висвітлення в окремих настановах.

На початку 1990-х років, за оцінками принаймні у 60% жінок з ТМК для лікування цієї патології виконувалась гістеректомія, часто як терапія першої лінії. Однак ситуація змінилась і число операцій з видалення матки різко скорочується. Гістеректомія – серйозна операція, що в незначній кількості випадків пов'язується зі значними ускладненнями. Також слід враховувати емоційний аспект: оскільки матка та фертильність часто розглядаються як складові жіночої ідентичності, в багатьох випадках такий підхід до лікування може викликати проблеми та бути небажаним для деяких осіб. Незважаючи на це, в клінічному плані гістеректомія асоціюється з досить високими показниками задоволеності серед жінок, які пройшли цю процедуру. Основними питаннями, що викликають схвилювання в середовищі професіоналів та в широких колах населення є велика кількість гістеректомій, явний брак даних клінічних діагностичних обстежень та брак інформації про альтернативні методи лікування. Одне із основних завдань цих клінічних настанов – розглянути гістеректомію та інші терапевтичні методи та визначити в яких випадках вони є найбільш прийнятними для кожної окремої жінки.

Існують також альтернативні методи лікування, не менш ефективні, ніж гістеректомія, що можуть застосовуватись у жінок з ТМК, зокрема за наявності нормальної матки та

відсутності значних патологій, таких як великі фіброми. В наслідок цього, наразі спостерігається тенденція до більшої складності операцій з приводу гістеректомії, ніж операцій, проведених в минулому. Тому особливо важливим стає набуття та підтримання хірургічної майстерності, про що детально йтиметься в клінічних настановах. Професійні вміння хірурга є вкрай важливим питанням і в цих настановах викладено рекомендації для пацієнток щодо розпізнавання таких якостей. Серед запропонованих варіантів – наявність у відкритих джерелах детальних відомостей про хірургічну практику конкретного гінеколога.

Часто пацієнткам складно усвідомити, що певні новітні мінімально-інвазійні процедури підходять далеко для всіх жінок. Нові методи лікування досить широко обговорюються в засобах масової інформації і внаслідок цього у пацієнток можуть виникнути хибні надії, що в певних випадках є неприпустимим. Ці клінічні настанови спрямовані на уникнення таких ситуацій шляхом представлення емпіричних і всебічних обговорень з тим, щоб жінки розуміли, чому лікар радить обрати саме той, а не інший метод лікування. Рішення лікарів базуються на досвіді та знаннях, отриманих ними з доказової бази. Важливим є залучення обох факторів, оскільки це сприяє налагодженню відкритої дискусії з пацієнткою. Якщо думка лікаря суперечить думці жінки, необхідно проконсультуватись у іншого лікаря. Це означає, що жінка отримає найкращу пораду та лікування.

1.1 Мета настанови

Клінічні настанови визначають як «систематично розроблені положення, які сприяють прийняттю лікарями-практиками та пацієнтами рішень про прийнятні засоби лікування конкретних захворювань».¹ В цих настановах викладені рекомендації щодо:

заходів з поширення освіченості серед пацієнток та надання інформації з метою покращення рівня вдовolenості пацієнток;

методів діагностики у жінок з ТМК, в тому числі рекомендації про належні обстеження та направлення до спеціалістів, а також ефективність витрат на проведення таких обстежень; лікування ТМК, в тому числі короткострокові та довгострокові результати, побічні ефекти, ефективність витрат і подальші методи терапії;

показання для направлення до спеціалізованих медичних центрів;

визначення часу, коли хірургічні процедури (в разі доцільності їх виконання) є найбільш прийнятними;

процедур оперативного втручання, що застосовуються для абляції/резекції ендометрію при ТМК, в тому числі дані про короткострокові та довгострокові результати, ефективність витрат, побічні ефекти і подальше лікування;

ЕМА при ТМК, в тому числі дані про короткострокові та довгострокові результати, ефективність витрат, побічні ефекти і подальше лікування;

процедур оперативного втручання та інших технік, що застосовуються для проведення гістеректомії і міомектомії при ТМК, в тому числі дані про короткострокові та довгострокові результати, побічні ефекти і подальше лікування, а також рекомендації щодо методів мінімально інвазійної хірургії (гістероскопія або лапароскопія);

питань, пов'язаних з видаленням здорових яєчників, у випадках, коли гістеректомія вважається найбільш прийнятним методом;

професійних якостей, якими має володіти лікар-практик, щоб застосовувати оперативні техніки та здійснювати інші втручання, як ЕМА.

Поради щодо прийнятних варіантів лікування складені з урахуванням найкращих доказів, якими володіє Група з розробки настанов. Якщо мова йдеться про медикаментозне лікування, клінічні настанови зазвичай рекомендують застосовувати засоби такого виду терапії згідно з зареєстрованими показаннями. У виняткових випадках і тільки за наявності чітких доказів настанови можуть рекомендувати використання засобу медикаментозної

терапії не у відповідності до зареєстрованих показань. Настановами передбачається, що лікарі, які призначатимуть лікарський засіб, користуватимуться Короткою характеристикою лікарського засобу для прийняття рішень про доцільність його застосування у кожній окремій жінки. Рекомендації складено виходячи з оцінки короткострокових та довгострокових клінічних результатів і ускладнень на тлі всіх методів лікування.

1.2 Питання, що не входять до сфери дії цієї настанови

В цих настановах не розглядаються:

хвороби, при яких ТМК не виступають основним менструальним симптомом, зокрема, ендометріоз, що часто проявляється як дисменорея, пов'язана з тазовими болями; такі стани не включаються до розгляду навіть на наявності супутньої менорагії;

питання, що стосуються засобів анестезії, які використовуються в хірургії;

питання стосовно фертильності будуть розглядатись тільки в контексті їх зв'язку з ТМК, а не як окремі теми;

жінки з ТМК, що отримують екзогенні стероїди, зокрема як при гормонозамісній терапії (ЗГТ);

гінекологічні кровотечі (окрім ТМК).

1.3 Цільова аудиторія цієї клінічної настанови

Ці настанови стосуються осіб, що працюють в або користуються послугами національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS) в Англії та Уельсі, зокрема:

лікарів-терапевтів, гінекологів, гінекологічних медичних сестер-спеціалістів, інтервенційних радіологів, фельдшерів та лікарів загальної практики зі спеціалізацією в гінекології;

осіб, відповідальних за надання та планування медичних послуг, в тому числі повноважних представників управління первинної медичної допомоги, Комісії з охорони здоров'я Уельсу, а також керівників системи та управлінь охорони здоров'я;

жінок з ТМК;

Версію цих настанов, розроблену спеціально для жінок, їх сімей та широкого загалу, можна завантажити з веб-сайту Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення (NICE) (www.nice.org.uk/CG044publicinfo) або замовити в контакт-центрі NHS (0870 1555 455); код N1181.

1.4 Ким були розроблені ці настанови?

Ці настанови були розроблені робочою групою, до якої увійшли медичні спеціалісти з різних галузей та пересічні громадяни (Група розробників настанови або ГРН) і яка була скликана Національним колаборативним центром здоров'я жінки та дитини (NCC-WCH). Члени робочої групи:

два представники користувачів/пацієнтів;

два терапевти;

один інтервенційний радіолог;

один епідеміолог;

одна медична сестра-спеціаліст;

чотири хірурги-гінекологи.

Персонал Національного колаборативного центру здоров'я жінки та дитини (NCC-WCH) надавав методологічну підтримку в процесі розробки настанов, проводив систематичний пошук, відбір та оцінку доказів, моделювання аналізу вартості лікування та складав послідовні проекти настанов.

Всі інтереси членів ГРН були внесені до форми заяви, наданої NICE, і містяться в Додатку D. Форма заяви включає консультації, роботи на платних засадах, майнову участь, гранти та допомогу від установ системи охорони здоров'я.

Коментар робочої групи: додатки (A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

1.5 Інші документи

Ця клінічна настанова спрямована доповнити інші існуючі та запропоновані публікації, що стосуються згаданої проблеми, в тому числі відповідні настанови NICE:

Настанови:

- *Osteoporosis: Assessment of Fracture Risk and Prevention of Osteoporotic Fracture in Individuals at High Risk* (на стадії розробки)
- *Referral Guidelines for Suspected Cancer. CG026 (2005)*
- *Long-acting Reversible Contraception. CG030 (2005).*

Оцінка технологій:

- *Fluid-filled Thermal Balloon and Microwave Endometrial Ablation Techniques for Heavy Menstrual Bleeding. TA 78 (2004)*
- *Clinical Effectiveness and Cost Effectiveness of Technologies for the Primary Prevention of Osteoporotic Fragility Fractures in Postmenopausal Women (TBC)*
- *Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Post Menopausal Women (TA 87; очікування коментарів після оскарження).*

Оперативні процедури:

- *Laparoscopic Hysterectomy* (на стадії розробки)
- *Laparoscopic Laser Myomectomy. № 23 (2003)*
- *Hysteroscopic Laser Myomectomy* (на стадії розробки)
- *Photodynamic Endometrial Ablation. № 47 (2004)*
- *Endometrial Cryotherapy for Menorrhagia. № 157 (2006).*

1.6 Методика розробки настанов

Ці настанови були розроблені на замовлення NICE та з дотриманням рекомендацій по розробці настанов, викладених в технічних інструкціях NICE.²

Стратегія пошуку в літературних джерелах

Було проведено первинний оглядовий пошук з метою ідентифікації відповідних настанов (місцевих, національних та міжнародних), вироблених іншими групами розробників. Перелік літератури, зазначений в таких настановах, порівнювався з результатами наступних пошуків з метою виявлення пропущених доказів.

Застосування стратегій систематизованого пошуку дозволило визначити відповідні опубліковані докази для їх використання в процесі розробки настанов та знаходження відповідей на клінічні запитання. Крім цього, організаціям зацікавлених учасників було запропоновано представити докази на розгляд ГРН, за умови, що такі докази стосуються клінічного питання і є аналогічними або кращими за якістю, ніж докази, отримані за допомогою пошукової стратегії.

Систематичні пошуки з метою знаходження відповідей на клінічні запитання, поставлені й узгоджені ГРН, здійснювались з використанням наступних баз даних на платформі OVID: Medline (з 1966 р. по теперішній час), Embase (з 1980 р. по теперішній час), Кумулятивний індекс літератури для медичних сестер і допоміжного персоналу (з 1982 р. по теперішній час), Британський індекс для медичних сестер (з 1985 р. по теперішній час), Американської психологічної асоціації (PsycINFO) (з 1967 р. по теперішній час), центральний Кокранівський реєстр контрольованих досліджень (2-й квартал 2006 р.),

Кокранівська база даних систематичних оглядів (1-й квартал 2006 р.) та база даних витягів з оглядів ефективності (1-й квартал 2006 р.).

В пошукових стратегіях використовувалось поєднання відповідної нормалізованої термінології та звичайних визначень з метою врівноваження чутливості та специфічності. Пошук не прив'язувався до конкретної дати, крім випадків, коли це рекомендувалось ГРН. До пошуку не застосовувались мовні обмеження. Належним чином використовувались як загальні, так і спеціально розроблені методологічні пошукові фільтри.

Пошуки для виявлення економічних досліджень проводились з використанням вищезазначених баз даних та Баз даних NHS з економічної оцінки, складеної Центром оглядів та поширення даних Університету м. Йорк.

Систематичні спроби проведення пошуку в маловідомих літературних джерелах (конференції, витяги, дисертації та неопубліковані дослідження) не здійснювались. Не проводився ручний пошук в журналах, не індексованих в базах даних.

Наприкінці процесу розробки настанов пошук було оновлено та виконано повторно, внаслідок чого до нього увійшли докази, опубліковані та включені до баз даних до червня 2006р. Будь-які докази, опубліковані після цієї дати, не враховувались. Ця дата повинна розглядатись як відправний момент для початку пошуку нових доказів в ході подальших оновлень цих настанов.

Більш детальна інформація про стратегії пошуку, в тому числі застосовні методологічні фільтри, може бути отримана в Національному колаборативному центрі здоров'я жінки та дитини (NCC-WCH).

Узагальнення доказів клінічної ефективності

Докази, що стосуються клінічної ефективності, переглядалися із застосуванням встановлених рекомендацій²⁻⁹ та класифікувались за допомогою загальноприйнятої ієрархічної системи, показаної в Таблиці 1.1.⁹ Ця система відображає схильність до систематичної помилки, характерну для деяких дизайнів дослідження.

Тип клінічного питання визначає найвищий рівень доказовості, що може бути необхідним. При аналізі якості доказів, кожне дослідження отримало порівняльну оцінку якості «++», «+» або «-». Для питань, що стосуються терапевтичного методу чи лікування, найвищий можливий рівень доказовості (РД) – це належним чином проведений систематичний огляд, метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД; РД=1++) або окреме РКД (РД=1+). Дослідженням низької якості присвоєно оцінку «-». Зазвичай, дослідження з оцінкою «-» не повинні використовуватись як підґрунтя для вироблення рекомендацій, проте інформація з таких досліджень може застосовуватись при складенні рекомендацій. Для питань, що стосуються прогнозування, найвищим можливим рівнем доказовості є когортне дослідження (РД=2-).

Для кожного клінічного питання обирався найвищий існуючий рівень доказовості. За можливості, зокрема якщо наявні систематичний огляд, метааналіз або РКД щодо такого питання, дослідження з низькоякісним дизайном не враховувались. В разі відсутності систематичних оглядів, метааналізів та РКД, здійснювався пошук інших відповідних експериментальних чи обсерваційних досліджень. Що стосується діагностичних тестів, використовувались дослідження з оцінки результатів тестів, в яких вивчалось проведення таких тестів, якщо потребувалось визначити дієвість тесту, однак у випадках, коли було необхідно оцінити ефективність застосування тесту в клінічній практиці та результати лікування, використовувались докази з РКД або когортних досліджень.

Рівні доказовості інтервенційних досліджень

Рівень	Джерело доказовості
1++	Високоякісні метааналізи, систематичні огляди результатів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) або РКД з дуже низьким ризиком систематичної помилки
1+	Належним чином проведені метааналізи, систематичні огляди РКД або РКД з низьким ризиком систематичної помилки
1-	Метааналізи, систематичні огляди РКД або РКД з високим ризиком систематичної помилки
2++	Високоякісні систематичні огляди досліджень з дизайном випадок-контроль або когортні дослідження; високоякісні дослідження з дизайном випадок-контроль або когортні дослідження з дуже низьким ризиком конфаундінг-факторів, систематичної помилки або випадкової та високою імовірністю наявності причино-наслідкового зв'язку
2+	Належним чином проведені дослідження з дизайном випадок-контроль або когортні дослідження з низьким ризиком конфаундінг-факторів, систематичної помилки або випадкової та помірною імовірністю наявності причино-наслідкового зв'язку
2-	Дослідження з дизайном випадок-контроль або когортні дослідження з високим ризиком конфаундінг-факторів, систематичної помилки або випадкової та значною імовірністю відсутності причино-наслідкового зв'язку
3	Неаналітичні дослідження (наприклад, описи клінічних випадків, дослідження серії випадків)
4	Висновки експертів, офіційний консенсус

Описана вище система стосується досліджень з вивчення ефективності лікування. Однак вона є менш прийнятною для досліджень, в яких оцінюється достовірність діагностичних тестів. За відсутності валідованої системи класифікації тестів такого типу, NICE було розроблено ієрархічну структуру для доказу достовірності діагностичних тестів, що враховує різні фактори, які можуть впливати на дійсність цих досліджень (Таблиця 1.2).²

Що стосується економічної оцінки, не існує стандартної системи класифікації якості доказів. Дані економічного аналізу, включені до огляду, отримувались з використанням контрольного листка оцінки якості, виходячи з належної практики аналітичного моделювання процесу прийняття рішень.¹⁰

Проводилось якісне об'єднання доказів шляхом узагальнення змісту виявлених документів в таблицях доказів та узгодження формулювань коротких тверджень, що точно відображають сутність доказу. В необхідних випадках проводився кількісний синтез (метааналіз).

Узагальнені результати і дані представлені в тексті настанов. Більш детальні результати та інформація викладені в таблицях доказів на компакт-диску, який додається. За можливості, дихотомічні результати представлені як відносний ризик (ВР) з 95% довірчим інтервалом (ДІ), а безперервні результати – як середня різниця з 95% ДІ або стандартне відхилення (СВ). Метааналізи, складені на базі дихотомічних результатів, викладені як сумарні відношення шансів (ВШ) з 95% ДІ, а метааналізи на підставі безперервних результатів представлені як різниця зважених середніх (РЗС) з 95% ДІ.

Рівні доказовості досліджень з перевірки достовірності діагностичних тестів

Рівень	Тип доказу
Ia	Систематичні огляди (з гомогенністю) ^a досліджень рівня 1 ^b
Ib	Дослідження рівня 1b
II	Дослідження рівня 2 ^c ; систематичні огляди досліджень рівня 2
III	Дослідження рівня 3 ^d ; систематичні огляди досліджень рівня 3
IV	Узгоджена позиція, звіти, думки та/або клінічний досвід експертного комітету без розгорнутої критичної оцінки, або виходячи з фізіології, доклінічних досліджень чи «основних принципів»

Економічний аспект лікування

Розгляд економічних показників включено до цих настанов з тим, щоб поінформувати ГРН про потенційні економічні питання, пов'язані з ТМК. Спеціаліст з економіки в системі охорони здоров'я надавав сприяння ГРН шляхом визначення тем настанов, для яких економічний аналіз може бути корисним, переглядаючи наявні економічні докази та, за потреби, проводячи (або доручаючи проведення) аналіз економічної ефективності. Огляди опублікованих доказів щодо фінансових показників лікування представлені разом з оглядами клінічних доказів та входять до складу відповідних формулювань доказів та рекомендацій. Що стосується деяких питань, не було виявлено опублікованих доказів, тому при прийнятті рішень використовувалось аналітичне моделювання. Результати такого моделювання викладені в Додатку А.

Коментар робочої групи: додатки (**A** – *Health economics*; **B** – *Competencies*; **C** – *Guideline questions*; **D** – *Declarations of interest*) настанови «*NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007*» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

В цих настановах економічна оцінка здійснювалась у формі аналізу співвідношення між витратами та ефективністю, при цьому наслідки для здоров'я вимірювались з використанням відповідного негрошового індикатору результатів. В програмі технологічного аналізу NICE результати вимірюються в перерахунку на роки життя, скориговані якістю життя (індекс QALY). За можливості, цей підхід використовувався при розробці цієї клінічної настанови. Однак, якщо оцінити індекс QALY як результат лікування було неможливо, застосовувались альтернативні засоби вимірювання ефективності.

Аналіз витрати-ефективність з одиницями ефективності, вираженими в QALY (аналіз корисності витрат) є загальновизнаним корисним підходом вимірювання та порівняння

^aГомогенність означає повну відсутність або наявність тільки незначних відхилень в напрямках та ступенях результатів між окремими дослідженнями, що входять до систематичного огляду.

^bДослідження рівня 1 – дослідження, в яких використовується сліпе порівняння тестів з валідованим еталонним стандартом (золотий стандарт) за участі вибірки пацієнтів, що відображає популяцію, на яку поширюватиметься тест.

^cДослідження рівня 2 – дослідження в яких наявне одне з наступного:

- вузька популяція (вбірка не відображає популяцію, на яку поширюватиметься тест);
- використання незадовільного еталонного стандарту (що визначається, як включення «тесту» до «еталону» або випадки, коли «тестування» впливає на «еталон»);
- порівняння між тестами та еталонним зразком здійснюється не всліпу;
- дослідження з дизайном випадок-контроль.

^dДослідження рівня 3 – дослідження, що мають принаймні дві або три риси, зазначені вище.

ефективності різних методів медичної допомоги. Індекс QALY – засіб вимірювання клінічних результатів, при якому кожному періоду часу (зазвичай тривалістю 1 рік) присвоюється значення від 0 до 1, що відповідає якості життя, зумовленій здоров'ям, протягом такого періоду. Це є найпоширенішим методом вимірювання клінічних результатів, що використовується в економічній оцінці лікування. Значення 1 відповідає стану абсолютного здоров'я, а значення 0 – стану, еквівалентному смерті. Цілком можливе отримання негативних значень, що передбачають стан здоров'я, гірший за смерть. Клінічні результати з використанням цього методу вимірюються в перерахунку на кількість років життя з заданим станом здоров'я, помножені на значення, присвоєне такому стану здоров'я.

Вироблення рекомендацій та їх градація

Рекомендації для кожного клінічного питання вироблялись на підставі доказів, що їх підтверджують, та у тісному зв'язку з ними. Передусім ГРН використовувались методи отримання неформального консенсусу з метою узгодження даних про докази та рекомендацій. Незадовго до періоду консультацій, застосовувались методи отримання офіційної одностайної думки для узгодження керівних рекомендацій (модифікований дельфійський метод експертних оцінок) та вибору від п'яти до десяти пріоритетних завдань для реалізації (метод номінальних груп).

Градація рекомендацій здійснювалась відповідно до рівнів доказовості, на підставі яких вони склалися, з використанням встановленої системи, що викладена в Таблиці 1.3.⁸ Для питань стосовно терапевтичних заходів чи методів лікування найкращий можливий рівень доказовості (систематичний огляд, метааналіз або окреме РКД) відповідає рекомендації класу А. Стосовно питань прогнозування, найкращий можливий рівень доказовості (когортне дослідження) відповідає рекомендації класу В. Проте це не означає, що такі рекомендації мають менший ступінь значимості, оскільки вони відтворюють найвищий рівень відповідних доказів.

Крім цього, ГРН були розроблені дослідницькі рекомендації стосовно сфер, де, на думку ГРН, потрібне проведення досліджень.

Огляд зовнішніми експертами

Ці клінічні настанови були розроблені у відповідності до рекомендацій NICE стосовно процесу підготовки настанов. Такий процес передбачає надання організаціям зареєстрованих зацікавлених учасників можливості коментувати сферу застосування настанов на початковому етапі їх розробки, а також докази і рекомендації на остаточному етапі складання настанов. Розробниками були ретельно розглянуті всі коментарі під час консультацій з зареєстрованими зацікавленими особами з валідацією в NICE.

Клінічні результати, що використовуються в настанові

На початку процесу розробки настанови ГРН був визначений перелік основних клінічних результатів:

- зміни менструальних крововтрат (МК);
- ускладнення або побічні реакції, пов'язані з лікуванням;
- зміни в якості життя, що пов'язана зі станом здоров'я (HRQoL).

Таблиця 1.3

Класифікація рекомендацій⁸

Клас	Докази
А	Принаймні один метааналіз, систематичний огляд або рандомізоване контрольоване дослідження (РКД), оцінене як 1++, може безпосередньо застосовуватись до цільової популяції, або систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень або сукупність доказів, що переважно складаються з даних досліджень, оцінених як 1+, може безпосередньо застосовуватись до цільової популяції і демонструє

	загальну узгодженість результатів, абодокази, отримані в ході технологічного аналізу NICE
B	Сукупність доказів, що включає дослідження, оцінені як 2++, може безпосередньо застосовуватись до цільової популяції та демонструє загальну узгодженість результатів абоекстрапольовані докази з досліджень рівня 1++ або 1+
C	Сукупність доказів, що включає дослідження, оцінені як 2+, може безпосередньо застосовуватись до цільової популяції та демонструє загальну узгодженість результатів абоекстрапольовані докази з досліджень рівня 2++
D	Рівень доказовості 3 або 4 чиекстрапольовані докази з досліджень рівня 2+ абоофіційний консенсус
D(GPP)	Рекомендація на основі належної практики (GPP), складена спираючись на клінічний досвід групи з розробки настанов

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

В березні 2011 р. було проведено пошук опублікованих літературних джерел в базі MEDLINE та Кокранівській бібліотеці з використанням належної нормалізованої лексики [наприклад, маткова кровотеча (МК), менорагія] та ключових слів (наприклад, менорагія, ТМК, АМК). Діапазон пошуку обмежувався результатами систематичних оглядів, рандомізованих контрольованих досліджень/контрольованих клінічних досліджень та обсерваційних досліджень, викладених англійською мовою та опублікованих в період з січня 1999 р. по березень 2011 р. Дані пошуку регулярно обновлялись і увійшли до настанови, складеної у лютому 2013 р.

«Сіра» (неопублікована) література відбиралась за допомогою пошуку на веб-сайтах агенцій з оцінки технологій в сфері охорони здоров'я та агенцій, пов'язаних з такими технологіями, в збірках настанов з клінічної практики, реєстрах клінічних досліджень, а також базах національних та міжнародних вузькоспеціалізованих спілок.

Якість доказів, представлених в цьому документі, оцінювалась за критеріями, описаними в звіті Канадської робочої групи з профілактики захворювань (Таблиця 1).

Таблиця 1. Ключ до викладення доказів та градація рекомендацій згідно з класифікацією Канадської робочої групи з профілактики захворювань			
Якість оцінки доказів*		Класифікація рекомендацій†	
I:	Докази отримані щонайменше від одного належним чином проведеного РКД	A.	Отримані докази є достовірними й дозволяють рекомендувати застосування профілактичних заходів в клінічній практиці
II-1:	Докази отримані від належним чином спланованих контрольованих нерандомізованих досліджень	B.	Отримані докази є досить переконливими й дозволяють рекомендувати застосування профілактичних заходів в клінічній практиці
II-2:	Докази отримані від належним чином спланованих когортних (проспективних або ретроспективних) досліджень або досліджень з дизайном «випадок-контроль», що, бажано, були проведені більш, ніж одним центром або дослідницькою групою	C.	Існуючі докази є суперечливими й не дозволяють розробити рекомендації щодо застосування (або неприйнятності застосування) профілактичних заходів в клінічній практиці; однак на прийняття рішення можуть впливати інші фактори

II-3:	Докази, отримані внаслідок порівняння часу або місця з втручанням чи без нього. До цієї категорії можуть бути також включені сенсаційні результати неконтрольованих експериментів (наприклад, результати лікування пеніциліном в 40-х роках минулого століття)	D.	Отримані докази є досить переконливими для того, щоб не рекомендувати застосування профілактичних заходів в клінічній практиці
		E.	Отримані докази є достовірними й дозволяють впевнено не рекомендувати застосування профілактичних заходів в клінічній практиці
III:	Думки поважних вчених, що ґрунтуються на клінічному досвіді, описові дослідження або повідомлення експертних комісій	L.	Отримані докази є недостатніми (за якістю чи кількістю) для того, щоб скласти будь-які рекомендації; однак на прийняття рішення можуть впливати інші фактори
<p>*Якість доказів, представлених в цих рекомендаціях, є адаптованим варіантом, складеним на базі критеріїв оцінки доказів, що описані Канадською робочою групою з профілактики захворювань.</p> <p>†Рекомендації, що увійшли до цих настанов, є адаптованим варіантом, складеним на базі критеріїв класифікації рекомендацій Канадської робочої групи з профілактики захворювань.</p> <p>Вольф С.Х. (Wolf SH), Баттіста Р.Н. (Battista RN), Анґерсон Г.М. (Angerson GM), Еель В. (Eel W). Канадська робоча група з профілактики захворювань. Нова класифікація рекомендацій Канадської робочої групи з профілактики захворювань. CMAJ 2003;169:207-8</p>			

HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

Класифікація рекомендацій в залежності від рівня наукової доведеності	
Ia	Докази отримані з даних метааналізу контрольованих і «сліпих» досліджень
Ib	Докази отримані, принаймні, з даних одного контрольованого і «сліпого» дослідження
IIa	Докази отримані, принаймні, з одного проспективного контрольованого дослідження, добре структуровані, але без застосування «сліпого» методу
IIb	Докази отримані, принаймні, з одного квазіекспериментального дослідження, добре структуровані
III	Докази отримані з даними не експериментальних описових досліджень, добре структурованих порівняльних досліджень, з наявністю порівняльних даних або з аналізом випадків і контрольних вимірювань
IV	Докази базуються на думках експертів і/або клінічному досвіді престижних і авторитетних установ

Рівень рекомендацій	
A	У наявності є надійне підтвердження в результаті дослідження, проведеного з метою обґрунтування рекомендації (рівні наукової доведеності Ia і Ib)
B	У наявності є помірне підтвердження в результаті досліджень, проведених з метою обґрунтування рекомендації (рівні наукової доведеності IIa, IIb і III)
C	Рекомендація ґрунтується на думці експертів або на основі консенсусивного рішення (рівень наукової доведеності IV)

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

1.7 Графік оновлення настанов

Клінічні рекомендації, складені на замовлення NICE, публікуються з умовою перегляду через 4 роки після дати виходу публікації. Перегляд може бути здійснений раніше зазначеного моменту, якщо будуть виявлені суттєві докази, що впливають на рекомендації, викладені в рекомендаціях. Оновлена настанова буде підготована впродовж 2-х років після початку процесу перегляду.

2. КОРОТКИЙ ВИКЛАД РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА ПОРЯДОК НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

2.1 Ключові пріоритети для виконання (ключові рекомендації)

Розділ 3 Вплив ТМК на здоров'я жінок

Для проведення досліджень з метою діагностики, ТМК слід визначити як надмірну менструальну крововтрату, яка впливає на фізичний стан жінки, емоційні, соціальні і матеріальні аспекти життя. Може бути самостійною або поєднуватися з іншими симптомами. Будь-які хірургічні втручання покликані покращити якість життя. [D]

Розділ 4 Збір анамнезу, проведення обстежень та досліджень з приводу ТМК

За необхідності, слід провести біопсію, з метою виключення раку ендометрію або атипової гіперплазії. Показання для проведення біопсії включають, наприклад, персистуючу міжменструальну кровотечу, а у жінок у віці 45 років та старше, безрезультатність або неефективність лікування. [D (GPP)]

Першочерговим засобом визначення структурних порушень є ультразвук. [A]

Розділ 5 Просвітницька та навчальна робота

Жінки з ТМК, направлені до спеціалістів, повинні бути поінформовані перед амбулаторним прийомом. Інформацію для пацієнтів («Understanding NICE guidance») можна знайти, скориставшись посиланням www.nice.org.uk/CG044publicinfo. [A]

Розділ 8 Медикаментозне лікування ТМК

Якщо за даними анамнезу та обстеження медикаментозне лікування, а саме гормональна або негормональна терапія є прийнятними, терапію слід організувати у наступному порядку*:

левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система (ЛІНГ-ВМС) при тривалому застосуванні (щонайменше 12 місяців) †‡ [A]

транексамова кислота або нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЗ) [A] або комбіновані оральні контрацептиви (КОК) [B]

препарати норетистерону (15 мг) щодоби з 5-го по 26-й день менструального циклу, або ін'єкції прогестагенів тривалої дії.§ [A]

Якщо гормональна терапія протипоказана для пацієнтки, то пропонується застосування транексамової кислоти або НПЗЗ. [D (GPP)]

Розділ 10 Хірургічне втручання з приводу ТМК із збереженням матки

У жінок лише з ТМК з розміром матки, притаманним для 10-го тижня вагітності, доцільніше проводити видалення ендометрію ніж гістеректомію. [A]

*Застосовується ВООЗ «Pharmaceutical eligibility criteria for contraceptive use» (WHOMEC). Ці критерії можуть бути використані для оцінки придатності індивідуума до конкретних контрацептивів. Це дозволяє жінці прийняти обгрунтоване рішення до початку лікування. (www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/298_UKMEC_200506.pdf)

†Показання, затверджені на даний час, можна уточнити у короткій характеристиці лікарського засобу. При застосуванні поза межами затверджених показань необхідне отримання інформованої згоди. Це необхідно обговорити та зафіксувати у пояснювальній записці.

‡ Докладніше див. «Long-acting reversible contraception» (NICE клінічна настанова 30), www.nice.org.uk/CG030.

§ Показання, затверджені на даний час, можна уточнити у короткій характеристиці лікарського засобу. При застосуванні поза межами затверджених показань необхідне отримання інформованої згоди. Це необхідно обговорити та зафіксувати у пояснювальній записці. При лікуванні підлітків та жінок старше 40 років, див. рекомендації Комітету з безпеки лікарських засобів (CSM), видані у листопаді 2004 р. Відвідайте сторінку www.mhra.gov.uk та здійсніть пошук Depo Provera.

Розділ 12 Видалення матки (гістеректомія)

У кожному конкретному випадку гістеректомію рекомендується проводити в такому порядку: у першу чергу – вагінальну, в другу – абдомінальну. [A]

Розділ 14 Області компетенції

Підтримання навичок проведення операцій, візуалізацій або рентгену потребує відпрацьованої системи забезпечення стандартів клінічної практики, у тому числі перевірки показників, прийняття рішень, проблеми та результати діагностично пов'язаних груп всіх терапій, як в індивідуальному порядку, так і на організаційному рівні. Ці дані слід застосовувати для демонстрації належної клінічної практики. [D (GPP)]

2.2 Короткий виклад рекомендацій та порядок надання медичної допомоги

Розділ 3 Вплив ТМК на здоров'я жінок

ТМК розцінюють як такі, що мають значний вплив на якість життя жінки, будь-які хірургічні втручання мають зосереджуватись не на втраті менструальної крові, а на припиненні кровотечі. [C]

Для проведення досліджень з метою діагностики, ТМК слід визначити як надмірну менструальну крововтрату, яка впливає на фізичний стан жінки, емоційні, соціальні і матеріальні аспекти життя. Може бути самостійною або поєднуватися з іншими симптомами. Будь-які хірургічні втручання покликані покращити якість життя.

Розділ 4 Збір анамнезу, проведення обстежень та досліджень з приводу ТМК

Збір анамнезу

У першу чергу необхідно зібрати у жінки анамнез. Це має стосуватись природи кровотечі, супутніх симптомів, що можуть свідчити про структурні або гістологічні порушення, вплив на якість життя та інших факторів, що можуть визначати варіанти лікування (такі як наявність супутніх захворювань). [D (GPP)]

Лікарі-консультанти повинні враховувати діапазон та природну мінливість менструальних циклів та втрату крові при діагностуванні ТМК і повинні обговорювати цю мінливість із жінкою. Якщо жінка відчуває, що вона виходить за межі діапазону нормальних значень, необхідно обговорити варіанти надання медичної допомоги. [D (GPP)]

Якщо в анамнезі відсутні дані про структурні або гістологічні порушення, що супроводжують ТМК, можна розпочинати медикаментозне лікування без проведення медичного обстеження або інших досліджень в умовах надання первинної медичної допомоги, окрім випадків, коли обрано терапію левоноргестрел-вивільнюючою внутрішньоматковою системою (ЛНГ-ВМС). [D (GPP)]

Якщо в анамнезі наявні ТМК, що супроводжуються структурними або гістологічними порушеннями з такими симптомами як міжменструальні або посткоїтальні кровотечі, тазовий біль і/або відчуття стиснення, необхідно провести медичне обстеження і/або інші дослідження (наприклад, ультразвукове). [D (GPP)]

Як правило, при ТМК не рекомендується проводити прямі (лужної гематин) або непрямі (графічна оцінка величини менструальної крововтрати) методи визначення об'єму втраченої крові. Чи становить втрата менструальної крові проблему, жінка має визначати сама, не вдаючись до інструментальних методів. [D (GPP)]

Обстеження

Передусім необхідно провести медичне обстеження:
відповідність ЛНГ-ВМС*
дослідження щодо наявності структурних порушень

*Докладніше див. «Long-acting reversible contraception» (NICE клінічне керівництво 30), www.nice.org.uk/CG030.

дослідження щодо наявності структурних порушень. [D (GPP)]

Жінок з фіброміомами, що пальпуються абдомінально, або з фіброміомами в порожнині матки, та ті, у кого довжина матки при визначенні за допомогою ультразвуку або гістероскопії перевищує 12 см, необхідно негайно направити до спеціаліста. [D (GPP)]

Лабораторні дослідження

Всім жінкам з ТМК слід провести повний аналіз крові. Аналіз необхідно проводити паралельно із будь-якою запропонованою терапією ТМК. [C]

У жінок, з ТМК починаючи з першої менструації або порушеннями коагуляції у сімейному анамнезі слід розглянути доцільність проведення тесту на порушення коагуляції (наприклад, хвороба Віллебранда). [C]

У жінок з ТМК, як правило, не слід визначати рівень феритину у сироватці крові. [B]

У жінок з ТМК, також не слід визначати рівень жіночих гормонів. [C]

Функції щитовидної залози слід перевіряти лише за наявності проявів та симптомів захворювання щитовидної залози. [C]

Дослідження щодо наявності структурних та гістологічних порушень

За необхідності, слід провести біопсію, з метою виключення раку ендометрію або атипової гіперплазії. Показання для проведення біопсії включають, наприклад, персистуючу міжменструальну кровотечу, а у жінок у віці 45 років та старше, безрезультатність або неефективність лікування. [D (GPP)]

Проведення візуалізації доцільне у наступних випадках:

матка пальпується при абдомінальному дослідженні;

при вагінальному обстеженні в малому тазі виявлено пухлиноподібне утворення незрозумілого генезу;

відсутність успіху медикаментозного лікування. [D (GPP)]

Першочерговим засобом визначення структурних порушень є ультразвук. [A]

Застосування гістероскопії з метою діагностики доцільне лише якщо результати ультразвукового дослідження є непереконливими, наприклад, для визначення точного розташування фіброміоми або походження порушення. [A]

Якщо в результаті візуалізації виявлено наявність фіброміоми матки, необхідно спланувати відповідне лікування залежно від розміру, кількості та розташування фіброміом. [D (GPP)]

Соногістерографію не рекомендують застосовувати в якості діагностичного засобу першої лінії. [A]

Не рекомендується застосовувати в якості діагностичного засобу першої лінії і магнітно-резонансну візуалізацію (МРВ). [B]

Не слід вдаватись до дилатації та кюретажу як до окремих методів діагностики. [B]

За необхідності у проведенні негістероскопічних аблятивних процедур, слід неодмінно перед процедурою провести гістероскопію з метою забезпечення правильного розташування приладу. [D (GPP)]

Розділ 5 Просвітницька та навчальна робота

Жінки з ТМК, направлені до спеціалістів, повинні бути поінформовані перед амбулаторним прийомом. Інформацію для пацієнтів («Understanding NICE guidance») можна знайти, скориставшись посиланням www.nice.org.uk/CG044publicinfo. [A]

Незважаючи на важливість наявності незалежного та індивідуального вибору для Національної служби охорони здоров'я та її користувачів, це не повинно сприяти проведенню хірургічних втручань, що не мають клінічної ефективності і/або економічної доцільності. [D (GPP)]

Жінок слід поінформувати про вплив будь-яких операцій або ЕМА на репродуктивну функцію. Якщо потенційне лікування (гістеректомія або абляція) передбачає втрату фертильності, жінкам необхідно надати можливість для обговорення таких наслідків. [D (GPP)]

Жінкам слід надати наступну інформацію щодо потенційно небажаних наслідків.

Таблиця 5.1

Потенційно небажані наслідки хірургічного лікування ТМК

Хірургічні втручання	Потенційні небажані наслідки, які спостерігались у деяких жінок(часті=1 на 100 випадків, менш часті=1 на 1000 випадків,рідкісні=1 на 10 000 випадків, дуже рідкісні=1 на 100 000 випадків)	
Левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система (ЛНГ-ВМС)	Часті:	аномальні кровотечі, що можуть тривати понад 6 місяців, гормональні порушення, такі як нагубання молочних залоз, акне або головний біль, які якщо і присутні, є незначними та мають транзиторний характер
	Менш часті:	Аменорея
	Рідкісні:	перфорація матки під час введення ВМС
Транексамова кислота	Менш часті:	розлади травлення, діарея, головні болі
Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗП)	Часті:	розлади травлення, діарея
	Рідкісні:	загострення астми у чутливих осіб, пептичні виразки, що можуть викликати кровотечу та перитоніт
Комбіновані оральні контрацептиви (КОК)	Часті:	зміни настрою, головні болі, нудота, затримка рідини, нагубання молочних залоз
	Рідкісні:	глибокий венозний тромбоз, інсульт, серцеві напади
Пероральний прогестаген (норетистерон)	Часті:	збільшення маси тіла, здуття, нагубання молочних залоз, головні болі, акне (проте всі ці симптоми, як правило незначні та мають транзиторний характер)
	Рідкісні:	Депресія
Ін'єкційний прогестаген	Часті:	збільшення маси тіла, аномальні кровотечі, аменорея, симптоми, подібні до передменструального синдрому (у тому числі здуття, затримка рідини, нагубання молочних залоз)
	Менш часті:	незначне зниження мінеральної щільності кісток, що, як правило, зникає після припинення лікування
Аналог ГнРг	Часті:	симптоми, подібні до менопаузальних (такі як гарячі припливи, підвищене потовиділення, вагінальна сухість)
	Менш часті:	остеопороз, особливо губчастої речовини кістки, при застосуванні довше 6 місяців
Абляція (видалення) ендометрію	Часті:	вагінальні виділення, довший період болю або спазмування (навіть після закінчення кровотечі), потреба у додатковому хірургічному втручанні
	Менш часті:	Інфекції
	Рідкісні:	перфорація (проте дуже рідко при застосуванні технологій другого покоління)

Хірургічні втручання	Потенційні небажані наслідки, які спостерігались у деяких жінок(часті=1 на 100 випадків, менш часті=1 на 1000 випадків,рідкісні=1 на 10 000 випадків, дуже рідкісні=1 на 100 000 випадків)	
Емболізація маткових артерій (ЕМА)	Часті:	персистуючі вагінальні виділення, синдром пост-емболізації – біль, нудота, блювання та гарячка (без госпіталізації)
	Менш часті:	потреба у додатковому хірургічному втручанні, синдром виснаження яєчників, головним чином у жінок старше 45 років, гематома
	Рідкісні:	кровотеча, нецільова емболізація, що призводить до некрозу тканин, інфекції, які спричиняють септицемію
Видалення міоми матки (міомектомія)	Менш часті:	синехії (що можуть спричиняти біль і/або порушувати репродуктивну функцію), потреба у додатковому хірургічному втручанні, повторні прояви фіброміом, перфорація (гістероскопія), інфекція
	Рідкісні:	Кровотеча
Видалення матки (гістеректомія)	Часті:	Інфекції
	Менш часті:	кровотечі під час операції, пошкодження інших органів черевної порожнини, таких як сечовивідні шляхи або кишечник, порушення функції сечовиділення – часте сечовипускання та нетримання сечі
	Рідкісні: Дуже рідкісні:	тромбоз (тромбоз глибоких вен та тромби у легенях) летальні випадки
(Поява ускладнень більш імовірна при гістеректомії за наявності фіброміом).		
Видалення яєчників разом з маткою	Часті:	симптоми, подібні до менопаузальних

Розділ 6 Вибір

Жінці з ТМК потрібно надати можливість розглянути та обрати терапію. В процесі прийняття рішення їй необхідно забезпечити належний час та підтримку з боку лікаря.[D (GPP)]

У випадку недосягнення згоди між пацієнткою та лікарем щодо методу лікування ТМК, пацієнтка і/або її лікар повинні розглянути другу медичну точку зору.[D (GPP)]

Розділ 8 Медикаментозне лікування ТМК

Медикаментозне лікування може бути доцільним за відсутності структурних або гістологічних порушень, або за наявності фіброміом діаметром 3 см, що не призводять до деформації порожнини матки. [D (GPP)]

Перед тим як порекомендувати лікування лікар має визначити чи потрібна жінці гормональна контрацепція (наприклад, зачаття може бути бажаним).[D (GPP)]

Якщо за даними анамнезу та обстеження медикаментозне лікування, а саме гормональна або негормональна терапія є прийнятними, терапію слід організувати у наступному порядку*:

*Застосовується ВООЗ «Pharmaceutical eligibility criteria for contraceptive use» (WHOMEC). Ці критерії можуть бути використані для оцінки придатності індивідуума до конкретних контрацептивів. Це дозволяє жінці прийняти обґрунтоване рішення до початку лікування. (www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/298_UKMEC_200506.pdf)

левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система (ЛНГ-ВМС) при тривалому застосуванні (щонайменше 12 місяців)^{*†} [A]
 транексамова кислота або нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЗ) [A] або комбіновані оральні контрацептиви (КОК) [B]
 препарати норетистерону (15 мг) щодоби з 5-го по 26-й день менструального циклу, або ін'єкції прогестагенів тривалої дії.[‡] [A]

Якщо гормональна терапія протипоказана для пацієнтки, то пропонується застосування транексамової кислоти або НПЗЗ. [D (GPP)]

Жінок, яким запропоновано лікування ЛНГ-ВМС, слід поінформувати про можливі зміни картини кровотечі, особливо протягом кількох перших циклів, що можуть тривати довше 6 місяців. Тому, щоб побачити переваги терапії їм слід порекомендувати продовжити лікування протягом щонайменше 6 циклів.[§][D (GPP)]

Якщо протягом обстежень або основного ефективного методу лікування виникає потреба у медикаментозному лікуванні, слід застосовувати транексамову кислоту або НПЗЗ. [D (GPP)]

Якщо ТМК супроводжуються дисменореєю, перевагу слід радше надати застосуванню НПЗЗ, ніж транексамової кислоти. [D (GPP)]

Тривале застосування НПЗЗ і/або транексамової кислоти можливе протягом такого строку, який жінка вважає ефективним. [D (GPP)]

Застосування НПЗЗ і/або транексамової кислоти слід припинити, якщо вони не сприяють усуненню симптомів протягом 3 менструальних циклів. [D (GPP)]

У разі неефективності першої медикаментозної терапії, слід провести другу медикаментозну терапію, перш ніж направити пацієнтку на операцію. [D]

Застосування аналогу ГнРГ можна розглянути перед призначенням операції або коли всі інші методи лікування фіброміоми матки, у тому числі операція або ЕМА, протипоказані. У разі необхідності у застосуванні цієї терапії довше 6 місяців або у випадку появи побічних реакцій, рекомендується проведення гормональної замісної терапії (ГЗТ) – терапії «прикриття». ^{**} [B]

Даназол не слід застосовувати в рамках стандартної терапії ТМК. [A]

Пероральні прогестагени, які застосовуються лише під час лютеїнової фази не слід застосовувати для лікування ТМК. [A]

Не слід застосовувати етамзилат для лікування ТМК. [A]

Розділ 10 Хірургічне втручання з приводу ТМК із збереженням матки

Абляція (видалення) ендометрію

Абляція (видалення) ендометрію може бути доцільною, коли кровотеча спричиняє значний вплив на якість життя жінки та якщо вона не планує народження дитини у майбутньому. [C]

*Показання, затверджені на даний час, можна поточнити у короткій характеристиці лікарського засобу. При застосуванні поза межами затверджених показань необхідне отримання інформованої згоди. Це необхідно обговорити та зафіксувати у пояснювальній записці.

†Докладніше див. «Оборотна контрацепція тривалої дії» (NICE клінічна настанова 30), www.nice.org.uk/CG030.

‡Показання, затверджені на даний час, можна поточнити у короткій характеристиці лікарського засобу. При застосуванні поза межами затверджених показань необхідне отримання інформованої згоди. Це необхідно обговорити та зафіксувати у пояснювальній записці. При лікуванні підлітків та жінок старше 40 років, див. рекомендації Комітету з безпеки лікарських засобів (CSM), видані у листопаді 2004 р. Відвідайте сторінку www.mhra.gov.uk та здійсніть пошук Депо Провера

§ Докладніше див. «Оборотна контрацепція тривалої дії» (NICE клінічна настанова 30), www.nice.org.uk/CG030.

**Показання, затверджені на даний час, можна поточнити у короткій характеристиці лікарського засобу. При застосуванні поза межами затверджених показань необхідне отримання інформованої згоди. Це необхідно обговорити та зафіксувати у пояснювальній записці.

Абляція ендометрію може бути запропонована як ініціальна терапія ТМК після ґрунтового обговорення з пацієнткою ризиків та переваг цієї процедури, а також інших варіантів лікування. [A]

Після абляції ендометрію пацієнткам слід поради́ти уникати подальшої вагітності та, за необхідності, застосовувати ефективні методи контрацепції. [D (GPP)]

Абляцію ендометрію доцільно проводити у жінок з ТМК з нормальним станом матки та у тих, у яких спостерігаються невеликі фіброміоми матки (менше 3 см в діаметрі). [A]

У жінок лише з ТМК з розміром матки, притаманним для 10-го тижня вагітності, доцільніше проводити видалення ендометрію ніж гістеректомію. [A]

Технології абляції другого покоління повинні бути доступні всім жінкам, які розглядають можливість абляції ендометрію. [D (GPP)]

Технології абляції другого покоління слід застосовувати за відсутності структурних або гістологічних порушень. [A] Рекомендується розглянути наступні технології другого покоління. Постачальники повинні забезпечити можливість придбання за найбільш вигідною ціною: *†‡§

біполярна радіочастотна абляція з контролем імпедансу (раніше NICE interventional procedure guidance 104);

термоабляція ендометрію з введенням балону, заповненого рідиною (раніше NICE interventional procedure guidance 6);

мікрохвильова абляція ендометрію (MAE) (раніше NICE interventional procedure guidance 7);

термальна абляція ендометрію за відсутності рідини (раніше NICE interventional procedure guidance 51).

При проведенні балонної термоабляції ендометрію, немає потреби у його витонченні. [D (GPP)]

При проведенні MAE, альтернативою витончення ендометрію є призначення операції в постменструальній фазі. [A]

Застосування технологій абляції першого покоління [наприклад, АЕШЕ та ТЦРЕ] є доцільним, якщо є необхідність у включенні до складу процедури гістроскопічної міомектомії. [D (GPP)]

Дилатація та кюретаж

Не слід вдаватись до дилатації та кюретажу з метою лікування. [C]

*NICE розробив «Fluid-filled thermal balloon and microwave endometrial techniques for heavy menstrual bleeding. NICE technology appraisal guidance 78» щодо проведення балонної термоабляції ендометрію та MAE.

†Дане клінічна настанова замінює наступні методичні рекомендації NICE щодо застосування інтервенційних процедур: «Balloon thermal endometrial ablation. IPG 6», «Microwave endometrial ablation. IPG 7», «Free fluid endometrial ablation. IPG 51» та «Impedance-controlled bipolar radiofrequency ablation for menorrhagia. IPG 104». Проте, «Endometrial cryotherapy for menorrhagia. NICE interventional procedure guidance 157» небуло охоплено даною настановою.

‡ Необхідно зробити посилання на межі розмірів матки, передбачені виробником пристрою для проведення абляції ендометрію.

§Рекомендується дотримуватись попереджень з безпеки Агентства з контролю за якістю ліків і медичної продукції (MHRA) щодо абляції ендометрію (Агентство з медичного обладнання 1998 SN 9812 «Devices used for endometrial ablation achieved by thermal means», та агентство з медичного обладнання 1999 SN 1999(18) «Devices used for endometrial ablation»).

Розділ 11 Подальші хірургічні втручання щодо фіброміом матки, пов'язаних з ТМК

Жінкам з фіброміомами великих розмірів та ТМК, а також іншими значними симптомами, такими як дисменорея або відчуття стиснення, можна порекомендувати операцію або ЕМА як першочерговий метод лікування.* [D (GPP)]

Емболізацію маткових артерій (ЕМА), міомектомію або гістеректомію слід використовувати у випадках ТМК за наявності великих фіброміом (понад 3 см в діаметрі) та значного впливу кровотечі на якість життя жінки. [C]

Якщо є відчуття у необхідності проведення операції у зв'язку із ТМК, спричиненими фіброміомами матки, слід розглянути та обговорити ЕМА, міомектомію та гістеректомію та задокументувати результати.[D (GPP)]

Жінок слід поінформувати про те, що ЕМА або міомектомія потенційно можуть дозволити зберегти фертильність. [C]

Міомектомію рекомендують жінкам з ТМК, пов'язаними з фіброміомами матки, та тим, що хочуть зберегти матку. [D]

ЕМА рекомендують жінкам з ТМК, пов'язаними з фіброміомами матки, та тим, що хочуть зберегти матку і/або уникнути операції. †[B]

Перед призначенням проведення ЕМА або міомектомії, необхідно обстежити матку та фіброміоми за допомогою ультразвукового дослідження. У випадку необхідності отримання додаткової інформації щодо розташування, розміру, кількості та наявності кровоносних судин, слід розглянути доцільність проведення МРВ. [D (GPP)]

У випадках, коли фіброміоми призводять до збільшення розмірів матки або її деформації, необхідно розглянути доцільність проведення підготовчої терапії аналогом ГнРГ протягом 3–4 місяців перед проведенням гістеректомії та міомектомії.‡[A]

Якщо жінка отримує терапію аналогом ГнРГ та очікує на проведення ЕМА, терапію аналогом ГнРГ слід припинити, як тільки буде призначено ЕМА. [D (GPP)]

Розділ 12 Видалення матки (гістеректомія)

Не слід використовувати гістеректомію як першочерговий метод лікування саме ТМК. Проведення гістеректомії доцільне лише у наступних випадках:

інші варіанти лікування виявилися неефективними і мають протипоказання чи були відхилені пацієнткою;

бажана аменорея;

на вимогу пацієнтки (яка була повністю інформована про всі аспекти процедури);

пацієнтка бажає залишитися без матки і без здатності до запліднення. [C]

Жінки, яким запропонували гістеректомію, мають докладно обговорити значення операції перед прийомом рішення, а саме – статеві відносини, вплив на фертильність, функцію сечового міхура, потребу в подальшому лікуванні, ускладнення при лікуванні, очікування жінки від операції, альтернативна операція та психологічний вплив. [D (GPP)]

*Див.

«Uterine artery embolisation for the treatment of fibroids» (NICE Методичні рекомендації щодо застосування інтервенційних процедур 94, www.nice.org.uk/IPG094).

†Див. «Uterine artery embolisation for the treatment of fibroids»

(NICE Методичні рекомендації щодо застосування інтервенційних процедур 94, www.nice.org.uk/IPG094).

‡Показання, затверджені на даний час, можна поточнити у короткій характеристиці лікарського засобу. При застосуванні поза межами затверджених показань необхідне отримання інформованої згоди. Це необхідно обговорити та зафіксувати у пояснювальній записці.

Жінок, яким запропонували гістеректомію, слід поінформувати про підвищений ризик серйозних ускладнень (таких як кровотечі під час операцій або пошкодження інших органів черевної порожнини), пов'язаних з гістеректомією за наявності фіброміом матки. [C]

Жінок слід повідомити про ризик можливої втрати функції яєчників та її наслідків, навіть за умови збереження яєчників при гістеректомії. [D (GPP)]

При виборі доступу при проведенні гістеректомії важливо провести спеціальне обстеження жінки. До уваги слід взяти наступні фактори:

- наявність інших гінекологічних явищ або хвороб;
- розмір матки;
- наявність та розміри фіброміом матки;
- рухомість матки і опущення матки;
- розмір та форма піхви;
- наявність хірургічних втручань в анамнезі. [D (GPP)]

Беручи до уваги необхідність проведення спеціального обстеження, гістеректомію рекомендується проводити в такому порядку: у першу чергу – вагінальну, в другу – абдомінальну. [A]

За наявності таких обставин як патологічне ожиріння або необхідності проведення оофоректомії під час вагінальної гістеректомії, доцільно застосувати лапороскопію та звернутись до відповідного спеціаліста. [D (GPP)]

У випадку прийняття рішення про проведення гістеректомії, з пацієнткою необхідно обговорити тотальний (видалення матки та шийки) та субтотальний (видалення матки із збереженням шийки) методи. [D (GPP)]

Розділ 13 Видалення яєчників разом з маткою

Не слід вдаватись до видалення здорових яєчників під час гістеректомії. [D (GPP)]

Видалення яєчників можливе лише за наявності ясно вираженого бажання та згоди жінки. [D (GPP)]

Жінок із обтяженим сімейним анамнезом раку молочної залози або яєчників слід направити на медико-генетичну консультацію перед прийняттям рішення щодо оофоректомії.* [D (GPP)]

У жінок віком до 45 років, що розглядають варіант проведення гістеректомії для лікування ТМК, та мають симптоми, відмінні від тих, що характерні для дисфункції яєчників (наприклад, передменструальний синдром), слід вдатись до медикаментозного пригнічення функції яєчників щонайменше протягом 3 місяців з метою виявлення необхідності у проведенні оофоректомії. [D (GPP)]

У випадку розгляду необхідності видалення яєчників, з пацієнткою необхідно обговорити вплив цієї операції на її благополуччя та можливу потребу у проведенні гормональної замісної терапії (ГЗТ). [D (GPP)]

Жінок, які розглядають варіант проведення білатеральної оофоректомії, слід повідомити про вплив такого лікування на ризик розвитку раку яєчників та молочної залози. [D (GPP)]

Розділ 14 Області компетенції

Професійна підготовка

Всі лікарі, залучені до хірургічних або радіологічних процедур для діагностування та лікування ТМК повинні виявляти компетентність (включаючи технічні навички та вміння проводити консультації) під час навчання або подальшої практики. [D (GPP)]

* Докладніше див. «The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care», NICE Клінічне керівництво 41, www.nice.org.uk/CG041.

Компетентність медичних спеціалістів, які набувають нових навичок у проведенні діагностичних та терапевтичних процедур з приводу ТМК, повинна оцінюватись методистом шляхом чітко організованого процесу, подібного до тих, що визначені у плані професійної підготовки Комітету післядипломної медичної освіти та професійної підготовки, Королівських коледжів і/або Спілок, асоціації рентгенологів-радіологів (SCoR). [D (GPP)]

Тривалість тренувальних програм повинна достатньою, щоб спеціалісти охорони здоров'я могли здобути компетентність для проведення складних процедур, коли в них виникне необхідність (наприклад, операції з видалення великих за розміром або важко доступних фіброміом, застосування лапароскопічних технологій). Такі тренувальні програми, як правило, зосереджені у відділеннях, що представляють особливий інтерес та забезпечують достатнє робоче навантаження для отримання достатнього досвіду у проведенні цих процедур. [D (GPP)]

Підтримання навичок

Підтримання навичок проведення операцій, візуалізацій або рентгену потребує відпрацьованої системи забезпечення стандартів клінічної практики, у тому числі перевірки показників, прийняття рішень, проблеми та результати діагностично пов'язаних груп всіх терарій, як в індивідуальному порядку, так і на організаційному рівні. Ці дані слід застосовувати для демонстрації належної клінічної практики. [D (GPP)]

Визнані медичні спеціалісти повинні бути здатними продемонструвати, що їхня професійна підготовка, досвід та поточна практична діяльність відповідає або перевищує стандарти, встановлені для спеціалістів, які щойно отримали освіту. [D (GPP)]

Загальні організаційні принципи

Якщо лікареві бракує компетентності для проведення процедури, він має направити жінку до спеціаліста, який має необхідні навички. Організації, які на контрактній основі залучають (згідно специфікації послуг на основі ретельної перевірки даних) відповідних спеціалістів з необхідними навичками, несуть відповідальність за підписання контракту з ними. [D (GPP)]

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

Узагальнені висновки

1. АМК є поширеним розладом у жінок репродуктивного віку, що має значний економічний вплив та соціальні наслідки. (II-2)
2. Сучасна термінологія, що застосовується для опису АМК у жінок репродуктивного віку, покликана спростити визначення понять та надати стандартні описання стану пацієнток (III).
3. Вплив АМК на загальний стан здоров'я жінки визначає ступінь необхідного медичного втручання (II-2).
4. Ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження часто дозволяють виявити причину АМК й визначити тактику подальшого обстеження і лікування. (III)
5. Візуалізаційні методи діагностики та гістероскопія надають лікарю додаткову інформацію, що допомагає оцінити стан пацієнтки та обрати відповідну тактику лікування. (I)
6. Після виключення злоякісних новоутворень та значних патологій органів малого тазу, медикаментозне лікування є ефективним методом лікування першої лінії у пацієнток з АМК. (I)
7. Медикаментозне лікування, підібране для кожної окремої жінки відповідно до терапевтичних цілей, бажання використовувати контрацепцію, супутніх хвороб та

переносимості побічних реакцій, сприяє дотриманню пацієнткою вимог й максимально збільшує імовірність успішності лікування. (III)

8. Негістероскопічні методи абляції, на відміну від традиційних гістероскопічних, дозволяють досягти аналогічних результатів, які б задовольняли пацієнтів, з меншим ризиком розвитку ускладнень та зниженими потребами в анестезії. (I-A)
9. Гістеректомія є радикальним методом лікування АМК.
10. При АМК, спричинених підслизовою фібромою, можна рекомендувати застосування гістероскопічної міомектомії.
11. Справжньою причиною АМК можуть виступати спадкові геморагічні розлади, що в більшості випадків представлені хворобою фон Віллебранда. (II-2)
12. Гострі ТМК можуть призводити до значної анемії та необхідності надання невідкладної допомоги (III)
13. Причиною АМК в підлітковому віці переважно виступають розлади овуляції, пов'язані з незрілістю осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. (II-2)

Рекомендації

1. Слід розглянути можливість прийняття стандартизованої міжнародної термінології для опису АМК (III-C)
2. Жінкам, які страждають від тяжких чи тривалих кровотеч, рекомендується виконати загальний аналіз крові. (II-2)
3. За наявності будь-якої імовірності вагітності має бути виконаний аналіз сечі або крові для раннього виявлення вагітності. (III-C)
4. Питання про застосування тестів на перевірку розладів згортання крові розглядають тільки у жінок, які мають в анамнезі випадки ТМК після менархе або в особистому чи сімейному анамнезі яких траплялися аномальні кровотечі. (II-2B)
5. Дослідження функції щитовидної залози призначають тільки якщо клінічні дані дозволяють припустити наявність або свідчать про підозрювану хворобу щитовидної залози. (II-2D)
6. Якщо призначена діагностична візуалізація, методом візуалізації першого вибору при АМК є трансвагінальне УЗД. (I-A)
7. Для діагностики та опису окремих внутрішньоматкових аномалій, таких як підслизова фіброма, повинні використовуватися сольова інфузійна соногістерографія та діагностична гістероскопія. (I-A)
8. Застосування біопсії ендометрію слід розглянути у жінок з кровотечею, якістарше 40 років або у яких відсутня реакція на медикаментозну терапію, а також у жінок молодшого віку, які мають фактори ризику раку ендометрію. (II-2A)
9. У таких жінок для початкової оцінки стану ендометрію повинна застосовуватися біопсія ендометрію, що виконується амбулаторно, замість процедури дилатації і кюретажу. (II-A2)
10. Лікування вогнищевих уражень ендометрію, що вимагають проведення біопсії, проводять під контролем гістероскопії. (II-2A)
11. Для ефективного лікування ТМК, що мають циклічний чи прогнозований в часі характер, можуть застосовуватися негормональні засоби, такі як нестероїдні протизапальні препарати та антифібринолітики. (I-A)
12. КОК, ДМПА таЛНГ-ВМС, суттєво зменшують менструальні кровотечі і повинні використовуватися для лікування жінок з АМК, які бажають застосовувати ефективну контрацепцію. (I-A)
13. Циклічні прогестини в лютеїновій фазі циклу не дозволяють ефективно зменшити втрату крові і тому не рекомендуються до застосування у складі специфічної терапії ТМК. (I-E)

14. Даназол та агоністи ГнРГ ефективно зменшують менструальні кровотечі і можуть застосовуватись у випадках, коли інші медикаментозні чи хірургічні методи лікування виявилися недієвими або якщо вони протипоказані. (I-C)
15. Жінки, які приймають агоністи ГнРГ більше 6 місяців, повинні додатково отримувати гормональну терапію «прикриття», якщо така терапія не була призначена з моменту початку застосування агоністів ГнРГ. (I-A)
16. Внутрішньоматкові системи з прогестином за ефективністю є аналогічними абляції ендометрію при лікуванні жінок з тяжкими менструальними кровотечами і тому можуть застосовуватись до хірургічного втручання. (I-A)
17. У окремих осіб методом вибору повинні бути негістероскопічні методи абляції, через вищу ефективність та безпеку таких методів порівняно із гістероскопічними. (I-A)
18. За винятком нестероїдних протизапальних препаратів, лікарські засоби, що застосовуються для лікування ТМК у жінок з нормальним згортанням крові можуть ефективно застосовуватись і при спадкових геморагічних хворобах. (II-1B)
19. Жінки зі спадковими геморагічними розладами, у яких спостерігаються значні ТМК або у яких звичайна медикаментозна терапія виявилась неефективною, потребують міждисциплінарного підходу до лікування із залученням лікарів різної спеціалізації. (III-C)
20. Планування проведення гістеректомії або терапії препаратами крові у жінок зі спадковими геморагічними розладами повинне здійснюватися після консультації з гематологом. (III-C)
21. Лікування гострих ТМК повинно проводитися швидко й системно з метою мінімізації імовірності розвитку ускладнень та потреби в переливанні крові. (III-C)
22. Високі дози естрогену та транексамової кислоти можуть сприяти зменшенню інтенсивності або призвести до припинення гострої ТМК. (III-C)
23. У підлітків з ТМК, що виникли під час або безпосередньо після менархе, збір анамнезу та обстеження повинні включати дослідження з метою виявлення основного геморагічного розладу (II-2A).

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

2.3 Рекомендації з науково-дослідницької діяльності

Розділ 3 Вплив ТМК на здоров'я жінок

Фактори ризику розвитку ТМК та патологій матки

Епідеміологія у жінок з ТМК в умовах надання первинної медичної допомоги.

Вплив ТМК на стан здоров'я жінок

Наявні нині методи визначення якості життя, обумовленої станом здоров'я при ТМК, потребують валідації.

Необхідно розробити спеціальні методи визначення якості життя, обумовленої станом здоров'я, при ТМК з метою застосування у дослідженнях та клінічній практиці.

Взаємодія расової приналежності та сприйняття ТМК потребує глибшого дослідження.

Розділ 4 Збір анамнезу, проведення обстежень та досліджень з приводу ТМК

Визначення крововтрати під час менструального циклу

Дослідження планового застосування непрямих методів визначення менструальних крововтрат в умовах надання первинної та вторинної медичної допомоги.

Потреба в оцінці якості життя при ТМК та менструації.

Дослідження щодо наявності структурних та гістологічних порушень

Розробка прогностичних значень щодо ТМК та серйозних патологій матки в популяціях первинного рівня надання медичної допомоги.

Розділ 8 Медикаментозне лікування ТМК

Дослідження з метою вивчення застосування ЛНГ-ВМС за наявності фіброміом діаметром понад 3 см.

Дослідження з метою вивчення зв'язку між розміром та місцем розташування фіброміом матки та ТМК.

Розділ 10 Хірургічне втручання з приводу ТМК із збереженням матки

Абляція (видалення) ендометрію

За відсутності доказів щодо витончення ендометрію перед застосуванням різних технологій абляції, рекомендується це дослідити.

Проведення рандомізованих контрольованих випробувань з метою вивчення та порівняння між собою клінічної ефективності та економічної доцільності різних технологій абляції.

Можливість оцінки бід-яких нових технологій абляції ендометрію в рамках рандомізованих контрольованих випробувань.

11 Подальші хірургічні втручання щодо фіброміом матки, пов'язаних з ТМК

В чому полягають довгострокові ефекти ЕМА та міомектомії на фертильність жінок?

В чому полягає психосексуальний вплив ЕМА та міомектомії?

Якою є довгострокова частота рецидивів фіброміом після ЕМА або міомектомії?

Як ЕМА впливає на потік крові в матці?

В чому полягає механізм дії, завдяки якому ЕМА зменшує менструальну крововтрату?

Функція яєчників після ЕМА або міомектомії.

Функція яєчників та матки у жінок з або без ТМК.

Розділ 12 Видалення матки (гістеректомія)

Середньо- та довгострокові наслідки субтотальної та тотальної гістеректомії.

Дослідження впливу гістеректомії та оофоректомії на рак.

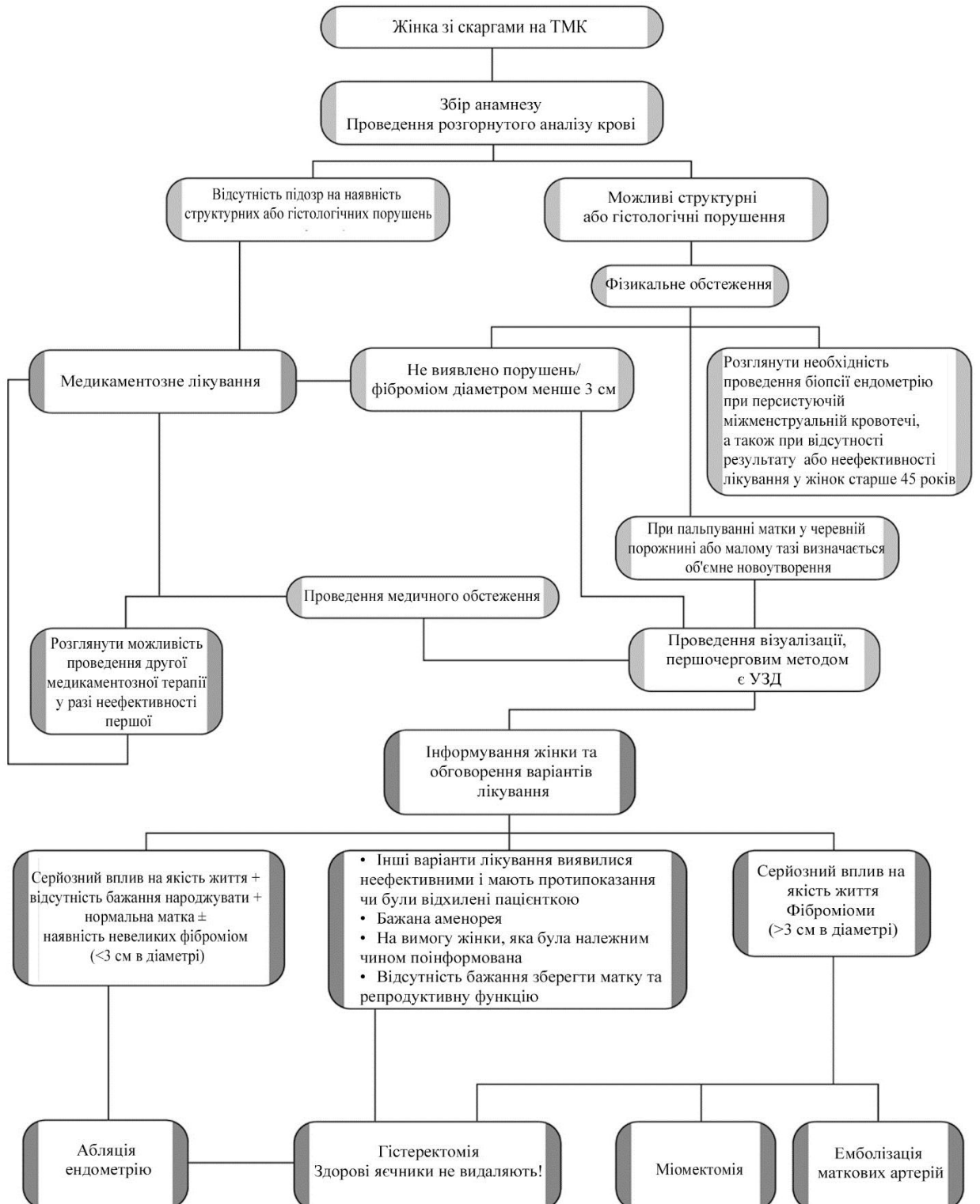
Розділ 14 Області компетенції

Чи існує взаємозв'язок кількість – результат лікування' при гінекологічних процедурах, враховуючи фактори діагностично пов'язаних груп, медичних установ та хірургічних втручань?

Порядок надання медичної допомоги

Для ілюстрації порядку надання медичної допомоги, приведеного далі, було використано коротку довідку з цього керівництва(www.nice.org/uk/CG044).

Порядок надання медичної допомоги при тяжких менструальних кровотечах



3. ВПЛИВ ТМК НА ЗДОРОВ'Я ЖІНОК

3.1 Визначення ТМК

3.1.1 Що таке менструація?

Менструація – це щомісячні кровотечі із статевих шляхів (вагінального тракту) жінок, що відбуваються внаслідок циклічних змін гормональної активності. Її також називають місячними, менструальним циклом або критичними днями. Під час місячних у жінок відбувається виділення менструальної крові. Менструальна кров містить частково кров та частково тканини/рідину з внутрішньої порожнини матки. Ця кров витікає з порожнини матки через невеликий отвір у шийці та виходить назовні через піхву.

3.1.2 «Нормальний» характер менструацій»

«Нормальний» характер менструацій та крововтрати

Особистий досвід, а також вплив культурних, соціальних та просвітницьких факторів дають можливість сформулювати уявлення про «норму» крововтрати під час менструації для окремої жінки. Клініцисти визначають тривалість менструального циклу як час з моменту початку однієї менструації до початку наступної менструації.

Початок або кінець менструації не завжди легко визначити. Це може залежати від типу кровотечі у жінки (наприклад, кровомазання, коричневі/рожеві виділення) та наявності певної тривалості.¹¹ Часом буває важко відрізнити менструацію від міжменструальної кровотечі, що мають різну клінічну значущість. Такі ж труднощі виникають при визначенні норми менструальної крововтрати (МК).

«Нормальну» кількість МК можна визначити на основі розподілу об'єктивно визначеної МК для всієї популяції. Однак, розподіл втрати крові є непараметричним показником та не корелює з фізичними та психологічними симптомами, що можуть виникати у жінки внаслідок втрати крові поза межами статистичної «норми». Тому було проведено дослідження з метою вивчення змін біохімічних показників крові, що стосуються втрати крові та відчуття благополуччя.

3.1.3 Огляд «нормальних» характерів менструацій

Огляд наявних доказів

Визначено чотири обсерваційні дослідження, з яких отримано дані щодо тривалості менструації. Було включено також шість обсерваційних досліджень, які забезпечили дані щодо «нормальної» тривалості менструальних циклів. Було включено дані трьох обсерваційних досліджень щодо кількості менструальної крововтрати.

Нормальна тривалість менструального циклу

Дослідження щоденнику менструацій ($n=179$) дозволило визначити тривалість менструальної кровотечі. Згідно дослідження тривалість була в діапазоні 1–19 днів (медіана – 5 днів), у 97% – 3–8 днів.¹²[РД=3]

В ході дослідження ($n=1\ 472$) вивчали менструальну історію дівчаток підліткового віку (11–15 років). Згідно дослідження тривалість менструацій у 89% дівчаток складала 3–7 днів.¹³[РД=3]

В ході дослідження ($n=2\ 700$) вивчали менструальну історію жінок всіх вікових категорій. Під час дослідження було визначено, що середня тривалість менструацій змінювалась з 3,9 днів у жінок у віці 20 років до 2,8 днів у жінок у віці 40 років.¹⁴[РД (рівень доказовості)=3]

В ході дослідження оцінювали історії менструацій ($n=31\ 593$ менструальних циклів) жінок всіх вікових категорій. Під час дослідження було визначено, що середня тривалість менструацій змінювалась з 4,7 днів у жінок у віці 13–17 років до 4,1 днів у жінок у віці 40 років.¹⁵[РД=3]

Нормальна тривалість циклу

Тривалість менструального циклу визначали в ході п'ятих досліджень, три з яких продемонстрували середню тривалість 28 днів, а один – 30 днів. Також було отримано дані трьох менших досліджень.¹⁴⁻²¹ Проте, як зазначають багато авторів, ці дані є грубими, тому, беручи до уваги несиметричний розподіл даних, застосування середньої величини є сумнівним.

Кілька досліджень показали зв'язок між тривалістю циклу та віком.

В ході дослідження ($n=2\ 865$) вивчали менструальну історію з метою визначення тривалості менструального циклу. В ході дослідження з'ясували, що у віці 15–19 років середня тривалість циклу становила 28,8 днів (СВ 2,9) порівняно із тривалістю 27,5 днів (СВ 2,4), що було спостерігалась у жінок у віці 35–44 років.²² [РД=3]

В ході дослідження ($n=2\ 316$) менструальні історії застосовували з метою визначення наявності зв'язку тривалості менструального циклу з віком. Дослідження виявило, що у віці 15–19 років середня тривалість циклу становила 30,8 днів (СВ 3,4) та спостерігалась у 68,4% жінок у віці 25–31 рік. До віку 35–39 років середня тривалість циклу становила 28,5 днів (СВ 2,6) та спостерігалась у 86,4% жінок у віковому діапазоні 25–31 рік.²³ [РД=3]

В ході дослідження вивчали історії менструацій з метою аналізу факторів, пов'язаних з менструацією. В результаті дослідження було виявлено зміну тривалості циклу із збільшенням віку: з середньої тривалості 34,7 днів (10-й–90-й процентиль=28–44 дні) у віковому діапазоні 13–17 років до середньої тривалості 28,4 днів (10-й–90-й процентиль=25–32 дні) у віковому діапазоні 40–52 роки.¹⁵ [РД=3]

Отримано дані п'яти досліджень щодо регулярності менструальних циклів.^{14,15,18,22,24} В одному оглядовому дослідженні ($n=2\ 865$), в ході якого вивчали характеристики менструального циклу, нерегулярність менструації зменшувалась з віком: з 20,8% у віковому діапазоні 15–19 років до 10,8% у віці 40–44 роки.²² [РД=3] Два дослідження зафіксували відмінності в циклах у різних жінок.^{15,24} Дані свідчили про наявність тенденції до тривалого або короткого циклу, за яким слідував цикл з нормальною тривалістю.

Норма крововтрати під час менструального циклу

«Нормальний» рівень МК можна визначити на основі розподілу МК для всієї популяції. Однак, це не стосується фізіологічного впливу МК. У зв'язку з цим проведено дослідження з метою вивчення змін біохімічних показників крові (що вважаються пов'язаними з відчуттям благополуччя) та збільшення об'єму МК. Оцінку МК здійснювали в ході трьох обсерваційних досліджень.

В одному дослідженні ($n=476$) застосовували аналізи крові з метою визначення впливу МК на картину крові. За результатами дослідження спостерігалось погіршення рівнів гемоглобіну та феритину, коли об'єм МК становив 76,4 мл. В результаті було визначено верхню межу середньої МК в діапазоні 60–80 мл (ці показники ґрунтуються на даних визначеної підгрупи, яка не включала жінок з порушеннями менструального циклу).²⁵ [РД=3]

В одному дослідженні ($n=313$) вивчали аналізи крові жінок з метою визначення впливу МК на загальний біохімічний аналіз крові. Дослідження показало, анемія та зниження рівня заліза виникало в двох точках, спершу – при об'ємі МК 60 мл, а потім – при об'ємі МК 120 мл. За результатами дослідження можна зробити висновок, що визначення об'єму МК 120 мл може бути більш корисним для лікування ТМК, оскільки саме тоді найімовірніше розвивалася анемія.²⁶ [РД=3]

В ході дослідження ($n=348$) проводили аналіз крові жінок з метою з'ясування зв'язку між змінами загального біохімічного аналізу крові та МК. За результатами дослідження тяжку кровотечу було визначено як ≥ 45 мл, проте ці дані радше ґрунтуються на розподілі популяції дослідження на рівні процентилях груп, ніж на біологічних факторах. Це дослідження також показало, що обсяг МК відрізнявся між циклами у одних і тих же жінок, при цьому у 40% жінок різниця обсягу МК між циклами становила 10 мл.²⁷ [РД=3]

3.1.4 Доказові твердження щодо «нормального» характеру менструацій

Дані, отримані в результаті великих епідеміологічних досліджень, показують що тривалість циклу та менструації знижується з віком, обсяг МК з віком збільшується, регулярність циклу покращується (до настання передменопаузального періоду). Дослідження показують, що швидке погіршення біохімічного аналізу крові відбувається при двох рівнях МК – 60 мл та 120 мл.

3.1.5 Інтерпретація доказів ГРН групи щодо «нормального» характеру менструацій

ГРН група погодилась, що результати дослідження забезпечили реальну епідеміологічну картину в основній популяції та фізіологічне підґрунтя розвитку ТМК.

На думку ГРН, природна мінливість тривалості менструального циклу означає, що визначення ТМК як регулярних кровотеч могло б завадити ефективному лікуванню цього стану.

ГРН наголосила, що визнання факту мінливості менструальних циклів та обсягу крововтрати, яке спостерігається як в основній популяції жінок, так і у окремих жінок, є важливим кроком при визначенні напрямку лікування.

Дослідницькі рекомендації щодо визначення «нормального» характеру менструацій

- Яка епідеміологія серед жінок з персистуючими ТМК на рівні первинної медичної допомоги?

HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

ТЕРМІНОЛОГІЯ

Необхідність уніфікації термінології, пов'язаної з матковими кровотечами, зумовила прагнення Міжнародної федерації гінекології та акушерства (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) запропонувати терміни, що описують нормальні і АМК.¹ Федерація пропонує відмовитися від деяких термінів, таких як менорагія та дисфункціональна маткова кровотеча, тому що вони використовувалися як для позначення симптомів, проявів захворювань, так і в якості діагнозів, що призвело до серйозного непорозуміння при їх тлумаченні в спеціальній літературі.

Згідно з термінологічною класифікацією FIGO слід розрізняти:

- **Порушення регулярності**
 - Нерегулярні менструальні кровотечі
 - Відсутність менструальних кровотеч
- **Кількісні порушення**
 - Сильні/тяжкі менструальні кровотечі
 - Незначні менструальні кровотечі
- **Порушення тривалості**
 - Тривалі менструальні кровотечі
 - Короткочасні менструальні кровотечі
- **Нерегулярні кровотечі, не пов'язані з менструацією**
- **Кровотеча у нерепродуктивному віці**

Термін «тяжкі менструальні кровотечі» міг би бути рівнозначним терміну «менорагія», який характеризує не захворювання, а симптом.

ПАРАМЕТРИ НОРМАЛЬНОЇ МЕНСТРУАЦІЇ

Нормальні характеристики менструальної кровотечі були визначені після класичних досліджень, проведених Хальбергом у 1966² році, коли були проаналізовані менструальні цикли 476 жінок різного віку шляхом збору санітарно-гігієнічних засобів, що використовувалися ними в період менструації. Використовувався алкалін-гематиновий метод, що дозволяє об'єктивно визначити рівень крововтрати протягом кожного циклу. Середній показник склав приблизно 30 мл за цикл. У 10% жінок, у першу чергу у віці, близькому до менопаузи, втрати перевищували 90 мл. При наступних дослідженнях із

застосуванням методу кількісного аналізу були підтверджені ці результати. Крім того, крововтрати класифікувалися як нормальні, помірні і надмірні при крововтраті (<60 мл, 60–100 мл або ≥ 100 , відповідно).^{3,4} У таблиці 1 наводяться дані, що відповідають нормальному циклу згідно з класифікацією FIGO.¹

Було встановлено, що 25% жінок з крововтратами, що перевищують 80 мл за цикл, страждають анемією.⁵ У той же час, у 67% жінок, які страждають анемією, втрати перевищують 80 мл за цикл.

Не дивлячись на об'єктивний зв'язок між анемією і крововтратами при менструації, самі жінки рідко помічають зв'язок між розвитком анемії і об'ємом менструальної кровотечі.

Таблиця 1. Межі норми для менструального циклу. FIGO

Нормальний цикл	Відсоток 5–95
Інтервал	24–38 днів
Тривалість кровотечі	4,5–8 днів
Кількість крові	5–80 мл/цикл

Було запропоновано декілька **пiктограм**, за допомогою яких можна отримати дані про приблизну кількість менструальних крововтрат, на основі візуалізаційної оцінки.

Зміна об'єму менструальної крововтрати у порівнянні з попередніми циклами є достатньою підставою для початку дослідження цієї проблеми, навіть якщо параметри менструального циклу жінки відповідають нормі.

У клінічній практиці неможливо об'єктивно визначити об'єм крововтрати при менструації, оскільки діагноз ґрунтується на інформації, що надана самою пацієнткою (III-C).

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

ЧАСТИНА 1

ДЕФІНІЦІЇ

Стандартизована універсальна термінологія необхідна для покращення розуміння між лікарями при обговоренні проблеми АМК та допомагає скерувати дослідницьку й освітню діяльність в цій сфері. Під час перегляду існуючої термінології, що застосовується в медичних та історичних джерелах, були виявлені плутані й суперечливі визначення, що стосуються менструальних кровотеч¹. В результаті Робочою групою з розладів менструального циклу (міжнародний узгоджений експертний комітет) Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO) було розроблено нові настанови щодо термінології в цій галузі. Запропонована номенклатура АМК спрямована на спрощення опису клінічних проявів цього розладу та уникнення застосування таких термінів, як «менорагія», «метрорагія» та «дисфункціональні маткові кровотечі».

АМК – це будь-яке відхилення менструального циклу від норми, що включає зміну регулярності та частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості втраченої крові. В категорії АМК можуть бути виділені декілька видів, в залежності від об'єму втраченої крові при менструації, регулярності, частоти, тривалості менструацій, хронічного перебігу та співвідношення в часі з репродуктивним статусом. Окрім того, можуть бути також додатково класифіковані кровотечі, що не пов'язані з менструаціями. В Таблицях 1.1 і 1.2 представлено термінологію та описи розладів відповідно до заключення Робочої групи з розладів менструального циклу FIGO.^{3,4}

Класичне описання АМК виходить з показників циклічності та інтенсивності менструацій. І, хоча сприйняття жінкою кровотеч не завжди піддається кількісному визначенню, воно є вкрай важливим для лікування цього розладу. Врешті-решт, саме сприйняття жінкою кровотеч та їх вплив на якість життя жінки визначають ступінь потрібного медичного втручання. Сприйняття жінкою АМК залежить від її суб'єктивного

досвіду та від того, яке враження на неї справляє рівень втраченої крові. Це означає, що при формулюванні визначень потрібен комплексний підхід.

Тяжка менструальна кровотеча є найпоширенішою скаргою при АМК. Під цим визначенням слід розуміти «надмірну менструальну крововтрату, що негативно впливає на фізичний стан жінки, соціальні, емоційні та/або матеріальні аспекти її життя... та може проявлятися самостійно або в поєднанні з іншими симптомами».⁵

Узагальнені висновки

1. Сучасна термінологія, що застосовується для опису АМК у жінок репродуктивного віку, покликана спростити визначення понять та надати стандартні описання стану пацієток. (III)
2. Вплив АМК на загальний стан здоров'я жінки визначає ступінь потрібного медичного втручання. (II-2)

Рекомендації

1. Необхідно розглянути можливість прийняття стандартизованої міжнародної термінології для опису АМК. (III-C)

Таблиця 1.1 Термінологія для АМК

Термінологія для опису змін менструальних кровотеч				
Об'єм	Регулярність	Частота	Тривалість	Інше
Тяжкі	Нерегулярні	Часті	Тривалі	Міжменструальні
Нормальні	Регулярні	Нормальні	Нормальні	Передменструальні
Легкі	Відсутні	Нечасті	Скорочені	Проривні

Таблиця 1.2 Визначення термінів для маткової кровотечі

Характеристика	Термінологія	Опис
Об'єм	ГМК	Надмірна втрата крові при менструації, що впливає на фізичний стан жінки, емоційні, соціальні та матеріальні аспекти її життя. Може траплятися самостійно або в комбінації з іншими симптомами
Регулярність (норма $\pm 2-20$ дні)	Нерегулярні менструальні кровотечі	Різні інтервали між кровотечами, що можуть перевищувати 20 днів в межах одного 90-денного періоду
	Відсутні менструальні кровотечі (аменорея)	Кровотечі відсутні впродовж 90-денного періоду
Частота (норма: кожні 24–38 днів)	Нечасті менструальні кровотечі	Інтервали між кровотечами >38 днів (1–2 кровотечі впродовж 90-денного періоду)
	Часті менструальні кровотечі	Інтервали між кровотечами <24 днів (понад 4 кровотечі впродовж 90-денного періоду)
Тривалість (норма: від 3 до 8 днів)	Тривалі менструальні кровотечі	Тривалість менструальної кровотечі перевищує 8 днів
	Скорочені менструальні кровотечі	Менструальна кровотеча триває менше 3 днів
Нерегулярні неменструальні кровотечі	Міжменструальні	Нерегулярні кровотечі, часто легкі й короткі, що виникають між періодами нормальних менструальних кровотеч
	Посткоїтальні	Кровотечі після статевого акту

	Передменструальне та постменструальне кровомазання	Кровотечі, що можуть регулярно виникати й тривати протягом одного чи більше днів до або після нормальних менструальних кровотеч
Кровотечі не в межах репродуктивного віку	Постменопаузальні	Кровотечі, що виникають пізніше, ніж через рік після настання менопаузи
	Ранні менструації	Кровотечі у віці до 9 років
Гострі або хронічні АМК	Гострі АМК	Епізоди кровотеч у невагітних жінок репродуктивного віку, інтенсивність яких вимагає негайного втручання з метою попередження подальшої втрати крові
	Хронічні АМК	Кровотечі з відхиленнями від норми за тривалістю, об'ємом та/або частотою, які виникають впродовж більшої частини останніх 6 місяців

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

3.2 Фактори ризику у підвищення інтенсивності менструальної кровотечі

ТМК можуть виникати за присутності гістологічних порушень, однак це не обов'язково передбачає наявність причинно-наслідкового зв'язку. Існує ряд факторів, пов'язаних з розвитком ТМК та здатних підвищувати ризик виникнення ТМК у окремих жінок. Докладніше про це зазначено у таблицях 3.1–3.3.

3.2.1 Огляд факторів ризику, пов'язаних із ТМК

Огляд наявних доказів

Всього включено дані 28 досліджень, в ході яких оцінювали фактори ризику, пов'язані з розвитком ТМК.

Фіброміоми матки

Фіброміоми матки є поширеною патологією²⁸ та пов'язані з віком.^{29–31} Дослідження також показали, що фіброміоми матки частіше розвиваються у афро-карибських жінок, ніж у жінок кавказької національності ($p=0,001$).³²

Один огляд (тип дослідження) ($n=910$) з США, в ході якого порівнювали жінок з та без фіброміом матки, показало, що розвиток фіброміом матки був пов'язаний із збільшенням обсягу МК [відносний ризик (ВР) розвитку менорагії за відсутності фіброміом=1, а за присутності великих фіброміом >5 см=2,4].³³[РД=2+]

В одному епідеміологічному дослідженні ($n=50$), проведеному у Великій Британії у жінок з фіброміомами матки, оцінювали зв'язок з обсягом МК. Дослідження показало, що місце розташування, розмір та кількість фіброміом пов'язані з рівнем МК.³⁴[РД=3]

Три обсерваційні дослідження показали, що фіброміоми матки пов'язані з менорагією (частота коливається в діапазоні 27% та 54%).^{35–37} Однак, в результаті діагностичного дослідження було з'ясовано, що фіброміоми не були загальною причиною розвитку менорагії у дівчат-підлітків.³⁸

Вік

В ході одинадцятих досліджень вивчали зв'язок між обсягом МК та віком.^{15,25,27,39–46}

В одному дослідженні в Швеції вивчали застосування методу визначення характеру менструацій з утворенням лужного гематину. Результати дослідження ($n=476$) показали збільшення обсягу МК з 33,8 мл у віці 15 років до піку 49,7 мл у віці 30 років, після цього у віці 45 років обсяг МК знову знижувався до 42,7 мл.²⁵[РД=3] Дослідження, в яких

застосовувались суб'єктивні методи визначення, також продемонстрували збільшення обсягу МК з віком.²⁷Одне дослідження показало, що обсяг МК збільшувався з віком ($p=0,002$) (ТМК спостерігались у 46,8% жінок віком 18–24 років та у 53,0% жінок віком 45–54 роки).⁴¹Однак, три дослідження не виявили зв'язку між віком та обсягом МК.^{44–46}

Поліпи

Не знайдено даних досліджень, які вказують на наявність зв'язку між матковими поліпами та обсягом ТМК.

Порушення з боку крові

Огляд статей на основі стандартизованого аналізу та два обсерваційні дослідження показали, що спадкові хвороби крові, такі як хвороба Фон Віллебранда (ХфВ), пов'язані зі збільшенням обсягу МК, при цьому частота ХфВ у жінок з менорагією становила 13,0–15,4%^{47–49}[РД=2+; РД=2–; РД=3] порівняно із основною популяцією.⁵⁰ [РД=3]

В ході одного порівняльного когортного дослідження ($n=244$) порівнювали частоту розвитку ХфВ у жінок з та без менорагії. За результатами дослідження відносний ризик розвитку ХфВ у жінок з менорагією порівняно із жінками без менорагії становив 8,6 (95% ДІ 1,3–194,6).⁵¹ [РД=2+]

Порушення з боку щитовидної залози

В ході одного дослідження ($n=428$) не було виявлено взаємозв'язку між порушеннями функції щитовидної залози та наявністю порушень згортання крові.⁵² [РД=2+]

Ендометріоз/аденоміоз

Основним первинним симптомом ендометріозу, як правило, є дисменорея, проте згідно з результатами двох досліджень, ТМК може являти собою значний вторинний симптом. В ході одного обсерваційного дослідження ($n=315$) було з'ясовано, що ендометріоз пов'язаний з вищою оцінкою за шкалою візуальної оцінки менструальної крововтрати (ШВОМК) (110 проти 84, $P=0,007$), порівняно з групою жінок без ендометріозу.⁵³[РД=2–] Одне дослідження ($n=215$) показало, що 73% жінок з ендометріозом мають менорагію в анамнезі.⁵⁴ [РД=3] Одне ретроспективне дослідження ($n=1\ 542$) результатів лабораторних методів дослідження показало, що з 134 жінок з дисфункціональними матковими кровотечами (ДМК), ендометріоз спостерігався у 33.⁵⁵ [РД=3]

Пацієнти з різних расових груп

Чотири обсерваційні дослідження, проведені в США та Єгипті, виявили деякий зв'язок між расовою приналежністю та обсягом МК,^{44,45,56,57} при цьому в одному дослідженні ВШ розвитку гіперменореї в групах, що не належать до Кавказької раси становив 4,99 (95% ДІ 2,07–12,05) порівняно із кавказцями. Однак, це дослідження не передбачало визначення частоти основних хвороб⁵⁶ та розподілу груп дослідження на широкі расові (неетнічні) категорії, а також визначення зв'язку між етнічною приналежністю та ТМК, що має значення для етнічної різноманітності населення Великої Британії.

Пацієнти з різних етнічних або культурних груп

Не виявлено доказів того, як змінювалось сприйняття обсягу МК залежно від етнічної приналежності або соціально-економічних факторів.

Наявність пологів в анамнезі

Два обсерваційні дослідження ($n=344$; $n=774$) виявили незначний взаємозв'язок між кількістю вагітностей та МК.^{45,58} [РД=3; РД=3] Однак, в ході одного дослідження ($n=182$), в якому застосовували регресійний аналіз результатів, виявили, що після врахування віку жінок, взаємозв'язок між кількістю пологів в анамнезі та обсягом МК не спостерігався.⁴³[РД=3]

Спосіб життя

За даними трьох обсерваційних досліджень, спосіб життя може впливати на МК. В ході одного дослідження ($n=2\ 912$) виявили, що серед складу військово-морських сил США

рівень МК згідно із власною оцінкою стану здоров'я жінками був підвищений через паління (ВВ 1,17; $P < 0,001$) та вживання алкоголю (ВВ 1,4; $P < 0,05$).⁴⁴ [РД=3] В ході другого дослідження ($n=399$) було підраховано, що у жінок, які працюють із спеціальними речовинами для хімічності ВШ розвитку ТМК становив 3,0 порівняно із контрольною групою жінок, які не працюють з хімічними речовинами.⁵⁹ [РД=2-] В ході одного дослідження ($n=2663$) було виявлено, що маса тіла може становити проблему.⁶⁰ [РД=3] Однак, ці дані обмежені з точки зору практичного застосування.

Генетика

Не виявлено даних досліджень, які б свідчили про взаємозв'язок генетичних факторів з розвитком ТМК (окрім тих, які пов'язані з расовою приналежністю або хворобами крові).

Потреба в медичній допомозі та психічне здоров'я

Проведено кілька обсерваційних досліджень, в ході яких вивчали взаємозв'язок між психічним/емоційним здоров'ям, ТМК та характером консультацій. В дослідженнях у жінок, які звернулись по допомогу, важливо контролювати консультаційну поведінку, що сама по собі пов'язана із психологічним стресом.

Повідомлення в цілому та за опитувальниками виявило зв'язок з ступенем психологічного стресу. Подібним чином, соціологічні дослідження показали, що жінки, у яких спостерігаються ТМК мають вищу частоту розвитку психологічного стресу ніж ті, що не страждають на ТМК.⁶¹⁻⁶³ Невідомо, чи спричиняє підвищення МК психічні/емоційні проблеми або чи підвищують психічні/емоційні проблеми частоту розвитку ТМК, або чи можливе поєднання обох факторів. Згідно з результатами одного дослідження, у деяких жінок психологічний стрес спостерігався до виявлення менорагії.⁶²

В ході одного когортного дослідження ($n=1\ 517$), проведеного в Великій Британії у жінок віком від 20 до 59 років, вивчали взаємозв'язок між порушеннями менструального циклу та психічного стану. Згідно з результатами дослідження, коли жінок просили оцінити характер МК, 19,0% мали легкий рівень, 51,3% – помірний, 24,3% – тяжкий, а 5,4% – дуже тяжкий. В ході дослідження було виявлено зв'язок між класифікацією депресії [за опитувальником загального стану здоров'я (GHQ) >12] та рівнем МК ($\chi^2=20,11$; $P=0,0002$).⁶¹ [РД=2-]

Отримано результати дослідження з дизайном «випадок-контроль», проведеного у Великій Британії в трьох популяціях ($n=186$, $n=160$, $n=494$) жінок з або без менорагії з метою вивчення впливу МК на якість життя. В ході дослідження отримано докази, що вплив ТМК на HRQoL залежав від ступеня медичного догляду, наданого жінкам.⁶² [РД=2-]

В ході дослідження з дизайном «випадок-контроль» ($n=645$) порівнювали HRQoL жінок, які звертались по допомогу з приводу ТМК, з HRQoL жінок, які звертались з інших причин. Під час проведення регресійного аналізу в рамках дослідження було виявлено відсутність зв'язку між оцінкою якості життя за опитувальником GHQ та звертанням/не зверненням по допомогу з приводу ТМК (GHQ ≤ 4 або >4 : звернення по допомогу проти звернення по допомогу в групі контролю ВШ 1,26 (95% ДІ 0,74–2,13) або між зверненням або не зверненням по допомогу ВШ 1,43 (95% ДІ 0,85–2,38).⁶³ [РД=2+]

У жінок, які звернулись по первинну медичну допомогу з приводу ТМК, згідно з дослідженнями, психологічний стрес не є передвісником звернення по допомогу,⁶⁴ проте він має незначний вплив на медичну допомогу під час консультації, і тим паче на консультаційну поведінку.⁶³ Основна мотивація звернення по допомогу полягала у впливі тяжких менструацій на життя. Дослідження також показали відмінності у наявності перенесених психічних розладів порівняно із жінками, які звернулися по допомогу з приводу іншої хвороби (окрім ТМК).⁶² Вищі рівні психологічного стресу вважались пов'язаними із ступенем впливу порушень менструального циклу на життя жінки.

В умовах вторинної медичної допомоги два дослідження ($n=521$; $n=226$) показали обмежений взаємозв'язок психічного здоров'я та МК.^{65,66} [РД=2-; РД=2-] Однак,

дослідження ($n=50$; $n=44$) показали, що більші обсяги МК були пов'язані із низькими показниками психічного здоров'я, незважаючи на відсутність контролю при проведенні консультацій.^{67,68}[РД=2-; РД=2+]

3.2.2 Доказові твердження щодо факторів ризику розвитку ТМК

Згідно з наявними доказами, наявність фіброміом матки, старший вік та расова приналежність пов'язані з імовірністю розвитку ТМК у жінок (хоча не виключений зв'язок цих факторів між собою). Докази також свідчать, що фактор психологічного благополуччя можуть пом'якшити реакцію жінки на МК. Однак, роль цих факторів у причинно-наслідковий зв'язку та ефект їхньої зміни ще слід з'ясувати.

3.2.3 Інтерпретація ГРН групою доказів факторів ризику розвитку ТМК

ГРН наголосила, що соціально-культурні фактори також впливають на реакцію окремих жінок на МК, і це необхідно враховувати під час надання консультацій.

3.3 Частота розвитку патологій матки

Дослідження популяцій жінок з «нормальним» характером менструацій вказують, що нестабільність та мінливість менструальної крововтрати є поширеними явищами. Однак, дослідження у жінок з потенційно небезпечною для життя хворобою свідчать, що ці симптоми можуть вказувати на наявність серйозної патології матки. У зв'язку з цим оцінка імовірності розвитку патологій матки у жінок з ТМК є важливим завданням, оскільки це вплине на прийняття рішення щодо лікування. Визначення поширеності («претестова імовірність») стану в межах групи жінок є частиною оцінки.

3.3.1 Огляд патологій матки

Огляд наявних доказів

Всього до цього розділу включено 20 обсерваційних та діагностичних досліджень. Вони надають дані щодо наявності патологій, проте результати залежать від точності застосованих методів досліджень та характеру відбору популяцій дослідження (у більшості випадків жінку направляють на дослідження тому, що клініцист підозрює наявність патології).

Патологія матки

В ході огляду діагностичного дослідження ($n=1\ 202$), проведеного в Нідерландах у жінок з АМК, оцінювали застосування гістероскопії з метою аналізу ступеня патологій матки. В ході дослідження було з'ясовано, що з 502 досліджених жінок з менорагією, у 267 (53%) було виявлено незначні патології, у 137 (27%) виявили субмукозні міоми та у 20% спостерігались інші патології.³⁷ [РД=3]

Існують дані діагностичного рандомізованого контрольованого дослідження (РКД) ($n=683$), проведеного у Великій Британії, у жінок з АМК. Показники рівнів виявлених патологій дозволили розрахувати базові рівні поширеності розвитку патологій. Було виявлено, що в групі помірного ризику (передменопаузальний період, >40 років) 11,5% мали поліпи ендометрію/матки, 36% мали фіброміоми матки, у 1% був рак ендометрію і у ще 1% – гіперплазія. В групі низького ризику (передменопаузальний період, >40 років) 6% мали поліпи ендометрію/матки, 19% мали фіброміоми матки, рак ендометрію та гіперплазія не були виявлені. До групи високого ризику увійшли жінки у післяклімактеричному періоді, і тому ці дані не зазначені в цьому розділі.⁶⁹ [РД=Ib]

В ході діагностичного дослідження ($n=793$), проведеного в Італії у жінок з менорагією, вивчали застосування гістероскопії та ультрасонографії з метою визначення патології матки. Дослідження показало, що у 325 суб'єктів показники були в нормі, а у 445 – виявили порушення: 234 (29,5%) мали субмукозні міоми, 155 (19,5%) мали поліпи ендометрію, 76 (9,5%) мали гіперплазію ендометрію (будь-якого типу) та 2 (0,2%) мали карциному ендометрію.⁷⁰ [РД=II]

Діагностичне дослідження ($n=2\ 500$), проведене у Великій Британії серед жінок, які звернулися для проведення гістероскопії, продемонструвало наступні діагностичні результати у 1 120 жінок з мєонрагією: 583 (52,1%) мали нормальні результати, 334 (29,8%) мали фіброміоми матки, 112 (10,0%) мали поліпи, 8 (0,7%) мали атрофію, 29 (2,6%) мали аномалії ендометрію, 3 (0,3%) мали карциному ендометрію та 51 (4,6%) були класифіковані як різні.⁷¹ [РД=II]

В результаті аналізу серії випадків у жінок ($n=1\ 029$) з Великої Британії, які пройшли процедуру дилатації та кюретажу, було виявлено, що у 281 (27,4%) жінок «процедура була невдалою» (процедура не завершена або отримано невідповідний матеріал), у 627 (60,9%) жінок були нормальні результати, у 57 (5,5%) жінок виявили неспецифічну гіперплазію, у 8 (0,8%) жінок – ендометріоз, у 21 (2,0%) були поліпи ендометрію, у 15 (1,4%) була карцинома ендометрію, у 8 (0,8%) була атрофія ендометрію, а у 12 (1,2%) інші хвороби. Однак, предмет дослідження обмежувався лише жінками з порушеннями менструального циклу, тому результати потребують екстраполяції.⁷² [РД=III]

В ході ретроспективного дослідження серії випадків ($n=139$), проведеного серед жінок з АМК (Велика Британія), вивчали застосування гістопатологічного аналізу з метою діагностики. Результати дослідження показали, що у 33 (24%) спостерігались поліпи, у 22 (16%) жінок – субмукозні фіброміоми та у 5 (3,6%) жінок виявили гіперплазію ендометрію.⁷³ [РД=II]

Знайдено дані діагностичного дослідження ($n=419$), проведеного в США у жінок в передменопаузальному періоді, в ході якого вивчали застосування гістероскопії, дилатації та кюретажу або біопсії з метою виявлення патологій матки. В ході дослідження було з'ясовано, що з 415 досліджених жінок у 165 (39%) було виявлено поліпи, у 68 (16%) – субмукозні лейоміоми та у 16 (8,5%) – аденоматозна гіперплазія. Однак, предмет дослідження не обмежувався лише жінками з порушеннями менструального циклу, тому результати потребують екстраполяції.⁷⁴ [РД=II]

Знайдено дані дослідження серії випадків ($n=2\ 581$), проведеного у Великій Британії серед жінок з порушеннями менструацій, в ході якого вивчали застосування гістероскопії з метою виявлення патологій матки. Дослідження показало, що у 11,4% жінок було виявлено субмукозні фіброміоми, у 10,6% – поліпи, а у 1,6% – ендоцервікальні поліпи. В ході дослідження оцінювали відмінності у жінок у передменопаузальному та постменопаузальному періоді. Гіперплазія (будь-якого типу) була виявлена у 22% жінок у постменопаузальному періоді та у 3,4% жінок у передменопаузальному періоді. Згідно з результатами дослідження, субмукозні фіброміоми частіше спостерігались у жінок в передменопаузальному періоді ніж в постменопаузальному періоді (11,8% проти 10,7%, $P=0,43$), в той час, як поліпи частіше спостерігались у постменопаузальному періоді ніж передменопаузальному (13,9% проти 8,9%, $P=0,0001$).⁷⁵ [РД=III]

Дослідження серії випадків у жінок ($n=215$) з ендометритом виявило, що 76% жінок мали менорагію в анамнезі.⁵⁴ [РД=2-]

Згідно з діагностичним дослідженням ($n=275$) у жінок з АМК, частота розвитку ендометриту в двох досліджуваних групах була в діапазоні 18,3% та 15,4%.⁷⁶ [РД=Ia]

В ході діагностичного дослідження ($n=310$), проведеного в Канаді у жінок з АМК, застосовували біопсію ендометрію з метою виявлення наявності патології. Дослідження показало, що з усіх обстежених жінок у 266 (85,8%) спостерігалась норма, у 8 (2,6%) жінок – гіперплазія, у 9 (2,9%) жінок – комплексна гіперплазія, у 4 (1,3%) жінок – атипична гіперплазія.⁷⁷ [РД=III]

В ході діагностичного дослідження ($n=43$), проведеного в Італії серед жінок з менорагією, порівнювали ультразвуковий та гістологічний методи діагностики. Дослідження показало, що у 46,5% жінок було виявлено аденоміоз, підтверджений гістопатологічними дослідженнями.⁷⁸ [РД=II]

В ході діагностичного дослідження ($n=102$), проведеного в Італії серед жінок з менорагією, порівнювали результати, отримані за допомогою ультразвуку та біопсії ендометрію. Дослідження показало, що частота розвитку аденоміозу становила 28%.⁷⁹ [РД=Ib]

В ході когортного дослідження ($n=180$) порівнювали частоту розвитку патологій у жінок з та без АМК. Дослідження показало більшу частоту розвитку патологій у жінок з АМК ($P<0,05$)⁸⁰ [РД=2+]

Діагностичне дослідження ($n=370$) у групі жінок з АМК, направлених на гістероскопію, показало, що у 33,5% з них порожнина матки була в нормі, а у решти було виявлено деякі форми патологій. Однак, ці висновки було отримано з ретельно відібраної групи, якій надавалась вторинна медична допомога.⁸¹ [РД=II]

Ретроспективні дослідження серії випадків ($n=3\ 241$) у жінок з менорагією, яких направили на дослідження з приводу раку ендометрію, не виявили випадків хвороби.⁸² [РД=3]

Ретроспективні дослідження серії випадків ($n=1\ 033$) у жінок з тяжкими або нерегулярними кровотечами, яких направили на дослідження, виявили у п'яти жінок рак ендометрію та 45 жінок – гіперплазію. Фактори ризику, пов'язані з раком, включали масу тіла, сімейний анамнез, вік та відсутність репродуктивної здатності.⁸³ [РД=3]

Згідно з діагностичним дослідженням ($n=187$) у жінок з АМК виявили наступні патології серед жінок з менорагією: у 68 жінок спостерігалась норма, 13 мали поліпи, 16 – фіброміоми, у жінок була гіперплазія, а у 2 – ендометріоз.⁸⁴ [РД=II]

Ретроспективний аналіз серії випадків ($n=665$) виявив, що патології матки імовірніше розвивались у жінок віком 40 років порівняно із тими, які ще не досягли 40 років (32% проти 21%).⁸⁵ [РД=3]

Ретроспективний аналіз серії випадків ($n=660$) у жінок з ДМК показав, що у 124 жінок була гіперплазія ендометрію, у 103 – міоми, у 24 – аденоміоз, у 20 – ендометріоз, у 32 – поліпи, у 6 – кісти яєчників, а у 9 – карцинома.⁸⁶ [РД=3]

Карцинома ендометрію

Враховуючи хворобливість та летальність у зв'язку з раком ендометрію, необхідно детально проаналізувати цю патологію. Частота розвитку раку ендометрію в Англії та Уельсі наведена у таблиці 3.1, та відображає тенденцію до збільшення з віком.

Таблиця 3.1

Частота нових випадків раку ендометрію за віком на 100 000; дані отримані з Управління національної статистики Великої Британії⁸⁷

Віковий діапазон (років)	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69
Частота раку тіла матки	0,2	0,6	1,2	2	4,1	11	28,4	50,2	59,8	67,8

Дані щодо позиттивного ризику розвитку раку ендометрію підкріплюють висновки щодо частоти появи нових випадків. Показники позиттивного ризику розвитку раку ендометрію у жінок різного віку в США та Шотландії (немає даних щодо жінок віком 64 роки) наведені у таблицях 3.2 та 3.3 відповідно. Показники для Шотландії вказують на нижчу частоту розвитку раку ендометрію порівняно із США.

Таблиця 3.2

Пожиттєвий ризик раку ендометрію в США; дані, за даними Управління національної статистики за расою, статтю (жінки), SEER (Спостереження, епідеміологія і кінцеві результати) 17 реєстрових досліджень за 2000–2002 рр)⁸⁸

Вік (в роках)	30	35	40	45	50	55	60	65	70	Ціле життя
Пожиттєвий ризик розвитку раку тіла матки	0,01	0,03	0,06	0,13	0,25	0,45	0,76	1,14	1,52	2,61

Таблиця 3.3

Пожиттєвий ризик розвитку раку ендометрію в Шотландії; дані (від жовтня 2004 р.) отримані з Канцер-реєстру Шотландії⁸⁹

Вік (років)	64	74	84	Ціле життя
Пожиттєвий ризик розвитку раку тіла матки	0,7	1,1	1,3	1,4

Однак, це не вказує на частоту та ризик розвитку серед жінок з ТМК. За оцінкою настанов Королівського коледжу акушерів і гінекологів (RCOG) щодо ТМК, серед жінок віком від 35 до 54 років, у восьми з кожних 10 000, які звернулись за первинною медичною допомогою з приводу ТМК, виявляється карцинома ендометрію.⁹⁰ Це ґрунтується на частоті розвитку карциноми ендометрію 38% у жінок з ТМК, частоті розвитку раку за 1987 р. та показнику частоти консультацій в умовах первинної медичної допомоги з приводу ТМК – 5%. Ці показники було оновлено даними за 2003 р (найновішими). У жінок віком до 30 років цей показник менше 0,01% або 1 на 10 000 консультацій з приводу ТМК в умовах первинної медичної допомоги. Імовірні показники частоти карциноми ендометрію на 10 000 консультацій з приводу ТМК в умовах первинного рівня надання медичної допомоги групам старшого віку наведені в таблиці 3.4.

NB! Звертаємо увагу, що речення «Це ґрунтується на частоті розвитку карциноми ендометрію 38% у жінок з ТМК» слід розуміти наступним чином: «Це ґрунтується на частоті розвитку ТМК у 38% жінок з карциномою ендометрію»

Таблиця 3.4

Імовірні показники частоти ендометріального раку на 10 000 консультацій з приводу ТМК в умовах первинного рівня надання медичної допомоги

Віковий діапазон (років)	30–34	35–39	40–44	45–49
Частота ендометріального раку на 10 000 консультацій	1	1	3	8

Ці показники частоти можливо перевищують частоту розвитку ТМК в популяції, оскільки вони швидше ґрунтуються на даних жінок з карциномою ендометрію ніж на тих, які мають рак ендометрію, що могло б забезпечити більш релевантну оцінку. Одне дослідження в умовах надання вторинної медичної допомоги показало, що з 987 жінок з підтвердженою менорагією 5 (0,5%) мали рак ендометрію, а решта 45 (4,5%) мали гіперплазію.⁸³ Якщо застосувати ці показники замість показника 38%, що використовували раніше, то частота розвитку на 10 000 була б менше 1. Насправді, відсутні чіткі дані, які б пов'язували ТМК з

раком ендометрію, оскільки всі дослідження зосереджені на нерегулярних кровотечах^{91,91-93} або не проводять аналіз симптомів менструального циклу.⁹⁴

Окрім того, NICE розробив настанови для направлення жінок з підозрою на злоякісні новоутворення з первинного рівня медичної допомоги. Це необхідно жінкам з персистуючими міжменструальними кровотечами. Це означає, що жінки з нормальними результатами обстеження органів малого тазу і/або іншими симптомами вагінальних кровотеч не потребують обстежень або направлення з первинного рівня медичної допомоги.⁹⁵

3.3.2 Доказові твердження щодо патології матки

Результати 20 обсерваційних та діагностичних досліджень показують, що більшість жінок з ТМК не мають гістологічних порушень, які б могли бути причиною розвитку ТМК. Найпоширенішими формами патологій є фіброміоми матки (близько у 30% жінок) та поліпи (близько у 10% жінок). Випадки, коли у жінок з первинними скаргами на ТМК, які пройшли дослідження, є передракові або ракові захворювання, є рідкісними. Однак, дослідження частоти розвитку значних патологій матки в популяціях надання першого рівня медичної допомоги є недостатнім, що заважає розробці прогностичних в умовах надання первинної медичної допомоги.

3.3.3 Інтерпретація доказів щодо патологій матки ГРН

ГРН погодилась, що результати дослідження забезпечили реальну картину наявності значної патології матки.

ГРН наголосила, що зараз оцінка гіперплазії зосереджується на диференціації нормального і атипового типів, оскільки атипова гіперплазія виявилась тісно асоційованою з розвитком злоякісних новоутворень в майбутньому.

3.4 Вплив ТМК на якість життя жінок

Основна причина звертання по медичну допомогу полягає у відчутному впливі на стан здоров'я та на HRQoL. Цю концепцію застосовують для побудови психологічних моделей здоров'я, як наприклад, *модель віри в здоров'я*. Тому оцінка впливу ТМК на HRQoL є важливою.

HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

ТМК вважаються медико-соціальною проблемою, що призводить до серйозних суспільних і особистих труднощів. Крім віку (найчастіше спостерігається у підлітків і в період перименопаузи), також асоціюється з такими факторами як низький соціально-економічний рівень, ожиріння і велика кількість пологів.

У жінок з ТМК підвищений рівень тривожності, зумовлений випадками забруднювання одягу, складнощами при виборі одягу, захисних матеріалів для ліжка і меблів, а також необхідністю робити запаси гігієнічних засобів. Усе це може призвести до соціальної і особистої ізоляції в період менструації. Доведено, що жінки з ТМК частіше кидають навчання і втрачають роботу, ніж жінки з менструальними кровотечами в межах норми.

ТМК є причиною численних лікарських консультацій, як на первинному рівні, так і при зверненні до фахівців вузького профілю.

ТМК впливають на активність і якість життя тих жінок, які від них страждають, оскільки викликають анемію і тривожність у зв'язку з гігієнічними та санітарними проблемами, що пов'язані з подібним станом.

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

3.4.1 Огляд впливу ТМК на якість життя

Методи визначення якості життя жінок із ТМК

За результатом одного огляду статей на основі стандартизованого аналізу виявив обмежене застосування методів визначення HRQoL, головним чином опитувальника SF-36. Однак, спеціального методу визначення HRQoL при ТМК немає.⁹⁶ [РД=2++]

Застосування основних методів оцінки HRQoL при ТМК вивчали в ході чотирьох досліджень.⁹⁷⁻¹⁰⁰ В одному дослідженні вивчали застосування опитувальника SF-36. З восьми шкал опитувальника SF-36, дві (сприйняття психічного та загального стану здоров'я) мали нижчу внутрішню цілісність при оцінюванні жінок з ТМК порівняно із загальною популяцією (0,50 проти 0,83 та 0,51 проти 0,80). В результаті дослідження було зроблено висновок про те, що опитувальник SF-36 не є достатньо специфічним, щоб відобразити проблеми HRQoL у жінок з ТМК.⁹⁷

Огляд наявних доказів

Відсутні дані огляду статей на основі стандартизованого аналізу впливу на HRQoL, проте наявні дані 15 обсерваційних досліджень, в ході яких вивчали або оцінювали якість життя у жінок з ТМК. Крім того, у низці обсерваційних досліджень HRQoL застосовували в якості основного критерію ефективності. З метою демонстрації впливу ТМК на якість життя можна застосовувати вихідні дані.¹⁰¹⁻¹⁰⁷ Докладніше про це зазначено у таблицях 3.4 та 3.5.

Якість життя жінок із ТМК

В результаті трьох якісних досліджень (**n**=200; **n**=30; **n**=43) із застосуванням опитувань та фокус-груп повідомлялося про досвід жінок з ТМК. Ці дослідження показали, що вплив включає фізичні, психологічні та соціальні фактори, враховуючи скарги жінок щодо обсягу крововтрати, змін настрою та появу відчуття перестороги. Стосовно процесу оцінювання, жінки повідомляли про потребу у більшій кількості інформації та кращого розуміння проблеми з боку клініцистів.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ [РД=3; РД=3; РД=3]

Шість досліджень виявили зв'язок між ТМК та душевним благополуччям.

Крос-секційне дослідження (**n**=865) з використанням регресійної моделі аналізу (Велика Британія) показало, що передвісником МК >80 мл було безробіття.¹¹¹ [РД=3]

У другій публікації (**n**=952), результати дослідження підкреслили, що відношення МК та HRQoL не було лінійним, та що МК однаково впливала на HRQoL жінок з МК в діапазоні 50 мл та 200 мл.¹¹² [РД=3]

Дослідження, проведене у Великій Британії (**n**=840), продемонструвало, що вплив ТМК на жінок та причини, що змусили їх звернутись по допомогу з приводу ТМК. Дослідження показало, що основними причинами звернення по допомогу були психічні та соціальні, проте не психологічні фактори (виконання домашньої роботи, **P**=0,03; вихідні дні, **P**=0,56; відчуття дискомфорту, **P**=0,02; настрої, **P**=0,53; статеве життя, **P**=0,12; соціальне життя, **P**=0,01).⁶² [РД=2-]

Одне крос-секційне опитування (**n**=2 805) в США показало, що ТМК асоціювались з нижчим рівнем зайнятості, при якому спостерігалось в середньому 3,6 тижнів втрат роботи на рік та втрати заробітку в 1 692 долл. на рік. Дослідження показало, що жінки з ТМК оцінювали загальний стан здоров'я нижче порівняно із загальною популяцією [гарно=40 (10,7%) проти 149 (6,1%); погано=16 (4,3%) проти 32 (1,3%), **P** < 0,001]. За результатами дослідження було також підраховано ВШ серед працездатного населення, і було виявлено, що ВШ тяжких менструацій становив 0,72 (95% ДІ 0,56-0,92).¹¹³ [РД=3]

Опитування (**n**=200), проведене в Єгипті, показало, що порівняно із гінекологічними симптомами, порушення менструального циклу та ТМК були вважались жінками важливішими проблемами.¹¹⁴ [РД=3]

Обсерваційне дослідження (на основі РКД) (**n**=220), проведене в Фінляндії, показало, що основний вплив ТМК полягав у фізичних та соціальних факторах, проте не психологічних. Однак, інші дослідження показали, що ТМК асоціювались з нижчими оцінками психологічного стану, хоча причинні зв'язки та їх напрямки не були встановлені.⁶⁶ [РД=2-]

Одне дослідження ($n=348$ та $n=209$) показало наступні проблеми HRQoL у жінок з ТМК: «маткові кровотечі»=71,0%; плями на одязі=58,9%; болісні менструації=52,0%; тривожність та депресії=50,3%; поганий настрій та роздратованість=68,4%; вплив на якість соціального життя=29,0%; вплив на хобі=34,2%; вплив на життя в цілому=43,4%.^{115,116} [РД=3 та РД=2-]

Результати, отримані в ході кількох інтервенційних досліджень ($n=50$; $n=197$; $n=63$), в яких в якості первинних результатів використовували оцінку якості життя, підкреслили ступінь впливу ТМК на життя жінок.¹¹⁷⁻¹¹⁹ [РД=3; РД=1+; РД=1+]

3.4.2 Доказові твердження щодо впливу ТМК на якість життя

Докази свідчать про те, що вплив ТМК на якість життя можна виміряти. Існують докази впливу ТМК на соціальне життя. Та хоча вони не сприймаються жінкою як такі, що впливають на продуктивність праці, докази свідчать про наявність зв'язку з високим безробіттям та відсутністю на роботі. Виявляється, що саме соціальні та фізичні фактори впливу ТМК змушують жінок звертатись по допомогу.

Рекомендації щодо впливу ТМК на якість життя

ТМК розцінюють як такі, що мають значний вплив на якість життя жінки, будь-які хірургічні втручання мають зосереджуватись не на втраті менструальної крові, а на припиненні кровотечі. [C]

Дослідницькі рекомендації щодо впливу ТМК на якість життя

- Наявні нині методи визначення якості життя, обумовленої станом здоров'я при ТМК, потребують валідації.
- Необхідно розробити спеціальні методи визначення якості життя, обумовленої станом здоров'я, при ТМК з метою застосування у дослідженнях та клінічній практиці.
- Взаємодія расової приналежності та сприйняття ТМК потребує глибшого дослідження.

3.5 Частота розвитку ТМК

Вищезазначений розділ підкреслює, що вплив, що ТМК чинить на окрему жінку, не стосується більш широкої популяції.

3.5.1 Огляд даних щодо частоти розвитку ТМК

Огляд наявних доказів

Отримано дані одного огляду статей на основі стандартизованого аналізу та семи обсерваційних досліджень щодо частоти розвитку ТМК.

Частота розвитку ТМК

Згідно огляду даних чотирьох досліджень частота розвитку надмірних менструальних кровотеч становила 4–9%. В огляді також повідомлялось про два дослідження ВООЗ, згідно з якими частота розвитку ТМК, визначена на основі суб'єктивного аналізу, становила 8–27%.¹²⁰ Дослідження ВООЗ проводились у різних куточках світу і тому результати можуть відображати соціально-культурні відмінності сприйняття менструацій.

Згідно з первинними дослідженнями показники частоти розвитку ТМК знаходяться в діапазоні 11,0–51,6%, проте існує імовірність наявності деякої різниці через відмінність методів оцінки менструації та досліджуваних популяцій.^{14,15,25-27,40,43,83,121,122}

В ході трьох досліджень характер МК оцінювали об'єктивно.²⁵⁻²⁷ В інших дослідженнях застосовували методи самостійної оцінки стану здоров'я.^{14,15,40,121} З трьох досліджень, де застосовували об'єктивні методи оцінки, перше дослідження ($n=476$) показало, що у 11% жінок обсяг МК був понад 80 мл.²⁵ [РД=3] Друге дослідження ($n=182$) показало, що у 13,5% жінок обсяг МК був понад 80 мл.²⁶ [РД=3] Третє дослідження ($n=348$) показало, що у 26 (9%) жінок з 280 обсяг МК був понад 80 мл.²⁷ [РД=3]

З досліджень, в яких застосовувались суб'єктивні методи оцінювання, одне дослідження ($n=1\ 513$) показало, що частота розвитку ТМК становила 51,6%, а «підвищення»

менструальної кровотечі протягом попередніх 6 місяців становило 22,6%. Протягом подальшого спостереження тривалістю 12 місяців дослідження показало, що частота розвитку ТМК становила 25,0%, а «збільшення» менструальної кровотечі – 20,5%.⁴¹ [РД=3] Згідно з результатами другого дослідження (n=1 517) частота розвитку ТМК, визначеної на основі самостійної оцінки стану здоров'я, становила 24,3%, а дуже ТМК – 5,4%.⁶¹ [РД=3] Третє когортне дослідження (n=5 292) показало, що ТМК спостерігались у 19,5% жінок.¹²³ [РД=3] Четверте дослідження (n=3 096) показало, що ТМК спостерігались у 21% жінок.¹²⁴ [РД=3] П'яте дослідження (n=4 610) показало, що ТМК спостерігались у 30% жінок.¹²² [РД=3]

Коментар робочої групи: В офіційній статистиці обліковуються загальні дані про порушення менструального циклу, що певною мірою відображають проблему аномальних маткових кровотеч. За даними Центру медичної статистики МОЗ України у 2013 р. на розлади менструального циклу вперше захворіло 116182 жінок репродуктивного віку або 11,02 на 1000 жінок репродуктивного віку і 17833 дівчат підліткового віку (15-17 років) або 29,11 на 1000 дівчат-підлітків. В Україні дані про захворюваність та поширеність ТМК відсутні. За період 2008-2013 рр. захворюваність на розлади менструальної функції у жінок репродуктивного віку збільшилась на 4,5% (2008 р. – 10,52, 2013 р. – 11,02) (<http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>)

3.5.2 Доказові твердження щодо частоти ТМК

Згідно досліджень від 4% до 51,6% жінок страждають від ТМК. Однак, ці результати ґрунтуються на даних, отриманих з багатьох різних країн, тому при їхньому аналізі слід враховувати вплив цих факторів та клінічні умови.

3.6 Визначення ТМК

У попередніх розділах зазначені об'єктивні та суб'єктивні елементи, необхідні для визначення ТМК. Існують докази, що жінки та клініцисти вважають невдалими деякі визначення ТМК, які використовуються нині.^{125,126} Терміни та визначення симптомокомплексу повинні забезпечувати кращу комунікацію між жінкою та клініцистом та сприяти попередженню появи серйозних патологій. Одне дослідження продемонструвало відсутність тісного зв'язку між якістю життя та менструальними крововтратами.^{111,112} Ще одне дослідження показало, що безпосереднє лікування менструальної крововтрати в клінічних умовах є непрактичним.¹²⁶

3.6.1 Доказові твердження щодо визначення ТМК

В попередніх розділах надана інформація для корисного з клінічної точки зору визначення ТМК. Воно відрізняється від визначень, які використовувались у дослідженнях, що на даний момент використовують діапазон від 60 мл до 80 мл за одну менструацію. Причина відмови у прийнятті визначення, яке використовувалось у дослідженнях, полягає в тому, що ТМК являє собою дуже суб'єктивну та особистісну проблему, а наявні наразі об'єктивні методи вимірювання є непрактичними для застосування у клінічних умовах. Головна мета будь-якої терапії та догляду насамперед передбачає врахування фізичного, соціального та емоційного досвіду жінки, ніж виконання об'єктивних методів оцінки в рамках дослідження. Тому дуже важливо, щоб будь-яке визначення ТМК відображало врахування суб'єктивного досвіду жінок у лікуванні ТМК. Докладніше про це зазначено у таблицях 3.1 – 3.5.

Рекомендації щодо визначення ТМК

Для проведення досліджень з метою діагностики, ТМК слід визначити як надмірну менструальну крововтрату, яка впливає на фізичний стан жінки, емоційні, соціальні і матеріальні аспекти життя. Може бути самостійною або поєднуватися з іншими симптомами. Будь-які хірургічні втручання покликані покращити якість життя. [D]

HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

КЛАСИФІКАЦІЯ ПРИЧИН АМК

Згідно з рекомендаціями FIGO, ТМК разом з міжменструальними кровотечами, об'єднані в АМК.

У зв'язку з необґрунтованістю і суперечливістю багатьох причин АМК, деякі з яких можуть поєднуватись у однієї і тієї ж жінки, FIGO прийняла нову систему класифікації (PALM – COEIN)¹¹ для визначення причин АМК, не пов'язаних з вагітністю (рис. 1).



Estructurales

P ólipo
A denomiosis
L eiomiona
Ma lignidad



No estructurales

In específica
D isovulación
I atrogénica
C oagulopatía
E ndometrial

Рис.1 Класифікація причин АМК (PALM\COEIN)

Структурні PALM	Неструктурні COEIN
P-поліпи A-Аденоміоз L-Лейоміома M-Злоякісні пухлини, гіперплазія	C- Коагулопатія O-порушення овуляції E- Патологія ендометрію I-Ятрогенні N-некласифіковані

Категорія лейоміома (**L**) розділяється на два підтипи:

- L_{SM} – для пацієток з, принаймні, однієї міомою слизистої.
- L_O – для пацієток, у яких міоми не уражають порожнину ендометрію.

«**In**» відповідає категорії («некласифіковані»), яка дозволяє відкрити нові причини під час майбутніх досліджень.

Після виключення органічних причин, більшість випадків ТМК зумовлені порушенням гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, порушенням овуляції. При хронічних

порушеннях овуляції ендометрій зазнає тривалого естрогенного стимулювання без належної протидії прогестерону, що зумовлює неконтрольований (збільшення залоз і утворення кровоносних судин) і погано структурований ріст, призводячи до того, що ендометрій стає слабким. Згідно з цією точкою зору ТМК, викликана порушеннями овуляції, також супроводжується структурними аномаліями ендометрію.

ТМК є складовою АМК. Вони можуть бути зумовлені структурними і неструктурними причинами.

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

4 ЗБІР АНАМНЕЗУ, ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ ТА ДОСЛІДЖЕНЬ З ПРИВОДУ ТМК

Вступ

Існує кілька принципів аналізу консультації жінки лікарем. Один із загальних підходів полягає у визначенні стилів консультації з порівнянням біологічної моделі, що передбачає аналіз фізичних процесів, та «звичайного» візиту. Інший підхід застосовує психосоціальну модель, центром уваги якої є психологічна стурбованість та соціальні проблеми. Насправді, більшість клініцистів застосовують обидві моделі в комбінації.

Така різниця в стилях проведення консультацій виявила протиріччя, що існують між прихильниками методів вимірювання обсягу менструальної крововтрати та тими, хто вважає це непотрібним для усунення психологічних проблем, які вони спричиняють у жінок.

Патології, що виникають при ТМК, можуть бути наслідком втрати крові. Вони можуть спричиняти надмірну втрату крові або бути пов'язаними з цим станом без прямого причинно-наслідкового зв'язку. Задача досліджень полягає у виявленні патологій, які можуть спричиняти симптоми або прогресувати до розвитку серйозних захворювань. Інтервенційні процедури, спрямовані на виправлення патологічних порушень, призначені для усунення основного захворювання та лікування або запобігання погіршенню стану здоров'я.

У більшості жінок з ТМК, патології, які виникають в результаті втрати крові або спричиняють її, неможливо виявити. Однак, у жінок, у яких вдалося виявити патологію, може спостерігатись покращення показників здоров'я завдяки лікуванню, спрямованому на усунення порушення. На відміну від них, деякі жінки не скаржаться на ТМК, маючи такі ж самі патології, або страждають від персистуючих ТМК навіть після усунення патологій. Дослідження необхідно спрямувати на патології, що підлягають лікуванню, що може досягти покращення стану здоров'я або попередження захворювання.

4.1 Збір анамнезу з приводу ТМК

Мета збору анамнезу полягає у визначенні стану жінки як ТМК, визначенні проблем, які вони спричиняють та симптомів, що можуть вказувати на значні патології.

4.1.1 Огляд даних щодо збору анамнезу з приводу ТМК

Огляд наявних доказів

Не виявлено доказів, що стосуються збору анамнезу у жінок з ТМК. Так, в цьому розділі зазначені дані, отриманні в результаті обговорення з групою з розробки рекомендацій.

4.1.2 Обговорення в ГРН збору анамнезу з приводу ТМК

ГРН визначила три основні області дослідження.

Природа кровотечі

Спочатку клініцист має визначити, що жінка має менструальну кровотечу, що на їхню думку є тяжкою.

Оскільки це керівництво не поширюється на кровотечі не менструального характеру, епідеміологічні докази свідчать, що зміни в менструальному циклі, міжменструальні або

посткоїтальні кровотечі можуть бути першими симптомами раку внутрішніх статевих органів та вказувати на потребу у обстеженні органів малого тазу.⁹⁵ При персистуючих міжменструальних кровотечах жінка повинна пройти дослідження з метою виключення розвитку злоякісних новоутворень.⁹⁵

Симптоми, що можуть свідчити про можливу наявність серйозних патологій

На думку ГРН слід дослідити вплив болю та відчуття стиснення у ділянці малого тазу, оскільки це може вказувати на наявність патологій матки.

Інші особливості, що можуть бути визначальними для лікування або інших заходів, яких необхідно вжити

Клініцист повинен обов'язково з'ясувати перспективи жінки. З'ясування погляду, переживань та очікувань жінки стосовно ТМК та її лікування, дозволяє визначити необхідність у терапії, навчальній роботі та переконанні. Крім того, клініцист з'ясувати відомості щодо вже отриманого лікування, якщо таке проводилось. Також, на думку ГРН, необхідно визначити такі питання, як вік, взяття цервікального мазка, сімейний анамнез щодо патології, а також плани щодо репродуктивної здатності у майбутньому та контрацепції.

4.1.3 Доказові твердження щодо збору анамнезу з приводу ТМК

На основі обговорення в ГРН групі та результатів огляду епідеміології ТМК (Розділ 3), збір анамнезу щодо ТМК повинен охоплювати три основні цілі:

- визначення природи кровотечі;
- виявлення можливої патології;
- з'ясування думки, переживань, очікувань та потреб жінок.

Рекомендації щодо збору анамнезу з приводу ТМК

У першу чергу необхідно зібрати у жінки анамнез. Це має стосуватись природи кровотечі, супутніх симптомів, що можуть свідчити про структурні або гістологічні порушення, вплив на якість життя та інших факторів, що можуть визначати варіанти лікування (такі як наявність коморбідних станів). [D (GPP)]

Лікарі-консультанти повинні враховувати діапазон та природну мінливість менструальних циклів та втрату крові при діагностуванні ТМК і повинні обговорювати цю мінливість із жінкою. Якщо жінка відчуває, що вона виходить за межі діапазону нормальних значень, необхідно обговорити варіанти надання медичної допомоги.

[D (GPP)]

Якщо в анамнезі відсутні дані про структурні або гістологічні порушення, що супроводжують ТМК, можна розпочинати медикаментозне лікування без проведення медичного обстеження або інших досліджень в умовах надання первинної медичної допомоги, окрім випадків, коли обрано терапію левоноргестрел-вівільняючою внутрішньоматковою системою (ЛНГ-ВМС). [D (GPP)]

Якщо в анамнезі наявні ТМК, що супроводжуються структурними або гістологічними порушеннями з такими симптомами як міжменструальні або посткоїтальні кровотечі, тазовий біль і/або відчуття стиснення, необхідно провести медичне обстеження і/або інші дослідження (наприклад, ультразвукове). [D (GPP)]

ABNORMAL UTERINE BLEEDING. DYNAMED, 2015

5.1. Анамнез

5.1.1. Основні скарги

Основні скарги включають відхилення від нормального менструального циклу, що впливає на фізичну, емоційну, соціальну та/або матеріальну складову якості життя (2)

5.1.2. Анамнез цього захворювання

Включає інформацію про вік настання менархе і менопаузи, якщо це може бути застосовано. (3, 6)

Зібрати інформацію щодо структури кровотечі, щоб допомогти відрізнити ановуляторну від овуляторної кровотечі. (2, 4, 6, 7)

Ановуляторна кровотеча:

- характеризується нерегулярними, нечастими періодами, які можуть бути важкими і тривалими;
- менструальні виділення можуть бути відсутніми, мінімальним, або надмірними;
- зазвичай трапляються в підлітковому і перименопаузальному віці;
- цикли, які тривають довше >10 днів від 1-го циклу до іншого, як правило, ановуляторні;
- як правило, не асоційовані з дискомфортом в молочній залозі, підвищеними вагінальними виділеннями, або передменструальними спазмами і здуттям живота, що характерні для овуляторних маткових кровотеч.

Овуляторная кровотеча:

- відбувається через регулярні проміжки часу (кожні 21–38 днів);
- аномальні кровотечі зазвичай характеризуються двома з наступних: надмірний об'єм (визначається як будь-яка з наступних) – необхідність змінювати засоби гігієни кожні 1–2 години; наявність згустків розміром ≥ 1 дюйма; повідомлення пацієнткою про дуже важкі періоди; тривалість ≥ 7 днів.

Зібрати інформацію щодо симптомів анемії, в тому числі головокружіння або задишку при фізичній активності (2, 3, 7), кількість менструальної крововтрати.

Точка відсічки для менструальної крововтрати > 80 мл може не бути клінічно значущою (рівень 2 [середнього рівня] доказів).

Дане твердження ґрунтується на основі когортного дослідження, що включало 226 жінок з Великої Британії зі скаргами на менструації, які були оцінені як важкі. Серед 104 жінок крововтрата складала <50 мл, серед 45 жінок крововтрата складала 50–79 мл, серед 35 жінок крововтрата складала 80–119 мл, а 42 жінки мали крововтрату 120 мл або більше.

Порівняння жінок з крововтратою 50–79 мл та жінок з крововтратою 80–119 мл, не дало статистично значущих відмінностей в дисменореї, зменшенні проблем, нездужанні, порушеному статусі заліза, гістеректомії впродовж 8-ми місяців. [Am J Obstet Gynecol 2004 травень; 190 (5): 1224]

Більшість жінок направляються до гінеколога при менструальній крововтраті менше, ніж зазвичай прийнята верхня межа норми (80 мл/цикл) (Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999 Jan; 82 (1): 73)

5.1.3. Медикаментозний анамнез

Збирається інформація щодо застосування (2, 3, 4, 6):

- антикоагулянтів, таких як гепарин; варфарин; ривароксабан; апіксабан; дабігатран;
- антидепресантів (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і трициклічні);
- нейролептиків (перше покоління і рисперидон);
- гормональних контрацептивів, в тому числі пероральних, ін'єкційних, внутрішньоматкових пристроїв або гормональних імплантатів;
- тамоксифену;
- кортикостероїдів;
- НПЗП;
- фітопрепаратів, в тому числі женьшеню, вітексу священного, пустирнику і корня шавлії китайської.

5.1.4. Анмнез попередніх хвороб

Запитати про (2, 3, 7): анемію; сексуальний і репродуктивний анамнез (в тому числі вагітність і хвороби, що передаються статевим шляхом; сексуальні травми; безпліддя; цервікальний скринінг).

Системні причини кровотечі, можуть включати (2): гіпотиреоз; гіперпролактинемії; розлади коагуляції; синдром полікістозних яєчників; порушення роботи наднирників або гіпоталамусу.

Запитати про супутні стани, які можуть вплинути на варіанти лікування, (2) в тому числі гормонально залежні пухлини, тромбоемболічні хвороби; серцево-судинні проблеми.

Скринінг для спадкових системних розладів або гемостазу у жінок з тяжкою менструальною кровотечею. (1, 2, 5, 6) Скринінг розглядається для: ТМК, таких як менархе; одного з наступних станів (післяпологова кровотеча; пов'язана з оперативним втручанням кровотеча; кровотеча, пов'язана із стоматологічним втручанням); ≥ 2 з наступних станів (симптоми кровотечі в сімейному анамнезі; синці 1–2 рази/місяць; носова кровотеча 1–2 рази/місяць; часті кровотечі з ясен). Пацієнтки, для яких розглядається скринінг, повинні бути обстежені, включаючи консультацію гематолога і/або обстеження на хворобу фон Віллебранда.

5.1.5. Сімейний анамнез

В сімейному анамнезі (2, 3) з'ясується інформація щодо спадкових порушень згортання крові, щодо синдрому полікістозних яєчників, щодо раку ендометрію, щодо раку товстого кишечника.

5.1.6. Соціальний анамнез

Збирається інформація про (2, 3, 4) вплив на соціальну і сексуальну функцію; на якість життя; про хвороби, що передаються статевим шляхом (в минулому або в даний час); про фізичні вправи і дієту, в тому числі тріаду спортсменки (функціональна гіпоталамічна аменорея є ключовим компонентом; енергетичний дисбаланс за рахунок негативного енергетичного балансу між їжею і витратами енергії, з або без збалансованості їжі або мальабсорбції, наприклад, з нервовою анорексією і булімією; низька мінеральна щільність кісткової тканини у зв'язку із дефіцитом естрогенів). Clin J Sport Med 2014 Mar; 24 (2): 96

Може характеризуватися підвищеною кількістю відсутніх днів на роботі [Obstet Gynecol 2002 Жовтень; 100 (4): 683]

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

4.2 Визначення кількості менструальної крововтрати (МК)

Методи визначення обсягу МК можна розподілити на три типи:

- об'єктивна оцінка обсягу МК шляхом збору використаного гігієнічного матеріалу жінки, на основі якого визначають вміст крові;
- непрямий метод оцінки обсягу МК із застосуванням тривалості менструації або кількості використаних гігієнічних засобів;
- суб'єктивна оцінка об'єму МК на основі визначення кількості менструальної рідини самою жінкою.

4.2.1 Огляд даних щодо визначення кількості МК

Пряме визначення обсягу МК – лужний гематин

Згідно з доказами шести діагностичних досліджень, оцінка обсягу МК на основі гігієнічних засобів жінок з використанням тесту з утворенням лужного гематину є точним та достовірним методом.^{127–132}[РД=III; РД=III; РД=II; РД=III; РД=II; РД=III] Три з цих досліджень з використанням тесту з утворенням лужного гематину показали ступінь відновлення сумарних показників крові в діапазоні 95%–105%^{127–129}[РД=III; РД=III; РД=II] Проблема прямих методів оцінки обсягу МК полягає у тому, що додаткова кров (кров, що

вийшла, проте не потрапила у тампони) не була зібрана у тампони/серветки. Одне дослідження показало, що це може значним чином впливати на загальну картину крові.¹³³[РД=II] Два невеликі обсерваційні дослідження в умовах вторинної медичної допомоги показали, що формальне оцінювання обсягу МК та повідомлення жінок про те, що у них є нормальні або тяжкі менструації, впливало на вибір виду терапії в майбутньому.^{134,135}[РД=2-; РД=II]

Однак, дані двох якісних досліджень ($n=73$; $n=20$) підкреслюють непрактичність прямих методів оцінки поза межами дослідження.^{125,126} Одне дослідження показало, що лікарі-терапевти стверджували, що найважливішим фактором в процесі прийняття рішення швидше був вплив МК на повсякденне життя ніж обсяг МК.¹²⁶ [РД=3] Інше дослідження показало, що на думку державних лікарів-терапевтів, медичні визначення не були корисними, їм бракувало стандартів нормального стану здоров'я, були труднощі, пов'язані з обговоренням менструацій, що призводило до того, що деякі терапевти робили висновки на основі окремих випадків.¹²⁵ [РД=3]

Непрямі методи оцінки обсягу МК – шкала візуальної оцінки менструальної крововтрати (ШВОМК)

З огляду на обмежене застосування в клінічній практиці методів отримання гігієнічних засобів, було розроблено інші методи. Ці методи зосереджені на непрямому визначенні або самоаналізі. Найбільш вивченим методом є метод оцінки за ШВОМК, який вперше було висвітлено у 1990 р.¹³⁶

Виявлено дані шести діагностичних та обсерваційних досліджень, в ході яких вивчали застосування ШВОМК. Завдяки неоднорідності популяцій дослідження, проведення метааналізу цих досліджень не було можливим.^{131,133,136-139}

В ході первинного дослідження ($n=18$; 55 циклів), проведеного у Великій Британії, вивчали метод оцінки за шкалою ШВОМК порівняно із методом з утворенням лужного гематину. Було застосовано граничне значення ≥ 100 порівняно із граничним значенням лужного гематину 80 мл та отримано показник кореляції $r=0,847$. Дослідження показало, що чутливість методу ШВОМК становила 86%, а специфічність 89% (на основі показника ШВОМК >100 , еквівалентного >80 мл).¹³⁶ [РД=II]

Друге дослідження ($n=288$), в ході якого порівнювали застосування ШВОМК та метод з утворенням лужного гематину, показало, що чутливість та специфічність ШВОМК підвищувались при показнику 130. Окрім того, дослідження показало, що позитивні та негативні прогностичні цінності збільшувались при показнику ШВОМК 185.¹³¹ [РД=II]

Третє діагностичне дослідження ($n=103$), в ході якого вивчали застосування ШВОМК порівняно із методом з утворенням лужного гематину, показало, що застосування граничного значення 100 для ШВОМК забезпечувало чутливість на рівні 97%, а специфічність – на рівні 7,5%; позитивну прогностичну цінність (ППЦ) – на рівні 62%; негативну прогностичну цінність (НПЦ) – на рівні 60%; коефіцієнт кореляції становив 0,466.¹³⁷ [РД=II]

В ході четвертого дослідження ($n=56$), в якому застосовували ШВОМК, порівнювали метод з утворенням лужного гематину з використанням регресійного аналізу, було виявлено зв'язок між оцінкою за шкалою ШВОМК та обсягом МК ($P=0,001$). При оцінці ШВОМК ≥ 100 , чутливість становила 88%, специфічність становила 52%, а хибнопозитивні результати склали 59%.¹³⁸ (РД=III)

В ході п'ятого дослідження ($n=307$) порівнювали ШВОМК та метод з утворенням лужного гематину та з'ясували, що при граничному значенні оцінки ШВОМК 50 чутливість становила 58%, специфічність – 75%.¹³⁹ [РД=III]

В ході шостого дослідження ($n=121$) порівнювали ШВОМК та метод з утворенням лужного гематину та з'ясували, що чутливість становила 86%, специфічність – 88%, де ШВОМК ≥ 100 та МК ≥ 80 мл. В ході дослідження також оцінювали включення додаткової

крововтрати або іншої втрати під час зміни тампонів. За відсутності додаткової крововтрати, у 22 жінок з 61 з менорагією обсяг МК був >80 мл. При включенні додаткової крововтрати, у 45 жінок з 61 обсяг МК був >80 мл.¹³³ [РД=II] В Таблиці 4.1 приведено резюме наявних доказів щодо ШВОМК. Це свідчить про недостатню послідовність результатів в межах досліджень.

Таблиця 4.1

Узагальнення доказів щодо шкали візуальної оцінки менструальної крововтрати (ШВОМК)

Посилання	Кількість учасників	ШВОМК рівень меноргагії	Компаратор	Чутливість (%)	Специфічність (%)
136	18	100	Лужний гематин	86%	89%
131	288	100	Лужний гематин	91%	81.9%
137	288	130	Лужний гематин	97%	7,5%
138	53	185	Лужний гематин	88%	52%
139	103	50	Лужний гематин	58%	75%
133	53	100	Лужний гематин	86%	88%

Сурогатні методи та методи самостійної оцінки МК

Виявлено дані восьми обсерваційних досліджень, в ході яких вивчали застосування сурогатних методів або методів самостійної оцінки МК.^{42,46,111,123,131,140-142}

Одне дослідження (n=92) показало наявність обмеженої кореляції між самостійною оцінкою, кількістю використаних гігієнічних серветок, тривалістю менструацій та об'єктивною оцінкою МК [де 23 з 68 (34%) менструацій визначались як легкі – МК >80 мл, 28 з 59 менструацій (47%) визначались як тяжкі – МК >80 мл, а 32 з 57 (56%) визначались як помірні >80 мл].¹⁴⁰ [РД=II]

Обсерваційне дослідження (n=69) показало, що жінки могли відрізнити «найлегші» та «найтяжчі» менструації під час дослідження (P < 0,001), при цьому 45% правильно визначали порядок МК для всіх чотирьох періодів.¹⁴¹ [РД=III]

Було проведено епідеміологічне дослідження (n=5292) з метою виявлення зв'язку МК та тривалості менструацій. Це дослідження таки показало кореляцію між тривалістю менструацій та МК (n=420): r=0,35 (P<0,01).¹²³ [РД=3]

Дослідження виявило (n=412) зв'язок між застосуванням тампонів та МК: r=0,61 (P<0,005) та між тривалістю та МК (n=420): r=0,35 (P<0,01).⁴² [РД=III]

Обсерваційне дослідження (n=254) показало зв'язок між тривалістю менструацій та МК (менструації тривалістю 3 дні=24,3 мл та менструації тривалістю 6 днів=58,7 мл).⁴⁶ [РД=III]

Дослідження (n=952) за допомогою регресійної моделі аналізу показало, що розмір кров'яних сгустків, рівень феритину та частота зміни тампонів (P=0,001, P=0,002 та P=0,006 відповідно) забезпечують найкращу модель прогнозування обсягу МК >80 мл.¹¹¹ [РД=3]

Дослідження (n=288) показало, що у 66 (56%) жінок з менорагією обсяг МК становила >80мл, та у 52 (44%) жінок з менорагією МК становила <80 мл. Для порівняння 23 (13,5%) жінок, які не скаржились на менорагію, МК >80 мл, та 147 (86,5%) жінок, які не скаржились на менорагію, МК >80 мл.¹³¹ [РД=II]

В ході дослідження (n=32) порівнювали показники суб'єктивної оцінки МК жінками із показниками об'єктивних методів вимірювання. Дослідження показало відповідність між згадуванням жінки та реальною менструальною крововтратою (P<0,001).¹⁴² [РД=III]

4.2.2 Доказові твердження щодо визначення менструальної крововтрати

Діагностичні дослідження показують, що прямі методи визначення обсягу МК є точними та достовірними, при цьому єдина проблема полягає у тому, що не завжди вдається зібрати весь матеріал. Шкала ШВОМК виявила високу мінливість, при цьому в дослідженні відсутні такі ж ключові точки. Застосування сурогатних або непрямих методів оцінки показує деяку кореляцію, проте існують значні відмінності між дослідженнями и незначна ступінь кореляції. Докладніше про це зазначено у таблицях доказів 4.1 – 4.3.

4.2.3 Інтерпретація доказів ГРН щодо визначення обсягу менструальної крововтрати

ГРН високо оцінила практичне застосування будь-яких методів вимірювання в клінічній практиці – якщо метод вимірювання не може бути застосованим у повсякденній практиці, його цінність обмежена. ГРН дійшла висновку, що прямі методи вимірювання обсягу менструальної крововтрати непрактичні для застосування у клінічній практиці і не мають впливу на стратегії лікування.

Рекомендації щодо визначення менструальної крововтрати

Як правило, при ТМК не рекомендується проводити прямі (лужної гематин) або непрямі (графічна оцінка величини менструальної крововтрати) методи визначення об'єму втраченої крові. Чи становить втрата менструальної крові проблему, жінка має визначати сама, не вдаючись до інструментальних методів. [рекомендація D (GPP)]

Рекомендації щодо дослідження методів визначення менструальної крововтрати

- Дослідження планового застосування непрямих методів визначення менструальної крововтрати в умовах надання первинної та вторинної медичної допомоги.
- Потреба в оцінці якості життя при ТМК та менструації.

4.3 Медичне обстеження з приводу ТМК

Метою фізичного обстеження жінки шляхом спостереження, пальпації живота, візуалізації шийки матки та бімануального обстеження (внутрішніх статевих органів) є визначення основної патології з метою вибору лікування та потреби у проведенні досліджень.

4.3.1 Коментарі щодо медичного обстеження з приводу ТМК

Огляд наявних доказів

Не виявлено доказів, що стосуються фізичного обстеження жінок з ТМК. Так, в цьому розділі зазначені дані, отриманні в результаті обговорення з групою з розробки рекомендацій.

4.3.2 Доказові твердження щодо медичного обстеження з приводу ТМК

Не виявлено доказів, стосовно проведення фізичного обстеження жінок з приводу ТМК. Зазначені рекомендації ґрунтуються на досвіді членів групи з розробки рекомендацій.

4.3.3 Обговорення в групі з розробки рекомендацій (ГРН) медичного обстеження з приводу ТМК

В ГРН особливу увагу було приділено перевагам медичного обстеження. Було зроблено висновок, що фізичне обстеження є корисним інструментом у діагностиці серйозних патологій та показань для проведення подальших обстежень. ГРН наполягала, що жінкам слід йти безпосередньо на обстеження (за винятком гематологічних обстежень) без медичних обстежень, якщо вони відмовляються від обстежень або за відсутності можливості їх проведення. ГРН підкреслила, що загальне обстеження може бути корисним для оцінки загального стану здоров'я за наявності підозр в анамнезі або на основі спостережень.

Рекомендації щодо медичного обстеження з приводу ТМК

Передусім медичне обстеження необхідно провести перед:

- постановкою ЛНГ-ВМС;*

*Докладніше див. «Long-acting reversible contraception» (NICE клінічна настанова 30), www.nice.org.uk/CG030.

- обстеженням щодо наявності структурних порушень;
- обстеження щодо наявності гістологічних порушень. [D (GPP)]

Жінок з фіброміомами, що пальпуються абдомінально, або з фіброміомами в порожнині матки, та тих, у кого довжина матки при визначенні за допомогою ультразвуку або гістероскопії перевищує 12 см, необхідно негайно направити до спеціаліста. [D (GPP)]

ABNORMAL UTERINE BLEEDING. DYNAMED, 2015

5.2. Фізикальне обстеження

5.2.1. Загальне фізикальне обстеження

Надмірна маса тіла може вказувати на синдром полікістозних яєчників (3)

5.2.1.1. Шкіра

При огляді шкіри (2, 4): блідість, поверхневі травми, петехії і синці можуть свідчити про порушення згортання крові; гірсутизм і акне можуть вказувати на синдром полікістозу яєчників; акантокератодермія шиї може свідчити про резистентність до інсуліну.

Обстежити на предмет наявності стрій (може бути ознакою хвороби Кушинга) (2)

5.2.1.2. Обстеження голови, очей, вух, носа та горла

Наявність збільшеного вузла щитовидної залози може вказувати на хворобу щитовидної залози (2, 3, 6)

5.2.1.3. Живіт

Фізикальне обстеження включає огляд і пальпацію черевної і/або надлобкової ділянки (2, 4)

5.2.1.4. Таз

Бімануальний гінекологічний огляд проводиться з метою оцінки на предмет травм статевих органів або інших станів, які можуть викликати кровотечу, в тому числі (2, 3, 4, 5) лейоміома матки, болісність при рухливості шийки матки, збільшена матка, збільшені яєчники, інші структурні аномалії.

Проводиться зовнішній огляд вульви, піхви, шийки матки, ануса і уретри, (2, 3, 6) розглядається огляд в дзеркалах. (2, 3, 6)

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

4.4 Лабораторні дослідження з приводу ТМК

Для виявлення хвороби, що спричинила або могла спричинити розвиток ТМК, можна застосувати метод визначення концентрації клітин, тілець та хімічних речовин в крові. Як правило, для цих обстежень використовують венозну кров.

4.1.1 Огляд даних лабораторних обстежень з приводу ТМК

Гормональні обстеження

Епідеміологічні дослідження не виявили зв'язку між рівнем гормонів та ТМК.^{143,144} [РД=2-; РД=3] Не проводився огляд досліджень гормональних обстежень з метою виявлення менорагії.

Обстеження функції щитовидної залози

В ході одного дослідження з дизайном «випадок–контроль» (n=428) не було виявлено взаємозв'язку між порушеннями функції щитовидної залози та порушеннями менструацій. З 214 жінок з порушеннями щитовидної залози у 168 (78,5%) спостерігались регулярні менструальні цикли, а у 46 (21,5%) – нерегулярні менструальні цикли. З 214 здорових суб'єктів, підібраних за віком та масою тіла, у 196 (91,6%) менструальні цикли були в нормі, а у 18 (8,4%) спостерігались нерегулярні менструальні цикли.⁵² [РД=2+]

Хвороба Фон Віллебранда (ХфВ)

Наявні дані двох оглядів статей на основі стандартизованого аналізу, в яких оцінювали частоту розвитку ХфВ у жінок з менорагією. Один огляд п'яти досліджень показав, що частота розвитку ХфВ становила від 5,3% до 20%.¹⁴⁵ [РД=2–] Другий огляд виявив показник частоти 13% (95% ДІ 11,0% – 15,6%), результати досліджень, що повідомляли про частоту в діапазоні 5% – 24%. Обидва огляди свідчили про те, що відмінності критеріїв включення можуть призводити до більшої відмінності частоти.⁴⁸ [РД=2+]

Одне додаткове дослідження (n=83) показало, що у 11 з 59 (19%) жінок з менорагією спостерігались порушення коагуляції. У п'яти (45%) з 11 суб'єктів з порушеннями коагуляції спостерігались маткові крововтрати, небезпечні для життя. Дані подальших досліджень відсутні.¹⁴⁶ [РД=2–]

Перший огляд досліджень також виявив точність досліджень ХфВ. Згідно з даними шести досліджень, чутливість становила від 79% до 100%. Згідно з даними чотирьох досліджень, специфічність була в діапазоні 80–95%.¹⁴⁵ [РД=2–]

Проведення розгорнутого аналізу крові

До цього розділу включено дані семи епідеміологічних досліджень та одного огляду статей на основі стандартизованого аналізу. Одне епідеміологічне когортне дослідження (n=24 894), проведене в США, показало, що частота розвитку дефіциту заліза серед загальної популяції жінок менструального віку становить близько 11% порівняно із 1% у чоловіків. Було зроблено висновок, що імовірним поясненням цієї різниці є менструація.¹⁴⁷ [РД=3]

Друге епідеміологічне дослідження (n=748) показало, що концентрація заліза різко знижувалася (P<0,01) при МК >80 мл.²⁵ [РД=3]

Третє дослідження (n=309) показало, що всі показники крові знижувались при збільшенні обсягу МК. Показники гемоглобіну, рівнів сироваткового заліза та феритину змінювались під впливом МК наступним чином: при <20 мл (n=130) показники були 13,3 г/дл, 78,8 мкг/дл та 28,5 нг/мл, відповідно; при >80 мл (n=10) вони були 12, 47,3 та 10,6 відповідно.¹⁴⁸ [РД=3]

Четверте дослідження (n=313) показало, що рівні анемії підвищувались з 1,5% при МК нижче 20 мл до 10,3% при МК в діапазоні від 61 до 80 мл, а також до 50% при МК в діапазоні 161–240 мл.²⁶ [РД=3] П'яте дослідження (n=421) продемонструвало такий же зв'язок, як і інші дослідження. Частка жінок з рівнем гемоглобіну <12 г/дл та феритину <16 нг/мл позитивно корелювала з підвищеними рівнями МК [при МК <20 мл (n=48) частота склала 0%, при МК 60–80 мл (n=53) частота розвитку склала 17%, а при МК >100 мл (n=46) частота розвитку склала 26,1%].¹⁴⁹ [РД=3]

Всі ці докази показують, що анемія є супутньою патологією у жінок з ТМК. Окрім того, враховуючи кореляцію між МК та анемією, результати обстеження на наявність анемії можна застосовувати як показник наявності ТМК (у випадках, коли ТМК є первинною скаргою). Ці дослідження показують, що МК та залізодефіцитна анемія пов'язані між собою, при цьому дефіцит заліза стає клінічною проблемою, коли МК сягають 60–80 мл.

В ході високоякісного огляду виявлено 55 досліджень, що стосуються обстежень на виявлення залізодефіцитної анемії. Дослідження показало, що тест на визначення рівня феритину в сироватці крові є найточнішим для визначення залізодефіцитної анемії з коефіцієнтом імовірності 51,85 на рівні <15 нг/мл. Відсутні дані подальших або додаткових досліджень, в ході яких би проводили аналіз крові.

В огляд не було включено дослідження протягом яких визначали як діагностування анемії впливало на лікування ТМК.¹⁵⁰ [РД=2++]

4.4.2 Доказові твердження щодо лабораторних досліджень з приводу ТМК

Існують докази, що порушення менструального циклу не пов'язані із хворобою щитовидної залози. Результати оглядів та обсерваційних досліджень показали частоту розвитку хвороби Фон Віллебранда (ХфВ) та спадкових хвороб крові в діапазоні 5–20% у

жінок з ТМК. Докази огляду свідчать, що точність дослідження на предмет ХфВ є варіабельною. Однак, у жінок з ХфВ та менорагією спостерігали фактори ризику, що підлягали визначенню, як наприклад, наявність менорагії починаючи з першої менструації. Згідно з результатами п'яти епідеміологічних досліджень, анемія пов'язана із ТМК. Дослідження показують позитивну кореляцію між збільшенням обсягу МК та розгорнутим аналізом крові. Ці дослідження показують, що частота розвитку анемії є високою серед жінок з об'єктивно підтвердженими ТМК (>80 мл), при цьому в цій групі частота була понад 10%). Один огляд показав, що визначення рівня сироваткового феритину є найточнішим методом підтвердження залізодефіцитної анемії, з коефіцієнтом імовірності позитивного результату 51,85. Однак, відсутні докази того, що метод визначення рівня феритину в сироватці крові надавав більше клінічної інформації стосовно лікування ТМК ніж розгорнутий аналіз крові.

4.4.3 Інтерпретація доказів ГРН щодо досліджень з приводу ТМК

При інтерпретації доказів ГРН високо оцінила економічність та практичність будь-якого дослідження. Обговорення включало також інформацію, отриману від гематолога з метою надання експертного висновку щодо застосування обстежень.

Рекомендації щодо проведення лабораторних досліджень з приводу ТМК

Всім жінкам з ТМК слід провести повний аналіз крові. Аналіз необхідно проводити паралельно із будь-якою запропонованою терапією ТМК. [С]

У жінок, з ТМК починаючи з першої менструації або порушеннями коагуляції у сімейному анамнезі слід розглянути доцільність проведення тесту на порушення коагуляції (наприклад, хвороба Віллебранда). [С] У жінок з ТМК, як правило, не слід визначати рівень феритину у сироватці крові. [В] У жінок з ТМК, також не слід визначати рівень жіночих гормонів. [С] Функції щитовидної залози слід перевіряти лише за наявності проявів та симптомів захворювання щитовидної залози. [С]

4.5 Дослідження щодо наявності структурних та гістологічних порушень

Ультразвукове дослідження і магнітно-резонансна візуалізація (МРВ) – методи, які дозволяють отримати графічні зображення структури тіла людини без використання іонізуючої радіації. Соногістерографія включає розширення порожнини матки солоною водою, введеною через піхву, з метою отримання кращих ультразвукових зображень власне ендометрію та його порожнини. За допомогою цих методів можна визначити структурні, проте не гістологічні порушення.

Біопсія ендометрію включає взяття ділянки ендометрію та проведення його гістологічного дослідження. Взяття ендометрію можливе під час прямої візуалізації за допомогою гістероскопу або сліпим методом за допомогою пристрою для відбору проб (через шийку вводять пластикову трубку із шприцом для всмоктування ендометрію). Мета процедури полягає у виявленні передракових захворювань атипової гіперплазії ендометрію або карциноми ендометрію.

Дилатація та кюретаж являють собою процедуру, що здійснюється під загальною анестезією, коли проводять біопсію слизової оболонки матки вискоблювання. Взяття зразка ендометрію також включає сліпу біопсію ендометрію, проте не потребує загальної анестезії. За допомогою цих методів можна визначити лише гістологічні порушення.

Гістероскопія – це обстеження порожнини та поверхні ендометрію за допомогою гістероскопу. Цей метод обстеження можна комбінувати із керованою біопсією, коли інструмент для проведення біопсії направляють на ділянку «інтересу» в умовах прямої візуалізації. Таким чином, його можна застосовувати з метою виявлення як гістологічних, так і деяких структурних порушень.

4.5.1 Огляд даних досліджень щодо наявності структурних та гістологічних порушень

Застосування ультразвуку/сонографії при порушеннях менструального циклу

У цьому розділі приведено результати двох оглядів статей на основі стандартизованого аналізу та одного подальшого рандомізованого контрольованого дослідження. Первинні дослідження, дані яких застосовувались в огляді, головним чином, включали популяції з АМК (до яких входили жінки, що не мали місячних, але мали постменопаузальні кровотечі), а не популяції саме з ТМК. Тому ці результати слід застосувати до популяції з ТМК.

Огляд статей на основі стандартизованого аналізу включає дані щодо застосування ультразвуку, соногістероскопії та гістероскопії в популяції з АМК. Під час огляду виявлено значну різницю опублікованих результатів щодо точності кожного з досліджень. При дослідженні методом трансвагінальної УЗД (десять досліджень) діапазон чутливості становив 48–100%, а при визначенні будь-якої внутрішньоматкової патології діапазон специфічності становив 12–100%. При соногістероскопії (11 досліджень) діапазон чутливості становив 85–100%, а при визначенні патології діапазон специфічності становив 50–100%. При гістероскопії (три дослідження) діапазон чутливості становив 90–97%, а діапазон специфічності – 62–93%. Згідно з висновком огляду, всі три методи забезпечували середню точність визначення маткової патології.¹⁵¹ [РД=2++] Другий огляд також показав ряд результатів різних досліджень.¹⁵² [РД=2–]

Існують дані одного подальшого рандомізованого контрольованого дослідження ($n=683$), проведеного у Великій Британії. В дослідженні використовували прагматичний дизайн РКД з метою оцінки комбінованого застосування методу візуалізації та біопсії з метою визначення, який з них найефективніший для виявлення патологій у популяції з АМК. В ході дослідження не було висунуто припущення, щодо гістероскопії як «золотого стандарту», на основі його б ґрунтувались результати, тому ультразвукове дослідження та гістероскопію вивчали як рівні методи. Дослідження показало проведення ультразвуку було успішним в 88% випадків порівняно із 77% для гістероскопії. Дослідження також показало, що ультразвукове дослідження виявляло більше фіброміом матки ніж гістероскопія (94 проти 39), але менше поліпів матки (17 проти 37). Було розраховано точність ультразвукового дослідження при визначенні раку ендометрію: чутливість становила 66,7%, специфічність – 55,7%, ППЦ – 6,9%, а НПЦ – 97%. Стосовно прийнятності, 11% жінок вважають ультразвукове дослідження «неприємним» порівняно із 27% та 29% щодо гістероскопії та біопсії, відповідно. На основі результатів дослідження зроблено висновок, що ультразвукове дослідження має як переваги, так і недоліки порівняно із методом гістероскопії.⁶⁹ [РД=Ib]

В ході проспективного когортного дослідження ($n=223$), проведеного в Туреччині, порівнювали методи трансвагінального УЗД, гістероскопії та соногістерографії з використанням біопсії, дилатації та кюретажу в якості еталонних методів. При порівнянні ефективності трансвагінального УЗД та гістологічного дослідження у виявленні субмукозних фіброміом отримано наступні показники: чутливість=58,3% специфічність=94,8%, ППЦ=46,7%, НПЦ=96,7%, КП+ (коефіцієнт правдоподібності)=11,16; КП–=0,44.¹⁵³ [РД=II]

Соногістерографія

Результати першого огляду стосовно соногістерографії представлені нижче.¹⁵¹ Другий огляд результатів 16 досліджень щодо контрастної соногістерографії у жінок з АМК показав узагальнену чутливість 95% та специфічність 88%. На основі огляду було зроблено висновок, що соногістерографія забезпечувала точне визначення патологій матки.¹⁵⁴ [РД=2++]

В ході проспективного когортного дослідження ($n=223$), проведеного в Туреччині, порівнювали методи трансвагінального УЗД, гістероскопії та соногістерографії з використанням біопсії, дилатації та кюретажу в якості еталонних методів. При порівнянні ефективності соногістерографії та гістологічного дослідження у виявленні субмукозних фіброміом отримано наступні показники: чутливість=81,3% специфічність=98,0%, ППЦ=81,3%, НПЦ=98,0%, КП+=40,35, КП–=0,19.¹⁵³ [РД=II]

Гістероскопія

Результати одного огляду статей на основі стандартизованого аналізу повідомлені вище,¹⁵¹ а результати другого огляду статей на основі стандартизованого аналізу та одного подальшого РКД представлені у цьому розділі. Другий огляд виявив 65 первинних документів щодо застосування методу гістероскопії при хворобах ендометрію. Огляд показав, що гістероскопія забезпечувала точне визначення раку ендометрію (чутливість=86,4%, специфічність=99,2%), проте меншу точність при визначенні патологій ендометрію (чутливість=78%, специфічність=95,8%).¹⁵⁵ [РД=2++]

В ході подальшого РКД ($n=683$) у жінок з дисфункціональними матковими кровотечами (ДМК) порівнювали ультразвукове дослідження та гістероскопію (з та без проведення біопсії). Дослідження показало проведення гістероскопії було успішним в 77% випадків. Дослідження також показало, що ультразвукове дослідження забезпечило вищу точність виявлення фіброміом матки ніж гістероскопія (84 проти 39), проте гістероскопія виявилась точнішою при виявленні поліпів матки (13 проти 37). Дослідження показало, що при виявленні раку ендометрію гістероскопія забезпечила наступні показники: чутливістьспецифічність 20% (95% ДІ 3,6% – 62,4%) та 98,8% (95% ДІ 96,5% – 99,6%), відповідно.⁶⁹ [РД=Ib]

Подальше РКД ($n=83$) у жінок, направлених на гістероскопічне дослідження, проводили з метою порівняння застосування жорсткого та гнучкого гістероскопу. Дослідження показало, що гнучкий гістероскоп спричиняв менше болю та дискомфорту у жінок під час та після процедури.¹⁵⁶ [РД=1b]

В ході проспективного когортного дослідження ($n=223$), проведеного в Туреччині, порівнювали методи трансвагінального УЗД, гістероскопії та соногістерографії з використанням біопсії, дилатації та кюретажу в якості еталонних методів. При порівнянні ефективності гістероскопії та гістологічного дослідження у виявленні субмукозних фіброміом отримано наступні показники: чутливість=90,9% специфічність=95,8%, ППЦ=76,9%, НППЦ=98,6%, КП+=21,67, КП-=0,10.¹⁵³ [РД=II]

Докладна інформація методи візуалізації приведена у таблицях 4.5 та 4.6.^{70,72,78,79,84,85,157–212,212–214}

Застосування МРВ при порушеннях менструального циклу

В ході одного когортного дослідження ($n=119$) порівнювали застосування МРВ та ультразвуку з метою виявлення аденоміозу. Статистичної різниці між показниками чутливості ($P=0,65$) та специфічності ($P=0,75$) дослідження не виявлено. Немає даних інших досліджень, пов'язаних з МРВ та ТМК або станами, пов'язаними з ТМК.²⁰²[РД=Ib]

Біопсія ендометрію

Існує багато методів проведення біопсії, проте у випадку проблем менструального циклу найчастіше застосовують катетер Pipelle®.

За результатами одного рандомізованого контрольованого дослідження ($n=683$), проведеного з метою діагностики, показники ефективності проведення біопсії були в діапазоні 80% – 84%, залежно від застосованих методів та популяцій пацієнтів. Чутливість, специфічність, позитивнапрогностичнацінність (ППЦ) та негативнапрогностичнацінність (НППЦ) біопсій при визначенні раку ендометрію мали наступні показники, відповідно: при застосуванні катетеру Pipelle ($n=473$) 70%, 100%, 100% та 99,4%; при застосуванні біопсії соскаблюванням Tao Brush™ ($n=478$) 90%, 100%, 100% та 99,8%.⁶⁹ [РД=Ib]

В ході діагностичного дослідження ($n=275$) у жінок з АМК порівнювали два методи проведення біопсії та виявили погрішність при заборі зразка методом Новака – 12 (9,5%) проти 19 (12,8%) в групі забору зразка матеріалу методом Pipelle.⁷⁶ [РД=Ia]

В ході діагностичного дослідження ($n=102$), в якому порівнювали методи ультразвуку та біопсії з метою виявлення аденоміозу, з'ясували, що голкова біопсія виявила 16 випадків, 13 з яких підтвердилися, і 16 випадків пропустила. Отримано наступні показники

діагностичної чутливості, специфічності, ППЦ та НППЦ біопсій при визначенні аденоміозу, відповідно: 44,8%, 95,9%, 81,2% та 81,4%.⁷⁹ [РД=Ib]

Діагностичне дослідження (n=269) у жінок з АМК показало, що 154 з 170 (90,6%) зразків, отриманих в результаті біопсії за допомогою Pipelle забезпечували достатню кількість даних для проведення гістологічного дослідження, порівняно із 66 з 97 (68%) зразків, отриманих за допомогою дилатації та кюретажу (P<0,0001 для порівняння).²¹⁵ [РД=II]

Діагностичне дослідження (n=114), в ході якого вивчали Pipelle-біопсію, показало, що у 62 (54,4%) випадках було отримано належний матеріал для проведення гістологічного дослідження.²¹⁶ [РД=III]

В ході діагностичного дослідження (n=276) у жінок з АМК порівнювали результати біопсії та дилатації і кюретажу. Було з'ясовано, що 220 (83%) з 265 результатів біопсії та дилатації і кюретажу були однаковими. При цьому, в 44 випадках (16%) біопсія забезпечувала більше інформації, в дев'яти випадках (3%) біопсія надавала менше інформації.²¹⁷ [РД=III]

В ході діагностичного дослідження (n=37) у жінок з АМК було проведено біопсії у 37 жінок з діагнозом карцинома ендометрію. Дослідження показало, що 25 (68%) з 37 зразків, отриманих за допомогою біопсії підтверджували наявність раку ендометрію.²¹⁸ [РД=II]

В ході діагностичного дослідження (n=2 586) зразків, взятих у жінок із загальної популяції, порівнювали два методи забору біопсійного матеріалу. Дослідження показало, що пристрій для забору біопсійного матеріалу Mi-Mark був успішним у 1 117 (86%) випадках, а Isaac – у 1 194 (92%) випадках (P<0,001).²¹⁹ [РД=III].

Візуалізація та біопсія

В ході огляду виникло ще одне підпитання стосовно застосування ультразвуку у комбінації з біопсією. Це питання вивчали в трьох дослідженнях.

Одне обширне дослідження (n=683) показало, що ультразвук та біопсія було взаємодоповнюючими при виявленні патології. Однак, застосування комбінованих методів означало прийняття нижчого рівня загальної ефективності, враховуючи, що ультразвук та Pipelle застосовували у 60% випадків.⁶⁹ [РД=Ib]

В ході діагностичного дослідження (n=411), яке включало жінок з менорагією, порівнювали комбінацію методів ультразвуку та Pipelle з гістероскопією. Дослідження показало, що 14 доброякісних змін (18%) було пропущено при застосуванні комбінації (P=0,0076), проте було виявлено дві гіперплазії та одну карциному, які не знайшли при застосуванні гістероскопії. Крім того, ультразвук та біопсія асоціювались з меншим боєм та кращою переносимістю ніж гістероскопія.²²⁰ [РД=Ib]

Діагностичне дослідження (n=377) показало, що поєднання біопсії та гістероскопії не впливало на вибір варіанту терапії порівняно із застосуванням лише біопсії. Це має значення для проведення дослідження, оскільки якщо результат дослідження не впливає на плани лікування, тоді таке дослідження не має користі.²²¹ [РД=Ib]

Діагностичне дослідження (n=78) показало, що комбінація ультразвуку та Pipelle-біопсії може забезпечити вищу достовірність оцінки ніж окреме застосування цих методів.¹⁸⁰ [РД=II]

Огляд статей на основі стандартизованого аналізу (n=39 досліджень) проводили з метою вивчення застосування забору зразків ендометрію з метою виявлення карциноми та гіперплазії. При виявленні карциноми в дослідженні було розраховано розмір/масу зразка, комбіновані чутливості методів – 68%, 78% та 81%, де гістеректомії, дилатація та кюретаж або їхнє поєднання, відповідно, застосовувались як еталонні методи. Специфічність складала 99,7%, 99,6% та 99,9%, відповідно. При виявленні атипової гіперплазії в дослідженні було розраховано розмір/масу зразка, комбіновані чутливості методів – 74%, 75% та 45%, де

гістеректомії, дилатація та кюретаж або їхнє поєднання, відповідно, застосовувались як еталонні методи. Специфічність складала 100%, 99,1% та 100%, відповідно.²²² [РД=II]

Фінансові показники лікування

В ході огляду не виявлено МРВ, ультразвукового дослідження, соногістерографії, гістероскопії, біопсії або візуалізації та біопсії, які б відповідали критеріям економічної доцільності. Сумісно з ГРН було розроблено аналітичну модель прийняття рішення з метою оцінки економічної доцільності трьох з цих методів візуалізації (див. Додаток А докладніше). Модель показала, що ультразвукове дослідження було більш точним та дешевшим порівняно із соногістерографією або гістероскопією. В рамках когортного дослідження 1 000 жінок з приводу структурних патологій, ультразвукове дослідження забезпечило 810 правильних діагнозів вартістю £107,490 порівняно до 735 правильних діагнозів вартістю £145,110 з використанням соногістерографії, а також 696 правильних діагнозів вартістю £209,720 з використанням гістероскопії.

Коментар робчої групи: додатки (A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

4.5.2 Доказові твердження щодо досліджень з приводу ТМК

Докази свідчать, що МРВ не має переваги над ультразвуком як першочергове дослідження при ТМК, проте може застосовуватись у випадку неоднозначних результатів ультразвуку. Згідно з доказами, отриманими в результаті двох оглядів, ультразвук забезпечує точне виявлення патології (чутливість становить 48–100%, а специфічність – 12–100%). Крім того, дослідження показує, що ультразвук забезпечує краще виявлення фіброміом ніж гістероскопія, проте є менш ефективним у виявленні поліпів або захворювань ендометрію порівняно із гістероскопією. Однак, він асоціюється у жінок з вищим відсотком виконання (88%) та вищим показником прийнятності (11% жінок вважають його «неприємним») ніж гістероскопія (77% та 27%, відповідно). Соногістерографія – точний метод виявлення патології, при якому чутливість складає 85–100%, а специфічність 50–100%. Один огляд показав, що при проведенні гістероскопії чутливість становила 90–97%, а специфічність – 62–93%. Складання економічної моделі для цієї настанови (Додаток А) показало, що ультразвукове дослідження забезпечує вищу точність результатів та є дешевшим ніж інші методи візуалізації (гістероскопія та соногістерографія).

Коментар робчої групи: додатки (A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

Вісім досліджень показали, що коефіцієнт успішного виконання біопсій був в межах 54% та 93%. Чутливість критеріїв варіювалась в діапазоні 70% та 100%, проте специфічність складала 100%. Коефіцієнт успішного застосування ультразвукового та біопсійного дослідження в комбінації становив 60% та асоціювався з кращими результатами виявлення захворювань ендометрію порівняно із застосуванням лише гістероскопії. Не виявлено доказів популяційного ризику розвитку раку ендометрію у жінок, яким надавали вторинну медичну допомогу з приводу ТМК. Докладніше про це зазначено у таблицях 4.4 – 4.6.

4.5.3 Інтерпретація доказів ГРН щодо досліджень з приводу ТМК

При інтерпретації доказів ГРН високо оцінила економічність та практичність.

З огляду на клінічний досвід та результати огляду статей на основі стандартизованого аналізу, ГРН дійшла висновку, що соногістерографію не слід рекомендувати в якості першочергового дослідження.

ГРН визнала, що певні методи дослідження краще виявляли себе при виявленні певних типів патологій ніж інші. ГРН зосередила увагу на необхідності виявлення фіброміом

матки, що пов'язані із ТМК та передраковими або раковими захворюваннями, оскільки виявлення небезпечних для життя патологій є надзвичайно важливим.

Рекомендації щодо проведення лабораторних досліджень з приводу ТМК

За необхідності, слід провести біопсію, з метою виключення раку ендометрію або атипової гіперплазії. Показання для проведення біопсії включають, наприклад, персистуючу міжменструальну кровотечу, а у жінок у віці 45 років та старше, безрезультатність або неефективність лікування. [D (GPP)]

Проведення візуалізації доцільне у наступних випадках:

- матка пальпується при абдомінальному дослідженні;
- при вагінальному обстеженні в малому тазі виявлено пухлиноподібне утворення незрозумілого генезу;
- відсутність успіху медикаментозного лікування. [D (GPP)]

Першочерговим засобом визначення структурних порушень є ультразвук. [A]

Застосування гістероскопії з метою діагностики доцільне лише якщо результати ультразвукового дослідження є непереконливими, наприклад, для визначення точного розташування фіброміоми або походження порушення. [A]

Якщо в результаті візуалізації виявлено наявність фіброміоми матки, необхідно спланувати відповідне лікування залежно від розміру, кількості та розташування фіброміом. [D (GPP)]

Соногістерографію не рекомендують застосовувати в якості діагностичного засобу першої лінії. [A]

Не рекомендується застосовувати в якості діагностичного засобу першої лінії і магнітно-резонансну візуалізацію (МРВ). [B]

Не слід вдаватися до дилатації та кюретажу як до окремих методів діагностики. [B]

За необхідності у дилатації для проведення негістероскопічних аблятивних процедур, слід неодмінно перед процедурою провести гістероскопію з метою забезпечення правильного розташування приладу. [D (GPP)]

Рекомендації щодо проведення лабораторних досліджень з приводу ТМК

- Розробка прогностичних значень щодо ТМК та серйозних патологій матки в популяціях первинного рівня надання медичної допомоги.

HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНИХ І ГІСТОЛОГІЧНИХ АНОМАЛІЙ

Візуалізація

Візуалізація необхідна для виявлення органічної природи ТМК.

- Трансвагінальна ехографія може розглядатися як перший етап діагностики структурних аномалій, що викликає ТМК. Чутливість методу знаходиться в межах 48–100%, а специфічність становить 12–100%.
- Ехографічне дослідження може супроводжуватися соногістерографією, яка допомагає отримати більш точне зображення контурів порожнини ендометрію, що саме по собі припускає покращення якості ехографії при візуалізації структурних аномалій порожнини. Це позитивно впливає на діагностику міом слизистої та поліпів^{13, 14}, тому що при цьому методі діагностики чутливість наближається до 100%, а специфічність – 80%.
- Роль магнітно-резонансної томографії (МРТ) чітко не встановлена. У неї є низка переваг над комп'ютерною томографією, тому що не дозволяє не обмежуватися найближчими кістковими структурами. Дозволяє ідентифікувати три зони матки, ендометрій, міометрій, а також межу між ними. Завдяки всьому цьому ця техніка часто рекомендується в якості додаткового засобу для поліпшення якості діагностування

аденоміозу.¹⁵ Однак, наявні дані не підтверджують його очевидну перевагу над ехографією.¹⁶

- Безпосередня візуалізація порожнини за допомогою гістероскопії може застосовуватись, якщо ехографічне дослідження не дозволяє остаточно з'ясувати точну природу структурної внутрішньої аномалії. Цей метод добре переноситься, а ризик виникнення ускладнень при його застосуванні мінімальний. Систематична перевірка результатів 65 досліджень за участі 26 346 жінок підтвердила ефективність цього методу при діагностиці раку ендометрію, причому чутливість склала 86,4%, а специфічність – 99,2%. Слід підкреслити, що ефективність цього методу вища у жінок у період постменопаузи, ніж передменопаузи. При загальній патології ендометрію ефективність цього методу була меншою.¹⁷

У цілому, після ехографії і аспіраційної біопсії перераховані прийоми вважаються другорядними і допоміжними. На практиці відмінності між трансвагінальним УЗД, соногістерографією і гістероскопією незначні. Вибір методу залежить від його доступності і досвіду лікаря в їхньому застосуванні.¹³

Трансвагінальна ехографія вважається першочерговим методом при обстеженні ТМК. (РД: 1b-B).

Соногістероскопія може застосовуватися в окремих випадках для покращення даних ехографії.

Гістероскопія показана, якщо результатів ехографії недостатньо для виявлення точної природи структурної аномалії.

Роль МРТ і КТ чітко не встановлена.

Гістологічне обстеження

Метою є виключення наявності злоякісної пухлини як причини кровотечі. Необхідно обстежувати шийку матки і взяти біопсію ендометрію у жінок з такими факторами ризику, як вік понад 45 років, постійні кровотечі в період між менструаціями або неефективність лікування.

Сліпа аспіраційна біопсія є методом вибору. Її ефективність порівнюється з хірургічним вискоблюванням.¹⁸ При діагностиці раку ендометрію чутливість методу становить 70–80%, а специфічність наближається до 100%.¹⁹ (РД: Па-B).

Цитологія ендометрію була заміщена іншими техніками.

Комбінація методів

Хоча відсутня достовірна інформація, що підтверджує перевагу комбінування різних діагностичних методик, комбінація ультразвукових досліджень і аспіраційної біопсії застосовується найбільше. Теоретично гістероскопія в комбінації з біопсією могла б застосовуватися як найбільш точний метод діагностики, однак на практиці підтвердженнь цьому немає.²³

Серед методів візуалізації перевагу слід віддати ультразвуковим дослідженням, тому що вони є дешевшими і добре переносяться пацієнтами. Як соногістерографія, так і гістероскопія або МРТ повинні бути допоміжними дослідженнями.

Практика біопсії повинна бути обмежена тільки тими випадками, при яких необхідне виявлення факторів ризику раку ендометрію. Подібні дослідження повинні проводитися методом аспірації за допомогою трубочки Корньє.

Відсутність ендометричного матеріалу при узятті біопсії свідчить про низьку ймовірність наявності злоякісних новоутворень.²⁴

Комбінація «ехографія–біопсія» є переважнішою, ніж гістероскопія, яка вважається допоміжним методом і показана в таких випадках:

При виборі моделі діагностування важливу роль відіграє вік пацієнтки, тому що він пов'язаний з імовірністю передракових і ракових патологій. Тому у молодих жінок головними методами (після виключення вагітності) є анамнез, огляд, аналізи та ехографія.

У жінок старшого віку необхідно включити також аспіраційну біопсію і якщо буде потреба гістероскопію.

Таблиця 2. Показання для застосування гістероскопії при ТМК
Не цілком задовільні результати ехографічного дослідження
Ендометрій змінений впливом тамоксифену
Відсутність доступу в порожнину матки за допомогою канюлі
Відсутність матеріалу для дослідження та клінічні підозри на рак ендометрію (наприклад, кровотечі, що не припиняються в постменопаузний період)
Відсутність реакції на лікування, призначене після проведеного належним чином дослідження

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ

При визначенні діагнозу ТМК необхідно виключити можливість структурних патологій, а також проблем, пов'язаних з вагітністю.

Діагностування і лікування різних причин аномальних кровотеч органічного походження мають свою специфіку і описані в інших протоколах SEGO.

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

ОЦІНКА

АНАМНЕЗ, ФІЗИКАЛЬНЕ ТА ЛАБОРАТОРНЕ ОБСТЕЖЕННЯ

Збір анамнезу та фізикальне обстеження допомагають визначити причину АМК, встановити напрямок подальших обстежень та обрати тактику лікування пацієнтки. Визначення кількості, частоти та регулярності кровотеч, наявності посткоїтальних або міжменструальних кровотеч та будь-якої дисменореї чи пременструальних симптомів допомагає відрізнити ановуляторні кровотечі від овуляторних або висунути припущення про анатомічні причини, такі як патологія шийки матки чи поліпи ендометрію. Овуляторні АМК зазвичай є регулярними і часто асоціюються з передменструальними симптомами та дисменореєю. Ановуляторні кровотечі, які частіше за все виникають до менархе та в періменопаузі, є переважно нерегулярними, важкими і тривалими. Такі кровотечі часто пов'язані з гіперплазією ендометрію та раком.

Окрім цього, анамнез повинен включати наступне:

- симптоми, що вказують на наявність анемії (як то запаморочення, задишка під час фізичного навантаження);
- анамнез статевого життя та репродуктивний анамнез (зокрема, засоби контрацепції, що застосовуються, ризик вагітності та інфекцій, що передаються статевим шляхом, бажання завагітніти в подальшому, безпліддя, цервікальний скрінінг);
- вплив кровотеч на соціальну та статеву активність та якість життя жінки;
- симптоми, що свідчать про системні причини кровотечі, такі як гіпотиреоз, гіперпролактинемія, розлади згортання крові, синдром полікістозних яєчників, порушення функції наднирників або гіпоталамусу та
- супутні симптоми, такі як вагінальні виділення або запах, болі в ділянці тазу або відчуття напруженості.

Необхідно також з'ясувати сімейний анамнез – наявність спадкових розладів згортання крові, синдрому полікістозу яєчників, раку ендометрію чи товстої кишки, а також перевірити існування будь-яких супутніх хвороб, таких як гормонально залежні пухлини, тромбоемболічна хвороба або серцево-судинні патології, що впливають на вибір методів

лікування. Окрім цього, слід встановити, чи приймає жінка лікарські засоби, в тому числі безрецептурні препарати та препарати природного/рослинного походження, що можуть впливати на овуляцію або іншим чином пов'язані з кровотечами (Таблиця 2.1).¹⁻⁶ Метою фізикального обстеження (Таблиця 2.2) є визначення проявів системних хвороб, що можуть викликати АМК, та оцінка стану нижніх статевих шляхів й органів малого тазу для підтвердження джерела кровотечі та виявлення анатомічних причин, таких як міома матки або поліпи шийки матки.

Жінкам з тяжкими кровотечами в анамнезі рекомендується виконати загальний аналіз крові.^{7,8} Відсутні свідчення на підтвердження того, що стандартне визначення рівня феритину в сироватці крові при нормальних показниках загального аналізу крові дозволяє отримати додаткову інформацію, яка може вплинути на тактику лікування.⁹ Якщо існує імовірність вагітності, вона має бути виключена шляхом визначення рівня бета-ХГЛ. Вимірювання рівня чутливого тиреотропного гормону слід проводити тільки у випадках, коли наявні інші симптоми чи ознаки, що вказують на патологію щитовидної залози.⁷⁻⁹ Перевірку параметрів згортання крові доцільно виконувати жінкам, що мають в анамнезі тяжкі кровотечі, починаючи з настання менархе, післяродові кровотечі або кровотечі після видалення зубів, прояви інших коагуляційних розладів або патології згортання крові в сімейному анамнезі.⁸ Свідчення стосовно того, що визначення рівня сироваткового гонадотропіну, естрадіолу або прогестерону допомагає в лікуванні АМК відсутні.⁷

Диференціальна діагностика АМК проводиться відповідно до підозрюваної причини, виходячи з анамнестичних висновків та даних фізикального обстеження. Для підтвердження або виключення передракових чи злоякісних хвороб можуть бути виконані додаткові обстеження.

PALM-COEIN МІЖНАРОДНОЇ ФЕДЕРАЦІЇ АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ (FIGO) КЛАСИФІКАЦІЯ АМК

В системі класифікації АМК, відомій за аббревіатурою PALM-COEIN, виділяють 9 основних категорій (Таблиця 2.3). У жінок з кровотечами, що раніше називались «дисфункціональні маткові кровотечі», найбільш імовірно наявна одна чи декілька коагулопатій, порушення овуляції або первинні ендометріальні розлади.

Консиліумом міжнародних експертів Робочої групи з менструальних розладів FIGO було запропоновано стандартизовану систему класифікації АМК, щоб покращити розуміння всіх труднощів, пов'язаних з цією нозологічною одиницею.¹⁰ Запропонована класифікація дозволяє кваліфікувати декілька етіологій хвороби у однієї пацієнтки. Розділ класифікації PALM роз'яснює структурні причини, що можуть бути оцінені та діагностовані за допомогою візуалізуючих методів обстеження та/або біопсії. Розділ COEIN дає можливість розглянути основні медичні розлади, що можуть призвести до АМК. Детальну інформацію стосовно цієї системи можна отримати в FIGO.¹⁰

Узагальнені висновки

4. Ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження часто дозволяють виявити причину АМК й визначити тактику подальшого обстеження й лікування (III).

Рекомендації

2. Жінкам з тяжкими або тривалими кровотечами рекомендується виконати загальний аналіз крові. (II-2A)
3. Якщо існує імовірність вагітності, необхідно провести тест сечі або сироватки крові на вагітність (III-C).
4. Дослідження розладів згортання крові слід проводити тільки у жінок, які мають ТМК в анамнезі після початку менархе або при наявності АМК у власному чи сімейному анамнезі (II-2B).
5. Функціональні тести щитовидної залози виконують тільки за наявності клінічних проявів, що дозволяють припустити існування хвороби щитовидної залози. (II-2D)

Таблиця 2.1 Лікарські засоби, що можуть бути пов'язані з АМК

Антикоагулянти Антидепресанти (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та трициклічні) ¹ Гормональні контрацептиви Тамоксифен Антипсихотичні препарати (першого покоління та рисперидон) ^{2, 3} Кортикостероїди Лікарські рослини: женьшень, ⁴ прутняк звичайний, ⁵ шавлія червона ⁶
--

Таблиця 2.2 Фізикальна оцінка

Загальна оцінка	Гінекологічний огляд
Основні показники	Огляд вульви, піхви, шийки матки, анусу та уретри
Вага/індекс маси тіла	Бімануальне обстеження матки та яєчників
Огляд щитовидної залози	Ректальне обстеження при підозрі на кровотечу з прямої кишки або при ризику наявності супутньої патології
Огляд шкіри (блідість, синці, стрії, гірсутизм, петехії)	Тести: мазок за Папаніколау; при підозрі на інфекції, що передаються статевим шляхом – бакпосів з цервікального каналу
Обстеження живота (маса, гепатоспленомегалія)	

Таблиця 2.3 Класифікація АМК за PALM-COEIN

Структурні причини	Неструктурні причини
Поліпи	Коагулопатія
Аденоміоз	Розлади овуляції
Лейоміоми - субмукозні - інші	Ендометріальні розлади (первинні порушення механізмів регуляції локального гемостазу ендометрію)
Злоякісні новоутворення та гіперплазія ендометрію	Ятрогенні
	Ще не визначені

ВІЗУАЛІЗУЮЧІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЙ

Візуалізація та гістероскопія

Візуалізаційні дослідження при АМК призначають в наступних випадках:

- якщо результати огляду вказують на можливу наявність структурних причин кровотечі,
- при неефективності консервативного лікування або
- якщо існує ризик злоякісного новоутворення.

УЗД

Трансвагінальне УЗД дозволяє детально оцінити анатомічні аномалії матки та ендометрію.¹¹ Окрім цього, можуть бути виявлені патології міометрію, шийки матки, маточних труб та яєчників. Цей метод дослідження може допомогти діагностувати поліпи ендометрію, аденоміоз, лейоміоми, аномалії матки та генералізоване потовщення ендометрію, пов'язане з гіперплазією та злоякісними новоутвореннями.

Сольова інфузійна соногістерографія (СІС) передбачає введення 5–15 мл фізіологічного розчину в порожнину матки під час трансвагінального УЗД та дозволяє покращити діагностику внутрішньоматкової патології. Особливо це стосується випадків наявності поліпів матки та фібром, коли СІС дає можливість більш точно визначити розташування та зв'язок з порожниною матки.^{12–14} Відповідно, СІС може також звільнити від необхідності проведення МРТ для діагностики та лікування патологій матки.

КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

1. **Ультразвукове дослідження ендометрію:** ендометрій вимірюється як максимальна передньо-задня товщина ехо-сигналу по довгій осі трансвагінального виду матки. В нормі товщина ендометрію у жінок передклімактеричного періоду коливається в залежності від менструального циклу від 4 мм в фолікулярній фазі до 16 мм в лютеїновій фазі.
2. **Сольова інфузійна соногістерографія** – корисний метод візуалізації перед запланованим гістероскопічним або лапароскопічним втручанням з приводу фібром, поліпів та аномалій матки, що здійснюється з метою забезпечення компетентного та безпечного втручання.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ)

МРТ рідко застосовується для оцінки стану ендометрію у жінок з менорагіями. Цей метод може виявитись корисним при визначенні точного розташування фібром перед хірургічним втручанням та терапевтичною емболізацією фібром. МРТ також може допомогти в оцінці ендометрію у випадках, коли неможливо провести трансвагінальне УЗД або інструментальне дослідження матки (приміром, вроджені аномалії).

Гістероскопія

Гістероскопічна оцінка АМК є методом прямої візуалізації патологій порожнини, що полегшує проведення керованої біопсії.¹⁵

Гістероскопія може виконуватись як в амбулаторних умовах із застосуванням легкої анестезії або без неї, так і в операційній під місцевим або загальним наркозом. Керована біопсія під візуальним контролем має вагомі переваги перед процедурою «сліпого» лікувально-діагностичного вискоблювання. Ризики гістероскопії включають перфорацію матки, інфікування, розриви шийки матки, створення хибних ходів та перевантаження рідиною.

Узагальнені висновки

5. Візуалізаційні методи діагностики та гістероскопія надають лікарю додаткову інформацію, що допомагає оцінити стан пацієнтки та обрати відповідну тактику лікування (I).

Рекомендації

6. Якщо пацієнтці показане проведення візуалізуючих методів діагностики при АМК, трансвагінальне УЗД повинне бути першим методом вибору (I-A).
7. Сольова інфузійна соногістерографія та діагностична гістероскопія повинні застосовуватись для діагностики та опису окремих внутрішньоматкових аномалій, таких як підслизові фіброми. (I-A)

ОБСТЕЖЕННЯ ЕНДОМЕТРІЮ ТА БІОПСІЯ

Обстеження ендометрію у жінок передклімактеричного віку з менорагією

Злоякісні та передракові стани здатні призводити до АМК, тому у жінок, які входять до групи ризику, може потребуватись проведення обстеження порожнини матки на наявність патологій.

Оцінка стану ендометрію у жінок передклімактеричного віку з кровотечами може проводитись декількома способами. Ендометрій досліджується безпосередньо шляхом біопсії ендометрію, за допомогою УЗД, гістероскопії чи дилатації й вискоблювання.

Фактори ризику розвитку передракових розладів та раку ендометрію

Середній вік жінок, хворих на рак ендометрію, становить 61 рік, проте від 5 до 30% випадків захворювання припадає на жінок в передклімактеричному періоді. Жінки віком молодше 50 років мають численні фактори ризику розвитку раку ендометрію, характерні для більш літніх жінок, в тому числі ожиріння, діабет, відсутність пологів в анамнезі, синдром полікістозних яєчників, сімейний анамнез спадкового неполіпозного колоректального раку.¹⁶⁻²² (Таблиця 2.4)

У жінок зі спадковим неполіпозним колоректальним раком впродовж всього життя спостерігається ризик розвитку раку ендометрію та колоректального раку, який становить 40–60%, а ризик раку яєчників – 12%. З п'яти великих реєстрів спадкового неполіпозного колоректального раку були відібрані жінки, у яких протягом життя були діагностовані два первинні типи раку; у 51% з них спочатку було виявлено рак ендометрію (середній вік 44 роки). Тому медичні працівники повинні враховувати, що молоді жінки з ендометріальним раком можуть мати високий ризик розвитку раку товстої кишки та яєчників.²³⁻²⁵ У жінок з нерегулярними кровотечами, відсутністю пологів в анамнезі, ожирінням, синдромом полікістозних яєчників, діабетом та сімейним анамнезом спадкового неполіпозного колоректального раку ризик розвитку раку ендометрію в передклімактеричному періоді є підвищеним. У жінок молодшого віку, що мають зазначені фактори ризику, слід розглянути питання про доцільність проведення обстеження стану ендометрію.

Таблиця 2.4 Фактори ризику розвитку раку ендометрію¹⁻⁷

Вік
Надмірна маса тіла (індекс маси тіла >30 кг/м ²)
Відсутність пологів в анамнезі
Синдром полікістозних яєчників
Цукровий діабет
Спадковий неполіпозний колоректальний рак

Біопсія ендометрію

Амбулаторна біопсія ендометрію є мінімально інвазійним способом оцінки стану ендометрію у жінок, які мають ризик розвитку злоякісних новоутворень. Частота виявлення злоякісних новоутворень вища у жінок в постменопаузі, ніж в передклімактеричному періоді.²⁶

Біопсія ендометрію зазвичай легко виконується у жінок передклімактеричного віку з вагінальними пологами в анамнезі. Жінки, які народжували, мають статистично дуже низький ризик розвитку раку матки. Існує багато пристроїв для забору зразків з майже аналогічною точністю. Складніше виконується біопсія у жінок з кесаревим розтином в анамнезі, жінок, які не народжували, або яким були проведені операції на шийці матки, такі як конусна біопсія. Дослідження відібраних зразків дозволяє виявити рак ендометрію в понад 90% випадків.²⁷ Оскільки забір проводиться всліпу, існує імовірність пропуску вогнищевих уражень. Тому при виявленні на УЗД вогнищевих уражень, рекомендується здійснювати гістероскопічно направлений відбір зразків.^{28, 29}

При дослідженні патологій ендометрію можна діагностувати рак ендометрію або визначити імовірність супутнього раку чи його розвитку в майбутньому. Приміром, в нещодавно проведеному дослідженні було встановлено, що кумулятивне прогресування ризику у жінок впродовж 20 років становить менше 5% для неатипової гіперплазії ендометрію і 28% для атипової.³⁰

КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

1. Показання для проведення біопсії ендометрію у жінок з АМК:

- вік >40 років;
- наявність факторів ризику розвитку раку ендометрію (див. Таблицю 2.4);
- неефективність медикаментозного лікування;
- наявність значних міжменструальних кровотеч.

2. Доцільність виконання біопсії ендометрію також може розглядатись у жінок з рідкими менструаціями, що є свідченням ановуляторних циклів

Дилатація і кюретаж

Дилатація та кюретаж більше не виступають стандартом для первинного обстеження ендометрію. Це сліпа процедура, що супроводжується помилками при заборі зразків та ризиками розвитку ускладнень, як і гістероскопія.³¹⁻³³

Рекомендації

8. Біопсія ендометрію при кровотечах показана жінкам старше 40 років або тим, у кого медикаментозне лікування виявилось неефективним, а також жінкам молодшого віку, які мають фактори ризику розвитку раку ендометрію (II-2A).
9. Амбулаторна біопсія ендометрію повинна замінити процедуру дилатації та вискоблювання порожнини матки, як первинне обстеження ендометрію у таких жінок (II-2A).
10. Біопсію вогнищевих уражень ендометрію слід проводити під контролем гістероскопії. (II-2A)

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

5 ПРОСВІТНИЦЬКА ТА НАВЧАЛЬНА РОБОТА

Вступ

Просвітницька та навчальна робота, надання пацієнтам можливості вибору, атакож можливостей і умов для здоров'я надзвичайно важливим в сучасній системі охорони здоров'я. Це ґрунтується на наступному:

- сприяння більш етичному методу прийняття рішення, оскільки жінки з ТМК можуть брати активну та інформовану участь в процесі прийняття рішення;
- надання жінкам з ТМК можливості максимізувати користь наявного лікування (рішення приймаються на основі інформованого вибору, тому жінка сумісно з клініцистом може обрати лікування, що, на її думку, може забезпечити найкращий результат);
- підвищення задоволеності лікуванням у жінок з ТМК, враховуючи їхнє розуміння ризиків та користі, пов'язаних з лікуванням, а також активної участі у процесі прийняття рішення;
- покращення дотримання встановленого режиму терапії, оскільки жінка брала участь у прийнятті рішення та розуміє для чого потрібні режими лікування;
- надання жінці більшого рівня автономності та самопомоги, оскільки вона усвідомлює свій стан здоров'я та процес лікування.

5.1 Просвітницька та навчальна робота з жінками з ТМК

Просвітницька та навчальна робота являє собою основу сучасного медичного обслуговування. Вони є важливими для забезпечення можливостей для здоров'я пацієнтів, етичної та легальної терапії, інформованого вибору, інформованої згоди та спільного прийняття рішень.^{223,224} Існує велика кількість наборів інструментальних засобів для розробки інформації для пацієнтів та навчальних ресурсів.²²⁵ Забезпечення належного навчання та інформування пацієнтів дозволяє жінкам прийняти інформоване рішення щодо вибору відповідної терапії і, таким чином, дає можливість підвищити користь плану лікування. Однак, сьогодні існують проблеми, пов'язані з інформуванням жінок з ТМК або тих, які отримують лікування з приводу ТМК.²²⁶

5.1.1 Огляд даних щодо інформаційного забезпечення жінок з ТМК

Огляд наявних доказів

Існують дані дев'яти обсерваційних або описових досліджень, які підкреслюють важливі для жінок питання з приводу надання жінкам інформації та змісту цієї інформації. Докладніше про це зазначено у таблицях 5.1–5.4.

Інформування жінок з ТМК

У дослідженні ($n=30$) застосовували якісні методи опитування з метою визначення досвіду жінок у проведенні гістеректомії.

В результаті дослідження виникло кілька основних питань, що потребують з'ясування:

- страх втрати статевої ідентичності та перед відносинами з партнерами перед операцією;
- позбавлення болю та відчуття дискомфорту;
- відновлення відчуття сексуальності та самооцінки після операції.²²⁷ [РД=3]

В ході дослідження ($n=10$), в якому використовували якісні методи опитування, вивчали процес прийняття рішення, через який жінки проходять перед гістеректомією. Автори визначили модель, що складається з чотирьох фаз прийняття рішення:

- 1) пошук рішень – пошук інформації щодо симптомів у друзів і родини, клініцистів тощо;

- 2) очікування – зміна стилю життя, щоб справитися із симптомами;
- 3) ключова причина – єдина подія, що, як правило, змушує жінку шукати рішення проблеми;
- 4) взяття під контроль – час, коли жінка приймає рішення та готується до гістеректомії.

Ця модель корисна оскільки вона вказує, на якому етапі прийняття рішення жінкам необхідно надати інформацію.²²⁸[РД=3]

У дослідженні ($n=29$) застосовували якісні методи опитування з метою визначення досвіду жінок у проведенні гістеректомії. Дослідження показало, що більшість жінок відкладали звернення за медичною допомогою на скільки це було можливо, часто застосовуючи альтернативні (додаткові) методи лікування. Згідно з дослідженням, жінки часто намагались отримати інформацію щодо стану їхнього здоров'я якомога раніше з різних джерел. Окрім того, дослідження показало, що жінки отримували велику кількість інформації щодо гістеректомії від клініцистів, і меншу кількість з альтернативних джерел. Жінки стверджували, що їм було проведено гістеректомію за порадою гінеколога, і, що вони були попереджені про можливий вплив, а також, що їм було запропоновано відкласти операцію у випадку наявності серйозних соціальних або психологічних переживань щодо неї. Результати також підкреслювали нерішучість жінок щодо проведення операції навіть після погодження на неї. Жінки також повідомляли, що їм було запропоновано обговорити процедуру з родиною та друзями перед прийняттям рішення.²²⁸ [РД=3]

У дослідженні ($n=50$) застосовували якісні методи опитування з метою визначення досвіду жінок у проведенні гістеректомії. Основні фактори, визначені в ході дослідження:

- недостатність інформаційної забезпеченості щодо сутності та значення гістеректомії;
- більшість жінок боялися проведення серйозної операції;
- жінки підкреслювали необхідність у колах підтримки;
- недостатнє інформування під час фази одужання.²²⁹ [РД=3]

Ці якісні дослідження ставлять в центр уваги питання, що викликають занепокоєння, та потреби в інформаційному забезпеченні жінок, які розглядають проведення гістеректомії. Основні питання полягають у страху перед проведенням гістеректомії та фізичним, соціальним та психологічним впливом, який вона може спричинити. Виявилось, що жінки хотіли отримати інформацію з цих питань з метою полегшення процесу прийняття рішення.

В ході дослідження ($n=102$) проводили якісне опитування жінок з приводу їхнього погляду на гістеректомію. В результаті було отримано сім основних аспектів:

- 1) позитивні аспекти – 61 з 102 жінок визначили позитивні аспекти проведення гістеректомії, у тому числі позбавлення симптомів, надання точної інформації, підтримка з боку лікаря та участь у процесі прийняття рішення;
- 2) ГЗТ – страхи та переживання щодо застосування ГЗТ, засновані на недостатньому інформуванні;
- 3) недостатнє інформування – 38 із 102 жінок вважали, що їм було надано недостатню інформацію щодо гістеректомії та її впливу на фізичний стан здоров'я;
- 4) статеві проблеми – 28 із 102 жінок переживали через зміни, спричинені в результаті проведення гістеректомії та недостатню кількість інформації щодо цього;
- 5) надання емоційної підтримки – 20 із 102 жінок визнали потребу у системах надання емоційної та інформаційної підтримки жінкам;
- 6) психологічні наслідки – 17 із 102 жінок повідомили про психологічний стрес внаслідок проведення гістеректомії, у тому числі зміни настрою, тощо;
- 7) відчуття спустошення – 5 із 102 жінок написали про втрату відчуття жіночності внаслідок проведення гістеректомії, що призвела до відчуття горя.²³⁰ [РД=3]

У дослідженні ($n=148$), проведеному в США, застосовували методи опитування з метою визначення досвіду жінок у проведенні гістеректомії. В результаті було визначено чотири основні теми для обговорення:

- 1) результати гістеректомії: жінки визначили переваги позбавлення від симптомів в результаті гістеректомії; жінки також виявляли бажання до операцій з мінімальною інвазією та швидкого одужання з метою повернення до роботи та родинних обов'язків; жінки переживали побічними реакціями операції, як фізичного так і емоційного характеру;
- 2) рішення про проведення операції: жінки обговорювали рішення про проведення гістеректомії з друзями та родиною, часто керуючись досвідом інших людей; жінки хотіли отримати від клініцистів чітке раціональне пояснення доцільності операції;
- 3) жінки також переживали через втрату сексуальності та реакцію чоловіків на гістеректомію;
- 4) думка про медичну допомогу: у жінок склалося враження, що клініцисти були зацікавлені лише у фінансовій вигоді проведення гістеректомії; жінки хотіли співпрацювати з лікарями-жінками, оскільки вважали, що жінки менш схильні до пропонування гістеректомії.

Результати опитування корелюють з висновками якісних досліджень, переживаннями та страхами жінок з приводу проведення гістеректомії, а також з психологічним впливом, який вона спричиняє.²³¹ [РД=3]

Дослідження ($n=10$), в ході якого вивчали потреби жінок в інформаційному забезпеченні, виявило п'ять елементів, які слід включити:

- 1) переваги гістеректомії;
- 2) можливі ризики та побічні реакції в результаті проведення гістеректомії;
- 3) інші варіанти лікування, окрім гістеректомії;
- 4) переваги інших варіантів лікування;
- 5) недоліки інших варіантів лікування.

Дослідження показало, що жінки відчували себе недостатньо поінформованими стосовно ризиків та недоліків операції перед її проведенням. Результати дослідження також підкреслюють, що жінки шукали інформацію додатково до тієї, що отримали від клініцистів, з багатьох причин. Така інформація включала наступне: що передбачає гістеректомія, як вона впливає на менструальну систему, інші ефекти гістеректомії, що включають інші варіанти терапії, як інші види лікування впливають на порушення менструального циклу і в яких заходах може виникнути необхідність після проведення гістеректомії. На питання чи була виявлена підтримка з боку лікаря в процесі прийняття рішення від 15% до 30% жінок дали нейтральну або незадовільну оцінку. На питання чи була гістеректомія правильним вибором, приблизно 10% жінок дали нейтральну оцінку або не погодились.²³² [РД=3]

Існують дані одного дослідження, в ході якого проводили оцінку системи підтримки жінок в процесі прийняття рішення щодо проведення гістеректомії. Дослідження виявило дев'ять елементів у консультуванні жінок щодо проведення гістеректомії:

- 1) сприйняття рішення: поінформованість, очікування, цінності, конфліктність рішень, стадія прийняття рішення, прихильність до варіантів;
- 2) сприйняття інших: підтримка, тиск та участь у процесі прийняття рішення;
- 3) ресурси для прийняття рішення: особисті (навички, мотивація, впевненість у собі, попередній досвід), зовнішні кола підтримки;
- 4) підтримка у процесі прийняття рішення: інформаційне забезпечення (стан здоров'я, варіанти, наслідки, інші погляди та варіанти вибору);
- 5) корекція очікувань щодо наслідків;
- 6) роз'яснення особистісних цінностей щодо наслідків;
- 7) забезпечення консультацій та підготовки: здійснення кроків щодо прийняття рішення, обговорення з іншими, допомога у тому як впоратися з тиском, підтримка та інформаційні ресурси;

- 8) оцінка: прийняття рішення (зменшення суперечливості рішень, краща поінформованість, реалістичність очікувань, чіткі чинності, відповідність цінностей та вибору, реалізація обраного варіанту, впевненість у собі та задоволеність вибором;
- 9) наслідки рішення: наполягання на інших видах лікування, покращення якості життя, зменшення стресу, зменшення відчуття жалю, поінформоване застосування ресурсів.²³³ [РД=4]

У дослідженні (n=38), проведеному в США, застосовували методи опитування з метою визначення досвіду жінок у проведенні гістеректомії. В результаті було визначено три основні теми для обговорення:

- прийняття рішення про проведення гістеректомії;
- наслідки гістеректомії;
- попередження про реакцію чоловіків з приводу гістеректомії.²³⁴ [РД=3]

5.1.2 Огляд даних щодо проведення навчальної роботи з жінками з ТМК

Огляд наявних доказів

Існують дані одного огляду статей на основі стандартизованого аналізу з приводу допомоги у прийнятті рішення (в усіх станах здоров'я), п'яти РКД та одного економічного аналізу. Відомо, що існує величезна кількість літератури для навчання та інформаційного забезпечення пацієнтів, що стосується не лише ТМК. Огляд цієї літератури не було висвітлено у цьому розділі.

Проведення навчальної роботи з жінками з ТМК

Існують дані одного огляду статей на основі стандартизованого аналізу з приводу застосування засобів підтримки прийому рішення пацієнтами в усіх станах здоров'я. Результати цього огляду показали, що засоби підтримки прийняття рішення пацієнтами забезпечували поінформованість пацієнтів, допомагали визначитись із вибором та в процесі прийняття рішення. В рамках досліджень, що порівнювали системи підтримки в прийнятті рішення в умовах стандартного лікування, засоби підтримки прийому рішення були ефективними в наступних питаннях:

- краща поінформованість [РЗС 18,75 з 100 (95% ДІ 13,14– 24,35)];
- більш реалістичні очікування [ВР 1,4 (95% ДІ 1,1–1,9)];
- нижчий рівень протиріч під час прийняття рішень стосовно відчуття поінформованості [РЗС=-9,1 з 100 (95% ДІ -12 – -6)];
- збільшення частки пацієнтів, які контролювали процес прийняття рішення [ВР 1,49 (95% ДІ 0,99–2,25)];
- зменшення частки випадків контролю процесу прийняття рішення лікарем [ВР 0,68 (95% ДІ 0,53–0,89)];
- зменшення частки пацієнток, які залишились невпевненими у своєму рішенні після проведення операції [ВР 0,43 (95% ДІ 0,27–0,70)].

При порівнянні простіших засобів підтримки прийому рішення пацієнтами з засобами підтримки прийому рішення, що надавали змогу отримати більше інформації, відносно покращення забезпечували останні стосовно наступних питань:

- поінформованість [РЗС 4 із 100 (95% ДІ 3–6)];
- більш реалістичні очікування [ВР 1,5 (95% ДІ 1,3–1,7)];
- краща узгодженість цінності та вибору лікування.

Засоби підтримки прийому рішення пацієнтами не виявились ефективнішими за стандартне лікування у забезпеченні задоволеності прийнятим рішенням і результатами лікування, а також зменшення переживань. Засоби підтримки прийому рішення пацієнтами не чинили системного впливу на вибір варіанту лікування. Різноманітність досліджень, включених до огляду свідчить про наявність труднощів порівняно інших результатів лікування, таких як фізичні та психологічні. Окрім того, огляд статей на основі стандартизованого аналізу охоплював засоби підтримки прийому рішення пацієнтами, які

застосовувались при всіх станах здоров'я, тому можливість їхнього застосування при ТМК невідома.²³⁵ [РД=1+]

В одному РКД ($n=894$), проведеному у Великій Британії, порівнювали результати при відсутності інформування пацієнтів, наданні інформаційного буклету та поєднанні інформаційного буклету та проведення опитування з метою з'ясування яким варіантам лікування надають перевагу жінки. Це дослідження було включено в огляд статей на основі стандартизованого аналізу засобів підтримки прийому рішення пацієнтами, приведеного вище, проте його резюме надається в цьому розділі, оскільки в ході цього дослідження оцінювали просвітницьку роботу з жінками саме з менорагією. Це дослідження показало, що жінки в групі проведення інтервенційних процедур (лише буклети або буклети та опитування) імовірніше могли мати прихильність до певних видів лікування ніж жінки з контрольної групи (відсутність інформування) під час подальшого спостереження (в групі надання лише буклету ВШ становило 95% ДІ 1,46–4,20; а в групі проведення опитування – 95% ДІ 1,72–5,13). Окрім того, вони виявляли більше бажання брати участь у процесу прийняття рішення ніж група контролю [група отримання лише буклету ВШ=2,48(95% ДІ 1,04–1,86) та група отримання буклету та бесіди ВШ=2,97(95% ДІ 0,99–2,25)], мали більшу імовірність отримати бажане лікування ніж група контролю [група отримання лише буклету – ВШ=1,89(95% ДІ 1,20–2,97), група отримання і буклету і бесіди – ВШ=1,12 (95% ДІ 0,62–2,01)], та були біль задоволені лікуванням ніж група контролю. Однак, між групами не виявлено різниці щодо якості життя, яку визначали за шкалою опитувальників SF-36 та EQ-5D. Окрім того, не було виявлено різниці між групами стосовно сприйняття пацієнтами участі в процесі вибору терапії.²³⁶ [РД=1+]

В ході другого РКД ($n=569$), проведеного у Фінляндії порівнювали застосування буклету з інформацією про ТМК, відсутність надання пацієнтам інформації та стандартне лікування. Дослідження показало, що більше жінок в групі, де надавалась інформація мали прихильність до лікування після отримання інформаційного буклету порівняно із жінками з групи контролю (4% проти 11% не визначились з лікуванням протягом 3 місяців). Однак, між групами не спостерігалось статистичної відмінності за рівнем поінформованості, задоволеності лікуванням або переживань. Також не спостерігалось різниці між групами в оцінках за шкалою опитувальника SF-36, сприйнятті стану здоров'я за візуальною аналоговою шкалою, тривожністю та психосоматичними симптомами, сексуальності та задоволеності лікуванням, за винятком емоційної складової за шкалою опитувальника SF-36 ($P=0,01$), де показники інтервенційної групи були кращими. Однак, показники обох груп значно покращились від початку дослідження до подальшого спостереження, за винятком оцінки сексуальності. Статистично значущої відмінності між двома групами стосовно застосування або вартості медичного обслуговування не спостерігалось. В результаті дослідження було зроблено висновок, що інформаційний буклет був в обмеженому застосуванні.^{237–239} [РД=1–]

В ході третього рандомізованого дослідження ($n=40$) з'ясовували наявність відмінностей при стандартному інформуванні жінок та при наданні інформації щодо особливих ризиків лікування. Дослідження не виявило різниці між групами стосовно переживань, проте спостерігалась значні відмінності у поінформованості ($P=0,002$) та задоволеності ($P<0,001$), що свідчили на користь групи, в якій було надано спеціальну інформацію.²⁴⁰ [РД=1–]

В ході четвертого рандомізованого дослідження ($n=60$) вивчали застосування методу інформаційної підтримки жінок, яким призначено гістеректомію. Дослідження показало, що жінки в когнітивній групі мали менше переживань, проте менше знань ніж жінки в інформаційній групі до проведення операції. Обидві групи мали менший рівень тривожності, менше переживань та кращий рівень знань ніж жінки з групи контролю. Дослідження показало, що після операції у жінок когнітивної групи спостерігалось менше симптомів та менша тривалість болю (днів) ніж в інформаційній групі.²⁴¹ [РД=1–]

В ході п'ятого рандомізованого дослідження ($n=96$) оцінювали проведення когнітивного тренінгу до проведення операції порівняно із стандартним інформуванням. Дослідження показало, що показники тривожності [60,17 (СВ 6,56) проти 62,77 (СВ 5,77), $P<0,05$], показники болю [7,10 (СВ 0,72) проти 7,35 (СВ 0,56), $P<0,05$] та показники задоволеності [47,38 (СВ 3,89) проти 45,75 (СВ 3,52), $P<0,05$] свідчили на користь групи когнітивного підходу. Не спостерігалось різниці при застосуванні знеболювальних засобів.²⁴² [РД=1–]

Фінансові показники лікування

Одне економічне оцінювання ($n=894$) відповідало критеріям включення. Воно містило аналіз економічної доцільності не забезпечення пацієнтів інформацією, надання буклету та надання інформаційного буклету та проведенні бесіди з метою з'ясування преференцій у лікуванні у жінок з менорагією. Економічну оцінку проводили у поєднанні з дослідженням з аналізом базового сценарію, всі витрати за звернення за медичною допомогою підраховували для кожної жінки. В цілому, обидві інтервенційні групи показали нижчі показники середніх витрат (лише інформування – £1 333, бесіда плюс інформування £1 030), та вищі середні показники років життя з поправкою на якість (1 567 та 1 582, відповідно) порівняно із групою контролю (£1 810, 1 574). Показники отримання інформації у поєднанні з бесідою були доміантними, стосовно найнижчої середньої вартості та вищого середнього показника років життя з поправкою на якість. Загальні витрати стосувались витрат на звернення по медичну допомогу, витрат на інтервенційні процедури та збільшення тривалості консультацій. При виключенні з аналізу нерелевантних звернень по медичну допомогу (амбулаторні пацієнти, що звернулись не з питань гінекології та, терапевтичні прийоми), інформування та бесіда залишались доміантними процедурами порівняно із простим інформуванням або контрольними групами. Не спостерігалось різниці у середніх показниках QALY з аналізу початкового сценарію, середня вартість в групі бесід (£907) залишалась нижчою ніж в групі контролю (£1 446) або в групі простого інформування (£995). Окрім того, після виключення з аналізу коштів, витрачених стаціонарними пацієнтами та нерелевантними пацієнтами, доміантними залишились показники в групі отримання бесіди та інформації, з нижчими показниками середніх витрат (£853) ніж в групі отримання лише інформації (£946) або групі контролю (£887). Різниці середніх показників QALY в цьому аналізі та базову сценарії не було.²³⁶ [РД=1+]

5.1.3 Доказові твердження щодо навчання та інформаційного забезпечення жінок з ТМК

Огляд статей на основі стандартизованого аналізу показав, що засоби підтримки прийому рішення пацієнтами з різними хворобами зменшували часту пацієнтів, які не могли прийняти рішення навіть після операції [ВР 0,43 (95% ДІ 0,27–0,70)], проте виходячи з різнорідності досліджень, неможливо було зробити висновок, про те, що засоби підтримки прийому рішення покращували результат лікування.

В ході трьох РКД оцінювали навчання жінок. Було з'ясовано, що така навчальна робота покращувала знання жінок та їхню здатність приймати рішення щодо вибору терапії, проте не впливала на результат терапії. Два невеликі рандомізовані дослідження когнітивного тренінгу перед проведенням операції показали, це зменшувало тривожність та покращувало результат. Одне економічне дослідження показує, що інформування жінок у поєднанні із структурною бесідою з медсестрою з метою визначення прихильності до певного виду терапії є економічно доцільним. Це дешевше та забезпечує кращу якість життя ніж просте інформування або стандартна практика. Докладніше про це зазначено у таблицях 5.1 – 5.4.

5.1.4 Інтерпретація ГРН доказів щодо навчальної роботи, проведеної з жінками з ТМК

ГРН високо оцінила потребу у проведенні навчальної роботи та інформаційному забезпеченні жінок з ТМК. В ГРН особливу увагу було приділено обговоренню наступних питань:

- клініцисти повинні знати, що відсутність бажання (жінки можуть не хотіти відкривати клініцистам свої думки та почуття), можливості (жінки можуть не знати як розповісти про свої думки та почуття клініцистам) та амбівалентність (жінки можуть мати як позитивні, так і негативні почуття, і тому не мати змоги чітко виразити свої думки клініцистам) є факторами, що можуть впливати на потреби жінок в інформаційному забезпеченні та тренінгах;
- клініцисти повинні бути в змозі направити жінку до авторитетного інформаційного ресурсу, що може надати поглиблену та надійну інформаційну підтримку з відповідних питань;
- клініцисти мають усвідомлювати, що важливим є не тільки зміст інформації, але й де, ким та у якій формі вона надається;
- клініцисти повинні знати, навчальна робота з жінками повинна виходити за межі вибору варіанту лікування.

Рекомендації щодо проведення навчальної роботи з жінками, що страждають від ТМК

Жінки з ТМК, направлені до спеціалістів, повинні бути поінформовані перед амбулаторним прийомом. Інформацію для пацієнтів (Загальні відомості щодо методичних рекомендацій NICE) можна знайти, скориставшись посиланням www.nice.org.uk/CG044publicinfo. [A]

Незважаючи на важливість наявності незалежного та індивідуального вибору для Національної служби охорони здоров'я та її користувачів, це не повинно сприяти проведенню хірургічних втручань, що не мають клінічної ефективності і/або економічної доцільності. [D (GPP)]

Жінок слід поінформувати про вплив будь-яких операцій або ЕМА на репродуктивну функцію. Якщо потенційне лікування (гістеректомія або абляція) передбачає втрату репродуктивної здатності, жінкам повинна бути надана можливість обговорення питань, пов'язаних з хірургічними втручаннями. [D (GPP)]

Жінкам слід надати наступну інформацію щодо потенційно небажаних наслідків.

Таблиця 5.1 Потенційно небажані наслідки хірургічного лікування ТМК

Хірургічні втручання	Потенційні небажані наслідки, які спостерігались у деяких жінок (часті=1 на 100 випадків, менш часті=1 на 1000 випадків, рідкісні=1 на 10 000 випадків, дуже рідкісні=1 на 100 000 випадків)	
Левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система (ЛНГ-ВМС)	Часті:	аномальні кровотечі, що можуть тривати понад 6 місяців, гормональні порушення, такі як нагубання молочних залоз, акне або головний біль, які якщо і присутні, є незначними та мають транзиторний характер
	Менш часті:	аменорея
	Рідкісні:	перфорація матки під час введення ВМС
Транексамова кислота	Менш часті:	розлади травлення, діарея, головні болі
Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗП)	Часті:	розлади травлення, діарея
	Рідкісні:	загострення астми у чутливих осіб, пептичні виразки, що можуть викликати кровотечу та перитоніт
Комбіновані оральні контрацептиви	Часті:	зміни настрою, головні болі, нудота, затримка рідини, нагубання молочних залоз

(КОК)	Рідкісні:	глибокий венозний тромбоз, інсульт, серцеві напади
Пероральний прогестаген (норетистерон)	Часті:	збільшення маси тіла, здуття, нагрубання молочних залоз, головні болі, акне (проте всі ці симптоми, як правило незначні та мають транзиторний характер)
	Рідкісні:	депресія
Ін'єкційний прогестаген	Часті:	збільшення маси тіла, аномальні кровотечі, аменорея, симптоми, подібні до передменструального синдрому (у тому числі здуття, затримка рідини, нагрубання молочних залоз)
	Менш часті:	незначне зниження мінеральної щільності кісток, що, як правило, зникає після припинення лікування
Аналог ГнРг-а	Часті:	симптоми, подібні до менопаузальних (такі як гарячі припливи, підвищене потовиділення, вагінальна сухість)
	Менш часті:	остеопороз, особливо губчастої речовини кістки, при застосуванні довше 6 місяців
Абляція (видалення) ендометрію	Часті:	вагінальні виділення, довший період болю або спазмування (навіть після закінчення кровотечі), потреба у додатковому хірургічному втручанні
	Менш часті:	Інфекції
	Рідкісні:	перфорація (проте дуже рідко при застосуванні технологій другого покоління)
Емболізація маткових артерій (ЕМА)	Часті:	персистуючі вагінальні виділення, синдром пост-емболізації – біль, нудота, блювання та гарячка (без госпіталізації)
	Менш часті:	потреба у додатковому хірургічному втручанні, синдром виснаження яєчників, головним чином у жінок старше 45 років, гематома
	Рідкісні:	кровотеча, нецільова емболізація, що призводить до некрозу тканин, інфекції, які спричиняють септицемію
Видалення міоми матки (міомектомія)	Менш часті:	синехії (що можуть спричинити біль і/або порушувати репродуктивну функцію), потреба у додатковому хірургічному втручанні, повторні прояви фіброміом, перфорація (гістроскопія), інфекція
	Рідкісні:	кровотеча
Видалення матки (гістеректомія)	Часті:	Інфекції
	Менш часті:	кровотечі під час операції, пошкодження інших органів черевної порожнини, таких як сечовивідні шляхи або кишечник, порушення функції сечовиділення – часте сечовипускання та нетримання сечі
	Рідкісні:	тромбоз (тромбоз глибоких вен та тромби у легенях)
	Дуже рідкісні:	летальні випадки
(Поява ускладнень більш імовірна при гістеректомії за наявності фіброміом)		
Видалення яєчників разом з маткою	Часті:	симптоми, подібні до менопаузальних

Практичні рекомендації щодо вдосконалення навчальної роботи та інформаційного забезпечення жінок з ТМК

В цьому розділі приведено рекомендації щодо вдосконалення інформаційного забезпечення жінок, комунікацій та навчальної роботи. Приведені в цьому розділі рекомендації вважаються дуже важливими для успішного надання медичної допомоги та є передумовою реалізації інших рекомендацій, зазначених у настанові. Ці питання є загальними і тому не потребують рекомендацій.

На думку ГРН, при лікуванні жінок з ТМК необхідно дотримуватись наступних принципів:

- прийняття рішення щодо терапії повинно здійснюватись на основі згоди між жінкою та клініцистом;
- жінкам необхідно надати можливість вибору терапії, проте клініцист несе відповідальність за зваження ризиків та користі;
- клініцисти повинні з'ясувати у жінок їхні преференції та бажані результати лікування, допомогти їм виразити переживання щодо варіантів терапії, та як результат, розробити індивідуальний план лікування;
- як клініцист, і жінка повинні розуміти, що амбівалентність пацієнта і/або невпевненість клініциста у оптимальності обраного лікування можуть вплинути на спільний процес прийняття рішення;
- жінці необхідно надати достатню кількість часу та підтримку у процесі прийняття рішення, особливо коли запропоноване лікування передбачає необоротні результати;
- жінці слід надати можливість перегляду будь-якого обраного варіанту лікування;
- жінці слід забезпечити можливість отримання другої медичної точки зору у випадках, коли клініцистові бракує знань або за наявності різниці у поглядах;
- жінка має право відхилити будь-яке рішення щодо лікування;
- у випадках, коли запропоноване лікування передбачає втрату репродуктивної здатності, жінці необхідно надати належну консультацію та підтримку;
- у випадках, коли у лікуванні немає потреби, жінка повинна в цьому чітко переконатися (при цьому необхідно надати чітке пояснення причини такого рішення та з'ясувати чому жінка звернулася по допомогу, та переконатись у цих причинах);
- клініцисти повинні навчитись максимізувати рівність та правильність вибору пацієнтів, а також забезпечити емоційну та психологічну підтримку як складових процесу консультації.

Лікарі-терапевти повинні прагнути до забезпечення цілісності навчальної роботи з жінками з ТМК з включенням щонайменше наступного набору даних:

- інформація про стан здоров'я (у тому числі прогностичні та епідеміологічні дані);
- очікуваний результат щодо показників ефективності лікування та одужання;
- середня тривалість процедур та час відновлення після них;
- імовірність розвитку побічних реакцій або ускладнень після проведення певних інтервенційних процедур;
- імовірність необхідності у додатковій терапії після проведення певних інтервенційних процедур;
- абсолютний ризик та переваги низки різних варіантів лікування;
- перелік медичних організацій, що здійснюють належне лікування ТМК;
- потенційно більший соціальний та психологічний вплив будь-якої терапії;
- області компетенції, необхідні клініцистам для забезпечення належного лікування;
- джерела для отримання більш докладної інформації та консультацій, у тому числі поза межами національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS).

Ключовим питанням у забезпеченні пацієнтів інформацією є формат цієї інформації. Рекомендується застосовувати стандартизовані критерії, такі як ті, що зазначені в

інструменті DISCERN (критерії якості для інформування пацієнтів про різні види лікування).⁶⁰⁵ Критерії якості «DISCERN» для написання інформації для пацієнта:

1. Чи зрозуміла мета?
2. Чи мета досягнута?
3. Чи містить необхідну інформацію?
4. Чи зрозуміло які інформаційні джерела було використано для складання цієї публікації (окрім автора або виконавця)?
5. Чи зрозуміло, коли використана або повідомлена інформація була отримана?
6. Чи інформація збалансовані та об'єктивні дані?
7. Чи містить дані стосовно додаткових джерел підтримки та інформації?
8. Чи охоплює інформація сумнівні питання?
9. Чи містить інформація опис принципу кожного варіанту лікування?
10. Чи містить дані про переваги кожного варіанту терапії?
11. Чи містить дані про ризики кожного варіанту терапії?
12. Чи містить інформація пояснення про наслідки відсутності лікування?
13. Чи містить інформація пояснення як вибір терапії впливає на загальну якість життя?
14. Чи дає зрозуміло, що може бути більше одного варіанту лікування?
15. Чи передбачена підтримка та участь у прийнятті рішення?
16. Оцініть загальну якість публікації як джерела інформацію щодо вибору терапії на сонові відповідей на всі зазначені вище запитання.

6 ВИБІР ЛІКУВАННЯ

Вступ

У сучасній медицині прийняття рішення ґрунтується на концепції спільного рішення, яке включає партнерські відносини лікуючого лікаря і пацієнта, що виносять рішення про найкращу стратегію лікування, яка найбільш оптимально задовольняє загальні потреби пацієнта. Спільне прийняття рішення включає формальне визнання того, що лікуючий лікар володіє експертними знаннями щодо лікування хвороби, до яких пацієнт має мати доступ, а пацієнт досконало знайомий із впливом свого стану і своїми потребами від будь-якого лікування. Проте, спільне прийняття рішення не можливе у таких ситуаціях:

- лікуючий лікар встановлює лікування, яке, на його думку, є найкращим для пацієнта (патерналістичне прийняття рішення);
- пацієнт вимагає лікування, що суперечить порадам лікуючого лікаря (консюмеристичне прийняття рішення);
- лікуючий лікар та/або пацієнт не вважають, що мають достатньо знань чи досвіду для прийняття спільного рішення.

На процес прийняття рішення пацієнтом і лікуючим лікарем впливає низка факторів, і існують соціологічні і психологічні моделі, які допомагають пояснити цей процес.

6.1 Вибір пацієнта

6.1.1 Огляд вибору пацієнта

Огляд існуючих даних

З метою прояснення цього питання був запланований огляд, який ґрунтувався виключно на обговореннях Групи з розробки настанов ГРН.

Проте, ГРН також використовувала додаткові посилання на джерела.^{239,243–255}

6.1.2 Дані про вибір пацієнта

Відносно жінок із ТМК не було визначено ніяких даних щодо вибору пацієнта.

6.1.3 Обговорення вибору пацієнта ГРН

Документ *Social Value Judgements*, виданий NICE, визначає позицію цієї організації щодо надання медичних послуг.²⁵⁶ Проте, в силу важливості цих проблем при лікуванні ТМК, нижче наведено додаткову інформацію і рекомендації.

Рекомендації щодо вибору пацієнта ґрунтуються на обговореннях в рамках Групи з розробки настанов ГРН. Формальний огляд таких даних не проводився, хоча надається література на підтримку. Основними пунктами обговорення ГРН були такі:

- Лікуючі лікарі і жінки повинні усвідомлювати, що амбівалентність жінки і непевність лікаря щодо оптимального лікування можуть вплинути на процес прийняття рішення і вибір пацієнта. Амбівалентність жінки стосується відсутності чітких вподобань або бажань щодо її вибору і в результаті жінки часто покладаються на вибір лікаря. Це є визнаною проблемою досліджень, і проблемною зоною у царині прийняття рішення, оскільки лікуючий лікар має біти підготований до того, що прийняття рішення жінка покладе на нього.²⁵⁷ Непевність або еквіполентність лікаря означає, що вони не знають переваги одного виду лікування перед іншим. Це означає, що кінцеве рішення буде базуватися виключно на преференціях жінки. При одночасних амбівалентності жінки і еквіполентності лікаря процес сумісного прийняття рішення може бути утрудненим. Тому слід визнати, що вибір пацієнта і винесення спільного рішення є складним питанням, яке включає як фактор пацієнта, так і лікаря.
- Слід визнати, що хоча жінка може прийняти рішення про лікування, вона може бути амбівалентною щодо свого рішення. Наслідками будь-якого такого лікування можуть бути довгострокові наслідки для психічного здоров'я жінки. Це слід прийняти до уваги, коли жінка приймає незворотне рішення, оскільки консультування,

інформування і освіта можуть допомогти жінці визнати свою непевність і застосувати її для прийняття строго індивідуального рішення щодо лікування.

- Важливо, щоб лікуючий лікар не приймав вимушеного рішення у випадках, коли ризики такого лікування значно перевищують будь-яку користь.
- Слід витримати час для визначення жінкою її розуміння і очікувань від будь-якого лікування, оскільки це може вплинути на вдоволеність лікуванням. Якщо клініцист і жінка можуть погодитись щодо очікуваного результату, тоді можна розробити стратегію лікування для найкращого досягнення таких результатів.
- Питання рівності і рівності доступу до медичних послуг слід зважити у відношенні до вибору пацієнта. В той час, як багато жінок мають здатність і навички винести інформоване рішення, важливо надати усім жінкам рівну можливість залучення у процес прийняття рішення. Зокрема, жінки з особливими потребами, або чия перша мова не англійська, та/або чия культура не ґрунтується на правах споживача можуть потребувати підтримки спеціаліста у винесенні інформованого рішення.

Рекомендації щодо вибору жінок із ТМК

Жінкам із ТМК слід надати всі можливості для перегляду та погодження будь-якого рішення про лікування. Жінка повинна мати достатньо часу і підтримки медичних спеціалістів у процесі прийняття рішення. [D(GPP)]

Якщо не досягнуто погодження опцій лікування ТМК, жінка із ТМК та/або її лікар повинні мати доступ до альтернативної медичної думки. [D(GPP)]

7 ЗМІНИ СПОСОБУ ЖИТТЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТМК

Вступ

Зміни способу життя і показання до таких змін часто даються для лікування хронічних проблем зі здоров'ям. Зміни способу життя – це щоденна активність індивідуума, яка допомагає полегшити симптоми або знизити вплив симптомів. Прикладами змін способу життя є зміни харчування і фізичного навантаження.

7.1 Зміни способу життя при ТМК

7.1.1 Огляд змін способу життя при ТМК

Огляд існуючих даних

Не було визначено жодних досліджень про призначення або інтервенції змін способу життя для лікування ТМК. Було знайдено дослідження щодо факторів ризику, таких як тютюнокуріння та ожиріння. Проте, вони не вважаються плановими втручаннями, а загальними порадами зі здорового способу життя.

7.1.2 Дані про втручання у спосіб життя при ТМК

Жодної інформації не знайдено.

8 ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТЯЖКИХ МЕНСТРУАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ (ТМК)

8.1 Гормональне лікування ТМК

ТМК може бути наслідком різних причин. Багато жінок із ТМК мають овуляторні (в цілому, регулярні) цикли. У таких жінок надмірна кровотеча може не бути прямо пов'язана із дисбалансом гормонів, а викликана розладами фізіологічних шляхів, таких як підвищена фібринолітична активність ендометрію, підвищені рівні простагландинів або наявність фібром.

У жінок із ТМК, викликану гормональним дисбалансом, часто відсутня очевидна патологія, а їхня кровотеча є результатом аномалій гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниково-ендометріальної вісі. Результатом цього дисбалансу є ановуляторний (звичайно нерегулярний) цикл, який особливо часто зустрічається у період менархе або у перименопаузальний період. Ненастання овуляції і секреторні зміни ендометрію під час лютеїнової фази, індукованої прогестероном, призводять до кровотечі, яка часто є тяжкою, менш чітко вираженою і нерегулярною.

На Рис. 8.1 наведено схему-порівняння РКД фармацевтичного лікування ТМК. Цей рисунок підкреслює варіабельну кількість даних РКД, що порівнюють кожний вид лікування.

Інформацію про окремі РКД, включені у огляди, наведено у таблиці 8.1–8.9.^{104,105,260–270} Підсумок всіх видів фармацевтичного лікування ТМК наведено у Таблиці 8.2 наприкінці цього розділу.

HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

Гормональне медикаментозне лікування

Як уже було відзначено при аналізі причин ТМК (рис. 1), порушення овуляції відіграють дуже важливу роль. Ступінь порушення варіює від стійкої ановуляції до недостатності жовтого тіла. Тому гормональна терапія розглядається як один з найбільш розумних варіантів, коли причиною є саме згаданий факт, і ніяких інших альтернатив не існує.

Механізм цього лікування може обмежуватися впливом на ендометрій, як у випадку внутрішньоматкового звільнення левоноргестрелу або системного прийому гестагенів, або ж за допомогою комбінованого блокування осі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники з одночасним впливом на ендометрій.

В Іспанії зареєстровані з показанням у якості засобу при ТМК внутрішньоматкові спіралі з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС), а також комбінований пероральний контрацептив, що складається з естрадіол валерату і дієногесту (ЕВ2-ДНГ), у режимі динамічних дозувань. Однак нерідко застосовують і інші засоби в зв'язку з недостатньою поінформованістю або низькою якістю існуючих даних. Недавно був проведений дуже повний і складний аналіз ефективності цього типу лікарських засобів і нових альтернатив.³⁵

Крім цього, з метою забезпечення актуальності цього дослідження ми зробили пошук існуючих у доступі публікацій, у яких виключаються органічні патології і презентовано порівняння з терапевтичним підходом до контрольної групи, учасниці яких приймали плацебо або альтернативні засоби, традиційно рекомендовані в подібних ситуаціях. Передача дослідження в руки терапевтів була невинуватою, а результати досліджень повинні були підраховуватися з використанням таких об'єктивних методів як лужний гематин або через кількісний підрахунок за допомогою піктограм.

Ми знайшли 6 публікацій, у яких досліджувалися терапевтичні характеристики ЛНГ-ВМС, 7 публікацій, присвячених комбінованим гормональним контрацептивам (одне з яких було альтернативним у попередній групі), 13 публікацій, у яких оцінювався прийом гестагенів [норетистерону ацетат (НЕТА) або медроксіпрогестерону ацетат (МПА)]. Усі вони

вийшли в згаданий вище періодичний огляд, за винятком одного дослідження, у якому порівнювалось застосування комбінованого гормонального протизаплідного засобу з або без додаткового прийому аналогів ГнРГ,³⁶ а також дослідження ефективності протизаплідного піхвового кільця з серійним прийомом НЕТА протягом 20 днів за один цикл.³⁷

Більшість досліджень обмежувались періодом 6 місяців, за винятком досліджень відносно ЛНГ-ВМС.

У всіх дослідженнях, при яких проводився порівняльний аналіз ЛНГ-ВМС з будь-яким іншим продуктом,³⁸⁻⁴³ використання спіралі сприяло скороченню менструальних кровотеч у середньому на 62–73%, а при використанні іншої системи підрахунку ця цифра становила вже 80–94%. Різниця в цифрах пояснюється наявністю деяких пацієток, які не реагують на лікування і у такий спосіб впливають на зниження процентних показників, у той час як при іншому підході такі пацієтки взагалі не враховуються.

Подібний рівень ефективності призводить до того, що ЛНГ-ВМС є першим вибором при лікуванні пацієток з ТМК, які не хочуть завагітніти. Такі дані приводяться у більшості статтях, присвячених цій темі, а також в останньому дослідженні, проведеному NICE.⁴³

Нами було знайдено 7 робіт, одним з об'єктів дослідження у яких був КОК. У чотирьох з них використовувався КОК з низькою дозою (20^{38,44} або 30 мкг,^{42,45}) етинілестрадіоду в комбінації з різними гестагенами. Хоча у деяких з них об'єм вибірки був досить низьким, принаймні, у трьох випадках був проведений аналіз із використанням методу лужного гематину і/або РВАС-шкала (оцінка крововтрати візуальним методом – піктограма). Скорочення об'єму менструальної крові становило від 35 до 68%.

В одному з досліджень розглядалася ефективність використання піхвового кільця.³⁷ У цьому випадку спостерігалось скорочення об'єму менструальної крові в середньому на 68%. Ця цифра була майже ідентичною і у продукті, що використовувався для порівняння, а саме прийом протягом 21 дня 5 мг на добу норетистерону ацетату.

Два дослідження^{46,47} подібного типу, але проведені в різному географічному середовищі (Австралія і Європа в одному випадку і США та Канада – в іншому) були сконцентровані на чотирьохфазному засобі з різними комбінаціями естрадіолу валерату і діеногесту протягом циклу. Проводилося клінічне проспективне «сліпе» дослідження в порівнянні з плацебо протягом 7 місяців у жінок з кровотечею понад 80 мл, доведеним з застосуванням методу лужного гематину. В одній терапевтичній групі налічувалося 149 учасниць, а в другій – 120. Наприкінці дослідження середні показники зменшення кількості менструальної крові склали 89% у групі європейського дослідження і 87% – в американській групі, а серед жінок, які приймали плацебо, ці показники склали 13% і 31% відповідно. Подібна ефективність свідчить про відмінність від попередніх досліджень з використанням комбінованих протизаплідних засобів, оскільки ставить цей препарат на друге місце після ЛНГ-ВМС. Крім того, у цих дослідженнях представлена важлива інформація, отримана в результаті «сліпих» клінічних досліджень у порівнянні з плацебо, що дозволяє обґрунтувати призначення таких засобів пацієткам.

Також ми виявили 7 досліджень прийому гестагенів у лютеїнову фазу. За винятком одного випадку за участі 83 пацієток, у якому в якості порівняння використовувалася ЛНГ-ВМС,³⁹ у п'ятьох інших дослідженнях брали участь у середньому 16 жінок, а гестаген приймався максимум 10 днів протягом кожного циклу.⁴⁸⁻⁵³ Найбільш свіжа публікація датується 1998 роком. Ефективність такого лікування дуже нестабільна. Деякі дослідники відзначають скорочення об'ємів менструацій в одних циклах і збільшення в інших. Середні показники складають приблизно 41% скорочення об'ємів і близько 20% їх збільшення. Подібне гормональне лікування є найменш ефективним при сильних менструальних кровотечах.

У чотирьох дослідженнях пацієтки протягом, принаймні, 21-го дня приймали гестаген. У двох дослідженнях призначали 5 мг норетистерону^{37,38} а двох інших – медроксипрогестерону ацетат (МПА).^{40,53} Ефективність гестагенів збільшується при пролонгованому прийомі, що супроводжується скороченням об'ємів менструальної крові в

середньому на 52%, що порівнюється з 49%, які спостерігалися в єдиному дослідженні, присвяченому введенню МПА у формі ін'єкцій.⁴⁰

Аналіз наявних даних дозволив скласти схему, у якій два продукти, призначених для цього виду патології, мають найвищий рівень ефективності. Не проводилися проспективні дослідження, у яких вони порівнювалися б між собою, хоча показники для згаданих продуктів майже ідентичні.

Далі можна було б згадати КОК, однак подібних досліджень мало, а їх якість невисока. Скорочення об'ємів становить приблизно 50%, що відповідає застосуванню тільки гестагену протягом мінімум 21-го дня. Серійний прийом гестагенів у період від 7 до 10 днів – це найменш ефективна альтернатива (скорочення об'ємів у середньому на 30%), з низьким рівнем прогнозування і малою кількістю досліджень.

Таблиця 4. Лікарські засоби, дози та ефективність для скорочення кровотеч. Ступінь рекомендації

Лікарський засіб	Доза	Ефективність (зменшення кровотечі)	Ступінь рекомендації	Рівень доказовості
ЛНГ-ВМС	20 мкг/24 години	80 – 94%	A	Ib
Естрадіолу валерат/діногест	Залежно від фази	87 – 89%	A	Ib
КОК	20–30 мкг ЕЕ2	35 – 68%	B	IIb
Гестаген > 21 день	5–10 мг/день МПА або НЕТА	50%	B	IIb
Гестаген < 11 днів	5–10 мг/день МПА або НЕТА	30%	C	III

ЛНГ-ВМС є продуктом першого вибору при лікуванні пацієток з ТМК, які не хочуть завагітніти. (NE: Ib-A).

Чотирьохфазний комбінований пероральний протизаплідний засіб, що містить естрадіолу валерат і діногест (ЕВ2-ДНГ) згідно зі спеціальним дослідженням є ефективним при ОМК, тому показаний для відповідного лікування. (NE: I-A).

Коментар робочої групи: Згідно досвіду учасників робочої групи також може бути ефективною наступна схема зупинки гострої АМК за допомогою монофазних КОК з 30–35 мкг етинілестрадіолу 3 рази на добу протягом 7 днів; або до 4-5-ти разів на добу 3-5 днів, потім зменшення кожні 2 дні на 1 таблетку, з загальним терміном застосування КОК не менше 20 днів.

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

8.2 Левоноргестрел-вмісні внутрішньоматкові системи (ЛНГ-ВМС)

Левоноргестрел-вмісна внутрішньоматкова система (ЛНГ-ВМС) це внутрішньоматковий довгостроковий метод контрацепції на основі одного прогестогену, затверджений для 5 років застосування. Вона представляє собою Т-подібну пластикову

рамку, яка на вертикальному стержні має мембрану уповільненого вивільнення, яка виділяє 20 мкг левоноргестрелу на добу. Ефекти ЛНГ-ВМС є місцевими і гормональними, що включають блокування проліферації ендометрію і загушення цервікальної слизової, а також пригнічення овуляції у малої частки жінок. Систему встановлює і видаляє кваліфікований лікар. Поряд із затвердженням як контрацептивний засіб, ЛНГ-ВМС також затверджена для лікування ідіоматичної менорагії і є прогестогеновим компонентом гормонозамісної терапії.

8.2.1 Огляд ЛНГ-ВМС

Огляд існуючих даних

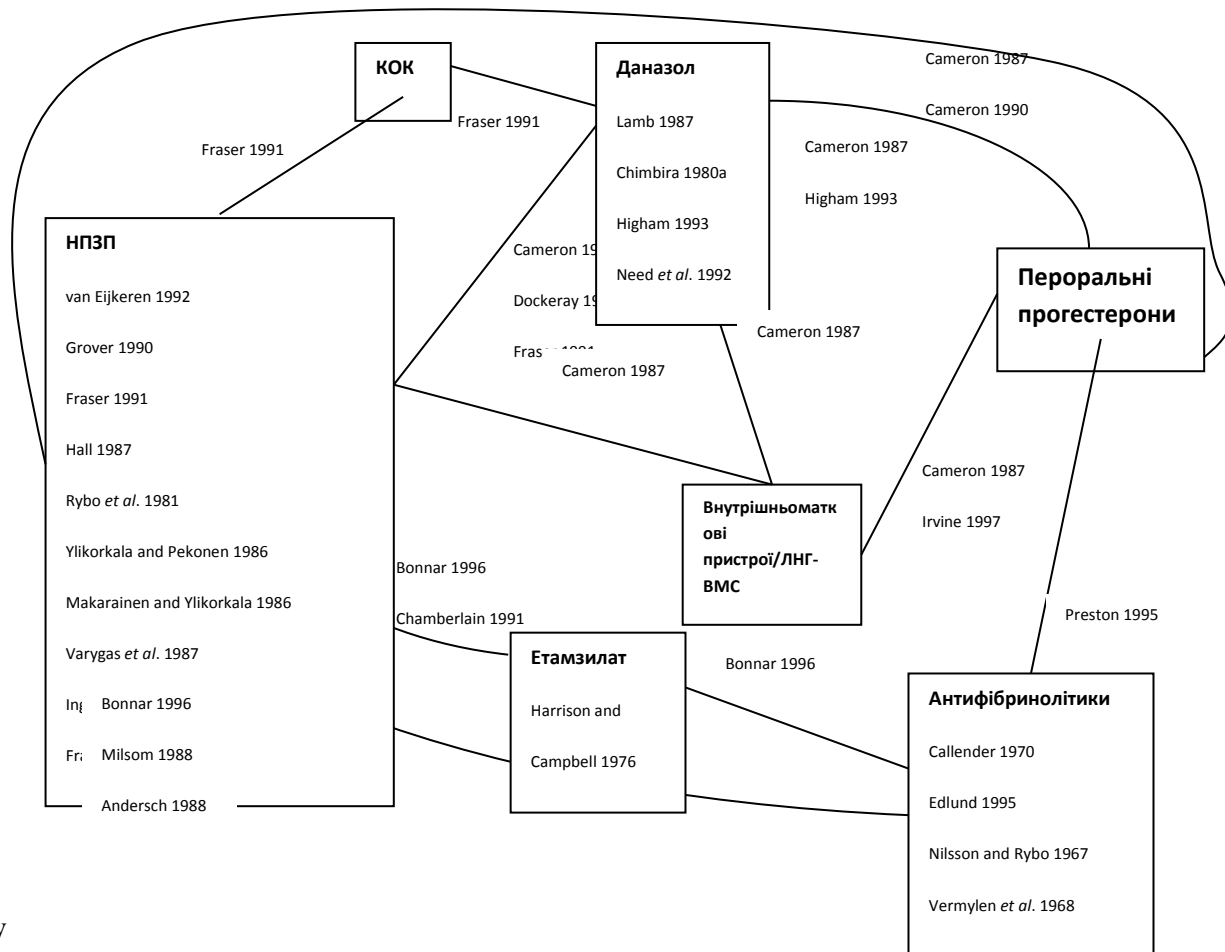
Було визначено два огляди.^{258,259} Додаткова інформація наведена у таблицях 8.1 і 8.2.

ЛНГ-ВМС

Систематичний огляд за 2005 р. визначив два РКД, які порівнювали ЛНГ-ВМС із хірургічним втручанням або фармацевтичним лікуванням.²⁵⁸ При порівнянні ЛНГ-ВМС із будь-яким фармацевтичним лікуванням (одне РКД, $n=35$), огляд визначив ВШ для аменореї (>3 місяці) як 8,67 (95% ДІ 1,52–49,35) на користь ЛНГ-ВМС. ВШ для частки жінок, які не бажали продовжувати лікування ($n=91$) становив 0,27 (95% ДІ 0,10–0,67) на користь ЛНГ-ВМС. ВШ для жінок, вдоволених лікуванням (одне РКД, $n=40$), становило 2,13 (95% ДІ 0,62–7,33).

При порівнянні ЛНГ-ВМС із абляцією ендометрію, огляд розрахував ВШ для частки жінок, вдоволених лікуванням ($n=136$), як 0,61 (95% ДІ 0,26–1,46). ВШ для аменореї до 12 місяців ($n=223$) становило 0,75 (95% ДІ 0,36–1,54) на користь хірургічного втручання.

Різниця зважених середніх (РЗС) для шкали візуальної оцінки менструальної кровотечі (ШВОМК) через 12 місяців (одне РКД, $n=66$) становила 33,2 мл (95% ДІ 27,2–39,2 мл) на користь абляції.



Рисунок

8.1 Існуючі дані РКД фармацевтичних втручань при ТМК; Дослідження порівняння лікувань розташовані вздовж ліній, що їх сполучають; дослідження, наведені у квадратах плацебо-контрольовані;^{262,265,269,274,276–278,284,285,302,302–306,306,307,309,310,312–314,316–324} сюди не включено ГнРГ, оскільки він є радше лікуванням фібром матки, аніж ТМК.

При порівнянні ЛНГ-ВМС із гістеректомією, дослідження визначило ВШ для вдоволеність лікуванням ($n=232$) як 1,17 (95% ДІ 0,41–3,34) на користь гістеректомії.²⁵⁸ [РД=1+++]

У другому огляді критеріям включення відповідали десять досліджень. Вони включали п'ять РКД і п'ять серій випадків. Огляд не містив метааналіз, проте повідомляв про результати окремих досліджень. МК, про яку повідомляли РКД, становила 71–96%.²⁵⁹ [РД=1+]

Фінансові показники лікування

Одне дослідження, проведене у Фінляндії у доларах США, порівнювало ЛНГ-ВМС із гістеректомією. ЛНГ-ВМС були визнані більш економічними через 5 років порівняно із гістеректомією. Між двома групами лікування не відмітили різниці у балах якості життя за 5 років, вимірених за допомогою EQ-5D. Середня безпосередня вартість у групі ЛНГ-ВМС залишалась значуще нижчою (\$1 892) за таку у групі гістеректомії (\$2 787), незважаючи на те, що 40% жінок у групі ЛНГ-ВМС планували пройти гістеректомію. Це дослідження не порівнювало ЛНГ-ВМС із іншими видами фармацевтичного лікування (див. Додаток А).¹⁰⁴

Не було знайдено жодних порівнянь для Великої Британії ЛНГ-ВМС із будь-якими іншими медичними або хірургічними стратегіями лікування. Після погодження із ГРН, було розроблено модель аналітичних рішень для дослідження економічності фармацевтичних лікувань як лікувань першої лінії при менорагії (результати повністю наведено у Додатку А).

Результати цієї моделі показали, що ЛНГ-ВМС давали більше QALY і за нижчу вартість, аніж будь-яка інша стратегія фармацевтичного лікування (Таблиця 8.1).

Коментар робчої групи: додатки (A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

Таблиця 8.1 Підсумок аналізу користі витрат для фармацевтичного лікування за 5 років для когорти 1000 жінок

Лікування	Загальна вартість (£)	Додаткові витрати (£)	Загальний вплив (QALY)	Інкрементальна ефективність (QALY)	Коефіцієнт приросту витрат ICER (£/QALY)
Без лікування	24 000	-	2444,82	-	-
ЛНГ-ВМС	1 177 910	1 153 910	3818,89	1 374,07	840
Транексамова кислота	1 490 387	312 477	3751,07	-67,82	ЛНГ-ВМС переважає
НПЗП	1 529,051	351 141	3699,638	-119,50	ЛНГ-ВМС переважає
КОК	1 714 601	536 692	3610,71	-208,18	ЛНГ-ВМС переважає

КОК=комбіновані оральні контрацептиви; ICER=Коефіцієнт приросту витрат; ЛНГ-ВМС=левоноргестрел-вісна внутрішньоматкова система; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

8.2.2 Дані для ЛНГ-ВМС

Результати двох систематичних оглядів і одна наступна публікація показують, що ЛНГ-ВМС дають клінічно значуще зниження МК у жінок зі скаргами на ТМК. РКД показують, що зниження крововтрати коливається від 71% до 96%. Згідно з отриманими даними, повна користь лікування може почати виявлятися не раніше, аніж через 6 місяців.

Економічне моделювання показує, що ЛНГ-ВМС є економічними порівняно із гормональним та негормональним лікуванням. ЛНГ-ВМС дають більше QALY за нижчої вартості, аніж інші досліджені стратегії медичного або хірургічного лікування. При порівнянні тільки видів лікувань, які забезпечують контрацепцію, комбіновані оральні контрацептиви (КОК) дають менше QALY за вищої вартості, аніж ЛНГ-ВМС. Цей аналіз включав також порівняння із хірургічним втручанням: хірургічне лікування давало менше QALY за вищої вартості, аніж ЛНГ-ВМС.

ГРН відомо, що зараз проходить РКД (ECLIPSE), яке порівнює ЛНГ-ВМС із іншими видами фармацевтичного лікування. Результати такого прямого порівняння можуть бути корисними для визначення місця ЛНГ-ВМС при лікуванні ТМК.

Рекомендації щодо ЛНГ-ВМС

Рекомендації щодо ЛНГ-ВМС наведено наприкінці цього розділу.

8.3 Комбіновані оральні контрацептиви

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) містять комбінацію естрогену і прогестогену. Більшість брендів є монофазними, що містять одну концентрацію для 21-денного прийому. Деякі препарати мають змінну концентрацію активних інгредієнтів, подібно до ендогенних змін, які вони заміщують. Вони діють на гіпоталамо-гіпофізарну систему і пригнічують овуляцію і фертильність. КОК звичайно застосовують циклами по 21 дню, після чого йде перерва 7 днів, під час якої настає відшарування і втрата ендометрію. Така кровотеча відміни фізіологічно відрізняється від кровотечі, яка має місце при природному овуляторному циклі. КОК мають низку загальних переваг і ризиків.²⁷¹

8.3.1 Огляд КОК

Огляд доступних даних

У огляд КОК і ТМК було включено два систематичні огляди^{272,273} і одне первинне дослідження.²⁷⁴ Додаткова інформація наведена у таблиці 8.3.

КОК

Було визначено два систематичні огляди,^{272,273} які ґрунтують свої висновки на тих самих РКД, які описані нижче.²⁷⁴

Було визначено одне РКД (n=45) у жінок із менорагією, яке порівнювало КОК із напроксом, мефенаміною кислотою і даназолом. Це порівняльне дослідження визначило, що КОК знижували МК на 43%, що було вище аніж для напроксену, проте нижче, аніж для даназолу або мефенамінової кислоти. Побічні реакції не відмічали.²⁷⁴ [РД=1+]

Фінансові показники лікування

Ми не знайшли жодних досліджень фінансових показників лікування КОК при ТМК. Було розроблено модель аналітичних рішень для цієї директиви з метою оцінки економності деякий видів фармацевтичного лікування як лікування менорагії першої лінії. Цей аналіз показав, що при порівнянні з усіма іншими фармацевтичними лікуваннями, КОК давали, в цілому, менше QALY за більшої вартості. При порівнянні із стратегією без лікування, КОК давали додатково 1 165,89 QALY за додаткової вартості £1 690 601, для когорти 1000 жінок. Інкрементальна вартість для додаткових QALY становила £1 450: застосування КОК було економнішим за стратегію без лікування. Повні результати оцінки моделі наведено у Додатку А.

Коментар робочої групи: додатки (A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

8.3.2 Дані для КОК

Дані одного РКД для КОК (етинілестрадіол 30 мкг і левоноргестрел 150 мкг протягом 21 дня) для короткострокових результатів показали зниження МК на 43%. Побічних реакцій відмічено не було.

8.3.3 Інтерпретація ГРН даних для КОК

ГРН підкреслює, що дані для препаратів КОК 20 мкг відсутні. ГРН також підкреслює, що КОК має інші неконтрацептивні вигоди, такі як контроль циклу, полегшення болю у молочних залозах і зниження дисменореї.

Рекомендації щодо КОК

Рекомендації щодо КОК наведено наприкінці цього розділу.

8.4 Оральні прогестогени

Прогестерон – це фізіологічний гормон, який виділяється під час лютеїнової фази менструального циклу. Він відповідає за секреторну трансформацію ендометрію і кровотеча настає після того, як падають ендogenous рівні естрогену і прогестерону (за умови, що не наступило запліднення). У Великій Британії оральні рецептури прогестерону не доступні, хоча існують його вагінальні рецептури. У клінічній практиці застосовують кілька різних синтетичних прогестогенів. Вони різняться за ефектом і профілями побічних реакцій. Механізми, за якими оральні прогестогени знижують МК, повністю не з'ясовані.

8.4.1 Огляд оральних прогестогенів

Огляд доступних даних

Було визначено два систематичні огляди застосування прогестогенів під час лютеїнової фази менструального циклу. Додаткова інформація про їх зміст наведена у Таблиці 8.4.

Застосування оральних прогестогенів тільки під час лютеїнової фази

Перший огляд за 1995 р. (чотири РКД) показав, що норетистерон не впливав на МК (зміни МК у відсотках: 95% ДІ $-6,1\%$ до $+1,1\%$).²⁷³ [РД=1+]

Другий огляд, проведений у 2003 р. (сім РКД) показав, що всі інші тестовані фармацевтичні засоби давали більше зниження МК, ніж норетистерон [проти НПЗП зміни МК становили $-23,0$ мл (95% ДІ $-46,6 - 0,62$) на користь НПЗП; проти даназолу зміни МК становили $-55,6$ мл (95% ДІ $-96,5$ до $-14,7$) на користь даназолу; проти транексамової кислоти зміни МК становили $-111,0$ мл (95% ДІ $-178,5$ до $-43,5$) на користь транексамової кислоти; а проти прогестеронової ВМС зміни МК становили $-51,0$ мл (95% ДІ $-83,6$ до $-18,4$) на користь ВМС].²⁷⁵ [РД=1++]

У таблицях наведено додаткову інформацію про окремі РКД, включені у згадані вище огляди.^{262,274,276-279}

Було визначено одне групове дослідження ($n=16$) норетистерону і медроксипрогестерону ацетату (МПА). Зміна МК, асоційована із застосуванням МПА, коливалась у межах від $104-107,5$ мл до лікування до $72-67$ мл після лікування. Проте, це дослідження включало тільки п'ять жінок із менорагією, тому важко узагальнити його результат.²⁸⁰ [РД=2-]

Застосування оральних прогестогенів як під час фолікулярної, так і під час лютеїнової фаз

Одне РКД ($n=44$) у жінок із менорагією вивчало циклічне застосування оральних прогестогенів протягом 21 дня порівняно із ЛНГ-ВМС. Це дослідження виявило зниження на 83% при довгостроковому застосуванні оральних прогестогенів порівняно із зниженням на 94% для ЛНГ-ВМС; різниця між групами не була статистично значущою. Проте, 22% жінок висловили вдовolenість оральними прогестогенами порівняно із 66% із ЛНГ-ВМС (статистичні результати не наведено).²⁶⁵ [РД=1+]

Фінансові показники лікування

Не було знайдено ніяких досліджень фінансових показників лікування оральними прогестогенами при ТМК.

Коментар робочої групи: станом на 25 січня 2016 року зареєстрований в Україні норетистерон (АТС-код: G03DC02) не має показань для лікування маткових кровотеч.

8.4.2 Дані для оральних прогестогенів

Результати двох оглядів показують, що прийом оральних прогестогенів під час лютеїнової фази менструального циклу (протягом 7–10 днів) не впливав на МК. Результати одного невеликого дослідження показують, що оральний прогестоген (норетистерон 15 мг щодня на 5–26 день циклу) при довгостроковому застосуванні знижував МК на 83%.

8.4.3 Інтерпретація ГРН даних для оральних прогестогенів

Обговорення ГРН виділяє таке:

- інші оральні прогестогени можуть мати рівну ефективність, проте докази на підтримку не доступні;
- при ТМК необхідне довгострокове застосування прогестогену;
- при наявності ефективності прогестогенів, їхня клінічна користь може бути обмежена переносимістю лікування.

Рекомендації щодо оральних прогестогенів

Рекомендації щодо оральних прогестогенів наведено наприкінці цього розділу.

8.5 Інші гормональні лікування ТМК

Даназол – це синтетичний андрогенний стероїд із антиестрогеновою і антипрогестогеновою дією. Він пригнічує проліферацію ендометрію і перешкоджає овуляції, пригнічуючи синтез гонадотропіну у гіпофізі.

Гестрінон має дію і побічні ефекти, подібні до даназолу, проте його слід приймати лише двічі на тиждень проти щоденного прийому даназолу.

Коментар робочої групи: станом на 11 січня 2016 року даназол (АТС-код: G03XA01) та гестринон (АТС-код: G03XA02) в Україні не зареєстровані.

8.5.1 Огляд інших гормональних лікувань ТМК

Огляд доступних даних

Було визначено два систематичні огляди^{273,281} і одне первинне дослідження.²⁸² Додаткова інформація наведена у таблиці 8.5.

Інші гормональні лікування

Один огляд включив результати п'яти РКД даназолу і показав зважене середнє зниження МК на 49,7% (95% ДІ 47,9% – 51,6%).²⁷³ [РД=1+]

Другий огляд включив дев'ять РКД і виявив, що даназол знижував МК більше за НПЗП [одне дослідження; РЗС –96,7 мл (95% ДІ –138,8 до –54,6)] або прогестогени [одне дослідження; РЗС –35,6 мл (95% ДІ –102,2 до +31 мл)], проте він також викликав більше побічних реакцій, аніж НПЗП [ВШ 7,0 (95% ДІ 1,7–28,2)] або прогестогени [ВШ 4,05 (95% ДІ 1,6–10,2)].²⁸¹ [РД=1++]

Інформацію про окремі РКД, включені у систематичні огляди, наведено у таблицях.^{262,276,277,283–285}

Одне невелике нерандомізоване дослідження (n=37) порівнювало гестринон і плацебо. Це дослідження показало, що МК знижувалась у 15 із 19 жінок під час фази лікування гестриноном (P<0,01). Під час фази плацебо МК не змінювалась. Побічні реакції включали запаморочення, головний біль, вертіго і втому в обох групах.²⁸² [РД=2++]

Фінансові показники лікування

Не було визначено жодних досліджень фінансових показників лікування даназолом при ТМК.

8.5.2 Дані для інших гормональних лікувань ТМК

Дослідження показали, що даназол ефективно знижує ТМК приблизно на 50%, проте він асоційований із значними андрогенними побічними реакціями. Одне дослідження показало, що гестринон порівняно із плацебо знижував МК. Проте, для настанов щодо застосування гестринону для лікування ТМК даних недостатньо.

8.5.3 Інтерпретація ГРНдоказів інших гормональних методів лікування ТМК

При інтерпретації інформації про фармацевтичне лікування, ГРН надає велике значення зменшенню МК і зведенню до мінімуму побічних реакцій. На основі цих критеріїв, аналіз ризику-користі для даназолу показав свідчення проти рекомендацій з його застосування.

Рекомендації з інших гормональних лікувань ТМК

Рекомендації з інших гормональних лікувань наведено наприкінці цього розділу.

8.6 Ін'єкційні/депо прогестогени

МПА (Depo-Provera[®]; Pharmacia) можна вводити внутрішньом'язово для забезпечення контрацепції протягом 12 тижнів. Також доступний підшкірний етоногестреловий імплантат, який дає нижчі концентрації у сироватці за допомогою дифузійної технології, яка затверджена для контрацептивної дії протягом 3 років. У даний час ці препарати не затверджені для лікування ТМК.

8.6.1 Огляд ін'єкційних прогестогенів для ТМК

Огляд доступних даних

Не було знайдено жодних досліджень застосування ін'єкційних/депо прогестогенів при ТМК. Проте, існують дані про їх вплив на МК, зокрема на частоту аменореї при застосуванні у якості контрацептивів (інформацію взято із NICE *Long-acting Reversible Contraception guideline*).²⁸⁶

Ін'єкційні прогестогени

У одному РКД ($n=3\ 172$) значно більше користувачок МПА повідомляли про аменорею порівняно із норетистерон енантатом (12% проти 7% і 24% проти 15% через 1 і 2 роки відповідно).²⁸⁷ [РД=1+]

Одне міжнародне РКД ($n=1216$), проведене, в основному, в країнах, що розвиваються, порівнювали щоденники менструації у жінок, які отримували МПА у дозах 100 мг і 150 мг кожні 3 місяці. Аменорею відмічали у 9–10% жінок протягом перших 3 місяців, і у 41–47% жінок через 1 рік.²⁸⁸ [РД=1–]

У дослідженні, яке оцінювало ефект консультування на дотримання режиму лікування у користувачок МПА, основним побічним ефектом була аменорея, що мала місце у 34–35% жінок.²⁸⁹ [РД=3]

Фінансові показники лікування

Не було визначено жодних досліджень фінансових показників лікування ін'єкційними прогестогенами при ТМК.

8.6.2 Дані для ін'єкційних прогестогенів при ТМК

Не було знайдено жодних даних про застосування ін'єкційних прогестогенів для лікування ТМК. Проте, інформація з *NICE Long-acting Reversible Contraception guideline* підкреслює, що аменорея є побічним ефектом при застосуванні ін'єкційних прогестогенів.

При застосуванні ін'єкційних контрацептивів імовірно настання аменореї.

Рекомендації щодо ін'єкційних прогестогенів при ТМК

Рекомендації щодо ін'єкційних прогестогенів наведено наприкінці цього розділу.

8.7 Гормонозамісна терапія (ЗГТ)

Естрогенозамісна терапія застосовується для полегшення симптомів менопаузи. У жінок з інтактною маткою до лікування додають прогестоген для зниження ризику раку ендометрію, який асоційований із застосуванням одного естрогену. Гормонозамісна терапія (ЗГТ) не затверджена для лікування ТМК, і може містити недостатньо високі дози естрогену або прогестогену для контролю нерегулярного циклу.

8.7.1 Огляд ЗГТ для лікування ТМК

Огляд доступних даних

Не було визначено жодних досліджень застосування однієї ЗГТ для лікування ТМК.

Фінансові показники лікування

Не було визначено жодних досліджень фінансових показників лікування ЗГТ при ТМК.

8.7.2 Дані щодо ЗГТ для лікування ТМК

Не було визначено жодної інформації про застосування ЗГТ для лікування ТМК. Існує недостатньо даних для будь-яких рекомендацій із застосування ЗГТ при лікуванні ТМК.

8.7.3 Інтерпретація ГРН даних щодо ЗГТ при лікуванні ТМК

ГРН підкреслює, що ЗГТ може теоретично усунути дисбаланс в результаті ановуляторного циклу, проте для цього може вимагатися ЗГТ із вищими дозами прогестогену.

Рекомендації щодо ЗГТ при лікуванні ТМК

Рекомендації щодо ЗГТ наведено наприкінці цього розділу.

8.8 Аналог гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) для лікування ТМК, асоційованої із фібромами матки

Агоніст ГнРГ – це синтетичний пептид, який діє як природний ГнРГ, що секретується гіпоталамусом, проте має набагато довший біологічний період напівжиття. В результаті спостерігається початкове підвищення секреції фолікулоstimулюючого гормону і

лютеїнізуючого гормону (так званий ефект спалаху). Проте, приблизно через 10 діб досягається глибокий гіпогонадальний ефект через дезактивацію (даун-регуляцію). Зазвичай, такий індукований і зворотний гіпогонадизм є метою лікування. Без синтезу фолікулостимулюючого гормону і лютеїнізуючого гормону не настає визрівання фолікулів і синтез естрогену, не настає овуляція, відсутній синтез прогестерону і менструація. Тому агоністи ГнРГ корисні при лікуванні гормонально-чутливих раків, таких як рак простати і рак молочної залози. Агоністи ГнРГ також придатні для фармацевтичного лікування естроген-залежних патологій, таких як ендометріоз і лейоміома матки. Агоністи, які застосовують у теперішній час, вводять підшкірно, внутрішньом'язово або інтраназально.

8.8.1 Огляд аналогів ГнРГ при лікуванні ТМК

Огляд доступних даних

Було визначено два первинних дослідження для одних аналогів ГнРГ. Первинною метою цих досліджень було вивчення впливу на фіброму матки, проте вони також наводять дані про вплив на ТМК. Додаткова інформація наведена у таблиці 8.6.

Аналоги ГнРГ

Одне РКД ($n=128$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало лейпролід ацетат депо 3,75 мг і плацебо протягом 24 тижнів. Це дослідження визначило, що лейпролід ацетат давав кращі результати для менорагії порівняно із плацебо [група лейпролід ацетату ($n=38$): менорагія розрішилась або покращилась у 37 жінок і без змін або погіршення у однієї; група плацебо ($n=37$): менорагія розрішилась або покращилась у 26 жінок і без змін або погіршення у 11]. Проте, всі відмічені побічні реакції були значуще вищими у групі лейпролід ацетату порівняно із плацебо [припливи крові: лейпролід ацетат 52 (83%) проти плацебо 5 (8%) ($P<0,0001$); вагініт: 11 проти 0 ($P<0,0005$); артралгія: 9 проти 0 ($P<0,005$); астения: 10 проти 3 ($P<0,05$); периферичний набряк: 7 проти 1 ($P<0,05$); інсомнія: 6 проти 0 ($P<0,05$); нудота: 6 проти 1 ($P<0,05$); головний біль: 18 проти 13; депресія: 7 проти 2; емоційна нестабільність: 5 проти 1; зниження лібідо: 2 проти 0]. Дослідники дійшли висновку, що лікування знижувало МК порівняно із плацебо, проте при вищому рівні побічних реакцій. Це показує, що аналог ГнРГ був більш ефективний за плацебо у покращенні суб'єктивної оцінки менорагії [ВР 1,39 (95% ДІ 1,12–1,72)].²⁹⁰ [РД=1+]

Одне РКД ($n=67$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало бусерелін МР 1,8 мг із депо лейпрореліном 1,88 мг протягом 24 тижнів. Це дослідження показало, що лейпрорелін мав сильніший початковий вплив на менструальну кровотечу, проте через 24 тижні між групами різниці не відмічали (бусерелін: 8 тижнів=52,9% аменорея, 20 тижнів=88,9% аменорея; лейпрорелін: 8 тижнів=84,4% аменорея, 20 тижнів=87% аменорея). Різниця через 8 тижнів була значущою ($P<0,010$), проте через 20 тижнів ставала незначущою. Це дослідження виявило, що лейпрорелін був асоційований із більшою частотою припливів крові, аніж бусерелін (припливи крові через 12 тижнів: бусерелін=5,9%, лейпрорелін=24,4%). Дослідження демонструє, що депо аналогів ГнРГ знижує менструальну кровотечу. Проте, це дослідження мало високі показники виходу суб'єктів (11 із групи бусереліну і 15 із групи лейпрореліну були втрачені для спостереження через 24 тижні).²⁹¹ [РД=1–]

Коментар робочої групи: станом на 11 січня 2016 року аналоги гонадотропін-рилізінг гормону – бусерелін (АТС-код: L02AE01) та гістерелін (АТС-код: L02AE05) – в Україні не зареєстровані.

8.8.2 Огляд аналогів ГнРГ із терапією прикриття ТМК

Деякі типи ЗГТ затверджені як терапія прикриття. Вони застосовуються у комбінації із аналогами ГнРГ для подолання гормонозалежних побічних реакцій, асоційованих із аналогами ГнРГ.

Огляд доступних даних

Нижче наведено результати семи РКД, що вивчали застосування аналогів ГнРГ і терапії прикриття.

Аналоги ГнРГ із терапією прикриття ЗГТ

Одне перехресне РКД ($n=16$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало один аналог ГнРГ із аналогом ГнРГ плюс МПА протягом 24 тижнів. Це дослідження виявило, що об'єм матки знижувався до 73% від вихідного через 12 тижнів для протоколу В (монотерапія) ($P<0,04$), проте не змінювався для протоколу А (комбіноване лікування). Після перехресного порівняння через 12 тижнів, загальний об'єм матки у жінок протоколу А знижувався до 74% від вихідного ($P<0,02$) через 24 тижні. Міжпротокольне порівняння показало більше зниження загального об'єму матки у протоколі В проти протоколу А через 12 тижнів, проте, після перехресного порівняння випадків, додання МПА було асоційоване із значущим зростанням об'єму матки (протокол В) проти зменшення у протоколі А через 24 тижні ($P<0,005$). Це дослідження показало, що затримка застосування терапії прикриття дозволяла аналогам ГнРГ зменшити маткові фіброми. Проте, це дослідження було малим, і тому результати не можна узагальнити. Більше того, дослідники не оцінювали результати для МК.²⁹² [РД=1+]

Одне РКД ($n=16$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало лейпролід ацетат із лейпролід ацетатом плюс МПА протягом 24 тижнів. Жінки із групи А (монотерапія) показували значне зменшення розмірів матки від об'єму до лікування 601 ± 62 см³ (середнє \pm стандартне відхилення) до середнього об'єму матки 294 ± 46 см³ через 24 тижні лікування ($P<0,01$). Жінки із групи В (комбіноване лікування) показували зменшення об'єму матки від 811 ± 174 см³ до 688 ± 154 см³, що не було статистично значущим. Проте, тільки одна жінка у групі В повідомляла про припливи крові, в той час як у групі А шість жінок показали цей симптом ($P<0,01$). Результати свідчать, що одночасне застосування аналога ГнРГ і терапії прикриття знижувало ефект аналога ГнРГ. Проте, це дослідження було малим, і тому результати не можна узагальнити.²⁹³ [РД=1-]

Одне РКД ($n=51$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало аналог ГнРГ плюс терапію прикриття естроген-прогестином із аналог ГнРГ плюс терапія прикриття прогестином. Це дослідження показало, що симптоми покращувались в обох групах (18 із 18 жінок в естроген-прогестиновій групі показали покращення, і 14 із 17 жінок у прогестиновій групі показали покращення), при цьому зниження мінеральної щільності кісток було однаковим в обох групах [естроген-прогестин: до лікування= $1,102$ г/см³, через 12 тижнів= $1,074$ г/см³, через 52 тижні= $1,053$ г/см³ ($P<0,05$); прогестин: до лікування= $1,081$ г/см³, через 12 тижнів= $1,045$ г/см³, через 52 тижні= $1,047$ г/см³ ($P<0,05$); контроль: до лікування= $1,081$ г/см³, через 52 тижні= $1,078$ г/см³(не значуще)]. Дослідники дійшли висновку, що ці режими є еквівалентними і їх можна застосовувати як довгострокову альтернативу хірургічному втручання у жінок із фібромами матки. Проте, проблемою цього дослідження був високий відсоток виходу пацієнок із дослідження (16 із 51 жінки).²⁹⁴ [РД=1-]

Одне РКД ($n=12$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало аналог ГнРГ із аналог ГнРГ плюс терапія прикриття естріолом протягом 6 місяців. Це дослідження виявило зменшення середнього розміру фібром на 53,6% через 2 місяці і надалі на 31,3% через шість місяців у групі без терапії прикриття, а у групі із терапією прикриття середній розмір фібром зменшився на 59,1% через 2 місяці і через 6 місяців подальше зменшення не спостерігали. У групі без терапії прикриття мінеральна щільність кісток знижувалась до 96,5% первинної щільності через 2 місяці і до 92,5% первинної щільності через 6 місяців, проте у групі із терапією прикриття вона значуще не змінювалась. Дослідники дійшли висновку, що аналог ГнРГ плюс терапія прикриття естріолом можна вважати корисним довгостроковим лікуванням лейоміом матки. Проте, це дослідження було малим, і тому результати не можна узагальнити.²⁹⁵ [РД=1-]

Одне РКД ($n=50$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало аналог ГнРГ плюс плацебо і аналог ГнРГ плюс тіболон протягом 6 місяців. Дослідження показало, що менорагія покращувалась в обох групах [середній бал менорагії (0–10): вихідний рівень 8,2 проти 8,0, через 6 місяців 0 проти 2,5 (в обох групах $P<0,01$ проти вихідного рівня)], проте мінеральна щільність кісток знижувалась менше у групі тіболону [вихідний рівень $1,056 \text{ г/см}^3$ проти $1,044 \text{ г/см}^3$, через 6 місяців $1,002 \text{ г/см}^3$ проти $1,035 \text{ г/см}^3$ ($P<0,01$ для групи плацебо проти вихідного рівня і проти лікування)]. Дослідники дійшли висновку, що застосування тіболону разом із аналогом ГнРГ знижує вазомоторні симптоми і попереджує втрату щільності кісток, не впливаючи на терапевтичну ефективність одного аналога ГнРГ.²⁹⁶ [РД=1–]

Одне РКД ($n=100$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало аналог ГнРГ плюс ралоксифен із аналог ГнРГ плюс плацебо. Дослідники виявили, що рівень мінеральної щільності кісток значуще знижувався у групі плацебо порівняно із вихідним рівнем і з групою лікування ($P<0,05$). Дослідники роблять висновок, що ралоксифен попереджує втрату щільності кісток, викликану аналогом ГнРГ у перименопаузальних жінок із лейоміомами матки. Дослідження не вивчало вплив на МК.²⁹⁷ [РД=1–]

Інші результати РКД показують вплив лікування на HRQoL порівняно із плацебо. Дослідження порівнювали здорові контролю [аналог ГнРГ плюс ралоксифен ($n=45$) проти аналог ГнРГ плюс плацебо ($n=46$) проти нормальної популяції ($n=50$)]. Це дослідження показало, що лікування негативно впливало на когнітивну функцію, проте покращувало HRQoL (індекс Куппермана (0–51): вихідний рівень=2,6 (СВ 1,2) проти 2,1 (СВ 1,1) проти 2,1 (СВ 1,2), шостий цикл=22,8 (СВ 3,9) проти 25,6 (СВ 4,2) проти 2,5 (СВ 1,3); бал шкали SF-36: вихідний рівень=50,4 (СВ 14,1) проти 52,6 (СВ 14,5) проти 84,2 (СВ 10,4); шостий цикл =80,3 (СВ 11,5) проти 81,7 (СВ 12,6) проти 83,4 (СВ 10,2)]. У статті робиться висновок, що аналог ГнРГ викликає зниження когнітивної функції у жінок із симптоматичними фібромами, проте покращує HRQoL до майже нормального рівня.²⁹⁸

Одне РКД ($n=12$) у жінок із симптоматичними фібромами матки порівнювало аналог ГнРГ із плацебо протягом 24 тижнів. Дослідники показали, що об'єм матки і міом покращувався у групі лікування, проте погіршувався у групі плацебо [лікування проти плацебо: об'єм матки на вихідному рівні = 645 см^3 проти 457 см^3 (не значуще), об'єм матки після лікування= 467 см^3 проти 656 см^3 ($P<0,02$); об'єм міоми на вихідному рівні = 402 см^3 проти 267 см^3 , об'єм міоми після лікування = 334 см^3 проти 417 см^3 ($P=0,06$)]. Дослідники роблять висновок, що тимчасова гіпоестрогенемія, індукована аналогами ГнРГ, може викликати значуще, хоча і тимчасове зменшення об'єму матки, і що об'єм неміомної частини відповідає за більшу частину такого зменшення і збільшення. Проте, це дослідження було малим і тому його результати не можна узагальнити.²⁹⁹ [РД=1–]

Фінансові показники лікування

Не було визначено жодних досліджень фінансових показників лікування ТМК аналогом ГнРГ із терапією прикриття.

8.8.3 Дані щодо аналогів ГнРГ

Результати двох досліджень показують, що аналоги ГнРГ знижують МК, викликаючи аменорею із ВР 1,39 [95% ДІ 1,12–1,72] покращення МК, із частотою аменореї 89%.

Проте, аналог ГнРГ асоційовані із значними побічними реакціями, включаючи перименопаузальні симптоми, головний біль і нудоту.

Результати семи РКД показують, що аналог ГнРГ викликають зменшення розмірів фібром і зниження МК. Проте, після припинення лікування його ефект зникає і побічні реакції перешкоджають довгостроковому застосуванню. Залучення терапії прикриття не повинне впливати на ефективність і попереджує більшість побічних реакцій.

Рекомендації щодо аналогів ГнРГ

Рекомендації щодо аналогів ГнРГ наведено наприкінці цього розділу.

8.9 Негормональне фармацевтичне лікування ТМК

Проліферація ендометрію, секреторне перетворення і кровотеча відміни регулюються гормональним циклом, проте точні біохімічні механізми цих процесів все ще повністю не з'ясовані. При наявності проблемної ТМК і відмові від гормонального лікування, або якщо гормональне лікування недоцільне, негормональні фармацевтичні засоби можуть принести користь через вплив на фізіологію ендометрію. Вони не мають контрацептивної здатності, і їх може використовувати жінка, яка планує завагітніти, оскільки із початком кровотечі вони ініціюють менструальний цикл.

У Таблиці 8.2 наприкінці цього розділу наведено підсумок всіх видів фармацевтичного лікування ТМК.

8.10 Транексамова кислота

Транексамова кислота є конкурентним інгібітором активації плазміногену, діючи як антифібринолітичний агент. Транексамова кислота пригнічує фактори, асоційовані із згортанням крові, проте у здорових кровоносних судинах вона не впливає на коагуляцію. При дослідженні великих груп не спостерігається підвищення частоти тромбозів у осіб, що приймають транексамову кислоту порівняно із тими, хто її не приймає.

Транексамова кислота не впливає на кількість або агрегацію тромбоцитів, проте знижує розщеплення фібрину у сформованому тромбі. Оскільки при менструальній кровотечі має місце розрідження згорнутої крові із спіральних артеріол ендометрію, пригнічення цього процесу може бути механізмом зменшення менструальної втрати крові. Доза при менорагії становить 1 г (двітаблетки по 500 мг) три-чотири рази на добу, від початку кровотечі і до 4 діб.

8.10.1 Огляд лікування ТМК транексамовою кислотою

Огляд доступних доказів

Цей огляд включає три систематичні огляди. Окрім включених у систематичні огляди, не було визначено ніяких додаткових або подальших первинних досліджень. Додаткова інформація наведена у таблиці 8.7.

Транексамова кислота

Ці три огляди повідомляють про різний діапазон зниження МК залежно від дослідження, проте вони погоджуються, що транексамова кислота викликає клінічно значуще зниження МК у жінок із ТМК.^{273,300,301} Основною різницею була різниця між включенням і не включенням досліджень, що включали жінок із або без менорагії, викликаної ВМС (тут ВМС означає засоби з міді, а не ЛНГ-ВМС).

Першій огляд об'єднав результати кількох досліджень і показав зниження МК на 46,7% (95% ДІ 47,9–51,6%) транексамовою кислотою.²⁷³ [РД=1+]

Другий огляд здійснив метааналіз двох РКД транексамової кислоти проти плацебо і виявив різницю –93,96 мл (95% ДІ –151,43 мл до –36,49 мл), $P=0,001$, на користь лікування.³⁰⁰ [РД=1++]

Третій огляд базувався на п'яти дослідженнях, і автори зробили висновок, що щоденний оральний прийом 2,0–4,5 г транексамової кислоти протягом 4–7 днів на цикл знижував МК на 34–59% протягом двох-трьох циклів. При цьому, 12% жінок повідомляли про побічні реакції, такі як нудота, блювання, діарея і диспепсія.³⁰¹ [РД=1+]

Жодне дослідження у цих оглядах не повідомляло про тромбоз глибоких вен.^{299–301}

Додаткова інформація про окремі РКД наведена у таблиці 8.7.^{279,302–307}

Фінансові показники лікування

Досліджень фінансових показників лікування ТМК транексамовою кислотою визначено не було. Було розроблено модель аналітичних рішень для цієї директиви з метою оцінки економності деяких видів фармацевтичного лікування як лікування менорагії першої лінії. Цей аналіз показав, що транексамова кислота давала менше QALY (3 751,07) за більшої

вартості (£1 490 387) аніж ЛНГ-ВМС (3 818,89; £1 117 910). При порівнянні із іншими негормональними лікуваннями (НПЗП), транексамова кислота давала більше QALY за нижчої вартості і НПЗП давали 3 699,38 QALY за вартості £1 529 051. При порівнянні із стратегією без лікування, транексамова кислота давала додаткові 1 306,25 QALY за додаткової вартості £1 466 387, що давало інкрементальну вартість на QALY £1 122. Транексамова кислота є економічним лікуванням за НПЗП або стратегією без лікування, проте не порівняно із ЛНГ-ВМС. Повні результати моделі наведено у Додатку А.

Коментар робчої групи: додатки (A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

8.10.2 Дані щодо лікування ТМК транексамовою кислотою

На основі РКД існує достатньо інформації для складення рекомендацій про застосування транексамової кислоти, проте ніяких даних для інших антифібринолітиків. Транексамова кислота у дозі 2,0–4,5 г протягом 3–5 днів після початку кровотечі давала клінічно значуще зниження МК у жінок із ТМК, що коливалось від 29% до 58% у дослідженнях, що тривали до 1 року. Проте, дослідження довгострокового спостереження відсутні.

Результати економічного моделювання показують, що якщо методи гормонального лікування вважаються неприйнятними, транексамова кислота давала більше QALY за нижчої вартості, аніж НПЗП, і більше QALY на вищій вартості, аніж стратегія без лікування. Вартість на QALY при порівнянні транексамової кислоти із відсутністю лікування складає £1,122.

8.10.3 Інтерпретація ГРН даних про лікування ТМК транексамовою кислотою

ГРН підкреслює, що транексамова кислота:

- не зменшує дисменорею/біль, асоційований із кровотечею, тому може потребуватися додаткове лікування болю;
- вона не має контрацептивної здатності, тому можуть бути необхідні поради щодо ефективної контрацепції;
- транексамова кислота не регулює цикл, тому при потребі слід застосовувати відповідне додаткове лікування.

Рекомендації щодо лікування ТМК транексамовою кислотою

Рекомендації щодо транексамової кислоти наведено наприкінці цього розділу.

8.11 Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

Для лікування ТМК застосовують ряд НПЗП. Ці речовини через пригнічення циклооксигенази зменшують синтез простагландинів. Простагландини впливають на місцеву реактивність тканин і беруть участь у відповіді запалення, шляхах болю, маткової кровотечі і судом матки. При ТМК можуть відмічатися високі рівні простагландинів. При прийомі НПЗП для зменшення ТМК їх слід приймати регулярно після початку кровотечі, або безпосередньо перед нею, до зменшення втрати крові.

8.11.1 Огляд НПЗП для лікування ТМК

Огляд доступних даних

Критеріям включення відповідали два систематичні огляди. Окрім включених у систематичні огляди, не було ідентифіковано ніяких додаткових або подальших первинних досліджень. Додаткова інформація наведена у таблиці 8.8.

НПЗП

Один систематичний огляд провів метааналіз окремих НПЗП і виявив діапазон відповідей на лікування, найвища відповідь для мефенамінової кислоти і найнижча для ібупрофену [мефенамінова кислота (об'єднані результати десяти досліджень) зменшення

МК=29,0% (95% ДІ 27,9–30,2%); диклофенак (два дослідження) зменшення МК=26,9% (95% ДІ 23,3–30,6%); напроксен (п'ять досліджень) зменшення МК=26,4% (95% ДІ 24,6–28,3%); ібупрофен (три дослідження) зменшення МК=16,2% (95% ДІ 13,6–18,7%)].²⁷³ [РД=1++]

Другий огляд містив тільки одне плацебо-контрольоване дослідження, проте кілька порівняльних досліджень. Цей аналіз показав, що НПЗП зменшували МК, проте транексамова кислота і даназол давали більше зниження [різниця у зниженні МК: НПЗП проти плацебо (одне дослідження, $n=11$) -124 мл (95% ДІ -186 до -62); НПЗП проти транексамової кислоти (одне дослідження, $n=48$) +73 мл (95% ДІ 22–124); НПЗП проти етамзилату (два дослідження, $n=82$) -43 мл (95% ДІ -86 до +0,5); НПЗП проти даназолу (три дослідження, $n=79$) +45 мл (95% ДІ 19–71); НПЗП проти оральних прогестогенів (два дослідження, $n=48$) -23 мл (95% ДІ -47 до +0,6); НПЗП проти ВМС (одне дослідження, $n=16$) -4 мл (95% ДІ -31 до +23); НПЗП проти оральних контрацептивів (одне дослідження, $n=26$) +25 мл (95% ДІ -22 до +73)]. Проте, НПЗП мали кращий профіль побічних реакцій за даназол, аналогічний профілю транексамової кислоти.³⁰⁸ [РД=1++]

Додаткова інформація про окремі РКД наведена у таблиці.^{262,274,284,305,306,309–318}

Фінансові показники лікування

Не було визначено жодних досліджень фінансових показників лікування ТМК НПЗП. Було розроблено модель аналітичних рішень для цієї директиви з метою оцінки економності деякий видів фармацевтичного лікування як лікування менорагії першої лінії. Цей аналіз показав, що НПЗП давали менше QALY (3 699,38) за вищої вартості (£1 529 051) порівняно із ЛНГ-ВМС (3 818,89; £1 117 910) або транексамовою кислотою (3 751,07; £1 490 387). ЛНГ-ВМС і транексамова кислота є економними альтернативами НПЗП. При порівнянні із стратегією без лікування, НПЗП давали додатково 1 254,56 QALY за додаткової вартості £1 505 051, що давало інкрементальну вартість на QALY £1 199. НПЗП є економними порівняно із стратегією без лікування. Повні результати моделі наведено у Додатку А.

Коментар робочої групи: додатки (A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

8.11.2 Дані щодо лікування ТМК НПЗП

В цілому, наявна інформація свідчить, що НПЗП (мефенамінова кислота або напроксен) дають клінічно важливе зниження МК. Повідомляли про зниження МК від 20% до 49%. НПЗП не були так само ефективні, як даназол або транексамова кислота, проте давали кращий профіль побічних реакцій, аніж даназол. Систематичні огляди, на яких ґрунтується це твердження, в свою чергу спираються на одне РКД. Порівняно із відсутністю лікування НПЗП були економними, проте давали менше QALY за вищої вартості, аніж ЛНГ-ВМС або транексамова кислота.

8.11.3 Інтерпретація ГРНданих про лікування ТМК НПЗП

На додачу до цього, ГРН підкреслює таке:

- НПЗП не мають контрацептивної здатності, тому можуть вимагатися поради щодо ефективної контрацепції;
- НПЗП дають додаткову користь при лікуванні дисменореї;
- НПЗП не слід застосовувати, якщо вважається, що ТМК викликана розладами кровотечі;
- через циклічний характер застосування знижуються добре відомі побічні реакції, асоційовані із довгостроковим застосуванням НПЗП;
- відсутні дані про вплив НПЗП на ТМК при фібромах матки, оскільки жінок із фібромами не включали у ці дослідження;
- НПЗП не слід застосовувати, якщо вважається, що ТМК викликана розладами згортання крові.

Рекомендації про лікування ТМК НПЗП

Рекомендації щодо НПЗП наведено наприкінці цього розділу.

8.12 Етамзилат

Вважають, що етамзилат знижує капілярну кровотечу, коригуючи аномалії адгезії тромбоцитів. Він не впливає на фібриновий каскад. Його слід приймати у дозі 500 мг чотири рази на добу після, але не перед початком кровотечі.

8.12.1 Огляд лікування ТМК етамзилатом

Огляд доступних даних

Етамзилат оцінили три систематичні огляди.^{273,300,308} Окрім включених у систематичні огляди, не було визначено ніяких додаткових або подальших первинних досліджень. Додаткова інформація наведена у таблиці 8.9.

Один огляд об'єднав результати чотирьох досліджень і виявив, що етамзилат знижував МК при ТМК на 13,1% (95% ДІ 10,9% – 15,3%), проте цей показник був нижчим, аніж для більшості інших лікувань.²⁷³ [РД=1+]

Один огляд порівнював етамзилат і НПЗП і виявив, що НПЗП більш ефективно знижували МК [зниження МК для НПЗП проти етамзилату=43 мл (95% ДІ -0,5 – 86)].³⁰⁸ [РД=1++]

Один огляд порівнював антифібринолітики з етамзилатом і виявив, що антифібринолітики знижували МК більше за етамзилат (зниження МК антифібринолітиками проти етамзилату (одне дослідження)=97 мл [95% ДІ 60–134] на користь транексамової кислоти).³⁰⁰ [РД=1++]

Додаткова інформація про окремі РКД цих оглядів наведена у таблиці.^{305,310,319}

Фінансові показники лікування

Не було визначено жодних досліджень фінансових показників лікування ТМК етамзилатом.

8.12.2 Дані про лікування ТМК етамзилатом

Інформації про зміни МК під впливом етамзилатом недостатньо. Схеми з одного огляду показують, що етамзилат знижує МК в середньому на 13,1%, проте це зниження було меншим, аніж для інших фармацевтичних лікувань.

Рекомендації про лікування ТМК етамзилатом

Рекомендації щодо етамзилату наведено наприкінці цього розділу.

Інтерпретація ГРН даних про фармацевтичні лікування ТМК

При тлумаченні даних про фармацевтичне лікування, ГРН приділяє велике значення зниженню МК і зведенню до мінімуму побічних реакцій.

ГРН в першу чергу ґрунтує свою оцінку на клінічній ефективності лікувань, і у другу чергу на економності лікувань. Результати цих систематичних оглядів свідчать, що ЛНГ-ВМС, НПЗП, транексамова кислота і КОК можуть вважатися еквівалентними у відношенні ефективності. Моделювання фінансових показників показало, що ЛНГ-ВМС є лікуванням, що має перевагу при довгостроковому застосуванні. Додаткова інформація наведена у таблицях 8.1 – 8.9.

Рекомендації щодо фармацевтичного лікування ТМК

Фармацевтичне лікування слід взяти до уваги при відсутності структурних або гістологічних аномалій, або при фібромах менше 3 см у діаметрі, які не викривляють порожнину матки. [D(GPP)]

Перед тим, як рекомендувати лікування, медичний працівник повинен визначити, чи прийнятна для жінки гормональна контрацепція (наприклад, якщо жінка бажає завагітніти). [D(GPP)]

Якщо анамнез і аналізи вказують, що фармацевтичне лікування є доцільним і прийнятне як гормональне, так і негормональне лікування, вид лікування слід обирати у такому порядку:*

1. левоноргестрел-вмісні внутрішньоматкові системи (ЛНГ-ВМС) забезпечують довгострокове користування (принаймні 12 місяців)^{†‡} [A]
2. транексамова кислота [A] або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [A] або комбіновані оральні контрацептиви (КОК) [B]
3. норетистерон (15 мг) щодня на 5–26 день менструального циклу, або ін'єкційні довгодіючі прогестогени.[§] [A]

Якщо для жінки не прийнятне гормональне лікування, слід застосовувати транексамову кислоту або НПЗП. [D(GPP)]

Жінку, якій призначають ЛНГ-ВМС, слід попереджати про очікувані зміни схеми кровотечі, особливо при перших кількох циклах, які можуть зберігатися понад 6 місяців. Тому для досягнення користі лікування пацієнткам слід рекомендувати дотримуватись призначеного лікування щонайменше 6 циклів.** [D(GPP)]

Якщо показано медикаментозне лікування на період проведення обстеження і вибору методу патогенетичної терапії призначається транексамова кислота або НПЗП. [D(GPP)]

Коли ТМК поєднується із дисменореєю, НПЗП надають перевагу перед транексамовою кислотою. [D(GPP)]

Продовження застосування НПЗП та/або транексамової кислоти рекомендується доти, доки вони будуть давати користь для жінки. [D(GPP)]

Застосування НПЗП та/або транексамової кислоти слід припинити, якщо вони не покращують симптоми впродовж трьох менструальних циклів. [D(GPP)]

Якщо перше призначене фармацевтичне лікування було неефективним, слід зважити інший вид фармацевтичного лікування, а не доправляти пацієнтку негайно на хірургічну операцію. [D]

Перед хірургічним втручанням, або коли всі інші опції лікування фібром матки, включаючи хірургічне втручання або ЕМА протипоказані, слід зважити застосування аналогу ГнРГ. Якщо це лікування слід застосовувати більше 6-ти місяців, або при появі побічних реакцій, рекомендується терапія прикриття – гормонозамісна терапія (ЗГТ).^{††} [B]

Даназол не слід рутинно застосовувати для лікування ТМК. [A]

Для лікування ТМК не слід застосовувати оральні прогестогени, які приймають тільки протягом лютеїнової фази. [A]

Для лікування ТМК не слід застосовувати етамзилат. [A]

*Застосовуються ВООЗ «Pharmaceutical eligibility criteria for contraceptive use» (WHOMEC). Ці критерії можна застосовувати для оцінки індивідуальної придатності окремого контрацептиву. Це дозволяє жінці зробити інформоване рішення до початку лікування. [www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/298_UKMEC_200506.pdf]

[†]Див. Інструкцію до медичного застосування лікарського засобу для поточних затверджених показань. При застосуванні засобу не за затвердженими показаннями необхідна інформована згода пацієнтки. Це слід обговорити і задокументувати письмово.

[‡]Див. «Довгострокова зворотна контрацепція», клінічна директива NICE 30, www.nice.org.uk/CG030, додаткова інформація.

[§]Див. Інструкцію до медичного застосування лікарського засобу для поточних затверджених показань. При застосуванні засобу не за затвердженими показаннями необхідна інформована згода пацієнтки. Це слід обговорити і задокументувати письмово. Для підлітків і жінок старших за 40 років – див. вказівки Комітету з безпеки лікарських засобів Великої Британії(CSM), датовані листопадом 2004 р. Див. www.mhra.gov.uk, задати пошук для Depo Provera.

** Див. «Long-actingreversiblecontraception», клінічна директива NICE 30, www.nice.org.uk/CG030, додаткова інформація.

^{††}Див. Інструкцію до медичного застосування лікарського засобу для поточних затверджених показань. При застосуванні засобу не за затвердженими показаннями необхідна інформована згода пацієнтки. Це слід обговорити і задокументувати письмово.

Рекомендації щодо напрямків досліджень фармацевтичного лікування ТМК

- Дослідження застосування ЛНГ-ВМС при фібромах більше 3 см.
- Дослідження зв'язку між розмірами і положенням фібром матки і ТМК

MANAGEMENT OF ACUTE ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN NONPREGNANT REPRODUCTIVE-AGED WOMEN. COMMITTEE OPINION NO.557. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. OBSTET GYNECOL 2013; 121:891-6

Медикаментозні методи лікування

Гормональна терапія вважається терапією першого вибору у пацієнок з гострою АМК без наявних чи підозрюваних порушень згортання крові. Можуть бути використані наступні групи препаратів: внутрішньовенні кон'юговані еквінні естрогени, КОК чи пероральні прогестини. В одному РКД за участі 34 жінок, внутрішньовенні кон'юговані еквінні естрогени показали зупинку кровотечі у 72% пацієнок після 8 годин застосування порівняно із 38% пацієнок у групі плацебо.⁷ Недостатньо даних щодо застосування внутрішньовенних естрогенів у пацієнок з серцево-судинними та тромбоемболічними факторами ризику.

КОК та оральні прогестини, що застосовуються в мультидозовому режимі, також часто застосовуються для лікування гострої АМК. Одне дослідження порівнювало учасників, які отримували лікування КОК (три рази на день впродовж тижня) з тими, хто отримували перорально МПА (три рази на день впродовж тижня) для зупинки гострої АМК.⁸ Дослідження продемонструвало, що кровотеча зупинилася у 88% пацієнок у групі КОК та у 76% пацієнок у групі МПА з медіаною дні. Для всіх пацієнтів перед лікуванням необхідно враховувати протипоказання до застосування. Медичні критерії прийнятності використання методів контрацепції (CDC, США) (9, 10) та інформація, що відображає склад препарату (FDA, США) (11) може бути корисною у визначенні того, які пацієнтки можуть або не можуть лікуватися КОК або тільки прогестинами. Інші КОК, прогестини, дози та режими призначення можуть бути також ефективними.

Антифібринолітики, такі як транексамова кислота (ТК), попереджають деградацію фібрину та завдяки цьому є ефективними для лікування хронічної АМК. ТК показала зниження об'єму крововтрати на 30–55%.^{12,13} ТК ефективно знижує об'єм інтраопераційної крововтрати та потребу в гемотрансфузії; імовірно буде ефективною для пацієнтів з гострими АМК, хоча це не було досліджено для цих показань.^{14,15} Експерти рекомендують використання як оральні так і внутрішньовенні форми ТК для лікування гострої АМК.¹⁵ Повідомлялося про успішну внутрішньоматкову тампонаду катетером Фолея (26 F) з інфузією 30 мл сольового розчину для контролю кровотечі; це також може розглядатися.^{15,16}

Після зупинки гострої АМК існує декілька груп препаратів, які можуть бути застосовані для лікування хронічної АМК. Ефективні методи лікування включають: ЛНГ-ВМС, КОК(щомісячні або розширені цикли), прогестини (перорально або внутрішньом'язово), транексамову кислоту та НПЗП (6). Якщо пацієнтка отримує внутрішньовенні кон'юговані еквінні естрогени, надавачі медичних послуг повинні додати прогестини або перевести пацієнтку на прийом КОК. Виключно естрогени не повинні використовуватися у якості довгострокового лікування хронічної АМК.

У пацієнок з підозрюваним чи наявним порушенням згортання крові також можуть відповісти на гормональну та негормональну терапію, зазначену вище. Для таких пацієнтів рекомендована консультація гематолога, особливо у випадку поганого контролю кровотечі чи необізнаності лікаря про інші методи лікування. Застосування десмопресину при гострих АМК може бути ефективним у пацієнок з хворобою Вілебранда, якщо відомо, що пацієнтка відповідає на це лікування. Він може бути призначений інтраназально (інгаляції), внутрішньовенно або підшкірно.¹⁷ Він повинен застосовувати з обережністю через ризик затримки рідини та розвиток гіпонатріємії; не повинен використовуватися у пацієнок з

масивною крововтратою, які отримують внутрішньовенні інфузії, через ризик розвитку гіпергідратації.¹⁵ Також з метою зупинки ТМК може бути потрібне застосування рекомбінантного фактору VIII та фактору фон Вілебранда.¹⁵ Дефіцит інших факторів може потребувати заміщення/відновлення специфічних факторів.

Пацієнткам з порушенням згортання крові чи дисфункцією тромбоцитів не повинні призначатися НПЗП через їх вплив на агрегацію тромбоцитів та їх взаємодію з іншими препаратами, які можуть впливати на функцію печінки та продукцію факторів згортання крові.¹⁷

Лікарський засіб	Ресурс	Рекомендована доза	Режим лікування	Потенційні протипоказання та застереження згідно з FDA*
Кон'юговані еквінні естрогени	DeVore GR, Owens O, Kase Use of intravenous Premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding – a double-blind randomized control study. <i>Obstet Gynecol</i> 1982;59: 285 – 91.	25 мг в/в	Кожні 4–6 годин протягом 24 годин	Протипоказання включають, але не обмежені саме цими: рак молочної залози, тромбоз вен (або в анамнезі) або тромбоемболія артерій; дисфункція або хвороби печінки. Треба застосовувати із застереженням у жінок з серцево-судинними хворобами та факторами ризику тромбоемболії
Комбіновані оральні контрацептиви†	Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. <i>Obstet Gynecol</i> 2006;108: 924 – 9.	Монофазні КОК з 35 мкг етинілестрадіолу	Три рази на добу протягом 7 тижнів	Протипоказання включають, але не об але не обмежені саме цими: куріння сигарет (для жінок 35 років і старше), гіпертензія; тромбоз глибоких вен в анамнезі або тромбоемболія легеневої артерії, цереброваскулярні хвороби, ішемічна хвороба серця, мігрень з аурой, рак молочної залози або рак молочної залози в анамнезі; тяжка хвороба печінки, діабет із ураженням судин; хвороби клапанів серця з ускладненнями; оперативні

				втручання тривалою іммобілізацією 3
Медроксипрогестерону ацетат‡	Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. <i>Obstet Gynecol</i> 2006; 108: 924 – 9.	20 мг перорально	Три рази на добу протягом 7 днів	Протипоказання включають, але не обмежені саме цими: тромбоз глибоких вен (або в анамнезі) або тромбоемболія легеневої артерії; артеріальна тромбоемболія (або в недавньому анамнезі); рак молочної залози (або в анамнезі); знижена функція печінки або хвороба печінки
Транексамова кислота	James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 2011; 158: 124 – 34	1,3 г перорально§ або 10 мг/кг в/в (максимальна доза 600 мг/доза)	Три рази на добу протягом 5 днів (кожні 8 годин)	Протипоказання включають, але не обмежені саме цими: порушення кольоросприйняття, тромбоз або тромбоемболія. Препарати повинні призначатися з обережністю пацієнтам з тромбозом в анамнезі (оскільки тромботичні ризики не визначені), необхідно ретельно враховувати супутнє призначення КОК

FDA –Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами (США; англ. – Food and Drug Administration); в/в – внутрішньовенно.

*Маркування FDA (США) містить вичерпні списки протипоказань для кожного з цих методів. При лікуванні жінок з гострим АМК, лікарі часто повинні зважити відносні ризики лікування від ризику продовження кровотечі в контексті історії хвороби та факторів ризику пацієнта. Ці рішення повинні прийматися лікуючим лікарем для кожної пацієнтки індивідуально.

†Можуть бути ефективним КОК з іншим складом, дозою чи режимом призначення.

‡Інші прогестини (такі як норетиндрону ацетат), дози, та режими призначення можуть бути ефективними.

§Інші дози та режими призначення також можуть бути ефективними.

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

Таблиця 8.2 Фармацевтичні варіанти лікування ТМК; обговоріть ризики та користь кожного варіанту з жінкою та надайте інформацію та підтримку, щоб допомогти винести рішення

Фармацевтичне лікування	Як воно працює	Що це?	Вплив на менструальну кровотечу	Чи являється контрацептивом?	Чи впливатиме на майбутню здатність до зачаття?	Можливі небажані результати
ЛНГ-ВМС	Попереджує проліферацію ендометрію	Невеликий пластиковий пристрій для розміщення в матці, що повільно вивільняє прогестоген	Кровотеча зменшується до 95%; повна користь може не спостерігатись протягом 6 місяців	Так	Ні	Поширені: нерегулярна кровотеча, що може тривати більше 6 місяців; проблеми, пов'язані з гормоном, такі, як болісні відчуття в грудях, акне або головний біль, які, за наявності, загалом, слабкі та такі, що минають Менш поширені: аменорея Рідкі: перфорація матки під час введення внутрішньоматкової системи
Транексамова кислота	Є антифібринолітиком	Дві таблетки перорально, 3–4 рази на добу, від 1-го дня циклу до 4 днів	Кровотеча зменшується до 58%	Ні	Ні	Менш поширені: розлади травлення, діарея, головний біль
Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)	Зменшує синтез простагландинів	Перорально таблетки від 1-го дня (або напередодні) до припинення тяжкої крововтрати	Кровотеча зменшується до 49%	Ні	Ні	Поширені: розлади травлення, діарея Рідкі: погіршення астми у чутливих осіб; виразкова хвороба з можливою кровотечею та перитонітом
Комбіновані оральні контрацептиви (КОК)	Попереджує проліферацію ендометрію	Одна таблетка щоденно протягом 21 дня з наступною 7-денною перервою	Кровотеча зменшується на 43%	Так	Ні	Поширені: зміни настрою; головний біль; нудота; затримка рідини; болісні відчуття в грудях Рідкі: тромбоз глибоких вен;

Фармацевтичне лікування	Як воно працює	Що це?	Вплив на менструальну кровотечу	Чи являється контрацептивом?	Чи впливатиме на майбутню здатність до зачаття?	Можливі небажані результати
						інсульт; серцеві напади
Оральний прогестоген (норетістерон)	Попереджує проліферацію ендометрію	Таблетки, перорально, 15 мг від 5-го дня циклу до 26-го дня циклу	Кровотеча зменшується до 83% в довгостроковому періоді	Так	Ні	Поширені: збільшення маси тіла; метеоризм; болісні відчуття в грудях; головний біль; акне (однак всі слабкі та такі, що минають) Рідкі: депресія
Прогестоген, що вводиться шляхом ін'єкції або імплантації	Попереджує проліферацію ендометрію	Вводиться внутрішньом'язево кожні 12 тижнів; також доступний підшкірний імплант, що може використовуватись 3 роки	Кровотеча, імовірно, повністю припиняється	Так	Ні	Поширені: збільшення маси тіла; нерегулярна кровотеча; аменорея; синдром, подібний до передменструального (включаючи метеоризм, затримку рідини, болісні відчуття в грудях) Менш поширені: невелика втрата мінеральної щільності кісток, в основному, відновлюється після припинення лікування
Аналоги ГнРГ	Припиняє вироблення естрогену та прогестерону	Щомісячна ін'єкція (протягом 3–6 місяців); якщо використовується більше 6-ти місяців, рекомендується терапія прикриття	Кровотеча повністю припиняється у 89% жінок	Ні	Ні	Поширені: симптоми, подібні до клімактеричних (такі як припливи крові, підвищене потовиділення, вагінальна сухість) Менш поширені: остеопороз, особливо, трабекулярної речовини кістки при використанні більше 6-ти місяців

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

ЧАСТИНА 3

МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

ОГЛЯД

Після виключення наявності злоякісних новоутворень та значних патологій органів малого тазу необхідно розглянути можливість застосування медикаментозного лікування, як терапії першої лінії АМК. До призначення будь-яких лікарських засобів, про які йтиметься далі, слід провести адресну терапію хвороб, що можуть обумовлювати виникнення менструальних кровотеч, приміром, гіпотиреозу. Жінки з виявленою анемією, спричиненою матковими кровотечами, повинні негайно розпочати прийом препаратів заліза.

Регулярні, ТМК можна успішно лікувати як гормональними, так і негормональними засобами. Негормональна терапія НПЗП та антифібринолітиками проводиться під час менструацій, щоб зменшити крововтрату і, відповідно, є ефективною переважно у випадку ТМК, коли час кровотечі можна передбачити.

Нерегулярні або тривалі кровотечі найефективніше лікуються гормональними препаратами, що регулюють цикл, знижуючи імовірність появи непередбачуваних та потенційно тяжких кровотеч. Циклічні прогестини, комбіновані гормональні контрацептиви та ВМС, що вивільнюють левоноргестрел, є прикладами ефективних засобів гормональної терапії, що забезпечують більш передбачуваний менструальний цикл, одночасно захищаючи ендометрій від дії естрогенів, знижуючи ризик розвитку гіперплазії або карциноми. Медикаментозна терапія також може бути корисною в деяких випадках для зменшення менструальних крововтрат, пов'язаних з фібромами або аденоміозом.

Незалежно від виду АМК, при підборі спеціальної медикаментозної терапії важливе значення має врахування індивідуальних особливостей кожної пацієнтки. Задоволення результатами будь-якого лікування та його продовження залежать не тільки від його ефективності, але й від цілей, що їх переслідує кожна конкретна жінка, та переносимості нею побічних реакцій. Рішення про застосування пробного медикаментозного лікування приймається виходячи з результатів вивчення таких питань, як переваги, що їх має пацієнтка, наявність в неї бажання завагітніти чи використовувати контрацепцію, існуючу супутнюпатологію, протипоказання, наявність дисменореї та тяжкість кровотеч. Медикаментозна терапія АМК буде розглядатися окремо. В Таблиці 3.1 представлено узагальнені дані стосовно існуючих засобів медикаментозної терапії. Додаток містить більш розгорнуту інформацію про механізми, режими дозування, ефективність, побічні ефекти та контрацептивні переваги кожного засобу медикаментозної терапії.

НЕГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

Встановлено, що у жінок з ТМК рівні простагландину E₂ та простагландину F_{2-α}в тканинах матки підвищені.¹ Циклооксигеназа перетворює арахідонову кислоту на простагландини в ендометрії. НПЗП зменшують загальний синтез простагландинів шляхом пригнічення циклооксигенази,² порушуючи баланс між простагландинами та тромбоксанами, що сприяє звуженню кровоносних судин матки.³

В Кокранівському огляді 17 рандомізованих досліджень було відмічено, що НПЗП знижували крововтрату при менструаціях на 33–55% порівняно із плацебо, без суттєвої різниці в частоті виникнення побічних явищ.⁴ НПЗП також мають додаткову перевагу, що полягає в зменшенні дисменореї у майже 70% жінок.⁵

Незважаючи на те, що найбільш вивченими препаратами є мефенамінова кислота і напроксен, ібупрофен, диклофенак, індометацин та ацетилсаліцилова кислота також показали свою ефективність при застосуванні під час менструацій. Бажано починати терапію

за день до менструації і продовжувати протягом 3–5 днів або до припинення кровотечі. Протипоказаннями до терапії НПЗП є гіперчутливість до препарату, існуючий гастрит та виразкова хвороба. Малоімовірно, що побічні реакції, такі як розлади шлунково-кишкового тракту, матимуть тяжкий ступінь вираженості або потребуватимуть припинення лікування, оскільки застосування цих препаратів триває тільки декілька днів кожного місяця.

Клінічні дослідження, в яких проводилось порівняння НПЗП з іншими лікарськими засобами, продемонстрували, що НПЗП є менш ефективними щодо об'єктивного зниження менструальної крововтрати, ніж транексамова кислота, комбіновані пероральні контрацептиви, даназол або ЛНГ-ВМС.⁶⁻¹⁰ Не були виявлені суттєві відмінності між ефективністю різних НПЗП, проте результати одного дослідження показали, що на тлі застосування напроксену ризик розвитку побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту є вищим, ніж при застосуванні мефенамінової кислоти.¹¹

Антифібринолітики

Активатори плазміногену – це група ферментів, що викликають фібриноліз або розчинення тромбів. Встановлено, що у жінок з ТМК рівень активаторів плазміногену в ендометрії є вищим, ніж у жінок з нормальними менструаціями, і вирізняється більшою місцевою фібринолітичною активністю.^{12,13} Транексамова кислота є антифібринолітичним засобом (або інгібітором активатора плазміногену), що зворотно зв'язується з плазміногеном, зменшуючи місцевий розпад фібрину без зміни параметрів згортання крові.¹⁴

Таблиця 3.1 Ефективні засоби медикаментозної терапії для лікування АМК

Негормональні	Нестероїдні протизапальні препарати
	Антифібринолітики
Гормональні	Комбіновані гормональні контрацептиви
	Внутрішньоматкові системи з вивільненням левоноргестрелу
	Пероральні прогестини (тривалої фази, 5–26 дні)
	Депо-медроксипрогестерону ацетат
	Даназол Агоністи ГнРГ

Транексамова кислота показала свою ефективність в плацебо-контрольованих дослідженнях, на тлі застосування якої відмічалось зниження загальної менструальної крововтрати на 40–59% порівняно із вихідним рівнем.^{15,16} Частіше за все призначається ретельно досліджена схема лікування, яка включає прийом 1,0 г транексамової кислоти перорально кожні 6 годин під час менструацій, проте одноразова добова доза 4,0 г також виявилась ефективною.¹⁷ В більш гострих ситуаціях показане внутрішньовенне застосування транексамової кислоти в дозі 10 мг/кг кожні 6 годин. Транексамова кислота не виявляє впливу на дисменорею.

В РКД було виявлено переваги транексамової кислоти перед прогестинами, що застосовуються в лютеїновій фазі,¹⁸ та НПЗП,⁷ без будь-яких відмінностей у відмічених побічних реакціях та тенденцією до збільшення випадків покращення стану за свідченнями самих пацієнток. Побічні реакції, зазвичай, є помірними, проте можуть включати нудоту, блювання, діарею та головні болі.

Питання щодо того, чи підвищує транексамова кислота ризик розвитку венозної тромбоемболії, залишається суперечливим. В дослідженнях, що вивчали ефективність транексамової кислоти для лікування менорагії, не зафіксовано випадків тромбоемболічних явищ, однак можливостей цих досліджень було недостатньо для виявлення саме згаданого розладу.¹⁶ В невеликому ретроспективному дослідженні, в якому вивчалось застосування антифібринолітиків у жінок з групи підвищеного ризику, не було виявлено зростання ризику розвитку венозної тромбоемболії,¹⁹ а результати популяційного дослідження, проведеного у Великій Британії, показали, що частота виникнення венозної тромбоемболії на тлі застосування транексамової кислоти аналогічна частоті спонтанного розвитку венозної тромбоемболії у жінок.²⁰ Незважаючи на відсутність доказів, численні спеціалісти й досі

радять уникати застосування антифібринолітиків у пацієток з тромбоемболією в анамнезі.²¹ В одному з останніх досліджень з дизайном випадок-контроль за участі жінок, які отримували медикаментозну терапію з приводу менорагії, було виявлено зростання ризику венозної тромбоемболії серед осіб, які застосовували транексамову кислоту, порівняно із жінками, які приймали інші гормональні чи негормональні лікарські засоби, хоча різниця не набула статистичної значимості.²² В цьому дослідженні відмічене зростання ризику венозної тромбоемболії у всіх жінок, які проходили лікування менорагії, що дозволяє припустити, що сама менорагія може сприяти тромбоутворенню.

ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Комбіновані гормональні контрацептиви

Комбіновані гормональні контрацептиви, в тому числі КОК, контрацептивні пластири та вагінальні кільця, забезпечують відмінний контроль менструального циклу, значно зменшуючи крововтрату та дисменорею. У жінок, які приймають КОК в традиційних циклічних режимах, втрати менструальної крові знижуються на 40–50%.^{23,24} Прогестероновий компонент забезпечує пригнічення овуляції та інгібує стероїдогенез в яєчниках, спричиняючи атрофію ендометрію, тоді як естрогеновий компонент підтримує ендометрій, знижуючи імовірність появи позапланової проривної кровотечі. Численні протипоказання до застосування комбінованих гормональних контрацептивів, як тромбоз чи інсульт в анамнезі, неконтрольована артеріальна гіпертензія, мігрень з неврологічними симптомами, ішемічна хвороба серця, хвороби печінки, рак молочної залози в анамнезі, в переважній більшості зумовлені дією саме естрогенного компоненту контрацептивів.²⁵ Для отримання більш детальної інформації стосовно протипоказань, побічних ефектів, а також поради щодо вирішення проблем, пов'язаних із застосуванням комбінованих гормональних контрацептивів, будь ласка, ознайомтесь з клінічними рекомендаціями SOGC «Canadian contraceptive consensus»²⁵.

Незважаючи на широке застосування в клінічній практиці КОК, що містять етинілестрадіол, для лікування ТМК, дані рандомізованих досліджень стосовно їх ефективності при цьому розладі, є недостатніми.²⁶

Плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження трифазних оральних контрацептивів у жінок з нерегулярними тяжкими менструаціями показало, що у 73,2% суб'єктів значно зменшилась менструальна крововтрата порівняно із 39,6% суб'єктів з плацебо-групи.²⁷ В єдиному проведеному рандомізованому дослідженні з вивчення застосування монофазних таблеток для лікування овуляторної менорагії за участі лише 45 жінок проводилось перехресне порівняння КОК, що містять 30 мкг етинілестрадіолу та даназолу, транексамової кислоти і напроксену.⁸ На тлі таблеток КОК відмічене зниження МК на 43% порівняно із вихідними показниками. Подібне покращення спостерігалось і в інших терапевтичних групах. Спеціальне вивчення застосування контрацептивних пластирів та вагінальних кілець для лікування АМК не проводилось, проте було встановлено, що вони зменшують МК під час звичайної менструації,^{28,29} що теоретично дозволяє віднести їх до додаткових засобів лікування АМК.

Пролонгований та безперервний режими застосування таблеток оральних контрацептивів, контрацептивного пластиру та вагінального кільця дозволяє зменшити як обсяг крововтрати за цикл, так і кількість кровотеч за рік, порівняно із таблетками КОК, що приймаються з щомісячними інтервалами в застосуванні.^{30–32} Такий режим, при якому відбувається тривала супресія яєчників, є особливо корисним для жінок з дисменореєю та болями в ділянці тазу і може розглядатись як варіант терапії у жінок з АМК, що також страждають на згадані стани. Загалом оральні контрацептиви, при призначенні їх в будь-якому режимі, є відмінними засобами лікування для жінок з АМК, які намагаються підібрати надійний метод контрацепції.

Коментар робочої групи: в плацебо-контрольованому дослідженні ($n=210$) при застосуванні монофазного КОК з етинілестрадіолом та норгестіматом також

спостерігалась висока ефективність (більш ніж у 80%) в порівнянні з групою плацебо, в якій ефективність лікування складала 47% (Davis A, Godwin a, Lippman j, et al. Triphasic norgestimateethinyl estradiol for treating dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol 2000 Dec; 96 (6): 913-20. PMID:1108441177). Ці дослідження продемонстрували, що в незалежності від вмісту КОК спостерігається їх висока ефективність, яка може бути пов'язана з тим, що на фоні трьохфазних та чотирьохфазних КОК відсутні або зменшені по тривалості дні перерви в прийомі препаратів та достатня концентрація гормонів на цикл прийому. Тому при застосуванні монофазних КОК необхідно врахувати дозу естрогенів (етинілестрадіолу не менше 30 мкг), фармакологічні властивості прогестинів (високі антиовуляторні та антипроліферативні індекси: левоноргестрел, дезогестрел, гестоден) та режим дозування (в пролонгованому або з пропуском в прийомі не більше 3-х днів).

Пероральні прогестини

Циклічні прогестини, такі як МПА або норетиндрон (чи норетистерон), при прийомі протягом 12–14 днів щомісяця, є визнаними засобами лікування ановуляторних кровотеч. Цей режим дозволяє майже 50% жінок з нерегулярними менструаціями досягти регулярності менструального циклу,³³ надаючи додаткову користь, що полягає в захисті ендометрію від впливу естрогенів. Однак прогестин, що приймається самостійно в лютеїновій фазі, не є ефективним засобом лікування регулярних ТМК. В дослідженнях з вивчення впливу норетистерону в дозі 5 мг перорально з прийомом 2 або 3 рази на добу протягом 7–11 днів на місяць жінками з регулярними тяжкими менструаціями не було виявлено значного зниження середньої МК порівняно з вихідним рівнем.³⁴ Кокранівський метааналіз семи рандомізованих досліджень показав, що терапія циклічними прогестинами в лютеїновій фазі є набагато менш ефективною для лікування менорагії, ніж НПЗП, транексамова кислота або даназол.³⁵ До поширених побічних реакцій, що виникають при застосуванні пероральних прогестинів, належать болісна чутливість молочних залоз, затримка рідини в організмі, збільшення маси тіла та акне.

Встановлено, що тривале застосування пероральних прогестинів у високих дозах навпаки знижує менструальні крововтрати у жінок з ТМК. В одному дослідженні за участі 44 жінок з регулярним циклом порівнювався тривалий пероральний режим застосування циклічного норетистерону в дозі 5 мг з прийомом тричі на добу протягом 21 дня (5–26 дні) та ЛНГ-ВМС.³⁶ В обох групах дослідження відмічене значне зменшення середньої крововтрати порівняно із вихідним рівнем (87%), проте в групі, де застосовувались ЛНГ-ВМС, таке зменшення було більш виразним. При цьому серед пацієнок, які приймали високі дози норетистерону, спостерігалась тенденція до негативного сприйняття лікування через побічні реакції, і як результат, 78% з них через три місяці відмовились продовжувати лікування. Відповідно, імовірність розвитку значних побічних реакцій на тлі зазначеного високодозового режиму, обмежує його практичне застосування.

У частини жінок спостерігається зменшення МК при прийомі таблетованих контрацептивів, що містять тільки прогестерон, з метою попередження вагітності. Такий щоденний (нециклічний) низькодозовий режим перорального застосування норетистерону в дозі 0,35 мг не досліджувався як метод терапії АМК.

Ін'єкційний прогестин

ДМПА, окрім того, що забезпечує надійну контрацепцію, також часто використовується в клінічній практиці для лікування ТМК.

ДМПА пригнічує овуляцію та стероїдогенез в яєчниках, зменшуючи стимуляцію ендометрію під впливом естрогену, та врешті-решт призводить до атрофії ендометрію. В дослідженнях, що вивчали контрацептивну ефективність ДМПА, у понад половини жінок через 1 рік розвинулась аменорея, проте у багатьох спостерігались позапланові кровотечі протягом декількох перших місяців.³⁷ Окрім нерегулярних проривних кровотеч або кровомазання, до інших побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням ДМПА, належать

болісність молочних залоз, нудота, збільшення маси тіла, розлади настрою та незначне зниження мінеральної щільності кісткової тканини, що зникає після відміни препарату. Опубліковані дослідження з вивчення впливу ДМПА на АМК, відсутні.

Внутрішньоматкова система, що містить левоноргестрел (ЛНГ-ВМС)

Встановлено, що за відсутності значної структурної патології, ЛНГ-ВМС значно зменшує МК і нещодавно цей контрацептив було схвалено Міністерством охорони здоров'я Канади для лікування ідіопатичної менорагії.^{38,39} Окрім того, встановлено, що ЛНГ-ВМС зменшує дисменорею⁴⁰ та болі в ділянці тазу, спричинені ендометріозом.^{41,42} Цей пристрій, розміром 32 мм, кожного дня виділяє безпосередньо в ендометрій 20 мкг левоноргестрелу, індукуючи атрофію ендометрію та знижуючи середню щільність судин матки.⁴² До системного кровотоку потрапляють мінімальні концентрації левоноргестрелу (0,4–0,6 нмоль/л), що обмежує імовірність розвитку системних гормональних побічних реакцій.⁴³ Було встановлено, що контрацептивна дія і контроль маткових кровотеч на тлі застосування ЛНГ-ВМС зберігається до 5 років.⁴³

В неконтрольованому дослідженні з вивчення застосування ЛНГ-ВМС у жінок з менорагією спостерігалось зменшення МК на 86% через 3 місяці і на 97% через 12 місяців лікування. Подібні результати були отримані в числених інших дослідженнях.^{38,44} У жінок з анемією, спричиненою ТМК, відмічене підвищення рівня гемоглобіну та сироваткового рівня феритину після введення ЛНГ-ВМС.^{45,46} Впродовж першого року застосування у багатьох жінок розвивається повна аменорея (20–80%).⁴⁷ Встановлено, що ЛНГ-ВМС за ефективністю значно переважає інші методи лікування, в тому числі НПЗП та транексамову кислоту.³⁹ Наразі відсутні опубліковані дослідження, в яких би порівнювалась ефективність ЛНГ-ВМС та комбінованих гормональних контрацептивів для лікування АМК.

В декількох клінічних дослідженнях зіставлялись ефективність та прийнятність ЛНГ-ВМС і хірургічних методів лікування АМК, включаючи абляцію та гістеректомію. В ході Кокранівського метааналізу 8 досліджень з порівнянням медикаментозних методів лікування з усіма хірургічними було встановлено, що незважаючи на те, що деструкція ендометрію, а особливо гістеректомія, більш ефективно знижують МК, ЛНГ-ВМС забезпечує аналогічне покращення якості життя.⁴⁸ Хурскайнен зі співавторами (Hurskainenetal.) рандомізували жінок з менорагією до групи з гістеректомією та групи з ЛНГ-ВМС. Через 5 років показники якості життя, пов'язані зі станом здоров'я, в обох групах були аналогічними.⁴⁹ В дослідженні за участі жінок, яким було заплановане проведення гістеректомії, користувачі ЛНГ-ВМС порівнювались з жінками, що застосовували інші засоби медикаментозного лікування.⁵⁰ Більше двох третин жінок, які використовували ЛНГ-ВМС, відмовились від операції, тоді як в контрольній групі цей показник становив лише 14,3%.⁵⁰

До найпоширеніших побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням ЛНГ-ВМС, належать нерегулярні кровотечі та кровомазання, спазми та гормональні побічні ефекти, такі як болісність молочних залоз, зміни настрою і акне. Гормональні симптоми як правило слабкі й з часом зникають; тільки 1–2 жінки з 100 потребують відміни подальшої терапії після 1-го року застосування ЛНГ-ВМС через згадані симптоми.⁵¹

Нерегулярні кровотечі після введення ЛНГ-ВМС є поширеним явищем, яке зазвичай зникає самотійно, відповідно, пацієнтки мають бути попереджені про таку можливість. Повідомлялось, що нерегулярні тривалі кровотечі (понад 8 днів) зменшуються з 20% в перший місяць до 3% через 3 місяці застосування.⁵² Нерегулярні кровотечі після введення ЛНГ-ВМС у жінок з менорагією можуть зберігатись довший час, в середньому до 6-ти місяців.⁵³

Існує небагато протипоказань до застосування левоноргестрелу, проте введення ЛНГ-ВМС можливе тільки за умови, якщо порожнини матки має 6–9 см в довжину й мінімальне викривлення. Ризик експульсії та перфорації частково залежить від майстерності спеціаліста, який встановлює пристрій. Загальний ризик перфорації під час введення становить менше 1-го випадка на 1000.⁵⁴ Імовірність експульсії – 1 випадок на 20 за 5 років, проте найбільша

імовірність спостерігається протягом першої менструації після введення.⁵⁵ Слід з обережністю використовувати ЛНГ-ВМС у жінок з сильно ослабленим імунітетом або з високим ризиком інфекцій, що передаються статевим шляхом.³⁹ Найвища імовірність розвитку запальних захворювань органів тазу спостерігається протягом перших 20 днів після введення ЛНГ-ВМС і становить менше 1% серед жінок з групи низького ризику.⁵⁶

Даназол

Даназол викликає атрофію ендометрію шляхом пригнічення стероїдогенезу в яєчниках через супресію осі гіпофіз-яєчники⁵⁷ та зменшує менструальні крововтрати майже на 80%.^{54,58} Зазвичай даназол призначають в дозі 100–400 мг на добу, розподілений на декілька прийомів, при цьому високі дози, як правило, більш ефективно контролюють кровотечі, ніж низькі. При застосуванні низьких доз (100–200 мг на добу), у близько 20% жінок розвивається аменорея, а у переважної більшості жінок – олігоменорея.⁵⁹ Даназол пов'язується зі значно більшою кількістю побічних реакцій, ніж інші засоби медикаментозної терапії. Зокрема відбувається збільшення маси тіла, розвиток акне та поява андрогенних ефектів.

Агоністи гонадотропін-релізінг гормону

Агоністи гонадотропін-релізінг гормону (ГнРГ) викликають зворотний гіпогонадний стан. Атрофія ендометрію та аменорея у жінок передклімактеричного віку зазвичай досягаються впродовж 3–4 тижнів лікування.⁶⁰ Окрім ефективної терапії ТМК, ГнРГ також забезпечують полегшення симптомів дисменореї, пов'язаної з аденоміозом та ендометріозом.⁶⁰ Тривале застосування агоністів ГнРГ обмежується наявністю значних побічних реакцій, включаючи болі в кістках, зменшення мінеральної щільності кісток та гіпоестрогенні ефекти, такі як припливи, нічну пітливість та сухість піхви. Терапія прикриття, що включає низькі дози естрогену та прогестинів, дозволяє мінімізувати побічні ефекти і повинна застосовуватись, якщо тривалість лікування агоністами ГнРГ перевищує 6 місяців.⁶¹ Встановлено, що агоністи ГнРГ зменшують розміри лейоміоми матки на 60%⁶² і тому часто використовуються у складі нетривалої передопераційної терапії, проте згаданий ефект зникає після відміни лікування.⁶² Довгострокове застосування агоністів ГнРГ для лікування АМК можливе тільки у випадках, коли протипоказані інші медикаментозні чи хірургічні методи лікування. Пацієнтки мають бути попереджені про можливість тимчасових «спалахів» чи загострень симптомів одразу після ін'єкції ГнРГ.

КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

Тривале застосування агоністів ГнРГ для лікування АМК можливе тільки, якщо протипоказані інші медикаментозні чи хірургічні методи лікування.

Узагальнені висновки

6. Після виключення злоякісних новоутворень та значних патологій органів малого тазу, медикаментозне лікування є ефективним засобом терапії першої лінії у пацієток з АМК. (I)
7. Медикаментозне лікування, підбирається для кожної окремої жінки відповідно до терапевтичних цілей, бажання використовувати контрацепцію, супутніх хвороб та переносимості побічних реакцій, сприяння дотриманню пацієнткою вимог й максимально збільшує імовірність успішності терапії. (III)

Рекомендації

11. Для ефективного лікування ТМК, що мають циклічний чи прогнозований в часі характер, можуть застосовуватись негормональні засоби, такі як НПЗП та антифібринолітики. (I-A)
12. КОК, ДМПА та ЛНГ-ВМС, суттєво зменшують менструальні кровотечі й повинні використовуватись для лікування жінок з АМК, що бажають застосовувати ефективну контрацепцію. (I-A)
13. Циклічні прогестини в лютеїновій фазі циклу не дозволяють ефективно зменшити

втрату крові й тому не рекомендовані до застосування у складі специфічної терапії ТМК. (I-E)

14. Даназол та агоністи ГнРГ ефективно зменшують менструальні кровотечі та можуть застосовуватись у випадках, коли інші медикаментозні чи хірургічні методи лікування виявились недієвими або якщо вони протипоказані. (I-C)
15. Жінки, які приймають агоністи ГнРГ більше 6-ти місяців, повинні додатково отримувати гормональну терапію «прикриття», якщо така терапія не була призначена з моменту початку застосування агоністів ГнРГ. (I-A)

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

9. ХІРУРГІЧНЕ ВТРУЧАННЯ ЯК ЛІКУВАННЯ ТМК ПЕРШОЇ ЛІНІЇ

Вступ

Жінки із ТМК можуть обирати фармацевтичне або хірургічне лікування. Проте, залишається неясно, чи для початкового лікування ТМК слід застосовувати хірургічне втручання, чи завжди слід пробувати спершу фармацевтичне лікування. Відповідь на це питання залежить від низки факторів і один із них це ступінь контролю ТМК фармацевтичним або хірургічним лікуванням.

У Таблиці 9. наприкінці цього розділу наведено підсумок всіх видів хірургічного лікування ТМК.

9.1 Хірургічне втручання як лікування ТМК першої лінії

9.1.1 Огляд хірургічного втручання, як лікування ТМК першої лінії

Огляд доступних даних

Було визначено два систематичні огляди і одне наступне РКД. Додаткова інформація наведена у Таблиці 9.1 і на Рисунку 9.1.

Хірургічне втручання як лікування першої лінії

Один систематичний огляд ($n=821$), проведений у 2006 р., включив вісім РКД, що порівнювали фармацевтичне і хірургічне лікування ТМК. Два РКД, включені у цей систематичний огляд, оцінювали фармацевтичне або хірургічне лікування у жінок із ТМК в умовах спеціалізованої медичної допомоги. Це дослідження показало, що різниця між фармацевтичним і хірургічним лікуванням (на той час ЛНГ-ВМС були недоступними) із часом зменшувалась, доки після 5-річного спостереження між групами не відмічали ніякої статистичної різниці. Стосовно контролю кровотечі (вилікування або покращення), цифри були такими: через 4 місяці ($n=186$) ВШ 10,6 (95% ДІ 5,3–21,3) на користь хірургічного втручання, через 2 роки ($n=173$) ВШ 2,39 (95% ДІ 1,21–4,70) на користь хірургічного втручання, і через 5 років ($n=140$) ВШ 1,99 [95% ДІ 0,84–4,73] без статистичної різниці між групами. Показники задоволеності пацієнок були такими: через 4 місяці ($n=183$) ВШ 8,28 (95% ДІ 4,29–15,97) на користь хірургічного втручання, через 2 роки ($n=173$) ВШ 2,83 [95% ДІ 1,46–5,50] на користь хірургічного втручання, і через 5 років ($n=140$) ВШ 1,69 (95% ДІ 0,77–3,70) без статистичної різниці між групами. Проте, жінки з групи фармацевтичного лікування частіше проходили додаткове хірургічне втручання: через 2 роки спостереження ($n=236$) ВШ 0,12 (95% ДІ 0,06–0,22) на користь хірургічного втручання, і через 5 років спостереження ($n=140$) ВШ 0,11 (95% ДІ 0,06–0,22) на користь хірургічного втручання. З урахуванням того, що дослідження вивчало всіх включених пацієнтів, це імовірно означає, що висока частка жінок у медичній групі мали хірургічне втручання і це могло викликати послаблення величини ефекту.³²⁵ [РД=1++]

У огляд було включено шість інших РКД, які порівнювали ЛНГ-ВМС із хірургічним втручанням (гістеректомія, абляція) в умовах спеціалізованої медичної допомоги і робиться висновок, що ці лікування були еквівалентними. Дані показують, що об'єктивні вимірювання МК через 12 місяців були на користь хірургічного втручання [одне РКД, $n=223$, ВШ 25,7 (95% ДІ 1,5–440,0)]. Також і суб'єктивне вимірювання МК через 12 місяців було на користь хірургічного втручання [три РКД, $n=189$, ВШ 3,99 (95% ДІ 1,53–10,38)]. Проте, результати визначення HRQoL були більш змішаними, і різниці між групами визначено не було. Нижче наведено міжгрупове порівняння за шкалою SF-36 загального здоров'я, фізичної функції, психічного здоров'я, життєвої активності і обмеження фізичної ролі. За шкалою SF-36 було визначено статистично значущу різницю між групами у відношенні емоційної ролі [$n=269$, РЗС 9,67 (95% ДІ 1,65–17,69)], соціальної функції [$n=274$, РЗС 3,64 (95% ДІ –1,14 – 8,43)] і інтенсивності болю [$n=274$, РЗС 6,98 (95% ДІ 1,68–12,29)] на користь хірургічного втручання. Окрім того, жінки, що користувались ЛНГ-ВМС, частіше проходили додаткове хірургічне

втручання через 12 місяців [$n=423$, ВШ 0,11 (95% ДІ 0,04–0,30)] і рідше повідомляли про побічні реакції [ВШ 0,24 (95% ДІ 0,11–0,49)].³²⁵ [РД=1++]

Огляд робить висновок, що «Через один рік хірургічне втручання знижує менструальну кровотечу значніше за фармацевтичне лікування, проте ЛНГ-ВМС дають однакову користь у покращенні якості життя і протягом довгого терміну можуть контролювати кровотечу так само ефективно, як і консервативне хірургічне лікування Оральні препарати підходять для незначної частки жінок впродовж довгого терміну».³²⁵ [РД=1++]

Додаткова інформація про окремі РКД наведена у таблиці 9.1.^{119,243,260,263,264,266,268,270,326}

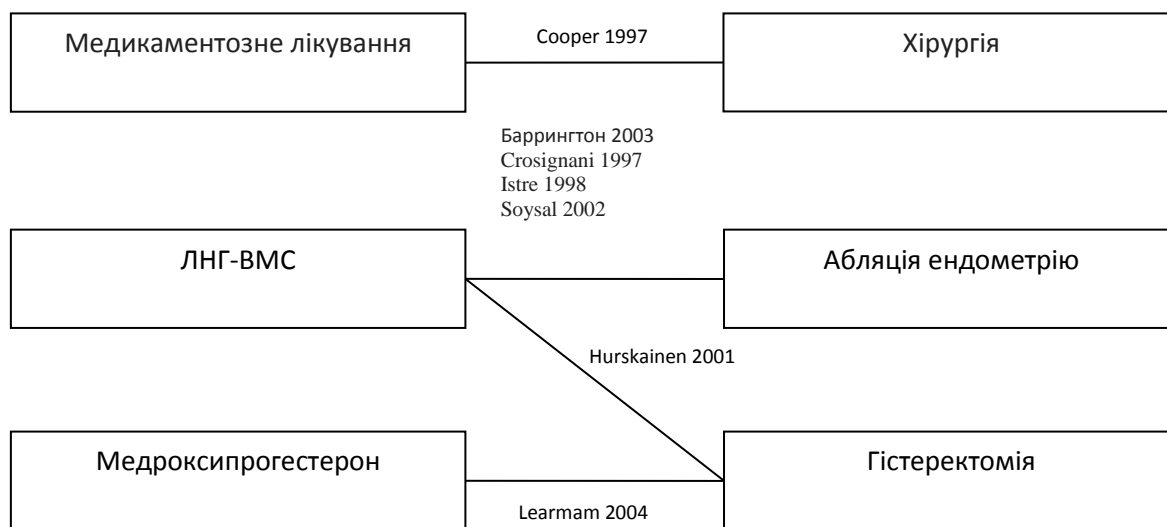


Рисунок 9.1 Наукові експериментальні дані медичних інтервенцій проти хірургічних втручань при ТМК; дослідження порівняння лікувань наведені вздовж ліній, що їх сполучають.^{104,118,119,260,263,270,327,328}

9.1.2 Дані про хірургічне втручання як лікування ТМК першої лінії

Був доступний один систематичний огляд. Цей огляд показав, що в умовах спеціалізованої медичної допомоги хірургічне втручання мало невелику перевагу перед фармацевтичним лікуванням, яке з часом зменшується [контроль кровотечі через 5 років ($n=140$) ВШ 1,99 (95% ДІ 0,84–4,73)] на користь хірургічного втручання. Проте, такі результати можуть бути викликані тим, що близько 90% пацієток у групі фармацевтичного лікування під час періоду спостереження проходили хірургічне лікування. Одне РКД, включене у цей огляд (коли ЛНГ-ВМС були недоступними) показало, що жінки, які проходили негайне хірургічне втручання, мали статистично вищий показник HRQoL через 5 років, аніж жінки, які проходили хірургічне втручання після невдачі фармацевтичного лікування. Цей огляд не вивчав, як на результати впливала наявність фібром. В той час як хірургічне втручання не мало переваг перед фармацевтичним лікуванням у відношенні результату, це не враховує зворотну природу фармацевтичного лікування порівняно із хірургічним. Додаткова інформація наведена у таблиці 9.1.

9.1.3 Інтерпретація ГРН результатів хірургічного втручання як лікування ТМК першої лінії в умовах спеціалізованої медичної допомоги

При тлумаченні даних ГРН приділяв велике значення уникненню жінками гістеректомії і збереженню матки. Більше того, ГРН зазначає менший ефект фармацевтичного лікування у присутності фібром матки, як це показали фармацевтичні дослідження.

Відповідно до результатів РКД, ГРН визнає ефективність ЛНГ-ВМС при контролі МК. Проте, обговорення ГРН концентрується на високій частоті подальших хірургічних

втручань при фармацевтичному лікуванні, і на даних, які свідчать, що жінки, які відкладають хірургічне втручання, щоб спробувати фармацевтичне лікування (в умовах спеціалізованої медичної допомоги) і потім все ж проходять хірургічне втручання, показують гірші довгострокові HRQoL аніж жінки, які проходять невідкладну хірургічну операцію. Проте, зазначається, що таке тлумачення базується на даних, отриманих до того, як стали доступними ЛНГ-ВМС.

Рекомендації щодо хірургічного втручання як лікування ТМК першої лінії

Як початкове лікування ТМК можна пропонувати абляцію ендометрію після повного обговорення із жінкою ризиків і користі, а також інших варіантів лікування. [A]

Гістеректомію не слід застосовувати як лікування ТМК першої лінії. [D(GPP)]

Щоб дозволити читачу ознайомитись з усіма рекомендаціями щодо окремих лікувань в одному місці, наведені вище рекомендації з абляції повторюються у Розділі 10.2, а рекомендації з гістеректомії повторюються у Главі 12.

Таблиця 9.1 Хірургічні варіанти лікування ТМК; обговоріть ризики та вигоди кожного варіанту з жінкою та надайте інформацію та підтримку, щоб допомогти винести рішення; запропонуйте консультацію, якщо рішення впливає на здатність до зачаття

Показання	Типи операцій	Що передбачається	Як це працює? (Інформація на допомогу обговорення з жінкою)	Вплив на менструальну кровотечу	Чи впливатиме на майбутню здатність до зачаття?	Можливі небажані результати
Жінки, у яких кровотеча має серйозний вплив на якість життя і які не хочуть залишатись здатними до зачаття Матка нормального розміру та невеликі міоми	Процедури абляції ендометрію другого покоління: мікрохвильова абляція ендометрію (МАЕ) та термальна балонна абляція ендометрію (ТБАЕ)	При МАЕ зонд вводиться в матку через піхву та шийку матки. Зонд випромінює мікрохвилі, що руйнують вистилку матки [за результатами UNG для ТА 78]. Для постменструальної фази необхідне стоншення ендометрію або планування операції. При ТБАЕ спущений балон вводиться в матку через піхву та шийку матки. При розташуванні на місці в балон нагнітається підігріта рідина. Тепло руйнує висилку матки [взято з ТА 78]. Стоншення ендометрію не вимагається	Видалення вистилки матки має зупинити АМК. У деяких жінок висилка наростає знову і може знадобитись повторна операція Після цієї процедури має застосовуватись ефективна контрацепція	Клінічно значуще зменшення кровотечі та покращання якості життя Техніки абляції ендометрію та резекції трохи менше ефективні за гістеректомію	Так	Поширені: виділення з матки; збільшення часу болю або спазмів (навіть без подальшої кровотечі); потреба в додатковій операції Менш поширені: інфекція
Жінки з АМК, у яких інші види лікування були неефективними або невідповідними, вони не хочуть залишатись здатними до зачаття, вони хочуть припинення менструацій, або вони мають великі міоми	Гістеректомія Перша лінія: вагінальна	Видаляється матка, шийка матки та/або яєчник	Видалення матки означає постійне припинення менструацій	Кровотеча відсутня	Так	Поширені: інфекція Менш поширені: кровотеча під час операції; пошкодження органів черевної порожнини, таких, як сечовивідні шляхи або кишечник; дисфункція сечовиділення – часті сечовипускання та нетримання сечі.
	Гістеректомія Друга лінія: абдомінальна або субтотальна	Видаляється матка, та/або шийка матки та/або яєчник	Видалення матки означає постійне припинення менструацій	Кровотеча відсутня		
	Гістеректомія Клінічне ожиріння/оваріектомія: лапароскопічна		Видалення матки означає постійне припинення менструацій	Кровотеча відсутня		
	Оваріектомія	Видаляється один або обидва яєчники	Яєчники видаляють, коли існує ризик раку яєчників або молочних залоз	Немає		
АМК та великі міоми	Емболізація маткових артерій (ЕМА)	В кровеносні судини, що постачають кров до матки, вводяться невеликі частинки [взято з ІР 94]	Постачання крові до міом блокується і це призводить до їх скорочення [взято з ІР 94]	Може зменшувати кровотечу	Ні, здатність до зачаття зберігається	Поширені: постійні виділення з піхви; синдром пост-емболізації – біль, нудота, блювання та гарячка (без залучення госпіталізації)

Показання	Типи операцій	Що передбачається	Як це працює? (Інформація на допомогу обговорення з жінкою)	Вплив на менструальну кровотечу	Чи впливатиме на майбутню здатність до зачаття?	Можливі небажані результати
						Менш поширені: потреба в додатковій операції; передчасна відмова яєчника, в особливості, у жінок, старших за 45 років; гематома
	Міомектомія	Існує низка шляхів: абдомінальний, вагінальний, лапароскопічний та гістероскопічний. Вибір шляху визначається розміром та розташування міом. В майбутньому може бути потрібною додаткова операція	Міоми видаляються	Може зменшувати кровотечу	Ні, здатність до зачаття зберігається	Менш поширені: адгезії (що можуть призводити до болю та/або погіршення здатності до зачаття); потреба в додатковій операції; рецидив міом; перфорація (гістероскопічний шлях); інфекція

«Поширені» побічні реакції – це ті, що можуть спостерігатись у 1 з 100 жінок; «менш поширені» побічні реакції – це ті, що можуть спостерігатись у 1 з 1000 жінок, рідкі – побічні реакції тут не наведено.

Коментар робочої групи: IP 94 – NICE interventional procedures 94. Наразі ця настанова оновлена і доступна за наступним посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg094>

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

РОЗДІЛ 4

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

ОГЛЯД

Застосування хірургічних методів лікування АМК вимагає ретельного вивчення основної патології та індивідуальних особливостей кожної пацієнтки. Медикаментозна терапія ТМК ефективна у багатьох жінок, а лікування за допомогою ЛНГ-ВМС за ступенем покращення якості життя є аналогічним хірургічним методам.¹

Показаннями до хірургічного лікування жінок з АМК є:

- неефективність медикаментозної терапії,
- неможливість застосування медикаментозної терапії (побічні реакції, протипоказання, тощо),
- виражена анемія,
- вплив на якість життя та
- супутня патологія матки (фіброма матки великих розмірів, гіперплазія ендометрію).

Покращення стану жінки є кінцевою метою лікування, якої можна досягти шляхом нормалізації циклу або забезпечення аменореї.²

Хірургічні методи лікування АМК залежать від декількох факторів, в тому числі очікувань пацієнтки та наявних патологій матки (Рисунок). До хірургічних методів належать:

- дилатація і кюретаж (вискоблювання порожнини матки),
- гістероскопічна поліпектомія,
- абляція ендометрію,
- міомектомія та
- гістеректомія.

Дилатація і кюретаж, можливо, окрім випадків тяжкої гострої кровотечі, що не піддається медикаментозній терапії, належать до діагностичних методів, що застосовуються, якщо неможливо відібрати зразки ендометрію або зробити гістероскопію.^{3,4}

ГІСТЕРОСКОПІЯ ПОРІВНЯНО ІЗ АБЛЯЦІЄЮ ЕНДОМЕТРІЮ

Гістероскопія є методом прямої візуалізації каналу ендометрію, що застосовується з метою діагностики та лікування. За допомогою гістероскопії можна виконати поліпектомію, пряму біопсію та міомектомію.

Абляція ендометрію є мінімально інвазійним хірургічним методом лікування ТМК. Її застосування можна розглядати у випадках, якщо медикаментозна терапія виявилась неефективною, якщо жінка більше не бажає народжувати або якщо неможливо провести серйознішу операцію. В наш час використовуються два методи абляції ендометрію. Один з них передбачає гістероскопічну резекцію та/або абляцію. Абляція ендометрію під контролем гістероскопії, що називалась раніше методом «першого покоління», застосовується вже досить давно й має доведену ефективність. Автором Летабі з колегами (Lethabyetal.) в ході метааналізу досліджень з Кокранівської бази даних було встановлено, що гістероскопічна абляція є вискоелективним засобом боротьби з кровотечами для 87–97% жінок.⁵ Частота розвитку аменореї становила від 23% до 60%, при цьому подальшого хірургічного втручання (зазвичай гістеректомії) протягом періоду спостереження, що складав від 1 до 5 років, потребували 6–20% жінок.

Негістероскопічні методи або техніки «другого покоління» включають численні різноманітні засоби, що полягають в руйнуванні ендометрію без прямої візуалізації. До пристроїв, доступних зараз в Канаді, належить обладнання із застосуванням нагрітого балону, радіочастотної біполярної технології та мікрохвильові прибори. Вони відрізняються за типом енергії, що використовується, часом, необхідним для процедури, та результатами. Проте, порівняти різні технології важко, через велику кількість їх варіантів. Основним недоліком більшості негістероскопічних пристроїв є неможливість лікування з їх допомогою таких патологій матки, як поліпи та підслизові міоми. Протипоказанням до застосування деяких методів може бути велика або дуже мала порожнина матки.

До ризиків, пов'язаних із застосуванням методів абляції ендометрію, належать перфорація матки, інфікування, кровотеча та травми кишечника або сечового міхура. Післяабляційний синдром – стан, пов'язаний з виконаною зараз або раніше перев'язкою маткових труб та абляцією, який включає розвиток гематометри, що супроводжується циклічними болями з гематосальпінксом або без нього. До негативних наслідків гістероскопічних методів належать гіперволемія, особливо при застосуванні гіпотонічних розчинів (наприклад, 1,5% гліцину), гіпонатріємія та її ускладнення.⁶

Як гістероскопічні, так і негістероскопічні методи абляції ендометрію забезпечують однаковий ступінь задоволеності пацієнок лікуванням, а основна відмінність між цими методами полягає в ризиках, пов'язаних з процедурою. Жінки, у яких застосовують негістероскопічні процедури, мають меншу імовірність розвитку гіперволемії, перфорації матки, розривів шийки матки та гематометри порівняно із жінками, які проходять процедуру гістероскопічної абляції.⁵ На додаток до більшої безпечності для пацієнок, негістероскопічні методи вимагають менше часу (в середньому на 15 хвилин менше), але пов'язані з численнішими проблемами з обладнанням.

Було проведено багато РКД, в яких порівнювались методи абляції ендометрію та гістеректомія.⁷⁻¹¹ Незважаючи на те, що для більшості видів абляції ендометрію загальний рівень задоволеності пацієнок лікуванням становив >90%, близько 30% жінок потребували проведення гістеректомії впродовж наступних 4-х років.¹² Однак, гістеректомія пов'язується з більшими ризиками для пацієнтки і, відповідно, менш інвазійний метод, такий як абляція, забезпечує швидке одужання з низькою імовірністю ускладнень.¹³

Якщо порівнювати з ВМС, що містить прогестин, абляція має аналогічну ефективність щодо зменшення кровотеч у жінок з менорагією та без патологій порожнини матки.^{14,15}

КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

Основні питання, що мають бути обговорені з жінкам, яким планується проведення абляції ендометрію:

1. підтвердити, що жінка більше не планує народжувати;
2. підтвердити потребу в контрацепції;
3. виключити наявність першопричинних патологій матки (як то гіперплазія чи злоякісне новоутворення);
4. чітко визначити очікування пацієнтки (задоволеність лікуванням, небажання мати аменорею); та
5. обговорити питання про можливе виникнення потреби в проведенні гістеректомії в майбутньому

Узагальнені висновки

8. Негістероскопічні методи абляції, на відміну від традиційних гістероскопічних, дозволяють досягти аналогічних результатів, які б задовольняли пацієнтів, з меншим ризиком розвитку ускладнень та зниженими потребами в анестезії. (I-A)

Рекомендації

16. ВМС з прогестином за ефективністю є аналогічними абляції ендометрію при лікуванні

жінок з ТМК і тому можуть застосовуватись до хірургічного втручання. (I-A)

17. У окремих осіб методом вибору повинні бути негістероскопічні методи абляції, через вищу ефективність та безпеку таких методів порівняно з гістероскопічними. (I-A)

КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

Зараз існують декілька негістероскопічних методів абляції. Балонні, мікрохвильові та радіочастотні пристрої для абляції вирізняються великим досвідом клінічного застосування. Однією з головних переваг цих методів є можливість їх успішного проведення в кабінеті хірурга чи в умовах клініки, що дозволяє уникнути використання операційної та загального наркозу.

ГІСТЕРЕКТОМІЯ

Гістеректомія застосовується у жінок з АМК як остаточний метод терапії і вирізняється високим рівнем задоволеності пацієнок результатами. Однак, з метою уникнення потенційних ускладнень, що можуть бути пов'язані із гістеректомією, спочатку має бути розглянута можливість використання менш інвазивних методів лікування.

Якщо вимагається проведення гістеректомії, необхідно обрати найменш інвазивний метод, щоб мінімізувати імовірність ускладнень та скоротити час одужання. За даними одного з останніх Кокранівських оглядів,¹⁶ ідеальний підхід до терапії полягає в підборі методів лікування, починаючи з менш інвазивних і закінчуючи більш інвазивними. З моменту публікації останніх настанов SOGC¹⁷ стосовно гістеректомії, переваги застосування лапароскопічної гістеректомії при неможливості вагінального доступу детально обговорювались в декількох дослідженнях та Кокранівському огляді.¹⁶ Розгорнутий опис методів гістеректомії не входить до компетенції цих настанов.

Узагальнені висновки

9. Гістеректомія є радикальним методом лікування АМК (I).

ФІБРОМИ

Фіброми матки є поширеною структурною патологією, що призводить до АМК. АМК можуть виникати, якщо вся фіброма або її частина знаходиться в порожнині матки. Підслизові фіброми викликають тяжкі та/або нерегулярні кровотечі внаслідок ураження більшої площини ендометрію та нестабільної васкуляризації, при цьому не відбувається гоєння та відновлення ендометрію, як це має бути в нормі, а також відмічається неспроможність матки скорочуватись для забезпечення додаткового стиснення судин ендометрію.

Лікування фібром може включати медикаментозну супресію, ЕМА або хірургічне лікування. Хірургічне лікування залежить від бажання пацієнтки мати дітей в майбутньому і включає міомектомію або гістеректомію. Міомектомія може проводитись шляхом лапаротомії, лапароскопії або гістероскопії, виходячи з локалізації й розміру фіброми та досвіду хірурга.

Більш детальний опис методів оцінки та лікування фібром виходить за межі цієї настанови.

КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

Локалізація положення фіброми за допомогою методів візуалізації має важливе значення для вибору належної тактики лікування. Сольова інфузійна соногістерографія та гістероскопія надають інформацію про розташування внутрішньоматкових або субмукозних фібром. Ці види фібром пов'язані з ТМК. Відсутність реакції на медикаментозну терапію при АМК може бути зумовлена наявністю вузлів всередині порожнини, зокрема субмукозних фібром.

Узагальнені висновки

10. При АМК, спричинених підслизовою фіброною, можна рекомендувати застосування гістероскопічної міомектомії (I).

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

10 НЕГІСТЕРЕСКОПІЧНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТМК

10.1 Показання для негістеректомічної операції або інтервенційної радіології

Клінічні показання для направлення на хірургічну операцію або рентгенохірургічні втручання існують тоді, коли наслідки симптомів неможливо вилікувати медичними засобами, або якщо жінка потребує направлення до інших клінічних спеціалістів для обговорення цих опцій для уникнення гістеректомії. Преференціями жінки є її погляди і думки щодо результатів, які вона бажає мати від лікування, який тип лікування вона бажає прийняти з метою досягнення цих результатів.

10.1.1 Огляд показань для негістеректомічних хірургічних втручань або інтервенційної радіології

Огляд доступних даних

Не було визначено жодних РКД або систематичних оглядів РКД і не включено у ці настанови. В цілому, сюди включено три первинні дослідження. Додаткова інформація наведена у таблицях 10.1 і 10.2.

Показання для негістеректомічного хірургічного втручання або інтервенційної радіології

Одне прогностичне дослідження ($n=130$) у жінок, які пройшли термальну балонну абляцію ендометрію (ТБАЕ) визначило, що на успіх операції впливали лише товщина ендометрію і положення матки. Тому, перед проходженням ТБАЕ слід взяти до уваги ці фактори.³²⁹ [РД=3]

Дослідження вподобань пацієнтів ($n=96$), що оцінювало причину, з якої жінки обирають лікування ТМК, визначило, що більшість жінок були згодні прийняти **50:50** шанс невдачі лікування з метою уникнути гістеректомії.²⁴⁴ [РД=3]

Інше дослідження вподобань пацієнтів ($n=221$) вивчало пріоритети жінок при лікуванні менорагії і визначило, що двома найбільш важливими бажаннями жінок були «зупинити місячні назавжди» і «якомога швидше повернутися до нормального способу життя».²⁴⁵ [РД=3]

10.1.2 Дані про показання для негістеректомічного хірургічного втручання або інтервенційної радіології

Три обсерваційні дослідження дають обмежену інформацію про показання до хірургічного втручання. Ці дослідження виділяють, що доцільність хірургічного втручання визначають поєднання фізичних критеріїв і вподобання жінки. Додаткова інформація наведена у таблицях 10.1 і 10.2.

10.1.3 Інтерпретація ГРН даних про показання для негістеректомічного хірургічного втручання або інтервенційної радіології

Враховуючи нестачу високоякісних даних про показання для негістеректомічного хірургічного втручання, ГРН для винесення настанов покладалася на досвід групи.

Рекомендації щодо показань для негістеректомічного хірургічного втручання або інтервенційної радіології

Вони включені у Розділ 10.2 цієї глави і у Розділ 11.3 Глави 11.

10.2 Абляція/резекція ендометрію

Перед широким впровадженням на початку 1990-х абляції ендометрію, єдиним радикальним методом лікування ТМК була гістеректомія, якщо фармацевтичне лікування не давало очікуваних результатів. З того часу стали доступними ряд хірургічних альтернатив. Всі ці методи націлені на знищення або видалення ендометрію разом із поверхневим міометрієм (м'язами матки). При цьому очікується, що будуть знищені

більшість або всі залози, з яких розвивається ендометрій, що значно знизить або припинить МК.

Перші розроблені процедури (перше покоління) включали розтягнення порожнини матки рідиною і потім резекцію тканини електрохірургічною петлею, так звана тренсцервікальна резекція ендометрію (ТЦРЕ), та/або застосовувати АЕШЕ. Всі ці операції проводять із прямою візуалізацією і їх результат залежить від кваліфікації і досвіду хірурга. При всіх цих операціях існує ризик всмоктування у кровотік рідини, що застосовується для розтягнення матки, проте ступінь такого ризику залежить від методу.

Оскільки ці методи відносно важко опанувати, було розроблено нові методи. Ці методи другого покоління в цілому застосовуються без прямої візуалізації маткової порожнини, їх легше опанувати і вони більш безпечні. Ця група включає термальну балонну абляцію ендометрію (ТБАЕ), мікрохвильову абляцію ендометрію (МАЕ), гідротермальну абляцію, біполярну радіочастотну абляцію ендометрію і ендометріальну кріотерапію.

Всі ці процедури вимагають незначного хірургічного втручання, яке звичайно можливе в амбулаторних умовах і його можна провести із місцевою анестезією. Всі методи абляції ендометрію мають різні показання, проте в цілому їх застосовують для лікування ТМК у жінок із незначно збільшеною маткою, або без великих фібром, які викривляють порожнину матки.

10.2.1 Огляд абляції/резекції ендометрію

Огляд доступних даних

Було визначено три систематичні огляди РКД. Подальших або додаткових РКД визначено не було. Було визначено низку обсерваційних досліджень, проте в силу наявності якісних даних РКД їх не було включено в огляд. Додаткова інформація наведена у таблицях 10.3 і 10.4 і на Рисунку 10.1.

Абляція ендометрію проти інших лікувань

Систематичний огляд за 1999 р. (п'ять РКД) порівнював гістеректомію із абляцією ендометрію. Цей огляд визначив, що стосовно зниження МК гістеректомія давала більше зниження [через 12 місяців (три дослідження, $n=440$) ВШ 0,12 (95% ДІ 0,06–0,25)]. Вдоволеність пацієнок також було на користь гістеректомії [через 12 місяців (три дослідження, $n=519$) ВШ 0,46 (95% ДІ 0,24–0,88) і через 24 місяці (три дослідження, $n=354$) ВШ 0,31 (95% ДІ 0,16–0,59)]. Показники якості життя (SF-36) не показували різниці між групами, окрім загального здоров'я ($P=0,02$), болю ($P=0,007$) і соціальної функції ($P=0,007$), які всі були на користь гістеректомії. Проте, методики абляції ендометрію вимагали менше часу на проведення [(п'ять досліджень, $n=706$) РЗС= -23,06 (95% ДІ -23,80 до -22,32) на користь абляції/резекції], менше часу перебування у лікарні [(п'ять досліджень, $n=706$) РЗС= -4,91 (95% ДІ -4,95 до -4,87)] і давали менше побічних реакцій. Для 13 типів відмічених побічних реакцій, для восьми результати були на користь абляції/резекції перед гістеректомією, і для п'яти різниці не було. Проте, у групах абляції ендометрію більше жінок вимагали хірургічного втручання через 12 місяців [(п'ять досліджень, $n=706$) ВШ 7,33 (95% ДІ 4,18–12,86)]. Цей огляд дійшов висновку, що абляція/резекція є альтернативою гістеректомії, проте менш ефективна у зниженні МК і покращенні вдоволеності. Проте, абляція/резекція не призводили до короткої операції і менших ускладнень.³³⁰ [РД=1++]

Також було визначено низку РКД, що порівнювали абляцію і ЛНГ-ВМС та інші фармацевтичні лікування. Вони аналізуються у главі 8.^{260,263,266,268,270,331–333}

Абляція/резекція ендометрію

Систематичний огляд у рамках звіту про оціночний висновок медичних методик (два огляди і десять РКД, дата пошуку 2000 р.) вивчав ефективність і безпеку МАЕ і ТБАЕ при ТМК. Цей огляд виявив, що рівні аменореї через 12 місяців у сімох дослідженнях коливались від 36% до 40% для МАЕ і від 10% до 40% для ТБАЕ. Цей огляд також повідомив про значуще зниження рівнів МК або перекласифікацію схеми кровотечі як для МАЕ, так і для

ТБАЕ. Огляд визначив високі рівні вдовolenості (>75%) як для МАЕ, так і для ТБАЕ. Робиться висновок, що як МАЕ, так і ТБАЕ є еквівалентними методиками абляції першого покоління.³³⁴ [РД=1+]

Другий систематичний огляд (19 РКД, дата пошуку 2005 р.) порівнював різні методики абляції між собою при лікуванні ТМК. При порівнянні одного методу абляції з іншим було визначено лише обмежену різницю. Нижче наведено порівняння, проведені у цьому огляді, проте представлено тільки статистично значущі розбіжності між лікуваннями.³³⁵ [РД=1++]

Лазерна абляція проти трансцервікальної резекції ендометрію ТЦРЕ

Було визначено два РКД ($n=388$). Лазерна абляція займала більше часу [9 хвилин (РЗС 9,15)] і частіше мала місце відмова обладнання [ВШ 6,0 (95% ДІ 1,7–20,9)]. Не відмічали різниці між методами стосовно частоти аменореї, вдовolenості, балами HRQoL або ускладнень.

Вапоризаційна лазерна абляція проти ТЦРЕ

Було визначено одне РКД ($n=91$). ТЦРЕ було важче проводити [ВШ 0,25 (95% ДІ 0,09–0,73)], вона давала більший дефіцит рідини [РЗС 258 мл (95% ДІ 174–342)] і займала більше часу [РЗС=+1,5 хвилин (95% ДІ 0,35–2,65)]. Різниці між методами у відношенні частоти аменореї, вдовolenості або балів HRQoL не відмічали. Проте, залишається неясним, наскільки вапоризаційна лазерна абляція подібна до АЕШЕ, і чи слід розрізняти ці дві методики.

АЕШЕ порівняно із ТЦРЕ

При спостереженні через 2 роки і через 5 років між методиками не відмічали різниці у відношенні подальшої гістеректомії або повторного хірургічного втручання.

Термальна лазерна абляція проти ТЦРЕ

Було визначено одне РКД ($n=111$). У групі термальної лазерної абляції частота аменореї була вище через 1 рік і через 3 роки [ВШ 4,9 (95% ДІ 2,2–11,0) через 1 рік, ВШ 4,6 (95% ДІ 2,0–10,5) через 3 роки]. Середня тривалість операції була коротшою у групі термальної абляції [РЗС=9,3 хвилин (95% ДІ 11,4–7,2)]. Між групами не відмічали різниці щодо менорагії, повторних хірургічних втручань, ускладнень або вдовolenості.

Гідротермальна абляція порівняно з АЕШЕ

Було визначено одне РКД ($n=269$). Пацієнтки із гідротермальною абляцією частіше отримували місцеву анестезію проти загальної [ВШ 2,9 (95% ДІ=1,6–5,1)] і рідше мали гематометру (скопичення крові у порожнині матки) [ВШ 0,18 (95% ДІ 0,03–0,93)], проте частіше показували біль у животі [ВШ 1,9 (95% ДІ 1,1–3,1)] і нудоту [ВШ 3,7 (95% ДІ 1,5–9,0)].

Кріоабляція порівняно з АЕШЕ

Було визначено два РКД ($n=279$). Жінки у групі кріоабляції менш часто показували аменорею через 1 рік [ВШ 0,3 (95% ДІ 0,2–0,6)], проте частіше проходили місцеву анестезію проти загальної [ВШ 13,2 (95% ДІ 5,8–30,0)]. Не відмічали різниці у рівні вдовolenості, частоті успіху процедури (ШВОМК <75), частоті менорагії або гістеректомії.

Електродна абляція (балонним або петльовим електродом) проти ТЦРЕ

Було визначено два РКД ($n=520$). Процедура при ТЦРЕ займала більше часу [РЗС 18,7 хвилин (95% ДІ 16,8–20,7)]. В електродній групі частіше давали місцеву анестезію проти загальної [ВШ 15,9 (95% ДІ 10,1–25,1)] і рідше мали місце цервікальні виділення або розриви [ВШ 0,11 (95% ДІ -0,01 до 0,90)]. Між групами не відмічали різниці стосовно частоти аменореї, частоти ускладнень, балі ШВОМК через 12 місяців, рівні вдовolenості або потреби у гістеректомії.

МАЕ проти ТЦРЕ плюс АЕШЕ

Було визначено одне РКД ($n=322$). Через 2 роки спостереження МАЕ давала більше вдовolenість і прийняття, аніж ТЦРЕ [відповідно, ВШ 1,9 (95% ДІ 1,1–3,3)] і ВШ 2,7 (1,1–6,8)]. Після 5 років спостереження ця різниця зберігалась [відповідно, ВШ 2,3 (95% ДІ 1,2–4,3) і ВШ 3,7 (95% ДІ 1,3–10,1)]. Частота гістеректомії після МАЕ була значуще нижчою (18% проти 28%). Окрім того, імовірність кровотечі була нижче у мікрохвильовій групі (ВШ 0,14 [95% ДІ 0,02 – 0,80]). Проте, у групі МАЕ була вищою частота відмов обладнання [ВШ 4,07 (95% ДІ 1,1–15,0)], блювання [ВШ 4,0 (95% ДІ 1,4–11,7)] і спазмів матки [ВШ 1,7 (95% ДІ 1,1–2,8)]. Не відмічали різниці у інших результатах або у тих самих результатах через різні проміжки часу.

ТБАЕ порівняно з АЕШЕ

Було визначено одне РКД ($n=239$). Аменорея була менш імовірною із ТБАЕ через 12 і 36 місяців [відповідно, ВШ 0,60 (95% ДІ 0,33–0,96) і ВШ 0,50 (95% ДІ 0,25–0,97)], проте через 24 місяці і через 5 років різниці не відмічали. Через 5 років вдовolenість лікуванням була нижче у балонній групі [ВШ 0,13 (95% ДІ 0,02–0,94)] і ускладнення зустрічались частіше при ТБАЕ, аніж при АЕШЕ. Тривалість процедури була нижчою у балонній групі [РЗС 20,8 хвилин (95% ДІ 19,2–22,5)]. Інші результати не відрізнялись через 12, 24 і 36 місяців.

ТБАЕ проти ТЦРЕ

Було визначено одне РКД ($n=82$). Процедура ТБАЕ була швидшою [РЗС 13 хвилин (95% ДІ 10,8–15,2)], середня інтраопераційна втрата крові була нижчою [РЗС –81,8 мл (95% ДІ –70,3 до –93,3)] і вдовolenість була вищою через 24 місяці [ВШ 7,2 (95% ДІ 1,4–35,9)] порівняно із ТЦРЕ.

ТБАЕ проти лазерної абляції

Було визначене одне РКД ($n=70$). Жінки при лікуванні ТБАЕ мали значуще вищий бал для болю, аніж жінки у лазерній групі [РЗС 32,7 (95% ДІ 23,7–41,7)]. Через 12 місяців спостереження, жінки у групі ТБАЕ показували вищий бал шкали Euroqol 5D VAS, аніж жінки у лазерній групі [РЗС 5,3 (95% ДІ 0,11–10,6)].

Біполярна радіочастотна абляція ендометрію проти ТБАЕ

Було визначене одне РКД ($n=126$). Аменорея частіше зустрічалась у групі радіочастотної абляції [ВШ 7,4 (95% ДІ 3,8–14,4)] і жінки із групи біполярної радіочастотної абляції частіше показували вдовolenість лікуванням через 12 місяців [ВШ 3,0 (95% ДІ 1,3–7,0)].

Автори роблять висновок, що «методики абляції ендометрію продовжують грати важливу роль у лікуванні ТМК. Швидкий розвиток низки нових методів деструкції ендометрію утруднив систематичне порівняння між методами і «золотим стандартом» ТЦРЕ. Більшість нових методик технічно легші за методи на основі гістероскопії. Проте, без гістероскопії не можна виключити перфорацію матки, яка є основним ускладненням при абляції ендометрію. В цілому, наявні дані свідчать про сприятливе порівняння із ТЦРЕ частоти успіху і профілів ускладнень нових методик, хоча слід вирівняти технічні труднощі із новим обладнанням».

Додаткові або наступні РКД

Не було ідентифіковано жодних додаткових або наступних РКД. Проте, була доступною одна подальша публікація про РКД, включене у цей систематичний огляд.

Це РКД ($n=126$) порівнювало біполярну радіочастотну абляцію ендометрію і ТБАЕ. Дослідження не виявило різниці між групами у будь-яких балах SF-36, Роттердамської шкали симптомів або шкалі тривожності Спілбергера-Ханіна. Дослідники дійшли висновку, що обидва методи абляції значуще покращують бали шкали HRQoL.³³⁶ [РД=1+]

Окрім того, в силу суперечок у межах ГРН щодо висновків деяких оглядів, було необхідним провести оцінку окремих РКД, на яких вони базувались.^{102,103,243,336–359} Результати цього огляду відображені у рекомендаціях ГРН.

У таблицях 10.3 і 10.4 наведено додаткові дослідження порівнянні.^{101,360–395}

Фінансові показники лікування

Критеріям включення відповідала одна економічна оцінка (деталі дослідження наведені вище).³³⁴ Ця оцінка порівнювала МАЕ і ТБАЕ із ТЦРЕ, АЕШЕ і гістеректомією. Використовували модель переходу станів (Марков) і допустили гіпотетичну когорту 1 000 пацієнток на період 10 років. Середній вік жінки при вході у модель був 42 роки. ТБАЕ мала перевагу перед усіма іншими методиками. При порівнянні із МАЕ, ТБАЕ дала однакову кількість QALY серед когорти (ТБАЕ 8 360,77; МАЕ 8 360,70), проте за трохи меншої вартості (ТБАЕ £1 323 925, МАЕ £1 448 470). При порівнянні із ТЦРЕ, АЕШЕ і комбінацією ТЦРЕ і АЕШЕ, як ТБАЕ, так і МАЕ давали більше QALY за нижчої вартості. При порівнянні із гістеректомією, МАЕ і ТБАЕ були обидві менш дорогими, проте давали менше QALY. Гістеректомія давала 8 774,34 QALY за вартості £2 320 512. Інкрементальний показник економності гістеректомії порівняно із ТБАЕ становив £2 410 на QALY і порівняно із МАЕ £2 108 на QALY. Дослідники дійшли висновку, що гістеректомія є економним методом порівняно із МАЕ і ТБАЕ.

Коректність результатів цього дослідження тестували за допомогою сенситивного аналізу. При порівнянні МАЕ і ТБАЕ було виявлено, що результати були чутливими до зміни вартості кожної процедури, часу проведення кожної процедури і до аспектів, які впливають на загальну кількість накопичених QALY. При порівнянні МАЕ і ТБАЕ із ТЦРЕ, АЕШЕ і гістеректомією, модель була дуже чутливою до значень корисності, асоційованих із хорошим самопочуттям після абляції. Дослідники рекомендують тлумачити результати з обережністю в силу чутливості моделі до використаних значень корисності.

10.2.2 Огляд стоншення ендометрію як попереднє лікування перед абляцією ендометрію

Після впровадження методів першого покоління багато хірургів з метою стоншення ендометрію застосовували фармакологічні методи. Стоншення проводили з метою як покращення якості візуалізації у порожнині матки і зменшення кількості тканини до видалення або знищення, так і для обробки ендометріальних залоз і поверхневого міометрію.

Було визначено один систематичний огляд, який вивчав попередню обробку ендометрію до ендометріальної деструкції. Цей огляд визначив, що аналоги ГнРГ були корисними при полегшенні хірургічного втручання і короткострокових результатах, що даназол був менш ефективним за аналоги ГнРГ і лише незначно переважав плацебо і що прогестогени були не більш ефективні за плацебо і менш ефективні за аналоги ГнРГ або даназол. Проте, цей огляд не було завершено, і на момент публікації низка авторів статей очікувала включення в огляд.³⁹⁶ [РД=1+]

Інформацію про окремі РКД, включені у цей огляд, наведено у таблицях 10.3 і 10.4.^{397–399}

Одне РКД ($n=210$) порівнювало МАЕ, проведену у постменопаузальний період, із абляцією ендометрією, проведену із дохірургічною підготовкою гормонами (даназол 200 мг двічі на добу, депо гозерелін 3,6 мг 5 тижнів до операції). Це дослідження не виявило статистично значущої різниці між групами відносно результатів для жінок (вдоволеність пацієнток через 12 місяців: постменопаузальна група 92,5% проти групи підготовки 88,4%).⁴⁰⁰ [РД=1++]

Друге РКД ($n=90$) у жінок із менорагією показало, що дохірургічна підготовка даназолом або Десарептул[®] (триптореліном) перед гідротермальною абляцією не мала впливу на результат порівняно із групою без попереднього лікування. В обох групах – дохірургічної підготовки і без підготовки – 93% жінок мали нормальну кровотечу або відсутню кровотечу

після лікування. Проте, тривалість процедури і кількість середовища для розтягнення матки були вищими у контрольній групі (автори не проводили статистичного аналізу).⁴⁰¹ [РД=1–]

Третє РКД ($n=30$) порівнювало дохірургічну підготовку Декапептилом 3,75 мг протягом 4–6 тижнів до процедури, і контрольну групу без лікування перед проходженням жінками ТБАЕ. Дослідники виявили відсутність різниці між групами стосовно результату [вдоволеність пацієнтів: із попереднім лікуванням 15 (88%), контроль 11 (92%)]. У жодній із груп не відмічали значних побічних реакцій. Дослідники роблять висновок, що дохірургічна підготовка не впливає на хірургічну процедуру.⁴⁰² [РД=1–]

Четверте РКД ($n=50$) вивчало попереднє застосування депо МПА у жінок, які проходили резекцію ендометрію, і не виявило різниці у результатах або тривалості процедури, проте рівень дефіциту рідини був на користь дохірургічної підготовки [МПА 690 мл, контроль 476 мл ($P<0,005$)].⁴⁰³ [РД=1–]

Фінансові показники лікування

Критеріям включення у систематичний огляд відповідало одне дослідження.⁴⁰⁴ Це дослідження ретроспективно оцінювало результати рандомізованого дослідження ($n=160$) порівняння дохірургічного медичного стоншення ендометрію у жінок, які проходили абляцію ендометрію при менорагії. Порівнювали лікування гозереліном (аналог ГнРГ) і даназолом протягом 4 або 8 тижнів і вимірювали результати за диференційною частотою аменореї у жінок через 24 тижні і 2 роки після лікування.

Витрати оцінювали з позицій Національної служби охорони здоров'я Великої Британії NHS. Це дослідження виявило клінічно значущу різницю частоти аменореї через 24 тижні і 2 роки спостереження, хоча ця різницю була статистично значущою лише через 24 тижні. Інкрементальна вартість на додаткову жінку з аменореєю при застосуванні гозереліну при порівнянні із даназолом становила £788. Після аналізу чутливості інкрементальний аналіз дав результати від переваги даназолу перед гозереліном (тобто, що він був більш економічним і ефективнішим) до інкрементального результату £201 на додаткову жінку із аменореєю при лікуванні гозереліном. Ці результати слід тлумачити з обережністю, враховуючи розмір вибірки, кількість жінок, недоступних для довгострокового спостереження і питання, чи було обрано належний результат для вимірювання.

Одне дослідження ($n=210$) порівнювало МАЕ у постменструальний період в амбулаторних умовах при місцевій анестезії із стандартною МАЕ в умовах денного стаціонару після прийому препаратів для підготовки ендометрію. Вимірювали такі результати, як сприйнятливість і вдоволеність лікуванням. Якість життя, пов'язану зі здоров'ям, вимірювали за шкалою SF-12 (версія 1). Між балами SF-12 статистично значущої різниці не було і значення корисності не обраховували. Середня вартість медичних послуг у постменструальній групі становила £444, а у групі із попереднім прийомом лікарських засобів £568. Також вимірювали витрати жінки, проте не було виявлено значущої різниці між постменструальною групою (£190) і групою попереднього прийому препаратів (£199).⁴⁰⁰

10.2.3 Дані про абляцію/резекцію ендометрію

Один систематичний огляд і чотири подальші РКД показали, що дохірургічна підготовка при абляції ендометрію має обмежений вплив на результат, проте вона покращувала умови операції для хірургів.

Результати трьох оглядів і одного РКД показують, що методи абляції і резекції ендометрію дають клінічно значуще зниження МК і асоційовані із покращенням якості життя. Методики ТЦРЕ, МАЕ, ТБАЕ і АЕШЕ видаються переважно еквівалентними у термінах клінічного результату, хоча одне РКД виявило, що МАЕ переважає ТЦРЕ щодо вдоволеності пацієнток після 5-ти років спостереження. Для покращення МК і якості життя методики абляції і резекції ендометрію трохи менш ефективні за гістеректомію. Значна частка жінок, які проходять абляцію або резекцію, вимагає подальшого хірургічного втручання порівняно із гістеректомією, що може вплинути на результати досліджень, які

аналізують всіх включених у дослідження пацієнтів. Критерії включення у РКД показали, що допускались фіброми матки розмірами <3 см.

Вартість MAE трохи вища за вартість TBAE, без значущої різниці у кількості QALY. Обидві методики – MAE і TBAE менш витратні і давали трохи більше QALY, аніж TЦPE або AEШE.

При порівнянні з гістеректомією, як TBAE, так і MAE були більш економними, проте давали менше QALY. Інкрементальне співвідношення економності для гістеректомії порівняно із методиками другого покоління знаходиться у прийнятних для NHS межах.

MAE, що проводиться в амбулаторних умовах при місцевій анестезії, має переваги у термінах економності перед стандартною MAE в умовах денного стаціонару після підготовки ендометрію лікарськими засобами.

10.2.4 Інтерпретація ГРН даних про абляцію/резекцію ендометрію

При інтерпретації даних, ГРН приділяли велике значення збереженню матки жінками і зведенню до мінімуму впливу хірургічного втручання.

Стосовно абляції ендометрію, ГРН вивчила окремі порівняння методик. Більшість РКД виявили, що всі ці методики є здебільшого еквівалентними. Проте, одне недавнє довгострокове обсерваційне дослідження показало, що MAE переважала TЦPE у відношенні задоволеності жінок.

ГРН підкреслює, що відсутні якісні дані порівняння різних методик другого покоління і тому висновки слід ґрунтувати на екстрапольованих результатах порівнянь методик першого і другого поколінь. Додаткова інформація наведена у таблицях 10.3 і 10.4.

NICE видав звіт технологіїоцінки (ТА № 78) для MAE і TBAE, який робить такі висновки:⁴⁰⁵ «На основі доступних даних про ефективність TBAE і MAE Комітет дійшов висновку, що TBAE і MAE так само ефективні, як методики абляції ендометрію першого покоління щодо зниження АМК у жінок із ТМК. Проте, Комітет зазначає, що при сумісному врахуванні всіх потенційних результатів було недостатньо доказів для диференціації між TBAE і MAE стосовно їхньої загальної ефективності».

TBAE із рідинним наповненням і MAE рекомендуються як опція лікування жінок із ТМК у випадках, коли було прийняте рішення (жінкою або лікарем, відповідальним за лікування) про недоцільність хірургічного втручання для лікування цього стану.⁴⁰⁵

При ТМК вибір хірургічного лікування має здійснюватися спільно жінкою і лікарем, відповідальним за лікування. Рішення слід приймати після інформованого обговорення, що враховує бажаний результат лікування [наприклад, зменшення менструальної кровотечі або повне припинення менструацій (аменорея)], відносної користі всіх інших опцій лікування і побічних реакцій, які з ними асоційовані, а також клінічних умов, анатомічної придатності і вподобань жінки.⁴⁰⁵

ГРН повністю визнає рекомендації в оціночному звіті про методику. Розробники цих рекомендацій намагалися врахувати низку методик другого покоління на додачу до тих, які згадує оціночний звіт і надати додаткову інформацію про те, чи буде доцільним застосування методик першого, другого покоління, або інших хірургічних лікувань. Ці питання відображені у рекомендаціях, складених ГРН.

NICE також видав низку процедур про інтервенційні процедури, які описують окремі методики абляції ендометрію:^{406–408}

- «Поточна інформація про безпечність і ефективність термальної абляції ендометрію за допомогою вільної рідини є адекватною для підтримки застосування цієї процедури, за умов нормальної організації згоди пацієнтки, аудиту і системи забезпечення стандартів клінічної практики».⁴⁰⁶
- «Поточна інформація про безпечність і ефективність контрольованої спротивом біполярної радіочастотної абляції є адекватною для підтримки застосування цієї

процедури, за умови нормальної організації згоди пацієнтки, аудиту і системи забезпечення стандартів клінічної практики».⁴⁰⁷

- «Обмежені короткострокові дані про безпечність і ефективність ендометріальної кріотерапії при менорагії є адекватними для підтримки застосування цієї процедури у старанно обраних окремих пацієнток, за умови нормальної організації згоди пацієнтки, аудиту і системи забезпечення стандартів клінічної практики».⁴⁰⁸

Ця настанова заміщує інтервенційні процедури NICE 6, 7, 51 і 104 з абляції ендометрію, оскільки було доведено, що ці методики рутинно застосовуються у NHS і вони є економічними. Проте, ці настанови не торкаються інтервенційної процедури 157 з кріотерапії, оскільки вона не застосовується рутинно у NHS.

Рекомендації щодо абляції/резекції ендометрію

Абляцію ендометрію слід зважити, лише коли кровотеча має тяжкий вплив на якість життя жінки і жінка не бажає у майбутньому вагітніти. [C]

Абляцію ендометрію можна пропонувати для початкового лікування ТМК після повного обговорення із жінкою ризиків, користі і інших видів лікування. [A]

Жінкам слід радити уникати наступної вагітності і за необхідності, після абляції ендометрію застосовувати ефективні методи контрацепції. [D(GPP)]

Абляцію ендометрію слід враховувати у жінок, які мають нормальну матку, а також у жінок із невеликими фібромами матки (менше 3 см у діаметрі). [A]

У жінок, які скаржаться тільки на ТМК, із маткою не більше за розміри 10 тижнів вагітності, ендометріальної абляції надається перевага перед гістеректомією. [A]

Всі жінки, які розглядають можливість абляції ендометрію, повинні мати доступ до методик другого покоління. [D(GPP)]

Методики абляції другого покоління слід застосовувати за відсутності структурних або гістологічних аномалій. [A] Для лікування рекомендуються такі методики другого покоління. Медичні працівники і працівники сфери страхування повинні забезпечити, щоб при купівлі будь-якої з цих процедур пацієнтка обирала найбільш економічну опцію:^{*†‡§*†‡} §

- Імпеданс-контрольована біполярна радіочастотна абляція (колишня настанова з інтервенційної процедури NICE 104)
- термальна балонна абляція ендометрію (ТБАЕ) (колишня настанова з інтервенційної процедури NICE 6)
- мікрохвильова абляція ендометрію (МАЕ) (колишня настанова з інтервенційної процедури NICE 7)
- термальна абляція ендометрію із застосуванням вільної рідини (колишня настанова з інтервенційної процедури NICE 51).

При ТБАЕ відсутня потреба у попередньому стоншенні ендометрію. [D(GPP)]

При МАЕ, альтернативою стоншенню ендометрію є планування хірургічного втручання у постменструальному періоді. [A]

Методики абляції першого покоління (наприклад, АЕШЕ і ТЦРЕ) можуть включити у процедуру гістероскопічну міомектомію. [D(GPP)]

Рекомендації з досліджень абляції/резекції ендометрію

* NICE видав «Fluid-filled thermal balloon and microwave endometrial techniques for heavy menstrual bleeding. NICE technology appraisal guidance 78» щодо ТБАЕ і МАЕ.

†Ця клінічна настанова заміщує настанови NICE з інтервенційної процедури: «Balloon thermal endometrial ablation. IPG 6», «Microwave endometrial ablation. IPG 7», «Free fluid endometrial ablation. IPG 51» і «Impedance-controlled bipolar radiofrequency ablation for menorrhagia. IPG 104». Проте, ця настанова не включає «Endometrial cryotherapy for menorrhagia. NICE interventional procedure guidance 157».

‡Слід враховувати обмеження розмірів матки, наведені виробником пристрою для абляції ендометрію.

§Рекомендується дотримуватися приміток з безпеки Державної служби з нагляду у сфері охорони здоров'я (MHRA) щодо абляції ендометрію [Агентство з медичного обладнання (MDA) (1998) SN 9812 «Devices used for endometrial ablation achieved by thermal means», і Агентство з медичного обладнання (MDA) (1999) SN 1999(18) «Devices used for endometrial ablation»].

- Рекомендується дослідити стоншення ендометрію, де воно не досліджене для різних методик абляції.
- РКД, що вивчає клінічну ефективність і економність різних методик абляції другого покоління одна порівняно із іншою.
- Можливість у форматі РКД оцінити нові методики абляції ендометрію.

10.3 Дилатація і кюретаж

Дилатація і кюретаж застосовуються при ТМК переважно як діагностичний інструмент, що дозволяє протестувати зібраний ендометріальний матеріал.

10.3.1 Огляд дилатації і кюретажу

Огляд доступних даних

Було визначено лише одне обсерваційне дослідження, систематичні огляди або РКД відсутні. Додаткова інформація наведена у таблиці 10.5.

Дилатація і кюретаж

Це дослідження спостереження ($n=22$) графічно показало (рисунок не наведений), що після дилатації та кюретажу МК зменшувалась на 1 місяць, проте потім поверталась до попередніх рівнів.⁴⁰⁹ [РД=2–]

10.3.2 Дані щодо дилатації та кюретажу

Про застосування терапевтичної дилатації та кюретажу при ТМК доступні обмежені дані, проте одне знайдене дослідження показало, що ефект був тимчасовим.

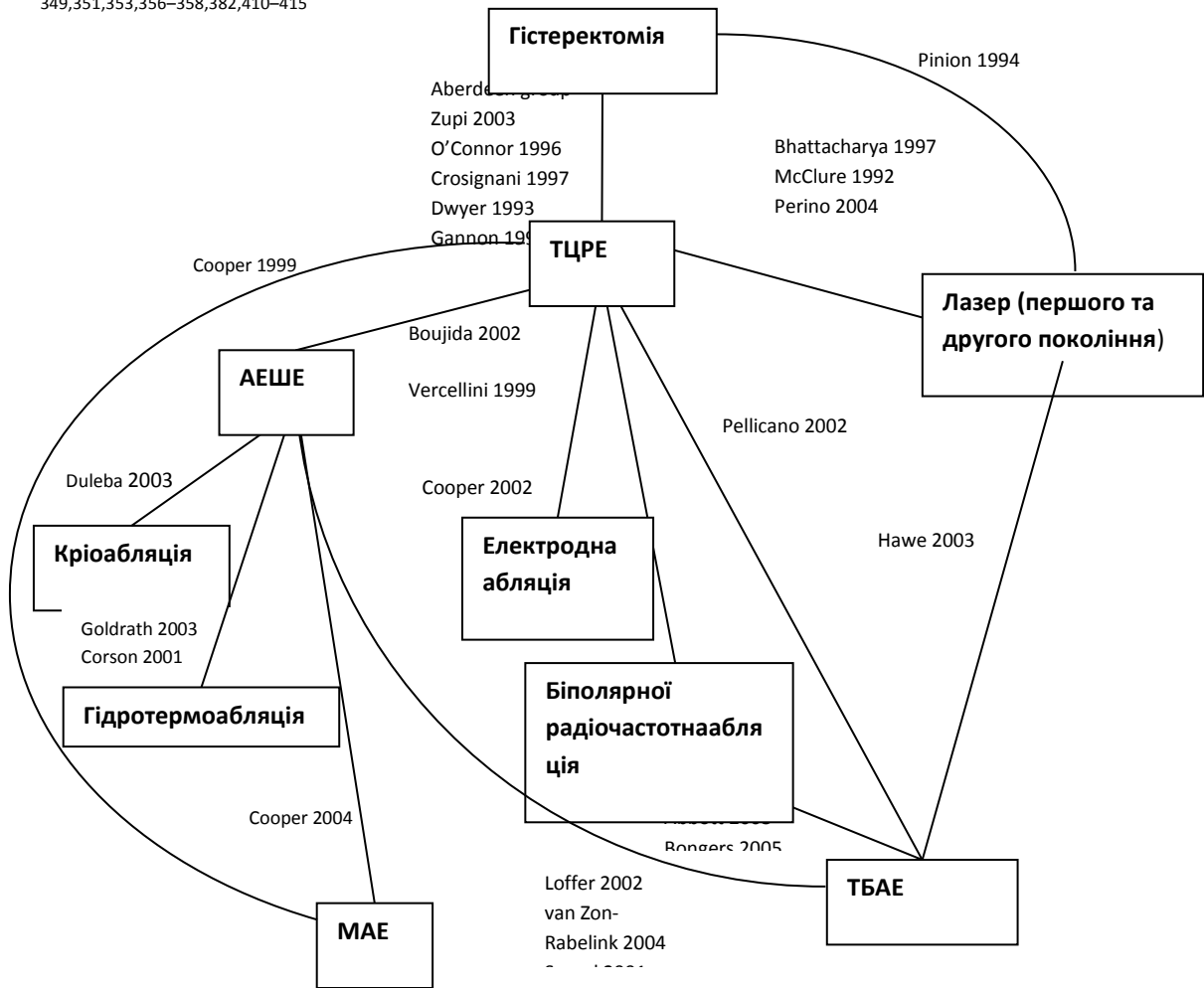
10.3.3 Інтерпретація Групою з розробки настанов даних про дилатацію та кюретаж

Враховуючи обмежені дані, рекомендації ГРН базуються на клінічному досвіді. Додаткова інформація наведена у таблиці 10.5.

Рекомендації щодо дилатації та кюретажу

Дилатацію та кюретаж не слід застосовувати для лікування. [C]

Рисунок 10.1 База даних РКД порівняння між методиками абляції ендометрію при ТМК; дослідження порівняння лікувань наведені вздовж ліній, що їх сполучають^{331,333,337-339,342-349,351,353,356-358,382,410-415}



HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

Хірургічне лікування ТМК

Частими причинами ТМК у зв'язку з органічними патологіями є поліпи ендометрію, міоми матки, а також аденоміоз. У цілому, рекомендується специфічне лікування основного патологічного процесу.

Хірургічне лікування ТМК без органічних патологій

Розглядається, якщо медикаментозне лікування не дозволило вирішити проблему або якщо пацієнтці протипоказане медикаментозне лікування. Терапевтичними альтернативами з доведеним рівнем ефективності А є видалення ендометрію і гістеректомія.

Вискоблювання ендометрію є застарілим методом. У цей момент застосовується тільки в якості невідкладного засобу при шоківому лікуванні нестабільних пацієнтів з гіподинамією. Застосовується в терапевтичних і діагностичних цілях, після чого потрібне проведення наступної медикаментозної терапії у зв'язку з ризиком рецидиву ТМК.

Техніки видалення – резекція ендометрію (AR-E)

Видалення ендометрію полягає в хірургічному руйнуванні ендометрію різними методами, у той час як резекція ендометрію полягає в його екстирпації. Принципова різниця полягає в отриманні матеріалу для гістологічного дослідження.

Усі методи видалення – резекції ендометрію повинні включати від 1 до 3 мм шару міометрію з метою руйнування базального шару ендометрію для досягнення бажаного клінічного ефекту, а саме скоротити кровотечі або викликати аменорею.

Техніки видалення – резекції ендометрію:

- Техніки першого покоління або резектоскопічного видалення ендометрію здійснюються під безпосереднім оглядом ендометріальної порожнини. Можна проводити шляхом ендометріального випарювання за допомогою круглої кулі, резекції ендометрію за допомогою однополярної або біполярної петлі, або ж поєднувати обидві техніки. Отриманий результат залежить від здібностей і досвіду хірурга. Усі вони вимагають тривалого навчання і великого операційного стажу.
- Техніки другого покоління або видалення ендометрію без резектоскопії є методами руйнування ендометрію за допомогою апарату, що міститься в порожнині, що звільняє енергію, яка рівномірно руйнує ендометрій. Вони найбільше широко використовуються, тому що не вимагають спеціальної підготовки, є безпечними і в основному вимагають менш тривалого хірургічного часу. Для їхнього застосування необхідно зробити попереднє обстеження ендометрію з метою виключення наявності злоякісної патології або малігнізації ендометрію.⁵⁴ (РД: П-В).

Різними техніками другого покоління також є:

- Біполярна енергія (Nivasure[®]). Це біполярна сітка в трьох вимірах, яка генерує електричний струм радіочастоти до подолання опору специфічної тканини. За допомогою цього методу руйнується ендометрій шляхом впливу електричного струму.
- Термічні кулі (Cavaterm[®], ThermoChoice[®], Thermablate EAS[®]). Полягає у введенні силіконових куль у маткову порожнину. Пізніше куля розширюється за допомогою води, температура якої підвищується (87°C), поки ендометрій повністю не зруйнується.
- Мікрохвилі (M.E.A.[®]). Ця техніка полягає у використанні енергії мікрохвиль (9,2 Гц). Температура доводиться до 75–85°C, що дозволяє зруйнувати ендометрій.
- Гідротермо видалення (Hedro Thermablator[®]). Єдина техніка другого покоління, що супроводжується гістероскопічною візуалізацією. Сольовий розчин при температурі 90°C уводиться за допомогою діагностичного гістероскопа.

- Криодеструкція (Her Option®). Техніка, при якій криогенний зонд вводиться в порожнину матки і проохолоджується рідким азотом (-100°C) до досягнення температур, при яких ендометрій руйнується.

Для застосування техніки другого покоління необхідно:

- Матка нормального розміру (<10 тижнів).
- Попередня реалізація репродуктивних бажань.
- Бажання зберегти матку.
- Попереднє обстеження порожнини матки, міометрію та ендометрію.

Загалом, рівень успішності як техніки видалення – резекції ендометрію першого покоління, так і техніки другого покоління є порівнянними щодо досягнення аменореї і задоволення побажань пацієнток.⁵⁵

Найбільш часто з них використовуються біполярна електрична енергія і термічна куля. Щодо переваг однієї і іншої техніки, видалення за допомогою біполярних радіочастот виглядає як таке, що має переваги за термічну кулю, тому що дозволяє досягти однакового рівня аменореї при більш швидкій процедурі.⁵⁷

Техніки другого покоління є першим вибором при хірургічному лікуванні гострих АМК. Техніки резектоскопічного видалення рекомендовані у випадках, коли необхідно провести іншу операцію, наприклад, міомектомію, видалення поліпів або резекцію перегородки.

Техніки видалення без резектоскопії повинні застосовуватися у жінок з маткою нормального розміру без структурних і гістологічних змін.

Найбільш частими ускладненнями всіх перерахованих технік є перфорація матки, кровотеча, гематометрія, опіки та інфекція органів тазу.

Гістероскопічні техніки ендометрію не завжди приносять успіх, тому що можуть вимагати додаткового лікування. 4% жінок, яким було проведене видалення – резекцію ендометрію, потребували ще одного хірургічного втручання протягом першого року, протягом трьох років ця цифра збільшилася до 20%, а протягом п'яти років – до 27%.

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

Коментар робочої групи: інформація представлена у розділі 11 (NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007), стосовно інших втручань при фібромах матки, асоційованих із ТМК, буде надана у відповідних медико-технологічних документах щодо міом.

12. ГІСТЕРЕКТОМІЯ

Вступ

Гістеректомія визначається як хірургічне видалення матки. Це одна з найбільш поширених хірургічних процедур, яка також може включати видалення маткових труб, яєчників і шийки матки, щоб вилікувати або полегшити ряд гінекологічних скарг. Гістеректомія колись вважалась єдиним підходящим хірургічним лікуванням для жінок, які страждають від ТМК. Тим не менше, з'явився ряд методів лікувань в якості альтернативи гістеректомії. Цю зміну в управлінні ТМК можна побачити в скороченні числа гістеректомій задля усунення коагулопатії у Великій Британії, відповідно до статистики лікарняних епізодів, з 24 355 у 1993 році до 10 559 у 2002 році. Ясно, що будь-яка дискусія про використання гістеректомії для лікування ТМК дуже відрізняється сьогодні, ніж це було 10 років тому, коли вона була основним немедикаментозним методом лікування.

Оваріектомія це медичний термін, що означає хірургічне видалення яєчників. Вона застосовується при станах/хворобах, які вимагають видалення яєчників, але часто вживається як профілактична процедура, щоб знизити ризик розвитку раку. У разі ТМК, оваріектомія часто проводиться як додаткове лікування гістеректомії.

Обидва методи являють собою серйозну операцію, яка вимагає кілька тижнів фізичної реабілітації для жінки. Психологічний вплив цих методів складніше піддається кількісній оцінці, але, швидше за все, займе щонайменше стільки ж часу скільки потребує реабілітація фізичного стану.

12.1 Показання до гістеректомії

Враховуючи, що в даний час існує декілька варіантів лікування ТМК, які не пов'язані з видаленням матки, важливо те, що показання до застосування гістеректомії чітко визначені. Показання до операції повинні включати фізичні, психологічні та соціальні фактори.

12.1.1 Розгляд показань до гістеректомії

Огляд наявних даних

Однанастанова і п'ять обсерваційних досліджень були включені в огляд. Додаткова інформація надається у таблицях фактичних даних 12.1 до 12.3.

Показання до гістеректомії

Одне науково обґрунтоване керівництво з показань до гістеректомії вказує, що гістеректомію слід розглядати тільки в тих випадках, дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК), де були проведені дослідження, щоб встановити причину кровотечі, медикаментозне лікування не вдалося або було відхилено жінкою, і жінці повідомили про всі альтернативні варіанти лікування. Для ситуацій з наявними міомами показання були такі ж, як і для ДМК, але профілактичне застосування гістеректомії показане тільки у разі швидкого росту міом до моменту, коли це може негативно вплинути на результат операції.⁴⁸¹[РД=2+]

Спільний висновок на основі дельфійського процесу, зроблений 17-гінекологами, визначив основні показання до гістеректомії. Стосовно гістеректомії у випадку симптомів, пов'язаних з ТМК, дослідження дає чіткі рекомендації:

- гістеректомію слід розглядати як метод лікування тільки після ретельного дослідження випадку ТМК;
- операція для ДМК показана тільки тоді, коли ДМК викликає анемію і серйозні порушення;

- операція з міом, пов'язаних з ТМК показана тоді, коли це призводить до анемії та/або істотних порушень.⁴⁸² [РД=4]

Прогностичне дослідження (n=236) жінок, які перенесли гістеректомію або отримали лікування ЛНГ-ВМС показало, що вік і наявність міоми не впливають на результати після 12 місяців.

Тим не менш, наявність об'єктивної менорагії (>80 мл) вплинула на результат лікування: ті жінки, які мали менорагію, отримали кращі результати від гістеректомії, а ті, хто не мав менорагії, отримали кращі результати від ЛНГ-ВМС. Це говорить про те, що рівень МК має бути оцінений до операції.⁴⁸³[РД=2+]

Дослідження уподобань пацієнтів (n=96) з оцінкою причини вибору жінками лікування ТМК виявило, що більшість жінок готові були прийняти шанс **50:50** невдачі лікування для того, щоб уникнути гістеректомії.²⁴⁴[РД=3]

Друге дослідження уподобань пацієнтів (n=180) виявило основні причини відмови жінок від гістеректомії (основна причина в тому, що гістеректомія – це серйозна операція), і встановило, що приблизно 85% жінок готові були прийняти шанс **50:50** невдачі лікування, щоб уникнути гістеректомії.⁴⁸⁴ [РД=3]

Третє дослідження уподобань пацієнтів (n=221) розглянуло пріоритети жінок щодо лікування менорагії. Дослідження показало, що два найважливіших побажання жінок були: «припиняє менструації назавжди» і «можна повернутись до звичайної діяльності якомога швидше». Ці дані показують дихотомію між бажанням жінок уникнути гістеректомії і бажанням зупинити менструальні кровотечі.²⁴⁵[РД=3]

Четверте дослідження уподобань пацієнтів (23 фокус-групи) застосовувало якісні методи для вивчення жінок, яким була проведена гістеректомія. Дослідження показало, що жінки намагаються уникнути гістеректомії, де це можливо, але після операції вони в цілому задоволені.⁴⁸⁵[РД=3]

Опитування пацієнтів (n=674) досліджувало думку жінок про переваги і недоліки видалення матки. Основною перевагою гістеректомії вважалось припинення менструальної кровотечі, а головним недоліком – ранній клімакс.⁴⁸⁶[РД=3]

Не було визначено ні одного РКД з вивчення прогностичних факторів або показань до гістеректомії. Тим не менш, РКД з вивчення терапевтичного ефекту різних підходів до гістеректомії встановили критерії для проведення хірургічного втручання. Головна диференціація полягає між вагінальним і абдомінальним методом видалення матки. Основні фактори прийняття рішення щодо методу – розмір матки (і пов'язані з цим міоми матки) і розмір та форма піхви. Тим не менш, це базується виключно на консенсусі.

12.1.2 Доказові висновки щодо показань до гістеректомії

Були отримані докази від одного систематичного огляду та п'яти обсерваційних досліджень. Систематичний огляд свідчить про те, що перед гістеректомією потрібно дослідити причини ТМК, провести медикаментозне лікування та надати повну інформацію пацієнці. В спільних висновках зазначається, що до гістеректомії по ТМК треба прибігати тільки після визначення причин ТМК, невдачі медикаментозного лікування та надання повної інформації пацієнці. Окрім того, гістеректомія показана тільки там, де ТМК спричиняє анемію і/або серйозний вплив на HRQoL. Дослідження уподобань пацієнтів показують, що жінки хочуть певних результатів від лікування ТМК, але також часто хочуть уникнути гістеректомії задля досягнення цих результатів. Критерії включення, застосовані для РКД показують, що розмір матки (та міоми матки) є основним чинником, що визначає вибір клінічного шляху гістеректомії. Тим не менш, через відмінності у вимірі розмірів матки немає ніяких чітких порогових значень для вибору шляху.

12.1.3 Інтерпретація групою з розробки рекомендацій доказів щодо показань до гістеректомії

ГРН надає велике значення жінкам, які зберігають матку, мінімізації інвазивності хірургічного втручання та вибору пацієнта.

Рекомендації щодо показань до гістеректомії

Див. Розділ 12.3 щодо рекомендацій.

12.2 Гістеректомія

Певна кількість методів гістеректомії використовується хірургами, і вони засновані на трьох основних шляхах хірургії: абдомінальна гістеректомія, вагінальна гістеректомія і лапароскопічна гістеректомія (ЛГ). ЛГ має три підрозділи: лапароскопічно асистована вагінальна гістеректомія (ЛАВГ), де вагінальна гістеректомія асистується лапароскопічними процедурами, які не включають лігування артерії матки; лапароскопічна гістеректомія [ЛГ(а)], де лапароскопічні процедури включають лігування артерії матки, і тотальна ЛГ, де немає ніякого вагінального компоненту і склепіння піхви зашивають лапароскопічно.

Коментар робочої групи: в деяких випадках може використовуватись лапароскопічна або абдомінальна супрацервікальна гістеректомія, після оговорення з пацієнткою переваг та ризиків, пов'язаних з цією операцією.

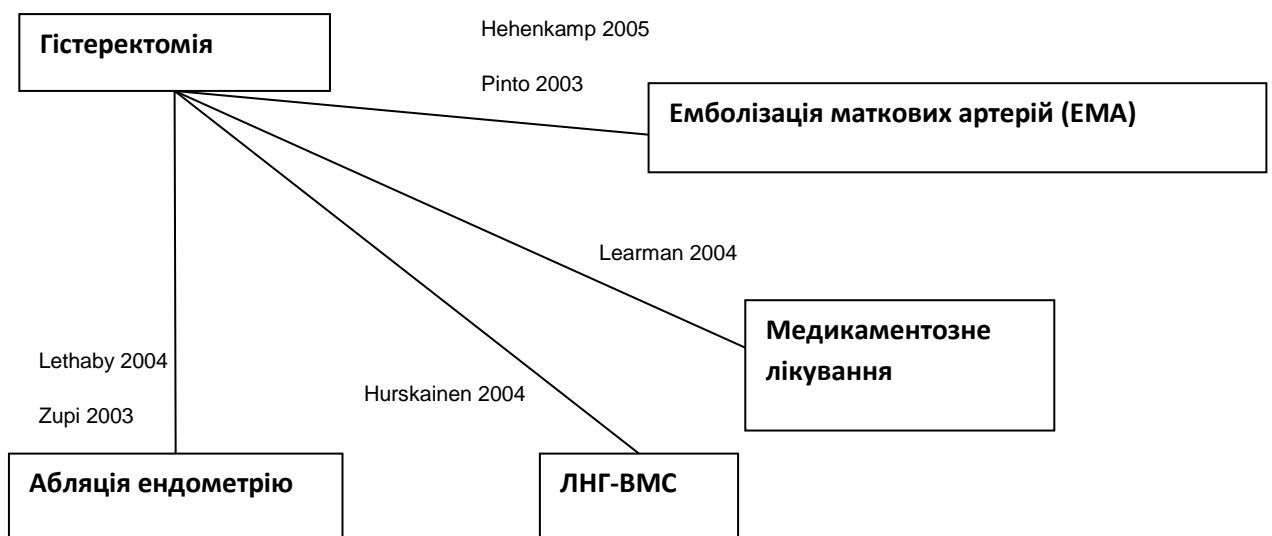
Рішення про те, який шлях використовувати, залежить від розміру матки, розміру міоми матки, фіброміом матки (велика матка та/або фіброміома матки ускладнюють використання менш інвазивних методів), розташування фіброміом матки, рухливість матки, розмір і форма піхви.

12.2.1 Огляд гістеректомії

Огляд наявних доказів

Було виявлено два огляди, чотири РКД та одне когортне дослідження, де гістеректомія порівнюється з іншими методами лікування (Рис. 12.1). Один огляд, і одне наступне РКД були знайдені, де розглядаються шляхи гістеректомії, і три РКД були визначені де порівнюється повна гістеректомія проти часткової гістеректомії. Додаткова інформація надається у таблицях фактичних даних 12.2 і 12.3 та на рис. 12.3 наприкінці цієї глави.

Рисунок 12.1 База доказів РКД порівняння між гістеректомією та іншими методами лікування^{104,119,333,335,418,420}



Гістеректомія проти медикаментозного лікування

Одне РКД ($n=63$) було встановлено, де дається порівняння гістеректомії проти подальшого медикаментозного лікування в популяції жінок з АМК. Показник подальшої вагінальної кровотечі після 24-х місяців склав 37% для медикаментозного лікування і 7% для гістеректомії ($P<0,001$), де продовження кровотечі в групі гістеректомії було через перехід пацієнтів між групами лікування. Група гістеректомії мала значне зниження симптомів за винятком стресового нетримання сечі ($P=0,34$) і імперативного нетримання сечі, ($P=0,74$). Група медикаментозного лікування мала значне зниження симптомів тазового болю, тазового тиску і стресового нетримання сечі ($P<0,05$), але всі інші зміни були несуттєвими. До 24-х місяців періоду спостереження, 17 пацієнтів (53%) з групи медикаментозного лікування зазнали гістеректомії. Результати показують, що після невдалого медикаментозного лікування гістеректомія дає кращі результати для жінок, ніж подальше медикаментозне лікування. Однак результати показують також, що деякі жінки виграють від подальшого медикаментозного лікування і не потребують гістеректомії.^{119,326} [РД=1+]

Гістеректомія порівняно із ЛНГ-ВМС

В одному РКД ($n=236$) гістеректомію порівняли з ЛНГ-ВМС для лікування ТМК. Результати по HRQoL за 12 місяців показали, що всі показники покращилися для обох груп [показник EQ-5D покращився на 0,1 в обох групах ($P=0,0001$) від початкового; показник загального здоров'я SF-36 покращився на 5,5 для IUS та на 6,2 для гістеректомії порівняно із початковим]. Тим не менш, за 12 місяців періоду спостереження, 24 пацієнтки з групи ЛНГ-ВМС зазнали гістеректомії, а ще 10-ти жінкам було видалено ЛНГ-ВМС, в той час як п'яти жінкам з групи гістеректомії відмінили операцію.¹⁰⁵ П'ять років спостережень не показали ніякої різниці між інтервенціями в плані HRQoL. Проте більшість пацієток з групи ЛНГ-ВМС зазнала гістеректомії через 5 років.¹⁰⁴ [РД=1++]

В окремому аналізі різних підгруп ($n=236$) ні наявність міоми матки ні вік не стали предикторами результату протягом 12-ти місяців для групи ЛНГ-ВМС та гістеректомії. Порівняння жінок з наявною менорагією і без об'єктивної менорагії (>80 мл менструальної крововтрати) показало, що в групі ЛНГ-ВМС жінки без менорагії мали кращі результати з HRQoL, ніж жінки з менорагією з оцінкою занепокоєння ($P=0,04$) і EQ-5D ($P=0,05$). В групі з гістеректомією жінки без менорагії мали кращі результати, ніж жінки з менорагією з оцінкою занепокоєння ($P=0,007$), емоційного стану ($P=0,01$) і енергії ($P=0,0002$). Жінки з менорагією мали кращі результати від гістеректомії, ніж жінки з ЛНГ-ВМС з оцінкою занепокоєння ($P=0,003$), загального стану здоров'я ($P=0,04$), енергії ($P=0,05$) і зменшення болю ($P=0,04$). Окрім того, множинний регресійний аналіз показав, що МК була найбільш значним фактором прогнозування результату.⁴⁸³ [РД=2-]

Гістеректомія проти абляції ендометрію

Було встановлено один систематичний огляд (п'ять РКД) з порівняння гістеректомії до видалення ендометрію. Огляд показав, що з точки зору зменшення МК, гістеректомія дала значне зменшення [на періоді в 12 місяців (три дослідження, $n=440$) ВШ 0,12 (95% ДІ 0,06–0,25)]. Задоволеність пацієнтів також віддала перевагу гістеректомії [на період 12-ти місяців (три дослідження, $n=519$) ВШ 0,46 (95% ДІ 0,24–0,88); на періоді 24-х місяців (три дослідження, $n=354$) ВШ 0,31 (95% ДІ 0,16–0,59)]. Однак, показники з якості життя (SF36) не показали жодної різниці між групами, за винятком оцінки загального здоров'я ($P=0,02$), болю ($P=0,007$) і соціального функціонування ($P=0,007$), які були всі на користь гістеректомії. Методи абляції ендометрію потребували менше часу для проведення, мали коротший період госпіталізації і менше небажаних явищ [тривалість процедури (п'ять досліджень, $n=706$) РЗС= -23,1 хвилини (95% ДІ -23,8 – -22,3), що говорить на користь абляції/резекції; тривалість перебування в стаціонарі (п'ять досліджень, $n=706$) РЗС= -4,91 днів (95% ДІ -4,95 – -4,87), що говорить на користь абляції/резекції; 13 видів небажаних явищ були зареєстровані, і результати говорять на перевагу абляції/резекції порівняно із гістеректомією у восьми з них, проте п'ять випадків не показали відмінностей]. Однак, більшість жінок в групі абляції ендометрію потребували ще однієї операції протягом 12-ти

місяців (п'ять досліджень, $n=706$, ВШ 7,33 (95% ДІ 4,18–12,86)]. В огляді був зроблений висновок, що абляція/резекція є альтернативою гістеректомії, але є менш ефективною в зменшенні менструальної крововтрати та підвищенні задоволеності. Тим не менш, абляція/резекція дійсно призводить до зменшення тривалості операції і меншої кількості ускладнень.³³⁰ [РД=1++]

В одному наступному РКД ($n=203$) було порівняно трансцервікальну резекцію ендометрію (ТЦРЕ) з лапароскопічною гістеректомією. Дослідження показало, що гістеректомія зайняла більше часу (час операції: ТЦРЕ=41,7 хвилин, ЛГ=71,5 хвилин, $P<0,01$), не було різниці в ускладненнях і протягом 2 років спостереження більша частка групи ТЦРЕ потребувала додаткової операції (ТЦРЕ=12, ЛГ=1). Щодо результатів HRQoL (SF-36) були значні поліпшення в порівнянні з початковими показниками загального стану здоров'я та соціального функціонування, а для гістеректомії – тільки в емоційній ролі та життєвої активності. Окрім того, існують значні відмінності між групами на користь гістеректомії для загального здоров'я, соціального функціонування і оцінки життєвої активності ($P<0,01$).³³³ [РД=1+]

Аналіз підгруп ($n=204$) з РКД вже засвідчив про відсутність відмінностей у функції яєчників або сечового міхура між групами абляції і гістеректомії.³⁶⁰ [РД=2+]

Когортне дослідження порівняння гістеректомії і абляції [ТЦРЕ – $n=3\ 845$, гістеректомія – $n=3\ 397$, гістеректомія і білатеральна сальпінгоофоректомія $n=2\ 305$ (БСО)] повідомило результати спостереження протягом 5-ти років і виявило більш високу втрату лібідо у жінок, які перенесли гістеректомію або БСО [втрата лібідо для гістеректомії в порівнянні з ТЦРЕ ВШ 1,42 (95% ДІ 1,22–1,65), і для гістеректомії і БСО в порівнянні з ТЦРЕ ВШ 1,80 (95% ДІ 1,51–2,14), $P<0,001$], те ж саме повідомлялось щодо втрати сексуального збудження, але не для вагінальної сухості. Дослідження показало, що протягом 5-ти років періоду спостереження жінки, які перенесли гістеректомію, повідомили про збільшення психосексуальних проблем порівняно із тими, хто переніс ТЦРЕ, і ці показники були вищими для жінок, яким зробили БСО під час гістеректомії.³⁸⁰ [РД=2++]

Подальша публікація на базі тієї ж когорти ($n=11\ 323$) показала, що жінки, котрим проводилась гістеректомія, мають вище ВШ розвитку симптомів з боку сечовивідних шляхів, ніж жінки, яким провели ТЦРЕ, протягом 5-ти років після операції. Окрім того, дослідження показує, що жінки, котрі піддаються ЛАВГ, мають вище ВШ розвитку симптомів з боку сечовивідних шляхів, ніж ті, яким проводять вагінальну або абдомінальну гістеректомію.³⁸¹ [РД=2+]

ЕМА порівняно із гістеректомією

Був визначений один огляд (три РКД), де порівнювалась ЕМА з гістеректомією або міоектомією. Огляд встановив свідчення РКД стосовно ЕМА.⁴¹⁶ [РД=1+] Одне наступне РКД було опубліковане.

В тому, що стосується досліджень РКД, де порівнюється ЕМА з гістеректомією, огляд повідомив про коротшу тривалість процедури [РЗС –16,4 хвилин (95% ДІ –26,0 – –6,8)], меншу крововтрату протягом процедури [РЗС –405 мл (95% ДІ –513 – –298)], коротшу тривалість перебування в стаціонарі [РЗС –3,27 днів (95% ДІ –3,77 – –2,77)] і швидше відновлення нормальної діяльності [РЗС –26,7 днів (95% ДІ –36,2 – –17,2)] в групі ЕМА порівняно із групою гістеректомії. Там не було ніякої суттєвої різниці між двома групами з точки зору необхідності переливання крові [ВШ 0,04 (95% ДІ 0,00–0,33)], процедурні ускладнення [ВШ 2,02 (95% ДІ 0,74–5,47)], задоволеність лікуванням [ВШ 0,47 (95% ДІ 0,09 –2,48)] або незаплановані візити після виписки [ВШ 1,80 (95% ДІ 0,98–3,30)]. Проте, рівень повторної госпіталізації протягом 42 днів свідчив на користь гістеректомії [ВШ 6,00 (95% ДІ 1,14–31,53)].

Порівняння різних шляхів гістеректомії

Один систематичний огляд (27 РКД, $n=3\ 643$) оцінив найбільш відповідний хірургічний підхід до гістеректомії для жінок з доброякісними гінекологічними станами.⁴⁸⁷[РД=1++]

Огляд свідчив, що час операції для абдомінальної гістеректомії був значно коротший ніж для ЛГ[РЗС 10,6 хвилин (95% ДІ 7,4–13,8)], статистична гетерогенність була наявна для операційного часу для ЛГ порівняно із абдомінальною гістеректомією ($P=0,00001$), та вагінальна гістеректомія мала суттєво коротший час операції, ніж ЛГ[РЗС 41,5 хвилин (95% ДІ 33,7 – 49,4)]. Результати по абдомінальній гістеректомії порівняно із вагінальною гістеректомією не були представлені.

В огляді оцінюється частота ускладнень, пов'язаних з різними способами (див. Таблиці 12.1 та 12.2). Там де травми міхура і сечоводів були об'єднані в «травми сечових шляхів», було значне збільшення для ЛГ порівняно із абдомінальною гістеректомією [ВШ 2,61 (95% ДІ 1,22–5,60)], але не було виявлено статистично значущих відмінностей для ЛГ порівняно із вагінальною гістеректомією [ВШ 1,00 (95% ДІ 0,36–2,75)] або для ЛГ(а) порівняно із ЛАВГ [ВШ 1,60 (95% ДІ 0,29–7,83)]. Було значно менше інфекцій рани або абдомінальної стінки [ВШ 0,32 (95% ДІ 0,12–0,85)] і значно менше неспецифічних інфекцій або виникнення станів з гарячкою [ВШ 0,65 (95% ДІ 0,49–0,87)] для ЛГ порівняно із абдомінальною гістеректомією. Було значно менше неспецифічних інфекцій/епізодів з гарячкою при вагінальній гістеректомії порівняно із абдомінальною гістеректомією [ВШ 0,42 (95% ДІ 0,21–0,83)]. Перебування в стаціонарі було коротшим [РЗС 1,0 днів (95% ДІ 0,7–1,2)] і повернення до нормальної діяльності швидшим (РЗС 9,5 днів (95% ДІ 6,4–12,6)] у жінок, які перенесли вагінальну гістеректомію порівняно із абдомінальною гістеректомією.

Час відновлення був також коротший при ЛГ порівняно із абдомінальною гістеректомією [перебування в госпіталі РЗС 2,0 днів (95% ДІ 1,9–2,2); повернення до нормальної діяльності РЗС 13,6 днів (95% ДІ 11,8 – 15,4)].⁴⁸⁷ Не було істотних відмінностей у часі відновлення після операції в плані перебування в госпіталі або повернення до нормальної діяльності для ЛГ порівняно із вагінальною гістеректомією, або щодо перебування в госпіталі для ЛГ(а) порівняно із ЛАВГ.

Дослідження показало, що «за наявності технічної можливості перевага має бути віддана проведенню вагінальної гістеректомії порівняно із абдомінальною гістеректомією через більш швидке відновлення і меншу кількість епізодів з гарячкою після операції. Там, де неможливо провести вагінальну гістеректомію, ЛГ має певну перевагу над абдомінальною гістеректомією (в тому числі меншу крововтрату під час операції, більш швидке відновлення, менше епізодів з гарячкою і інфекцією рани або черевної стінки), але вони компенсуються тривалішим часом операції і більшими травмами сечовивідних шляхів (сечового міхура або сечоводу). Не було виявлено переваги ЛГ над вагінальною гістеректомією, і операції ЛГ забирали більше часу. Рішення щодо хірургічного підходу до гістеректомії має бути прийняте жінкою в обговоренні з її хірургом у світлі відносних переваг і небезпек».

Проте, більшість доказів для гістеректомії отримані на основі змішаних популяцій і, отже, будь-які результати повинні бути екстрапольовані на конкретну популяцію з ТМК. Окрім того, систематичний огляд не надав оцінки стосовно того, чи були групи в РКД збалансовані на момент початку дослідження. Аналіз початкових характеристик (див. Рис. 12.2), показав, що, в середньому, жінки в менш інвазивних групах мали менший розмір матки, ніж у більш інвазивних групах (графік базується на середніх значеннях та медіанах і, таким чином, неможливо виконати статистичний аналіз для оцінки значущості відмінностей в середньому розмірі матки). У той час, як відмінності на початку дослідження були значущими тільки в одному конкретному дослідженні, загальний ефект вказує на відхилення, і це може вплинути на інтерпретацію результатів метааналізу.

Окрім того, питання про підготовку хірурга і його досвід не було взято до уваги в ході огляду, і багато з досліджень, включених в огляд, були проведені з метою продемонструвати,

що операцію ЛГ можна проводити при наявності матки великих розмірів або міоми матки. Тим не менш, ступінь підготовки і досвід, необхідний для досягнення цих цілей, не були взяті до уваги в аналізі. Доказова база також зосереджена на вивченні методів ЛГ проти методів вагінальної гістеректомії та абдомінальної гістеректомії. Це може означати надмірний акцент на доказовій базі по методам ЛГ.

Детальна інформація про РКД, що включена в огляд, подана в таблиці доказів 12.2.⁴⁸⁸⁻⁵¹⁵

Подальше видання ($n=74$), на основі РКД, присвяченого порівнянню ЛГ з абдомінальною гістеректомією і вже включеного в огляд, досліджувало психологічний стан і виявило, що обидві групи покращили показники порівняно із початковими значеннями по низці компонентів, проте не по загальному значенню [початкові значення: 93,9 (СВ 23,7) порівняно із 92,0 (СВ 18,7); 1 рік: 102,8 (СВ 15,8) порівняно із 97,3 (СВ 19,1)]. Не було ніяких відмінностей між групами за психологічними чи психосексуальними значеннями. Це дослідження припускає, що хірургічні техніки не впливають на психологічний стан і сексуальність після гістеректомії. Цифри, включені в дослідження, відрізняються між двома публікаціями, і це очевидно, через те, що не всім пацієнткам було запропоновано заповнити ту ж саму інформацію. У загальній чисельності 241 жінок були включені в дослідження, які порівнюють ЛГ з абдомінальною гістеректомією, і ці цифри були подані в кількох публікаціях (не всі включені в цей огляд).⁴⁹² [РД=1+]

Одне наступне РКД ($n=30$) по жінках (15 – абдомінальна гістеректомія, 15 – вагінальна гістеректомія) порівняло абдомінальну гістеректомію з вагінальною гістеректомією у жінок з доброякісним гінекологічним станом. По тривалості операції перевагу було віддано абдомінальній гістеректомії (69,1 хвилин порівняно із 85,3 хвилин, $P<0,0001$), проте термін госпіталізації (7,2 днів порівняно із 3,1 днів, $P<0,0001$) та маркери пошкодження тканин свідчили на користь вагінальної гістеректомії. Висновки дослідження звітували про еквівалентність методів.⁵¹⁶ [РД=1-]

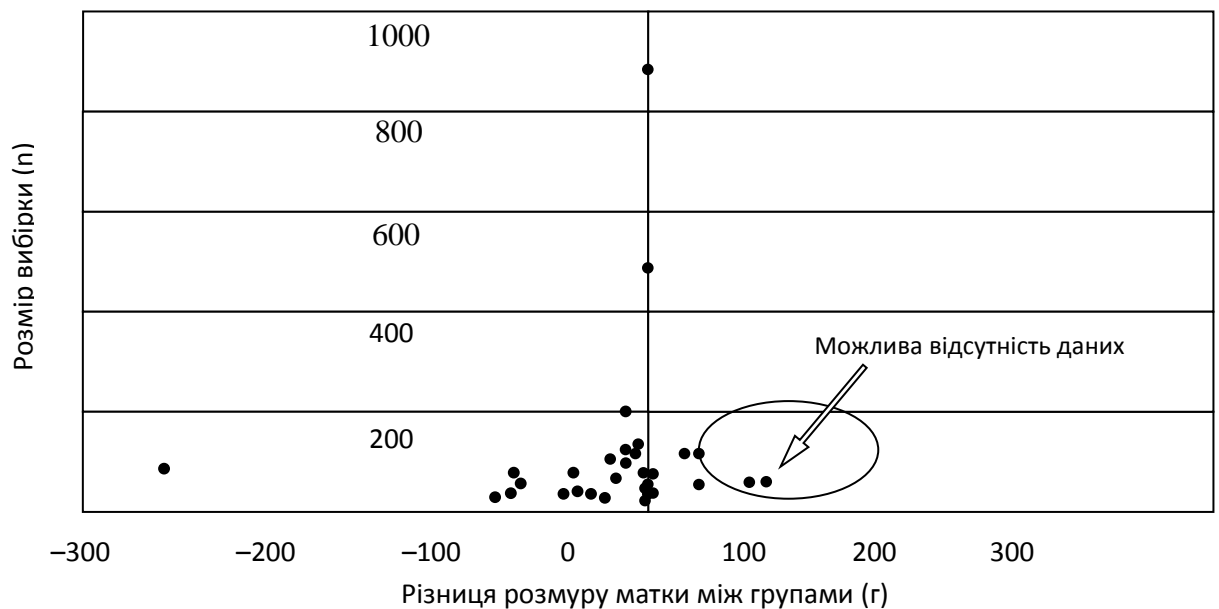


Рис. 12.2 Систематична помилка у дослідженнях гістеректомії; різниця в середньому розмірі матки між групами в РКД з порівняння різних типів гістеректомії (найменш інвазивний варіант мінус найбільш інвазивний метод)

Гістеректомія в присутності міоми матки

Вищенаведений огляд включає в себе ряд досліджень, де жінки з міомою матки були спеціально включені в дослідження.

В одному РКД ($n=119$) порівнювались вагінальна і абдомінальна гістеректомії у жінок із збільшеними розмірами матки. Ґрунтуючись на цих результатах, автори дійшли висновку, що «вагінальна гістеректомія була реальною альтернативою абдомінальній гістеректомії, навіть для маток з великими розмірами». ⁵¹⁷ [РД=1+]

Тотальна гістеректомія порівняно із субтотальною

Були визначені три РКД, де порівнювалась тотальна гістеректомія з субтотальною гістеректомією. Одне РКД ($n=319$) порівнювало тотальну гістеректомію з субтотальною гістеректомією для лікування доброякісних гінекологічних станів. Протягом 12-ти місяців періоду спостереження дослідження виявило статистично значущі відмінності між групами щодо нетримання сечі [13 порівняно із 24, ВШ 2,08 (95% ДІ 1,01 – 4,29), $P=0,043$] на користь тотальної гістеректомії. Тим не менш, не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами за якістю життя (вимірюється по SF36), запорами, пролапсом, задоволеністю сексуальним життям, болями в області таза, вагінальною кровотечею або частотою ускладнень. ⁵¹⁸[РД=1+]

При більш детальному аналізі симптомів сечовивідних шляхів автори виявили, що нетримання сечі було єдиною відмінністю між групами протягом 12-ти місяців періоду спостереження (13 порівняно із 25, $P=0,03$), з усіма іншими симптомами сечових шляхів (частота, подвійне/потрійне сечовипускання, неповне випорожнення сечового міхура, ніктурія, дизурія, інфекції сечовивідних шляхів, стресове нетримання, ургентне нетримання сечі, змішане нетримання) не показало статистично значущих відмінностей протягом 12-ти місяців. При множинному регресійному аналізі вивчення предикторів нетримання сечі після операції було виявлено, що передопераційне нетримання сечі [ВШ 11,2 (95% ДІ 5,1–25,9), $P<0,0001$], метод операції [ВШ 0,43 (95% ДІ 0,18–0,96), $P=0,044$] і розмір матки [ВШ 1,56 (95% ДІ 1,00–2,49), $P=0,051$] були прогностичними факторами нетримання сечі після операції. П'ять інших факторів не були значущими. Окрім того, дослідження показало, що нетримання сечі [ВШ 463 (95% ДІ 69–3 109), $P<0,001$], частота [ВШ 29,2 (95% ДІ 4,1–211,0), $P=0,001$] і неповне спорожнення сечового міхура [ВШ 20,0 (95% ДІ 5,4–74,6), $P<0,001$] були основними факторами-вкладниками у жінок, яких турбували симптоми сечовивідних шляхів. Інші симптоми сечовивідних шляхів не були значущими предикторами. ⁵¹⁹

Одне РКД порівнювало функції сечового міхура, кишкового і сексуальні функції і післяопераційні результати у жінок, яким було зроблено субтотальну гістеректомію ($n=133$) і тотальну гістеректомію ($n=146$). В ньому було повідомлено про значне зниження частоти сечовипускання (більш ніж у сім разів на день) в обох групах протягом 12 місяців (33% в групі субтотальної гістеректомії і 31% у тотальній гістеректомії до операції порівняно із 24% і 20%, відповідно, після операції). Зниження ніктурії і стресового нетримання сечі і покращенні функціонування сечового міхура були також подібні в обох групах. Не було ніяких істотних змін у функції кишкового або статевій функції в обох групах після операції. Перебування в стаціонарі було значно коротше в групі субтотальної гістеректомії [5,2 днів порівняно із 6 днями; різниця -0,8 днів (95% ДІ -1,6–0,04)]. Рівень післяопераційної гарячки був значно нижчий в групі субтотальної гістеректомії (6% порівняно із 19%). Після субтотальної гістеректомії 7% жінок мали циклічні кровотечі і у 2% був пролапс шийки матки. ⁵²⁰ [РД=1+]

Одне РКД порівнювало хірургічні ускладнення і клінічні результати у жінок, яким було зроблено тотальну абдомінальну гістеректомію ($n=67$) порівняно із супрацервікальною гістеректомією ($n=68$) для АМК з причини доброякісних станів. Було значне зменшення симптомів, таких як біль в області таза або тиск, болі в спині, нетримання сечі і дисфункції сечовипускання. Не було істотних відмінностей двома групами в рівнях ускладнень, ступені покращення симптомів, повторної госпіталізації або обмеження діяльності. Був наявний значимий зв'язок між початковою масою тіла >100 кг і повторною госпіталізацією [ВР 2,18 (95% ДІ 1,06–4,48)]. ⁴⁹⁹ [РД=1+]

Те ж саме РКД також дослідило сексуальне функціонування після операції і повідомило про аналогічне покращення в обох групах протягом перших 6-ти місяців після операції, яке стабілізувалося протягом 1-го року. Не було ніякої істотної відмінності в середній оцінці за шкалою сексуальної функції між двома групами [82 в групі з супра-цервікальною гістеректомією порівняно із 80 в групі з тотальною абдомінальною гістеректомією за шкалою 0–100 з 100, що вказує на відсутність проблем; різниця +2 (95% ДІ -8 – +11)] протягом 2-х років.⁵²¹ [РД=1+]

Ці результати показують, що ускладнення і побічні ефекти подібні для тотальної та субтотальної гістеректомії. Таким чином, рішення про те, який метод використовувати, має базуватись на інших критеріях.

Обсерваційні дослідження

Враховуючи наявність доказів РКД з гістеректомії, потреба вивчати обсерваційні дослідження знижена. Тим не менше, обсерваційні дослідження дають довгострокові дані про результати, що особливо важливо, коли робляться серйозної операції, і саме з цієї причини вони включені. Зведені дані з частоти ускладнень для різних типів гістеректомії, взяті зі обсерваційних досліджень і РКД, наведені в таблицях 12.1 та 12.2, відповідно.

Таблиця 12.1 Рівні ускладнень при гістеректомії, наведені довгостроковими когортними дослідженнями

Ускладнення	Абдомінальна гістеректомія	Вагінальна гістеректомія	ЛАВГ, лапароскопічна гістеректомія або тотальна лапароскопічна гістеректомія
Смерть	0,38 на 1000 (0,25–0,64) впродовж 6 тижнів. ВР 0,82 (0,73–0,93) впродовж 5 років		
Серйозні хірургічні ускладнення (%)	3,6	3,1	6,1
Серйозні постопераційні ускладнення (%)	0,9	1,2	1,7
Нетримання сечі – помірне (ВШ)	1,19 (1,00–1,41)	1,30 (1,15–1,46)	1,82 (1,28–2,59)
Нетримання сечі – тяжке (ВШ)	1,52 (1,20–1,93)	1,59 (1,34–1,89)	2,02 (1,32–3,07)
Частота сечовипускань – помірні (ВШ)	1,28 (1,08–1,52)	1,10 (0,97–1,23)	1,03 (0,74–1,43)
Частота сечовипускань – висока (ВШ)	1,51 (1,20–1,90)	1,15 (0,96–1,37)	1,33 (0,85–2,07)
Ніктурія – помірні (ВШ)	1,34 (1,06–1,69)	1,19 (1,01–1,39)	1,03 (0,68–1,57)
Ніктурія – виражена (ВШ)	1,17 (1,00–1,36)	1,33 (1,08–1,64)	0,90 (0,57–1,41)

ВШ (відношення шансів) розраховується на загальне населення. Всі діапазони мають довірчі інтервали – 95%.

Таблиця 12.2 Рівні ускладнень при гістеректомії, наведені в РКД, включені в Кокранівський огляд⁴⁸⁷

Ускладнення	Абдомінальна гістеректомія	Вагінальна гістеректомія	ЛАВГ, лапароскопічна гістеректомія або тотальна лапароскопічна гістеректомія
Переливання крові (%)	3,33	3,87	4,23

Ускладнення	Абдомінальна гістеректомія	Вагінальна гістеректомія	ЛАВГ, лапароскопічна гістеректомія або тотальна лапароскопічна гістеректомія
Травма кишечника (%)	0,67	0,00	0,20
Травма судин (%)	0,77	0,94	1,81
Гематома тазових органів (%)	6,00	4,04	3,94
Інфікування культі піхви (%)	2,06	1,93	4,15
Інфікування рани черевної стінки (%)	7,38	0,00	1,92
Лапаротомія (%)	—	2,66	4,17
Травми сечових шляхів (сечового міхура або уретри) (%)	0,86	1,60	2,33
Кровотеча (%)	1,57	0,00	0,37
Інфекції сечовивідних шляхів (%)	4,87	1,27	4,77
Інфекції грудини (%)	4,55	6,67	0,56
Інфекція не визначена (включає гарячку) (%)	13,15	7,73	10,01
Тромбоемболія (%)	0,00	0,00	0,59

Всі вивчення серії випадків з Великої Британії ($n=37\,295$ випадків гістеректомії) повідомили, що ускладнення виникали в ході операції і в післяопераційному періоді в 3% і 1%, відповідно, у жінок, які перенесли гістеректомію. Гістеректомія з міоми була пов'язана зі значно більшою кількістю ускладнень, ніж у жінок з ДМК [з урахуванням ВШ 1,34 (95% ДІ 1,14–1,56)]. ЛАВГ давала в два рази вищий ризик операційних ускладнень порівняно із абдомінальною гістеректомією [скориговане ВШ 1,92 (95% ДІ 1,48–2,50)]. Обидві методики вагінальна гістеректомія і ЛАВГ мали значно вищий ризик ускладнень, ніж абдомінальна гістеректомія [скориговане ВШ 1,39 (95% ДІ 1,01–1,90) і скориговане ВШ 1,64 (95% ДІ 1,00–2,68) відповідно]. Зниження ризику було пов'язане зі збільшенням віку у жінок, які перенесли гістеректомію з міоми, але не ДМК. Чотирнадцять смертей були зареєстровані протягом 6-тижневого періоду після операції.^{522, 523} Це дослідження представляє найкращі доступні докази по рівню ускладнень після гістеректомії у Великої Британії. Тільки 45% гістеректомії були надані для цього дослідження. Аналіз частки жінок, яка не була надана для дослідження, дозволяє припустити втричі вищий рівень ускладнень.³⁸⁰[РД=3]

Ретроспективний огляд медичних записів жінок, яким була зроблена гістеректомія ($n=1\,940$) по доброякісним і не акушерським показанням, протягом 10-ти років, повідомляє про загальну смертність 1,5 на 1 000 жінок. Загальний рівень ускладнень був 44% для абдомінальної гістеректомії і 27,3% для вагінальної гістеректомії, і непередбачені серйозні хірургічні процедури потребувались в 3% і 1% для абдомінальної гістеректомії і вагінальної гістеректомії, відповідно. В групі абдомінальної гістеректомії в чотири рази частіше, ніж в групі вагінальної гістеректомії виникала потреба хірургічного втручання (36% порівняно із 9%) протягом реадмісії. Вагінальна гістеректомія була пов'язана з більш низьким рівнем гарячки та малим рівнем ускладнень. Профілактичне застосування антибіотиків значно знизило випадки гарячки на 50% і 40% для вагінальної та абдомінальної гістеректомії, відповідно.⁵²⁴ [РД=3]

Огляд досліджень з гістеректомії ($n=3\,112$ ЛАВГ, $n=1\,618$ тотальної абдомінальної гістеректомії, $n=690$ вагінальної гістеректомії, з 34 досліджень) вивчив повідомлені показники ускладнень. Огляд звітував про більш високі показники ускладнень для ЛАВГ порівняно із

тотальною абдомінальною гістеректомією для сечового міхура, сечоводів і травми кишківника, свищів і легеневої емболії, але більш низькі показники сепсису і переливання крові. Проте, огляд зазначив, що відмінності в зборі даних між дослідженнями можуть вплинути на результати.⁵²⁵ [РД=3]

Огляд занотованих випадків жінок, яким зробили гістеректомію ($n=1\ 299$), повідомив про значне зниження тяжкості симптомів (вагінальна кровотеча, біль в області тазу, болі в спині, обмеження активності, порушення сну, втома, здуття живота, нетримання сечі) і значні покращення психологічної функції і якості життя протягом 2-х років після гістеректомії. Був значимий зв'язок між відсутністю полегшення симптомів і перебуванням на терапії з депресії в період гістеректомії [ВШ 3,45 (95% ДІ 1,84–6,51)] і низьким доходом [ВШ 0,37 (95% ДІ 0,24–0,59)] протягом 2-х років. Жінки, які перенесли двосторонню оваріектомію під час гістеректомії, із значно більшою імовірністю повідомляли про полегшення симптомів протягом 2-х років [ВШ 2,01 (95% ДІ 1,14–3,53)], але не протягом 1-го року після гістеректомії.⁵²⁶ [РД=3]

Економіка охорони здоров'я

Одна оцінка ($n=1\ 380$) де було порівняно вагінальну і абдомінальну гістеректомію з лапароскопічною гістеректомією у жінок з гінекологічними симптомами, яким була призначена гістеректомія. У цій оцінці, вартість лапароскопічної гістеректомії в середньому була більше £401 і генерувала додаткові 0,0015 QALY ніж вагінальна гістеректомія. Це дало додатковий коефіцієнт рентабельності для аналізу базового сценарію в £267,333. Аналіз чутливості виявив, що ні на одному рівні готовності платити на QALY лапароскопічна гістеректомія не була більш ніж на 50% імовірніше економічно ефективною порівняно із вагінальною гістеректомією. Лапароскопічна гістеректомія також коштувала більше (£186) і генерувала більше QALY (0,007) у середньому, ніж абдомінальна гістеректомія. Коефіцієнт ефективності додаткових витрат в базовому аналізі дорівнював £26 571, хоча аналіз чутливості призвів до висновку, що, при максимальній готовності платити на QALY в £30 000, імовірність того, що лапароскопічна гістеректомія рентабельна порівняно із абдомінальною гістеректомією – 56%.⁵²⁷

Одне дослідження ($n=200$) порівняло лапароскопічну гістеректомію тільки з абдомінальною гістеректомією.⁵⁰⁰ Це дослідження показало, що час, необхідний для лапароскопічної гістеректомії був більший, ніж для абдомінальної гістеректомії [81 хвилина (СВ 30) порівняно із 47 хвилинами (СВ 16), $P<0,001$]. Лапароскопічна гістеректомія була пов'язана з коротшим перебуванням в лікарні (4 днів порівняно із 6 днями). Не було ніяких відмінностей між швидкістю відновлення та задоволеністю пацієнтів між всіма типами лікування. Вартість лапароскопічної гістеректомії була більшою, ніж в середньому абдомінальної гістеректомії (£2 112 порівняно з £1 667). У зв'язку з тим, що відмінності аналоговою шкалою оцінки EQ-5D не були відзначені, коефіцієнт ефективності додаткових витрат не був розрахований. Дослідження показало, що, в зв'язку з тим, що не було встановлено ніяких відмінностей у клінічних результатах, у результатах за повідомленнями пацієнтів, або якості життя за повідомленнями пацієнтів, лапароскопічна гістеректомія навряд чи буде економічно вигідною порівняно із абдомінальною гістеректомією.

Одне дослідження ($n=80$) порівняло лапароскопічну і абдомінальну гістеректомію, де двостороннє видалення придатків матки було призначено всім пацієнткам. Це дослідження показало, що лапароскопічна вагінальна гістеректомія (£1 260) була менш дорогою, ніж абдомінальна гістеректомія (£1 750). Довірчі інтервали для витрат не були представлені. Лапароскопічна вагінальна гістеректомія зайняла більше часу, ніж виконання абдомінальної гістеректомії [100 хвилин (СВ 5,6) порівняно з 57 хвилинами (СВ 4,7), $P<0,0001$]. Тим не менш, жінки, яким була зроблена лапароскопічна гістеректомія, мали коротший термін перебування в лікарні (3,5 днів порівняно із 6 днями, $P<0,0001$), швидше відновлення від болю (13 днів порівняно із 26 днями, $P<0,0001$) і швидше повернулись до роботи (21 днів порівняно із 42 днями, $P<0,0001$). Хоча лапароскопічна хірургія є більш дорогою для

виконання, різниця в загальній вартості між методами пояснюється більш ранньою випискою з лікарні. Додаткові вигоди можуть бути враховані для жінки через швидше післяопераційне відновлення і повернення до роботи.⁵⁰⁶

12.2.2 Доказові свідчення по гістеректомії

Дані з одного систематичного огляду, п'яти РКД і п'яти обсерваційних досліджень, які порівнюють гістеректомію з іншими методами лікування (ЛНГ-ВМС, ЕМА або абляція ендометрію) показують, що гістеректомія є дуже ефективним лікуванням для управління ТМК. Систематичний огляд гістеректомії проти абляції ендометрію виявив, що задоволеність пацієнта свідчить на користь гістеректомії [протягом 12-ти місяців (три дослідження, $n=519$) ВШ 0,46 (95% ДІ 0,24 до 0,88), і протягом 24-х місяців (три дослідження, $n=354$) ВШ 0,31 (95% ДІ 0,16–0,59)].

Дані з одного систематичного огляду РКД, одного подальшого РКД і чотирьох великих непорівняльних досліджень порівнювали різні шляхи виконання гістеректомії. З даними було зроблено припущення, що вагінальна гістеректомія має бути найкращим шляхом операції, так як вона має переваги порівняно ізабдомінальним шляхом в плані швидкого відновлення [госпіталізація РЗС 1,0 днів (95% ДІ 0,7–1,2) і повернення до нормальної діяльності – РЗС 9,5 днів (95% ДІ 6,4–12,6)], і що вагінальний шлях переважає лапароскопічну хірургію по економічній ефективності. Тим не менш, вагінальний шлях підходить не у всіх випадках, тому що матка великого розміру, наявність патології та низька мобільність матки є протипоказаннями до використання вагінального шляху.

У тих дослідженнях, де не всім жінкам було показано видалення яєчників, витрати на лапароскопічну гістеректомію були в середньому вище, ніж для вагінальної гістеректомії або абдомінальної гістеректомії. Одне дослідження, що включало тільки жінок, яким було показано двостороннє видалення придатків матки, визначило лапароскопічну гістеректомію менш дорогою, ніж абдомінальна гістеректомія. Одне дослідження було високої якості і виміряло результати з QALY. У цьому дослідженні, розмір різниці між вартістю був більшим порівняно із різницею в результатах, виміряних в QALY. Лапароскопічна гістеректомія, імовірно, не буде економічно вигідною порівняно із вагінальною гістеректомією на жодному рівні готовності користувачів платити за QALY. Порівняно із абдомінальною гістеректомією лапароскопічна гістеректомія навряд чи буде економічно вигідною нижче порога £20 000 за QALY. Не було зроблено прямих порівнянь рентабельності між вагінальною і абдомінальною гістеректомією.

Гістеректомія, яку робили при міомі матки, була пов'язана зі значно більшими післяопераційними ускладненнями, ніж коли її виконували при ДМК [скориговане ВШ 1,46 (95% ДІ 1,10–1,95)]. Дані з трьох РКД показали, що, там де була показана абдомінальна гістеректомія, субтотальна гістеректомія була пов'язана з більш високими показниками нетримання сечі, ніж тотальна гістеректомія, але мала швидший час відновлення ніж тотальна гістеректомія, і була еквівалентною тотальній гістеректомії по всіх інших показниках. Додаткова інформація надається у доказових таблицях 12.1–12.3.

12.3 Попереднє лікування при гістеректомії

Попереднє лікування при гістеректомії часто рекомендується в ситуаціях, коли є міома матки. Сенс полягає в тому, що попереднє лікування, таке як ГнРГ, зменшує розмір міоми, робить операцію простіше і навіть дозволяє застосовувати менш інвазивний вагінальний шлях.

12.3.1 Огляд попереднього лікування при ТМК

Був виявлений один систематичний огляд (26 РКД) з оцінки попереднього лікування ендометрію перед гістеректомією або видаленням міоми для міоми матки. Там, де було зазначено, вибір випадків в цих РКД зазначав, що тільки жінки з субсерозною/інтрамуральною міомами були включені. Початкові характеристики жінок зазначали, що обсяг матки коливався від 300 до 1 086 мл, а розмір міоми – від 4,7 до 7,8 см в

діаметрі і 59 до 238 мл за обсягом (з розміром матки/об'ємом від 150 мл і до 680 мл або від 12 до 18 тижнів вагітності, або менше, ніж чотири міоми більше, ніж 4 см в діаметрі, або міоми менше 10 см в діаметрі, або розмір міоми/об'єм – до 238 мл).⁴⁶⁹ [РД=1+]

До- і післяопераційний рівень гемоглобіну і гематокриту був значно покращений лікуванням ГнРГ до операції, і обсяг матки, розмір маткової вагітності і обсяг міоми були скорочені. Тазові симптоми також були зменшені. Тим не менш, деякі побічні ефекти були більш імовірними на терапії ГнРГ. Гістеректомія виявилась легшою після попереднього лікування з ГнРГ: Час операції був зменшений, і велика частина пацієнок з гістеректомією були в змозі мати вагінальний, а не абдомінальний метод. Тривалість перебування в стаціонарі також була зменшена. Втрата крові і рівень вертикальних розрізів були скорочені як для міомектомії так і для гістеректомії. Огляд зробив висновок, що використання ГнРГ протягом 3–4 місяців до операції з міоми зменшує як обсяг матки так і розмір міоми. Тим не менш, цей огляд включає дослідження як гістеректомії так і міомектомії, і вивчав скоріше міоми матки, а не ТМК. Таким чином, результати цього огляду можна застосовувати тільки до жінок з ТМК у присутності міоми матки.

Одне РКД ($n=188$), яке було виключено з розгляду, порівнювало назальний спрей нафарелін з плацебо у жінок з міомою матки, запланованих на гістеректомію. Дослідження показало, що через 3 місяці розміри матки в групі нафареліну були в середньому на 23,7% менше, а в групі плацебо 14,2% більше ($P<0,001$ порівняно із початковими значеннями, $P<0,05$ між групами). Тим не менш, несприятливі події були вище в групі нафареліну (107 порівняно із 59).⁵²⁸ [РД=1–]

Було визначено наступне РКД ($n=51$), що порівнювало лейпрорелін з контрольною групою по гістеректомії у жінок з ДМК. Дослідження не виявило статистично значущих відмінностей між групами з хірургічних питань, ускладнень або результатів лікування, імовірно, через малий розмір вибірки.⁵²⁹ [РД=1–]

Коментар робочої групи: станом на 21 січня 2016 року нафарелін (АТС-код: Н01СА02) в Україні не зареєстрований.

Інтерпретація даних з гістеректомії групою з розробки рекомендацій

Група з розробки рекомендацій надала великого значення униканню хірургії та мінімізації тяжкості операції.

Завдяки тому, що гістеректомія зупиняє подальші менструальні кровотечі, група з розробки рекомендацій зосередилась на результатах HRQoL для порівняння гістеректомії з іншими методами лікування.

Був ряд проблем, пов'язаних із застосуванням доказової бази для шляху гістеректомії у популяції ТМК:

- Популяції в дослідженнях включали будь-який доброякісний гінекологічний стан і, отже, не були безпосередньо застосовані до ТМК.
- Були знайдені докази систематичної помилки у бік меншого розміру матки в дослідних групах порівняно із контрольними групами. Це може призвести до завищеної оцінки будь-яких вигод тестових втручань.
- Доказова база була зміщена у бік дослідження лапароскопічної гістеректомії, припускаючи схильність серед дослідників до дослідження цієї техніки.
- Мало досліджень враховували криві підготовки та навчання, пов'язані з будь-яким з методів, або що операція була проведена провідними фахівцями з конкретних методів.

Інтерпретація ГРН наявних доказів взяла, таким чином, ці питання до уваги при винесенні рекомендацій.

Рекомендації по гістеректомії

Гістеректомія не повинна використовуватися в якості першої лінії терапії виключно для ТМК. Гістеректомія призначається тільки тоді, коли:

- інші варіанти лікування не були вдалими, були протипоказані або відхилені жінкою;
- є бажання аменореї;
- жінка (яка була повністю інформована, вимагає її);
- жінка більше не бажає зберегти свою матку і фертильність. [C]

Жінки, яким пропонована гістеректомія, повинні повністю обговорити метод операції, перш ніж буде прийнято рішення. Обговорення має включати в себе: сексуальні почуття, вплив фертильності, функції сечового міхура, необхідність подальшого лікування, ускладнення лікування, очікування жінки, альтернативні операції і психологічний вплив. [D(GPP)]

Жінки, яким пропонована гістеректомія, повинні бути інформованими про підвищений ризик серйозних ускладнень (таких як кровотечі, пов'язані з операцією, або пошкодження інших органів черевної порожнини), пов'язаних з гістеректомією, коли наявна міома матки. [C]

Жінки повинні бути поінформовані про ризик можливої втрати функції яєчників і його наслідки, навіть якщо їх яєчники зберігаються протягом гістеректомії. [D(GPP)]

Індивідуальна оцінка має важливе значення при прийнятті рішення про шлях гістеректомії.

Наступні фактори повинні бути прийняті до уваги:

- наявність інших гінекологічних станів або хвороб;
- розмір матки;
- наявність і розмір міоми матки;
- мобільність і опускання матки;
- розмір і форма піхви;
- попередні операції в анамнезі. [D(GPP)]

Беручи до уваги необхідність індивідуальної оцінки, шлях гістеректомії має бути розглянутий в наступному порядку: перша лінія – вагінальний; друга лінія – абдомінальний. [A]

В таких умовах, як патологічне ожиріння або необхідність оваріектомії під час вагінальної гістеректомії, слід розглянути лапароскопічний підхід і зважити відповідний досвід. [D(GPP)]

Коментар робочої групи: в таких умовах, як патологічне ожиріння або необхідність оваріектомії під час вагінальної гістеректомії, або перенесені операції на органах малого таза і черевної порожнини – слід розглянути лапароскопічний підхід.

Коли прийняте рішення про абдомінальну гістеректомію, то тотальний метод (видалення матки і шийки матки) і субтотальний метод (видалення матки і збереження шийки матки) мають бути обговорені з жінкою. D[(GPP)]

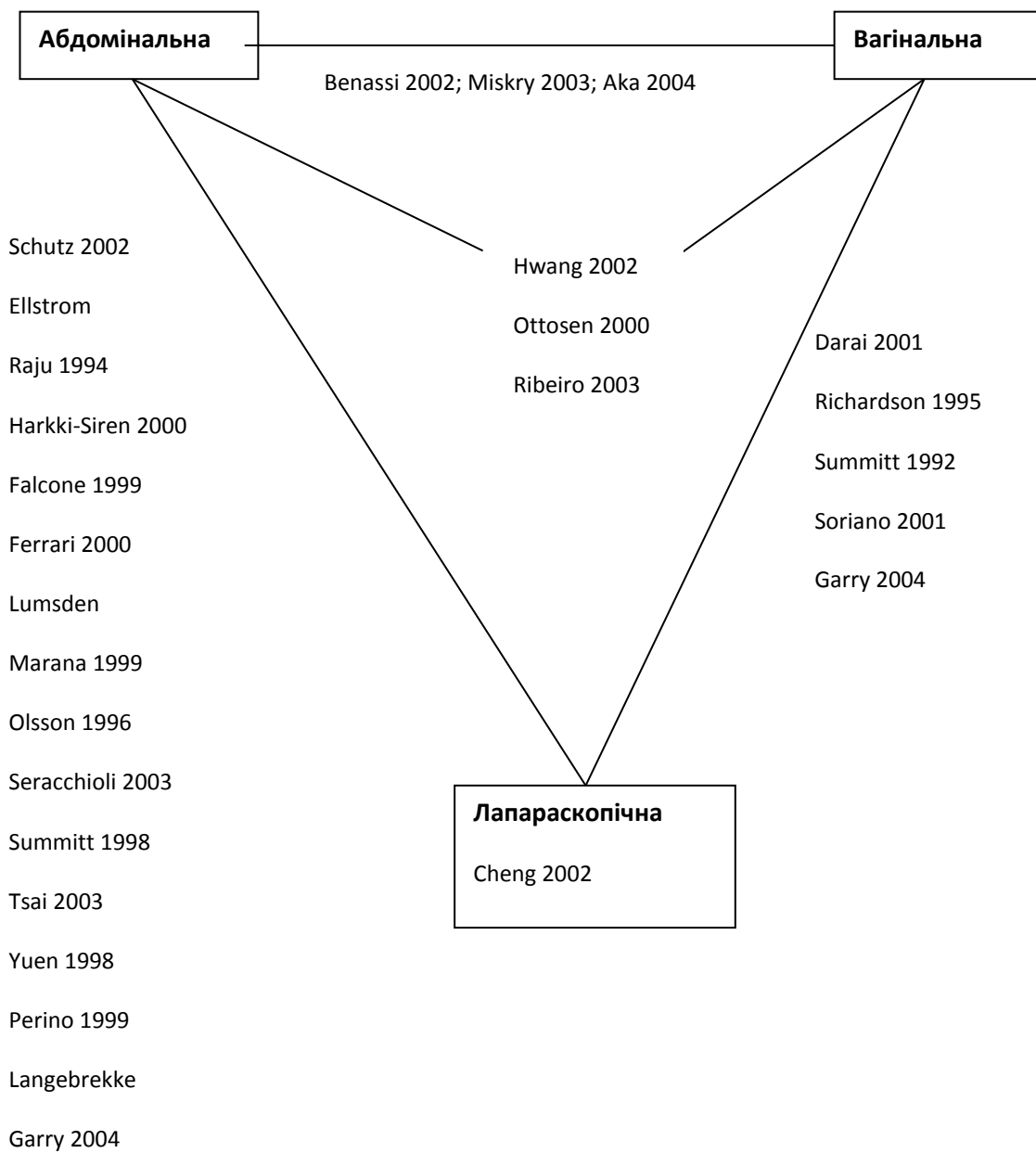
Дослідницькі рекомендації для гістеректомії

- Розслідування середніх і довгострокових результатів субтотальної і тотальної гістеректомії.
- Дослідження впливу гістеректомії і оваріектомії на рак.

Порада з виконання гістеректомії

Спеціалісти охорони здоров'я повинні запропонувати всі види гістеректомії для жінок, для того, щоб у неї був вибір. Це вимагає наявності хірургів з підготовкою та досвідом для проведення кожного типу операції. Враховуючи, що кількість гістеректомій, виконуваних при порушеннях менструального циклу, зросло більш ніж удвічі за останні 10 років, увага повинна бути приділена підготовці фахівців з гістеректомії для ТМК.

Рисунок 12.3 Доказова база для порівняння методів гістеректомії^{488,489,492-494,496-498,500-514,516,517,527,530}



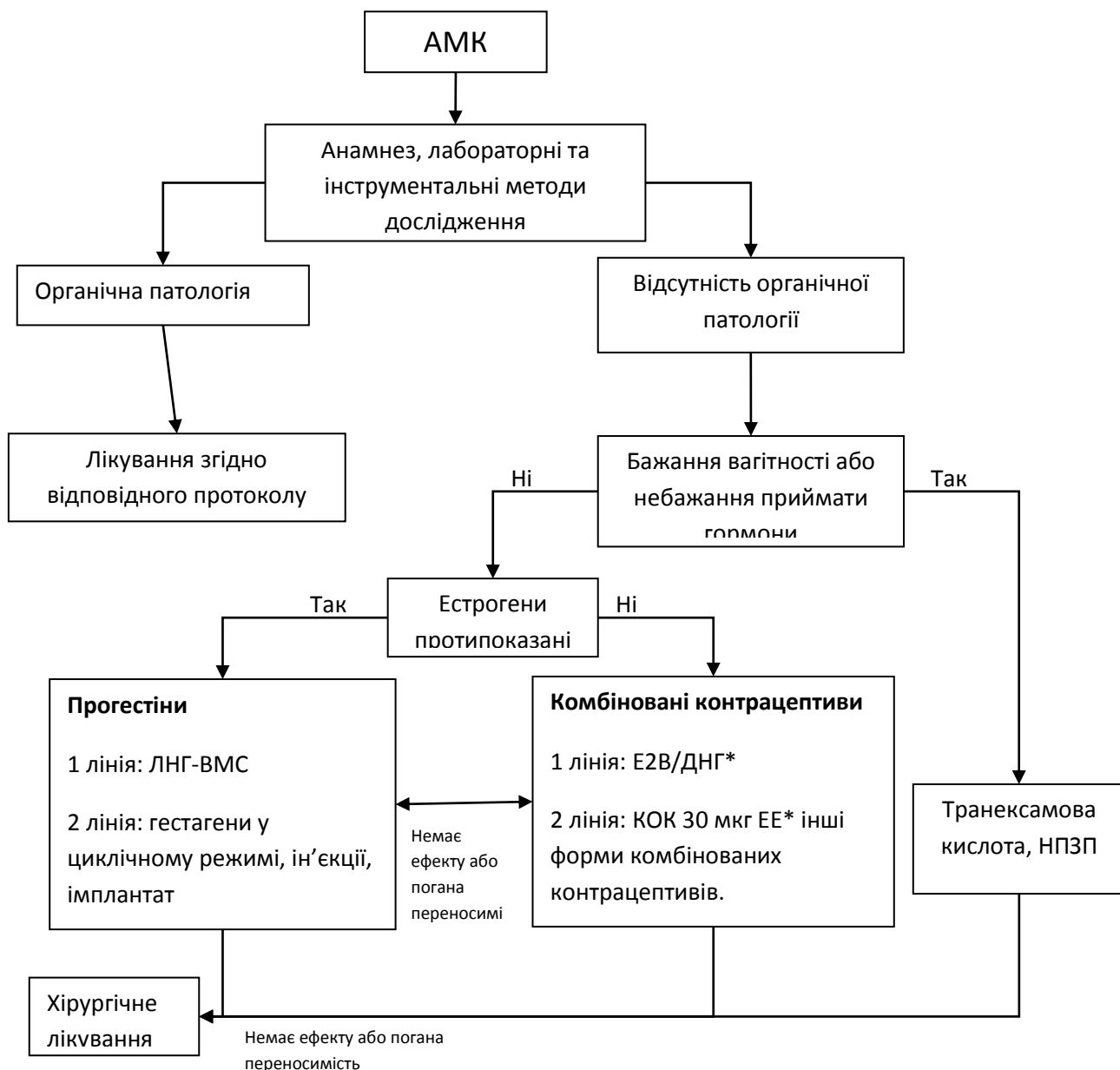
HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO**ГІСТЕРЕКТОМІЯ**

Хоча це єдина альтернатива, яка може остаточно вирішити проблему, її слід розглядати в якості терапевтичного вибору при гострих МК тільки тоді, коли інші способи лікування виявилися невдалими, протипоказані або відхилені пацієнткою. Для цього потрібно більше хірургічного часу, більш тривалий відновлюваний період, більш висока імовірність післяопераційних ускладнень, ніж при видаленні – резекції ендометрію, однак, у свою чергу, вона дозволить назавжди вирішити проблему кровотечі.⁵⁸ Вартість видалення – резекції ендометрію значно менша, ніж вартість гистеректомії, однак, оскільки у першому випадку часто потрібне повторне лікування, то часто різниця у вартості з часом скорочується.⁵⁹

Індивідуальний підхід допоможе вирішити, який підхід до проблеми слід вибрати, тип гистеректомії, а також бажання зберегти чи ні яєчники.

Можливість хірургічного лікування і видалення ендометрію розглядаються, коли медикаментозне лікування не змогло вирішити проблему (рис. 2)

Алгоритм лікування АМК залежно від етіології, репродуктивних планів і вподобань пацієнтки



* E2В – естрадіолу валеріат; ДНГ – дієногест; ЕЕ – етинілестрадіол

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

13. ВИДАЛЕННЯ ЯЄЧНИКІВ ПІД ЧАС ГІСТЕРЕКТОМІЇ

Видалення яєчників або оварієктомія, є звичною незапланованою хірургією, яка проводиться під час гістеректомії. Докази, що стосуються питань навколо оварієктомії у жінок, яким призначена гістеректомія для лікування ТМК, розглянуті нижче. Питання, які повинні бути розглянуті, це – показання для операції і довгостроковий вплив операції, такі як використання ЗГТ.

13.1 Видалення яєчників

13.1.1 Видалення яєчників і ТМК

Не було знайдено досліджень, що пов'язують ТМК і потребу в оварієктомії.

13.1.2 Профілактичне видалення яєчників для профілактики раку

Ряд досліджень, що були визначені, відносяться до профілактичного застосування оваріектомії для профілактики раку. Додаткова інформація надається у таблицях доказів 13.1 і 13.2.

Аргумент для оваріектомії, і, спеціальної профілактичної операції в момент гістеректомії для ТМК, є запобігання раку яєчників і зниження ризику раку молочної залози (на основі значень в 2000–2002 рр.) із США, у 1,48% жінок, народжених сьогодні, діагностують рак яєчника в будь-який момент під час їхнього життя). Інформація про це опублікована всюди.^{531–538} Жінки з генетичними мутаціями BRCA1 або BRCA2 схильні до більшого ризику яєчників і раку молочної залози.^{539,540} [РД=3; РД=3]

Ретроспективні дослідження, що розглядають профілактичну оваріектомію під час вагінальної гістеректомії, показали, що яєчники можуть бути успішно видалені у 65–97% пацієток.^{541,542} [РД=2; РД=2+] Одне дослідження серії випадків не знайшло значне збільшення часу роботи, прогнозовану втрату крові, тривалість перебування в стаціонарі або післяопераційних ускладнень у жінок, яким видалили яєчники, і тих, хто не зробив.⁵⁴¹ [РД=2] Інші дослідження серії випадків виявили, що видалення яєчників додало 23,4 хвилини до загального часу операції порівняно тільки із вагінальною гістеректомією.⁵⁴² [РД=2+]

Ретроспективне дослідження випадок-контроль досліджувало жінок, які обрали профілактичну оваріектомію під час гістеректомії замість тривалого скринінгу і припустило, що ці жінки можуть мати більше фізичних і емоційних симптомів, ніж жінки, які залишаються на програмі скринінгу раку яєчників, але вони повідомляють еквівалентні рівні занепокоєння щодо раку.²⁵³ [РД=3]

Якісне дослідження (n=16) виявило, що жінки, які хочуть зберегти свої яєчники, мали діаметрально протилежні думки проти тих жінок, які хотіли оваріектомію. Жінки, які хотіли зберегти яєчники, розглядали їх як здоровий орган, який не потрібно видаляти, в той час як жінки, які хотіли оваріектомію, розглядали яєчники як джерело проблем і їхню необхідність бути видаленими.⁵⁴³ [РД=3]

Жінки і лікарі, які розглядають можливість профілактичної оваріектомії під час гістеректомії, мають зважити можливість використання інших методів лікування, постійного моніторингу та/або діагностичної візуалізації. Оцінка витрат і переваг національної програми скринінгу раку яєчників в даний час проводиться у Великій Британії.

13.1.3 Доказові свідчення з оваріектомії

Доказові дані з обсерваційних досліджень підкреслили, що причини для проведення профілактичної оваріектомії раку яєчників під час гістеректомії були пов'язані з передбачуваним ризиком раку яєчників. Додаткова інформація надається у доказових таблицях 13.1 і 13.2.

13.1.4 Інтерпретація доказових даних з оваріектомії групою з розробки рекомендацій

Група з розробки рекомендацій надає великого значення жінкам, які зберігають свої яєчники.

Обговорення групи з розробки рекомендацій було зосереджено на наступних питаннях:

- проведення оваріектомії пізніше гістеректомії може представляти технічні проблеми для хірурга;
- невиконання оваріектомії під час гістеректомії може призвести до збільшення довгострокових проблем, таких як рак;
- вік слід брати до уваги не тільки в якості маркера для ризику раку, але через питання HRQoL, таких як довгострокове використання ЗГТ і втрата фертильності;
- імовірність випадку синдрому залишеного яєчника має бути розглянута як показання на оваріектомію;
- в минулому яєчники були видалені без очевидної причини.

Рекомендації по оварієктомії

Видалення здорових яєчників під час гістеректомії не повинно здійснюватись. [D(GPP)]

Видалення яєчників слід проводити тільки з письмового бажання і згоди жінки. [D(GPP)]

Жінок зі значною сімейною історією раку молочної залози або раку яєчників слід направляти на генетичне консультування до прийняття рішення про оварієктомію.* [D(GPP)]

У жінок віком до 45 при розгляді гістеректомії по ТМК з іншими симптомами, які можуть бути пов'язані з дисфункцією яєчників (наприклад, передменструальний синдром), необхідно провести спробу фармацевтичної супресії яєчників, принаймні протягом 3-х місяців в якості керівництва з необхідності видалення яєчників. [D(GPP)]

Якщо розглядається видалення яєчників, слід обговорити вплив цього на благополучний стан жінки і, наприклад, можливу необхідність замісної гормональної терапії (ЗГТ). [D(GPP)]

Жінки, які розглядають виконання білатеральної оварієктомії, мають бути проінформованими про вплив цього лікування на ризик раку яєчників і раку молочної залози. [D(GPP)]

* Див. «The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care», клінічні настанови NICE 41, www.nice.org.uk/CG041, щодо детальної інформації.

14 ПРОФЕСІЙНА КОМПЕТЕНТНІСТЬ

Введення

Багато з втручань і діагностичних інструментів, розглянутих у настанові вимагають високої компетентності працівника. У цій главі викладені мінімальні навчальні та освітні вимоги до спеціаліста, який вважатиметься компетентним у проведенні наступних процедур:

- УЗД;
- введення ЛНГ-ВМС;
- абляція ендометрію;
- міомектомія;
- ЕМА;
- гістеректомія з або без оваріектомії.

Окрім того, спеціаліст повинен бути досить активним, щоб підтримувати компетентність і стандарти аудиту, необхідні для моніторингу діяльності, що оцінюються. Рамки для оцінки компетентності визначені в Додатку В.

Коментар робочої групи: додатки (*A – Health economics; B – Competencies; C – Guideline questions; D – Declarations of interest*) настанови «NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007» доступні в оригінальній версії настанови, яка доступна за посиланням <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.

14.1 Компетентність

14.1.1 Огляд питань компетентності

В результаті пошуку літератури з питань, що стосуються компетентності, виявлено мало доказів. Додаткова інформація надається у таблицях доказів 14.1 і 14.2. Найвні докази з конкретних втручань наводяться нижче.

УЗД

Ніяких посилань з цієї процедури не було знайдено.

ЛНГ-ВМС

Ніяких посилань не було знайдено з цієї процедури. Проте, слід зробити посилання на настанову NICE *Long-acting Reversible Contraception (LARC)* щодо компетентності, необхідної для підбору відповідних ЛНГ-ВМС.²⁸⁶

Абляція ендометрію

Одне дослідження аудиту абляції ендометрію показало, що з 5 388 проведених процедур ТЦРЕ, 1 095 були проведені хірургами, які не пройшли курс навчання і, за роботою яких немає нагляду. Дослідження також показало, що з 983 проведених лазерних абляцій, 15 були проведені хірургами, які проходили навчальний курс і, за роботою яких не було нагляду. Дослідження не оцінює результати операції, так що ефект відсутності підготовки або нагляду не відомий.⁵⁴⁴[РД=3]

Аудит, проведений у Великій Британії, дослідив 18 641 абляцій ендометрію. Дослідження показало статистично значущу тенденцію в показниках безпосередніх ускладнень за оцінкою обсягу спеціаліста ($P < 0,05$).⁵⁴⁵[РД=3]

Аудит, проведений в Шотландії, дослідив⁹⁷⁸ абляцій ендометрію. Аудит не виявив зв'язку між обсягом процедур, виконаних спеціалістом і ускладненнями або ступенем задоволеності.

Міомектомія

Ніяких посилань не знайдено з цієї процедури.

ЕМА

Один набір навчальних стандартів з ЕМА зазначає, що ті, хто проходять навчання, повинні виконати 100 ангиографічних процедур, в тому числі не менше 50 катетеризацій вісцеральних артерій і 25 процедур селективної емболізації на рік.⁵⁴⁷ [РД=4]

Один набір навчальних стандартів з ЕМА зазначає, що ті, хто проходять навчання, повинні виконати 50–150 діагностичних артеріограм, 65–130 процедур з ангиопластики і невизначену кількість процедур з емболізації вісцеральних артерій.⁵⁴⁸ [РД=4]

Була знайдена одна стаття стосовно взаємозв'язку між обсягом і результатами. Це означає, що за рік необхідно провести від 12,5 до 25 ЕМА, щоб залишатися компетентним.⁵⁴⁹ [EL = 4]

Гістеректомія та оваріектомія

Були визначені чотири дослідження з питання обсяг–результат гістеректомії. Більшість досліджень встановили взаємозв'язок між обсягом і результатом гістеректомії, але ці дослідження не враховували систематичних відмінностей і не розрізняли між обсягом процедур хірурга і лікарні, або типом проведеної гістеректомії.

Одне когортне дослідження порівнювало взаємозв'язок між результатом пацієнта і обсягом операції, виконаної хірургом за декілька втручань, в тому числі абдомінальної гістеректомії за будь-яким показанням. Дослідження показало, що взаємозв'язок між обсягом і результатом щодо гістеректомії був незначним.⁵⁵⁰ [EL = 2+]

Одне когортне дослідження жінок, які зазнали ЛАВГ з приводу доброякісних передпухлинних захворювань, виявило, що ускладнення знижуються, якщо хірург виконав 30 процедур і, що такий досвід потрібен, щоб бути компетентним.⁵⁵¹ [EL = 2+]

Одне дослідження аудиту (n=20 249) виявило, що різниця між очікуваним і фактичним результатом летальності після гістеректомії за будь-яким показанням пов'язана з обсягом виконаних процедур (фактична і очікувана летальність за виконаним обсягом: 1–24 гістеректомії на рік ВШ 1,874; 361 або більше гістеректомій на рік ВШ 0,733).⁵⁵² [РД=3]

Одне дослідження (n=6 609) виявило, що частота ускладнень після гістеректомії за будь-яким показанням була пов'язана з обсягом виконаних процедур [ВШ порівняння низького з високим обсягом процедури: гістеректомії =1,35 (95% ДІ від 1,00 до 1,82)].⁵⁵³ [РД=3]

Ці результати не дозволяють окреслити конкретної цифри щодо мінімальної кількості процедур, які необхідно виконати. Все, що вони показують – це те, що взаємозв'язок між обсягом і результатом, швидше за все, існує, і, отже, слід заохочувати політику вищого, а не нижчого обсягу операцій хірургом і в лікарнях.

14.1.2 Обговорення ГРН компетентності

Враховуючи обмежену кількість наявних доказів з компетентності, обговорення ГРН стало основою рекомендацій. Окрім того, були проведені зустрічі з експертами і їхні погляди були включені в обговорення. Обговорення ГРН стосувалося наступних питань:

- Існує значна варіабельність щодо отримуваної лікарями підготовки. (ГРН визначає навчальні програми як будь-яку форму формальної освіти, таку як навчання або відвідуваність курсу). ГРН вважала важливим, щоб будь-який викладач завершив акредитовану програму підготовки, яка надається відповідною професійною організацією перш, ніж лікар буде виконувати процедуру.

- З огляду на обмежені доступні дані з впливу обсягу на результат, ГРН не вважала, що може зробити достовірні рекомендації на мінімальному рівні активності. Проте, вони вважають, що необхідно заохочення більш високого обсягу процедур і, що це може означати обмеження кількості процедур, виконуваних лікарем.

- Проте, ГРН зазначила, що будь-який мінімальний рівень активності повинен враховувати систематичні відмінності пацієнтів і загальний характер процедур, таких як вміння закривати рани.

- ГРН вважала необхідним мати інфраструктуру послуг на місцях для підтримки компетентності і стандартів аудиту. Вона розглядалася як така, що має важливе значення. Якщо така інфраструктура є на місцях, стандарти, викладені у настановах, можуть систематично впроваджуватись. Якщо така інфраструктура не існує, то впроваджувати стандарти складніше.

- Будь-яка система повинна включати механізм для повідомлення хірургом про будь-які ускладнення і для обговорення з колегами випадків під час регулярних засідань.

- ГРН вважала, що інформація про компетентність хірурга повинна бути доступна будь-якому потенційному пацієнтові. Ця інформація може включати дані про проходження навчання, кількість проведених процедур, а також частоту ускладнень. Проте, ГРН визнала, що надання сирих цифр без пояснень може створити плутанину для жінок про те, що вони мали на увазі.

- Враховуючи, що кількість методів лікування збільшується, а кількість жінок, які отримують лікування стабільна або падає, вважається, що необхідна вузька спеціалізація і акредитація. Наприклад, не всі слухачі повинні навчатися гістеректомії щодо АМК, оскільки не всім знадобиться проведення цієї процедури.

- На місцях повинна бути система для включення в навчальні програми MIRA Device Alerts.

- Одним з варіантів, який ГРН вважає корисним, є те, що направлення на процедуру повинно бути до конкретного хірурга з особливою підготовкою в даній області. Це буде гарантувати, що будь-який потенційний ефект обсягу на результат буде максимальним і буде забезпечене клінічне управління.

- Враховуючи різноманітність методів абляції ендометрію, важливо, щоб будь-який слухач проходив навчання і професійну підготовку з кожного методу для того, щоб отримати професійні навички з кожного.

- ГРН також вважає, що за можливості слід проводити УЗД в спеціальному ультразвуковому гінекологічному відділенні, оскільки знання спеціаліста у такому відділенні гарантують кращі результати.

- Діагностична лапароскопія повинна стати частиною основної навчальної програми, але всі типи гістеректомії викладатимуться в рамках модулів спеціальних навичок, тобто не всі слухачі будуть вчитися цим навичкам.

- Гістеректомія з приводу міоми має проводитись в спеціалізованих центрах з досвідом роботи в передових методах відкритого хірургічного втручання.

- Кількість випадків буде також залежати від загального профілю випадків конкретного хірурга.

- Повинні бути доступні інші відповідні спеціалісти.

- Показники індивідуального хірурга повинні бути доступні публічно.

14.1.3 Заява про докази з компетенції

Результати обговорення ГРН виділили низку загальних проблем, пов'язаних з освітою і підготовкою, а також з підтриманням навичок у будь-якій процедурі. Існує необхідність у тому, щоб акредитована підготовка була завершена до проведення процедури без нагляду. Направлення повинно бути до тих лікарів, які мають спеціальну підготовку і досвід у виконанні певної процедури. Ці лікарі повинні бути переважно в спеціалізованих центрах, акредитованих центральним органом. Стандарти аудиту повинні контролюватися централізовано, щоб забезпечити повну і прозору оцінку результатів. ГРН не вважає, що буде корисним робити конкретні рекомендації за рівнями активності без доказів впливу. Додаткова інформація надається у таблицях доказів 14.1 і 14.2.

Рекомендації з компетентності

Навчання

Всі, хто бере участь у проведенні хірургічних або радіологічних процедур для діагностики та лікування АМК, повинні продемонструвати свою компетентність (включаючи як технічні, так і консультаційні навички) під час їх навчання або в подальшій практиці. [D (GPP)]

Хірургічна компетентність професіоналів охорони здоров'я, які набувають нових навичок в процедурах з діагностики та лікування АМК, повинні бути офіційно оцінені викладачами через структурований процес, визначений в навчальних схемах післядипломної медичної освіти та ради викладачів (PMEB), Королівський коледжі та/або Товариство і коледж рентгенологів (SCoR). [D(GPP)]

Навчальні програми повинні бути досить тривалими, щоб медичні професіонали досягли компетентності в складних процедурах, коли вони підходять (наприклад, операції з міом великих розмірів або розташованих у незручному положенні, або з використанням лапароскопічних методик). Ці навчальні програми, як правило, знаходяться у відділеннях з особливим інтересом і достатнім навантаженням, щоб отримати досвід у виконанні цих процедур. [D (GPP)]

Підтримання

Технічна підтримка хірургічних, радіологічних чи навичок візуалізації вимагає міцної інфраструктури клінічного управління, включаючи аудит кількості процедур, прийняття рішень, питань систематичних відмінностей результатів всіх процедур як на рівні індивідуального спеціаліста, так і на організаційному рівні. Ці дані повинні бути використані для демонстрації належної клінічної практики. [D (GPP)]

Штатні професіонали охорони здоров'я повинні бути в змозі продемонструвати, що їхнє навчання, досвід та існуюча практика відповідають або перевершують стандарти, викладені для нещодавно підготовлених професіоналів. [D (GPP)]

Управління

Якщо професіонал охорони здоров'я недостатньо компетентний, щоб виконати процедуру, то він повинен направити жінку до спеціаліста з відповідним навиком. Організації, які надають послуги повинні відповідати (через визначення послуг на основі надійних даних аудиту) для визначення та укладання договору з професіоналами з відповідними навичками. [D (GPP)]

Рекомендації з досліджень компетентності

- Чи існує взаємозв'язок між обсягом і результатом при гінекологічних процедурах з урахуванням систематичних відмінностей, лікарні і факторів хірурга?

Імплементация рекомендацій з компетентності

ГРН вважає, що наступні питання важливі для впровадження рекомендацій з компетентності, викладених вище:

- на місцях повинна бути інфраструктура для повідомлень про результати, які можуть вимагати подальшого несподіваного втручання на місцевому та національному рівнях;
- дані повинні бути отримані з медичних записів жінок і записів загальної практики;
- інформаційні листівки для пацієнтів або листи призначення візиту повинні містити форму зворотного зв'язку для заповнення жінкою.

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

ЧАСТИНА 5

ОСОБЛИВИ ВИПАДКИ

Спадкові геморагічні хвороби

АМК є одним з найпоширеніших проявів спадкових геморагічних хвороб і зустрічаються у майже 84% жінок з хворобою фон Віллебранда.¹ І навпаки, у 10–20% жінок, які мають ТМК, врешті-решт діагностують геморагічну хворобу.^{2,3} Відповідно, необхідно завжди враховувати можливість наявності згаданих розладів при проведенні диференційованої діагностики АМК. До найпоширеніших спадкових хвороб належить хвороба фон Віллебранда, на яку припадає близько 70% випадків.⁴ Менш поширеними є дефіцит факторів XI, VII або XIII, носійство гену гемофілії А або В та інші спадкові розлади тромбогенезу.

Незважаючи на те, що всі жінки з АМК повинні здавати загальний аналіз крові, що включає підрахунок кількості тромбоцитів, потреба в подальшому всебічному дослідженні параметрів коагуляції визначається після ретельного вивчення анамнезу.^{5,6} Під час збору анамнезу слід звернути особливу увагу на такі важливі фактори, як характер та тяжкість кровотечі, випадки кровотеч в минулому внаслідок інших гемостатичних проблем та наявність в сімейному анамнезі геморагічних розладів або ТМК. У жінок з геморагічними розладами можуть спостерігатись МК різноманітного характеру в різному віці, проте більшість скаржиться на тяжкі, регулярні, циклічні менструації з часу настання менархе. У майже 50% підлітків з гострими кровотечами після менархе виявляється коагулопатія,⁷ а гемостатичний розлад дуже рідко виступає причиною нерегулярних чи ановуляторних кровотеч. Після виключення структурних патологій матки необхідно провести первинне обстеження, що включає визначення протромбінового часу, активованого часткового протромбінового часу та феритину (за наявності анемії). Сімейний лікар чи гінеколог може призначити проведення спеціального тесту на наявність хвороби фон Віллебранда (рівень фактору VII, антигену фактору фон Віллебранда та перевірка функціональності фактору фон Віллебранда), проте витлумачення результатів та остаточний діагноз часто потребує консультації з гематологом. Для отримання детальної інформації стосовно зазначених досліджень та аналізів, будь ласка, перегляньте клінічні настанови SOGC «Gynaecological and Obstetric Management of Women with Inherited Bleeding Disorders».⁶

Численні методи лікування ТМК, що застосовуються у жінок з нормальними параметрами коагуляції, можуть успішно використовуватись і у пацієнок з геморагічними розладами. Винятком є НПЗП, які змінюють тромбоцитарну функцію і тому протипоказані. Встановлено, що пероральні контрацептиви⁸ та ЛНГ-ВМС⁹ зменшують МК, особливо у жінок зі спадковими геморагічними хворобами. Ін'єкційні гормональні препарати, такі як ДМПА та агоністи ГнРГ можуть використовуватись у жінок з незначними розладами згортання крові, проте необхідно забезпечувати більш тривале стискання місця ін'єкції. Транексамова кислота може ефективно застосовуватись у таких жінок самостійно або додатково до будь-якого методу гормональної терапії з метою покращення контролю над МК.¹⁰

При неефективності традиційних гормональних та негормональних методів лікування МК може бути розглянута можливість застосування спеціальних засобів, в тому числі десмопресину або замісної терапії плазмою. Використання згаданих методів здійснюють за сприяння гематолога. Десмопресин, який вивільнює фактор фон Віллебранда з тромбоцитів, застосовують для лікування кровотеч при слабких коагуляційних розладах.¹¹ Він може призначатись під час менструацій внутрішньовенно, інтраназально або підшкірно. Консервативне хірургічне лікування рефрактерних форм хвороби, включаючи

різні методи деструкції ендометрію, може безпечно та ефективно застосовуватись при геморагічних розладах.¹² В разі виникнення потреби в проведенні гістеректомії, необхідно ретельно спланувати процедуру разом з гематологом, оскільки мають бути забезпечені заходи з передопераційної, інтраопераційної та післяопераційної нормалізації факторів згортання крові з метою попередження надмірної крововтрати.

Узагальнені висновки

11. Справжньою причиною АМК можуть виступати спадкові геморагічні розлади, що в більшості випадків представлені хворобою фон Віллебранда (II-2).

Рекомендації

18. За винятком НПЗП, лікарські засоби, що застосовуються для лікування ТМК у жінок з нормальним згортанням крові можуть ефективно застосовуватись і при спадкових геморагічних хворобах. (II-1B)

19. Жінки зі спадковими геморагічними розладами, у яких спостерігаються значні ТМК або у яких традиційна медикаментозна терапія виявилась неефективною, потребують міждисциплінарного підходу до лікування із залученням лікарів різної спеціалізації. (III-C)

20. Планування проведення гістеректомії або терапії препаратами крові у жінок зі спадковими геморагічними розладами повинно здійснюватися під контролем гематолога. (III-C)

Гострі кровотечі

Гострі МК часом набувають загрозливої для життя форми і в разі значної крововтрати потребують невідкладної допомоги. Суттєві МК можуть бути ознакою нового прояву основної системної проблеми (наприклад, геморагічні розлади), гострого чи хронічного геморагічногостану або злякисних новоутворень статевих шляхів. Тактика ведення пацієнток з симптоматичною анемією і ТМКв невідкладних станах передбачає ретельну та своєчасну діагностику і лікування.

З метою забезпечення невідкладного лікування пацієнток з профузними АМК мають бути вжиті наступні заходи:

Стабілізація пацієнтки

У всіх невідкладних випадках необхідно дотримуватись загальних принципів проведення екстрених реанімаційних заходів. Оцінка основних показників життєдіяльності (вимірювання тиску крові, частоти серцевих скорочень, перевірка когнітивної функції) дозволяє виявити пацієнток з інтенсивними кровотечами. У жінок з ознаками гіповолемії, спричиненої кровотечею, необхідно негайно розпочати внутрішньовенну інфузійну реанімацію з використанням кристалоїдного розчину та, за потреби, препаратів крові.

Обстеження/ Діагностика

Після надходження пацієнтки, необхідно провести діагностику з метою вибору тактики лікування. Має бути виключена вагітність за даними анамнезу та результатами хімічних тестів. Після виключення вагітності проводять обстеження, яке дозволяє визначити джерело кровотечі (див. розділ, присвячений обстеженню). Об'єм крововтрати можна встановити шляхом перевірки на наявність у пацієнтки змін гемодинамічних показників та гіповолемії.

- Незважаючи на необхідність постановки діагнозу, має бути своєчасно підготована процедура біопсії. При підтвердженні маткової кровотечі, може бути проведена біопсія, проте вона не змінює тактики лікування в невідкладних випадках і не здатна представити точні результати в разі значної кровотечі.
- УЗД дозволяє визначити причину кровотечі: фіброми, патологію яєчників та інше.

- Рекомендується провести лабораторне обстеження крові для визначення анемії, а у випадках значної крововтрати – перевірити наявність синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Ведення пацієток з гострими матковими кровотечами

Після відновлення життєвих функцій із застосуванням у відповідних випадках внутрішньовенної інфузійної терапії або вливання препаратів крові, необхідно провести лікування джерела кровотечі. Медикаментозне лікування є рекомендованим методом лікування першої лінії, а хірургічні методи застосовують у випадках, коли медикаментозне лікування виявилось неефективним. Медикаментозне лікування гострих МК включає:

- внутрішньовенне введення естрогену у вигляді препаратів, що містять кон'юговані естрогени, в дозі 25 мг кожні 6 годин,^{13,14}
- прийом комбінованих пероральних контрацептивів є найпростішим методом лікування, який часто передбачає застосування етинілестрадіолу в загальній дозі 100 мкг. Запропоновані режими включають прийом двох таблеток на добу перорального контрацептиву, що містять 35 мкг естрогену, впродовж 5-ти днів з наступним переходом на прийом один раз на добу. Застосування цього режиму можна починати разом з описаною вище внутрішньовенною терапією;
- поширеною побічною реакцією, пов'язаною з використанням високих доз естрогену, є нудота, для зменшення проявів якої, за потреби, призначають протинудотні засоби;¹⁴
- транексамова кислота також може застосовуватись в початковій дозі 1000 мг кожні 6 годин внутрішньовенно або перорально;
- альтернативними методами лікування до запропонованих вище є використання високих доз прогестинів, наприклад МПА (10–20 мг двічі на добу) або мегестролу ацетату (20–60 мг двічі на добу).

Коментар робочої групи: в Україні станом на листопад 2015 року кон'юговані естрогени (АТС-код: G03CA57) та мегестрол (АТС-код: G03AC05, G03DB02, L02AB01) не зареєстровані.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 04 лютого 2016 року пероральні форми медроксипрогестерону ацетату (АТС-код:) в Україні не зареєстровані. Лінестренол (АТС-код G03D C03) може застосовуватись перорально у пацієток з АМК, так як має показання для лікування маткових кровотеч.

Підтримуюча терапія

Після закінчення гострого періоду, пацієтки можуть отримувати щоденно пероральні контрацептиви або транексамову кислоту до моменту проведення повторного обстеження шляхом біопсії ендометрію або УЗД. Агоністи ГнРГ здатні забезпечити додаткову супресію ендометрію, що призводить до полегшення симптомів та дає час на корекцію анемії до прийняття остаточного рішення про застосовну терапію. При самостійному використанні, агоністи ГнРГ після першої дози можуть викликати посилення МК. Цього можна уникнути шляхом призначення пацієткам певної супресивної терапії, такої як пероральні контрацептиви, впродовж 7–10 днів лікування.

Коментар робочої групи: Жінки з анемією повинні негайно почати прийом препаратів заліза згідно відповідних медико-технологічних документів. Медикаментозне лікування залізодефіцитної анемії проводиться оральними формами препаратів заліза, в разі гострої ТМК можуть бути застосовані препарати внутрішньовенного заліза. Якщо реакція на лікування позитивна — лікування триває; щомісяця робиться загальний аналіз крові; лікування триває протягом 3 місяців після нормалізації рівня гемоглобіну і феритину. Слід зазначити, що особливо у пацієток з гіперпроліферативними процесами ендометрія, важливо уникати гіпоксії та оксидативного стресу, які спричинені анемією (Christian Breymann, J. Perinat. Med. 38 -2010).

Неможливість застосування медикаментозної терапії або її неефективність

Медикаментозна терапія з використанням високих доз естрогену або антифібринолітиків може бути протипоказана для пацієнок, які входять до групи підвищеного ризику розвитку тромбозу. Це стосується у жінок з активною формою венозної тромбоемболії, спадковими тромбофіліями, інфарктом міокарду, розладами мозкового кровообігу та виявленими злоякісними новоутвореннями. За наявності чітких протипоказань або у разі неефективності медикаментозного лікування може бути потреба в застосуванні хірургічних методів.

Коментар робочої групи: Згідно досвіду учасників робочої групи слід вважати індикаторами неефективності медикаментозної терапії АМК: при гострій АМК - відсутність динаміки зменшення обсягу крововтрати впродовж 12 годин після призначення терапії з розвитком гемодинамічних та/або гематологічних ускладнень; при хронічній АМК - відсутність динаміки зменшення обсягу крововтрати впродовж 3 місяців після призначення терапії.

Хірургічне втручання при гострих станах повинне залишатись крайнім засобом через частоту ускладнень, пов'язаних з оперуванням пацієнок, що мають гостру анемію, та відповідне незадовільне загоювання, збереження кровотеч та інфікування. До хірургічних методів лікування, які застосовуються при гострих станах, належать кюретаж матки, гістероскопічна абляція,¹⁵ гістеректомія та ЕМА.

Узагальнені висновки

12. Гострі ТМК можуть призводити до значної анемії та необхідності надання невідкладної допомоги. (III)

Рекомендації

21. Лікування гострих ТМК повинне проводитись швидко й системно з метою мінімізації імовірності розвитку ускладнень та потреби в переливанні крові. (III-C).

22. Високі дози естрогену та транексамової кислоти можуть сприяти зменшенню інтенсивності або призвести до припинення гострої ТМК. (III-C).

Підлітки

АМК є поширеним явищем в підлітковому віці, а ТМК спостерігаються у 12,1–37% підлітків.^{16–18} Симптоми АМК в період статевого дозрівання здатні набувати такої форми, що заважатиме належному відвідуванню школи. Окрім цього, через відносну відсутність досвіду менструацій, у підлітків можуть виникати хвилювання з приводу того, чи є наявні симптоми нормою або відхиленням від норми. В таких ситуаціях можуть виявитись корисними щоденник менструального циклу або графічна оцінка менструальних крововтрат. Медичний спеціаліст може допомогти дівчині та її родині зрозуміти, який менструальний цикл є нормальним, а який – відхиленням від норми.

Виявлення етіології АМК у підлітків, як і у дорослих жінок, здійснюється в ході диференційної діагностики, хоча розподіл причин відрізняється. Згідно з класифікацією АМК PALM-COEIN, у підлітків рідко зустрічаються структурні причини (лейоміоми, аденоміоз).^{19,20} Частіше за все АМК у підлітків пов'язані з незрілістю осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. Впродовж першого року після менархе в майже 85% випадків цикли є ановуляторними. Кількість овуляторних циклів з часом зростає, проте станом на четвертий рік після настання менархе тільки трохи більше половини циклів є овуляторними.²¹ Відповідно, у підлітків з АМК впродовж перших років після менархе, детальний анамнез та ретельне обстеження в переважній більшості випадків вказують на дисфункцію яєчників, як причину кровотеч.

При визначенні етіології АМК, окрім незрілості осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, також слід враховувати вік. Олігоменорея в віці 15 років є предиктором стійкої нерегулярності циклу в ранньому дорослому віці й потребує ретельного нагляду.²² У

підлітків, які мають ТМК на початку або одразу після початку менархе, зокрема при необхідності надання невідкладної допомоги, госпіталізації або переливання крові, в майже 48% випадків спостерігаються геморагічні розлади.^{19,23–26}

Також важливим фактором, що повинен враховуватись під час діагностики, є сексуальна активність. В конфіденційній манері необхідно з'ясувати, чи веде підліток активне статеве життя щоб виключити з можливих причин АМК розлади, пов'язаних з вагітністю, побічні реакції на контрацептиви та інфекції, що передаються статевим шляхом.

Обстеження

Фізикальне обстеження статево активних підлітків не відрізняється від обстеження дорослих жінок. Однак у дівчат, які не живуть статевим життям, зазвичай не застосовують вагінальні дзеркала чи бімануальне дослідження, а обстеження проводять шляхом зовнішньої оцінки стану статевих органів та пальпації живота. В таких випадках може бути корисним проведення УЗД для виключення рідкісних структурних причин АМК у підлітків, проте таке обстеження в окремих випадках може проводитись тільки трансабдомінально, враховуючи відсутність статевого життя. При обстеженні підлітків трансвагінальне УЗД, сольова інфузійна соногістерографія, гістероскопія та МРТ застосовуються рідко.

Методи первинної лабораторної діагностики, що використовуються в цій віковій групі, мало відрізняються від методів, застосованих у дорослих жінок, і включають визначення параметрів загального аналізу крові, вимірювання рівня тиреотропного гормону та бета-ХГЛ для виключення вагітності. Подальші обстеження залежать від анамнезу, симптомів та даних фізикального обстеження. Як зазначалось раніше, якщо ТМК з'явилися на початку або невдовзі після настання менархе, слід провести обстеження на наявність геморагічних розладів.

Лікування

Тактика лікування підлітків, як і дорослих жінок, обирається виходячи з етіології розладу, його гостроти та профілю побічних реакцій. У підлітків можуть використовуватись всі засоби медикаментозної терапії, як гормональні, так і негормональні. Важливим питанням є потреба в контрацепції. КОК є ефективними засобами першочергової терапії у пацієнок підліткового віку. У сексуально активних підлітків можна також розглядати застосування методів тривалої зворотної контрацепції (ін'єкції прогестину, ВМС з прогестином). Ці методи можуть використовуватись і у дівчат, які не живуть статевим життям, але після індивідуальної консультації. Раніше існували побоювання, що застосування ВМС з прогестином у підлітків пов'язане з ризиком безпліддя, може обмежуватись розмірами матки, високою імовірністю експульсії та розвитку запальних захворювань органів малого тазу. Позиції та рекомендації з цього приводу змінились на користь використання ВМС з вивільненням прогестину як терапії першої лінії в згаданій популяції.^{27–29} В численних дослідженнях було доведено ефективність та безпечність цього методу, хоча застосування ВМС у підлітків віком до 16 років залишається обмеженим.^{30,31} Прогестинові ВМС також використовуються у підлітків з геморагічними розладами і призводять до вражаючого покращення як даних графічної оцінки менструальних крововтрат, так і показників якості життя.³²

Даназол та агоністи ГнРГ через їх профілі побічних реакцій зазвичай не призначаються для лікування підлітків.³³ В переважній більшості випадків хірургічне лікування, в тому числі гістероскопія, абляція ендометрію та гістеректомія, не застосовуються для лікування АМК у підлітків. Хірургічні втручання обмежуються рідкісними випадками наявності структурних аномалій (наприклад, поліпу чи фіброми), що потребують цільової терапії.

Узагальнені висновки

13. Причиною АМК в підлітковому віці переважно виступають розлади овуляції, пов'язані

з незрілістю осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. (II-2)

КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

1. При виборі медикаментозної терапії АМК у підлітків слід розглянути питання про необхідність застосування контрацепції. Методи тривалої зворотної контрацепції можуть використовуватись як терапія першої лінії у сексуально активних підлітків та, після проведення індивідуальних консультацій, у дівчат, які не живуть статевим життям.
2. Олігоменорея у віці 15 років є предиктором стійкої олігоменореї в ранньому дорослому віці та потребує нагляду.

Рекомендації

23. У підлітків з ТМК, що виникли під час або безпосередньо після менархе, збір анамнезу та обстеження повинні включати дослідження з метою виявлення основного геморагічного розладу (II-2A).

HEAVY MENSTRUAL BLEEDING (HMB) (UPDATED 2013), SEGO

Тяжкі менструальні кровотечі, пов'язані з дисфункцією гемостазу в основному розвиваються з менархе, тому їх вплив на виникнення анемії збільшується відразу після початку пубертатного періоду. Найпоширенішою формою, яка зустрічається у 5–20 % жінок з ТМК, є хвороба фон Вільбранда. Коагулограма застосовується в тих випадках, коли ТМК розвивається з менархе, або якщо вона є особистим або сімейним анамнезом, який зустрічався в випадку порушення коагуляції. У такому випадку може знадобитися міждисциплінарне дослідження.

Рекомендується зробити гемограму (РД: Па-В).

- Лікування
- Медикаментозне лікування

Лікарські протоколи Іспанського товариства гінекологів і акушерів (SEGO) покликані сприяти високопрофесійній роботі всіх гінекологів, особливо тих, які перебувають на відстані від великих лікарень і університетських клінік. У протоколах представлені клінічні методи і прийоми, що затверджені і застосовуються фахівцями кожного профілю. Ці протоколи не повинні тлумачитися в застиглій і винятково однокіпкій формі. Навпаки, вони повинні стати посібником з індивідуального підходу до кожного пацієнта. У них не наданий вичерпний перелік усіх можливостей. Також вони не претендують замінити вже існуючі протоколи лікарняних відділень служб.

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL WOMEN, 2013

ДОДАТОК

УЗАГАЛЬНЕНА ТАБЛИЦЯ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (АМК)

Метод	Доза/режим	Механізм	Протипоказання	Побічні реакції	Ефективність/користь	Контрацепція
Гормональна терапія						
КОК (комбіновані оральні контрацептиви)	<ol style="list-style-type: none"> Щоденно таблетки КОК протягом 21 дня кожного місяця Безперервний або тривалий режим Контрацептивне кільце або пластир циклічного чи безперервного застосування 	Пригнічення осі гіпофіз-яєчники, атрофія ендометрію	Венозна тромбоемболія або інсульт в анамнезі, неконтрольована артеріальна гіпертензія, куріння більше 15 цигарок на день, вік старше 35 років, мігрень з ауурою, рак молочної залози, ішемічна хвороба серця, гострі хвороби нирок/печінки	Болісність молочних залоз, зміни настрою, затримка рідини в організмі, проривні кровотечі <i>Рідко: венозна тромбоемболія, інсульт, інфаркт міокарду</i>	Регулярність менструацій, зниження менструальних крововтрат на 20–50%, зменшення дисменореї та передменструального синдрому	Забезпечує
ЛНГ-ВМС	20 мкг левоноргестрелу виділяються місцево кожні 24 години. Одна ВМС розрахована на 5 років.	Місцеве пригнічення проліферації та васкуляризації ендометрію	Масивна втутрішньопорожнинна патологія, рак молочної залози, рецидивуючі/недавні запальні хвороби органів малого тазу	Нерегулярні кровотечі протягом перших 6-ти місяців, болісність молочних залоз, акне, судоми, головні болі	Зниження менструальних крововтрат на 70–97%, аменорея у 80% жінок через 1 рік застосування, зменшення дисменореї	Забезпечує
Циклічний пероральний прогестерон	5 мг NET тричі на добу з 5 по 26 дні циклу (тривала фаза, овуляторна кровотеча)	Пригнічення проліферації ендометрію	Вагітність, рак молочної залози, хвороби печінки	Болісність молочних залоз, зміни настрою, метеоризм, акне, головні болі, збільшення маси тіла	Зменшення кровотечі до 87% при застосуванні в тривалій фазі	Не забезпечує (але здатність до запліднення знижується під час лікування)
Ін'єкційний прогестерон	150 мг ДМПА в/м 1 раз на 90 днів	Пригнічення стероїдогенезу в яєчниках та проліферації	Вагітність, рак молочної залози, гострі хвороби печінки	Нерегулярні кровотечі, болісність молочних залоз, збільшення маси тіла, зміни настрою,	У 60% жінок розвивається аменорея впродовж 12 місяців, у 68 – впродовж 24 місяців	Забезпечує

Метод	Доза/режим	Механізм	Протипоказання	Побічні реакції	Ефективність/користь	Контрацепція
		ендометрію		зниження мінеральної щільності кісток (зворотне)		
Даназол	100–400 мг перорально щоденно	Пригнічення стероїдогенезу в яєчниках, атрофія ендометрію	Хвороби печінки	Збільшення маси тіла, акне, м'язові судоми, розлади ШКТ, подразнюваність	Зниження менструальних крововтрат на 80%, у 20% випадків розвивається аменорея, в 70% випадків – олігоменорея	Не забезпечує
Агоністи ГнРГ	Лейпроліду ацетат (Лупрон) в/м щомісячно протягом 3–6 місяців (при застосуванні понад 6 місяців рекомендується використовувати терапію прикриття)	Припинення стероїдогенезу в яєчниках, атрофія ендометрію	Алергія, підозра на вагітність	Симптоми гіпоестрогенії (припливи, нічна пітливість, сухість піхви), болі в кістках, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, зміни настрою	Кровотеча зупиняється у 89% жінок впродовж 3–4 тижнів	Не забезпечує
Негормональна терапія						
НПЗП	Напросін, 500 мг 1–2 рази на добу, ібупрофен 600–1200 мг один раз на добу, мефенамінова кислота 500 мг 1 раз на добу, починаючи з 1 дня або дня перед менструацією протягом 3–5 днів або до припинення менструації	Зниження рівня простагландинів ендометрії	Алергія, хвороби нирок, нелікована артеріальна гіпертензія, розлади згортання крові чи утворення тромбоцитів, гострий гастрит чи виразкова хвороба	Розлади травлення, погіршення/загострення симптомів астми, гастриту або виразкової хвороби	Зниження менструальних крововтрат на 20–50%, зменшення дисменореї на 70%	Не забезпечує
Антифібринолітики	Транексамова кислота (циклоапрон) під час менструації 1,0 г перорально 4 рази на добу або 4,0 г 1 раз на добу	Зворотне блокування плазміногену, пригнічення фібринолізу	Венозна тромбоемболія в анамнезі.	Розлади травлення, діарея, головні болі, судоми ніг	Зниження менструальних крововтрат на 40–59%	Не забезпечує
в/м – внутрішньом'язово, ШКТ – шлунково-кишковий тракт						

БІБЛІОГРАФІЯ

NICE CG44 HEAVY MENSTRUAL BLEEDING, 2007

1. NHS Executive. Clinical Guidelines: Using Clinical Guidelines to Improve Patient Care Within the NHS. London: HMSO; 1996.
2. National Institute for Clinical Excellence. Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. London: NICE; 2005.
3. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1993;270(17):2093–5.
4. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1993;270(21):2598–601.
5. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1994;271(1):59–63.
6. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1994;271(9):703–7.
7. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1994;271(5):389–91.
8. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine. How to Practice and Teach EBM. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A Guideline Developer's Handbook. No. 50. Edinburgh: SIGN; 2001.
10. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997.
11. Snowden R. The statistical analysis of menstrual bleeding patterns. *Journal of Biosocial Science* 1977;9:107–20
12. Harlow SD, Campbell BC. Host factors that influence the duration of menstrual bleeding. *Epidemiology* 1994;5(3):352–5.
13. Campbell H, Edstrom K, Engstrom L. World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girls. II. Longitudinal study of menstrual patterns in the early postmenarcheal period, duration of bleeding episodes and
14. menstrual cycles. *Journal of Adolescent Health Care* 1986;7(4):236–44.
15. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, et al. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *International Journal of Fertility* 1967;12(1 Pt 2):77–126.
16. Matsumoto S, Nogami Y, Ohkuri S. Statistical studies on menstruation; a criticism on the definition of normal menstruation. *Gunma Journal of Medical Science* 1962;11:294–318.
17. Cazzola A. A profile of the female cycle length. *Statistica* 1994;54(4):455–79.
18. Monari P, Montanari A. Length of menstrual cycles and their variability. *Genus* 1998;54(3–4):95–118.

19. Kato I, Toniolo P, Koenig KL, et al. Epidemiologic correlates with menstrual cycle length in middle aged women. *European Journal of Epidemiology* 1999;15(9):809–14.
20. Thomas KD, Okonofua FE, Chiboka O. A study of the menstrual patterns of adolescents in Ile-Ife, Nigeria. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1990;33(1):31–4.
21. Jeyaseelan L, Antonisamy B, Rao PS. Pattern of menstrual cycle length in south Indian women: a prospective study. *Social Biology* 1992;39(3–4):306–9.
22. Odujinrin OM, Ekunwe EO. Epidemiologic survey of menstrual patterns amongst adolescents in Nigeria. *West African Journal of Medicine* 1991;10(3–4):244–9.
23. Munster K, Schmidt L, Helm P. Length and variation in the menstrual cycle – A cross-sectional study from a Danish county. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1992;99(5):422–9.
24. Chiazze L Jr, Brayer FT, Macisco JJ Jr, et al. The length and variability of the human menstrual cycle. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1968;203(6):377–80.
25. Harlow SD, Zeger SL. An application of longitudinal methods to the analysis of menstrual diary data. *Journal of Clinical Epidemiology* 1991;44(10):1015–25.
26. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, et al. Menstrual blood loss--a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1966;45(3):320–51.
27. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. Reconsidering menorrhagia in gynecological practice. Is a 30-year-old definition still valid? *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 1998;78(1):69–72.
28. Cole SK, Billewicz WZ, Thomson AM. Sources of variation in menstrual blood loss. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* 1971;78(10):933–8.
29. Payson M, Leppert P, Segars J. Epidemiology of myomas. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2006;33(1):1–11.
30. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *American Journal of Clinical Pathology* 1990;94(4):435–8.
31. Cramer DW. Epidemiology of myomas. *Seminars in Reproductive Endocrinology* 1992;10(4):320–4.
32. Lurie S, Piper I, Woliovitch I, et al. Age-related prevalence of sonographically confirmed uterine myomas. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;25(1):42–4.
33. Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *Journal of Reproductive Medicine* 1996;41(7):483–90.
34. Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, et al. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. *Obstetrics and Gynecology* 2003;101(3):431–7.
35. Sulaiman S, Khaund A, McMillan N, et al. Uterine fibroids – do size and location determine menstrual blood loss? *European Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;115(1):85–9.
36. Vercellini P, Vendola N, Ragni G, et al. Abnormal uterine bleeding associated with iron-deficiency anemia. Etiology and role of hysteroscopy. *Journal of Reproductive Medicine* 1993;38(7):502–4.
37. Fraser IS. Hysteroscopy and laparoscopy in women with menorrhagia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990; 162(5):1264–9.
38. Emanuel MH, Verdel MJC, Stas H, et al. An audit of true prevalence of intra-uterine pathology: The hysteroscopic findings controlled for patient selection in 1202 patients with abnormal uterine bleeding. *Gynaecological Endoscopy* 1995;4(4):237–41.
39. Utman N, Mumtaz A. Pubertal menorrhagia: Causes and management. *Medical Forum Monthly* 2002;13(6):162–4.

40. Belsey EM, Pinol AP. Menstrual bleeding patterns in untreated women. Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. *Contraception* 1997;55(2):57–65.
41. Cote I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003;188(2):343–8.
42. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *British Journal of General Practice* 2004;54(502):359–63.
43. Higham JM, Shaw RW. Clinical associations with objective menstrual blood volume. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 1999;82(1):73–6.
44. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. Menorrhagia--a search for epidemiological risk markers. *Maturitas* 1997;28(1):19–25.
45. Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Garland FC. The association of behavior and lifestyle factors with menstrual symptoms. *Journal of Womens Health and Gender-Based Medicine* 1999;8(9):1185–93.
46. Hefnawi F, El Z, Yacout MM. Physiologic studies of menstrual blood loss. I. Range and consistency of menstrual blood loss in and iron requirements of menstruating Egyptian women. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1979;17(4):348–52.
47. Barer AP, Fowler MD. Blood loss during normal menstruation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1936;31:979–86
48. Woo YL, White B, Corbally R, et al. Von Willebrand's disease: an important cause of dysfunctional uterine bleeding. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2002;13(2):89–93.
49. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, et al. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;111(7):734–40.
50. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 1998;351(9101):485–9.
51. Rodeghiero F, Castaman G, Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 1987; 69(2):454–9.
52. Dilley A, Drews C, Miller C, et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstetrics and Gynecology* 2001;97(4):630–6.
53. Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al. Menstrual disturbances in thyrotoxicosis. *Clinical Endocrinology* 1994;40(5):641–4.
54. Vercellini P, De Giorgi O, Aimi G, et al. Menstrual characteristics in women with and without endometriosis. *Obstetrics and Gynecology* 1997;90(2):264–8.
55. Sensky TE, Liu DTY. Endometriosis: Associations with menorrhagia, infertility and oral contraceptives. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1979;17(6):573–6.
56. Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Human Reproduction* 1991;6(4):544–9.
57. Gordley LB, Lemasters G, Simpson SR, et al. Menstrual disorder and occupational, stress, and racial factors among military personnel. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2000;42(9):871–81.
58. Harlow SD, Campbell B, Lin X, et al. Ethnic differences in the length of the menstrual cycle during the postmenarcheal period. *American Journal of Epidemiology* 1997;146(7):572–80.
59. Rybo G. Menstrual blood loss in relation to parity and menstrual pattern. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1966; 45(Suppl 7):25–45.
60. Zielhuis GA, Gijzen R, Van der Gulden JWJ. Menstrual disorders among dry-cleaning workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 1989;15(3):238.

61. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, et al. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 1979;3(1):57–73.
62. Ballinger CB, Smith AH, Hobbs PR. Factors associated with psychiatric morbidity in women--a general practice survey. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1985;71(3):272–80.
63. Shapley M, Jordan K, Croft PR. Increased vaginal bleeding: the reasons women give for consulting primary care. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;23(1):48–50.
64. Shapley M, Jordan K, Croft PR. Why women consult with increased vaginal bleeding: a case-control study. *British Journal of General Practice* 2002;52(475):108–13.
65. Shapley M, Croft PR, McCarney R, et al. Does psychological status predict the presentation in primary care of women with a menstrual disturbance? *British Journal of General Practice* 2000;50(455):491–2.
66. Gath D, Osborn M, Bungay G, et al. Psychiatric disorder and gynaecological symptoms in middle aged women: a community survey. *British Medical Journal Clinical Research Ed* 1987;294(6566):213–18.
67. Hurskainen R, Aalto AM, Teperi J, et al. Psychosocial and other characteristics of women complaining of menorrhagia, with and without actual increased menstrual blood loss. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2001;108(3):281–5.
68. Greenberg M. The meaning of menorrhagia: An investigation into the association between the complaint of menorrhagia and depression. *Journal of Psychosomatic Research* 1983;27(3):209–14.
69. Granleese J. Personality, sexual behaviour and menstrual symptoms: their relevance to clinically presenting with menorrhagia. *Person Invid Diff* 1990;11(4):379–90.
70. Critchley HO, Warner P, Lee AJ, et al. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. *Health Technology Assessment* 2001;8:(34)iii–iv,1–139.
71. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, et al. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Human reproduction (Oxford, England)* 1997;12(8):1768–71.
72. Nagele F, O'Connor H, Davies A, et al. 2500 Outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstetrics and Gynecology* 1996;88(1):87–92.
73. MacKenzie IZ, Bibby JG. Critical assessment of dilatation and curettage in 1029 women. *Lancet* 1978;2(8089):566–8.
74. Bronz L, Suter T, Rusca T. The value of transvaginal sonography with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology in pre- and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect sonographic findings. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1997;9(1):53–8.
75. Valle RF. Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1981;153(4): 521–6.
76. Alexopoulos ED, Fay TN, Simonis CD. A review of 2581 out-patient diagnostic hysteroscopies in the management of abnormal uterine bleeding. *Gynaecological Endoscopy* 1999;8(2):105–10.
77. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1991;165(5 Part 1):1287–90.
78. Ash SJ, Farrell SA, Flowerdew G. Endometrial biopsy in DUB. *Journal of Reproductive Medicine* 1996;41(12):892–6.
79. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertility and Sterility* 1992;58(1):94–7.

80. Vercellini P, Cortesi I, De GO, et al. Transvaginal ultrasonography versus uterine needle biopsy in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Human Reproduction* 1998;13(10):2884–7.
81. Clevenger-Hoeft M, Syrop CH, Stovall DW, et al. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstetrics and Gynecology* 1999;94(4):516–20.
82. Motashaw ND, Dave S. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. *Journal of Reproductive Medicine* 1990;35(6):616–20.
83. Allen DG, Correy JF, Marsden DE. Abnormal uterine bleeding and cancer of the genital tract. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;30(1):81–3.
84. Farquhar CM, Lethaby A, Sowter M, et al. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999;181(3):525–9.
85. Loffer FD. Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D&C for abnormal uterine bleeding: the value of a negative hysteroscopic view. *Obstetrics and Gynecology* 1989;73(1):16–20.
86. Decloedt JF, Fenton DW. Outpatient hysteroscopy: Indications and hysteroscopic findings in pre- and postmenopausal patients. *Gynaecological Endoscopy* 1999;8(3):137–41.
87. Hammouda AA. Premenopausal and menopausal dysfunctional uterine bleeding. An analysis of 660 cases. *International Surgery* 1967;47(2):194–8.
88. Office for National Statistics. *Cancer Statistics Registrations. Registrations of Cancer Diagnosed in England, 2003*. London: ONS; 2005.
89. National Cancer Institute DSRPCSB. *SEER 17 Incidence and Mortality, 2000–2003, with Kaposi Sarcoma and Mesothelioma*. 2006.
90. Scottish Cancer Registry IS. *Cancer of corpus uteri. Lifetime risk of developing cancer (up to the age of 90), Scotland: 1997–2001*. Edinburgh: ISD Scotland; 2006.
91. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Management of Menorrhagia in Secondary Care. National Evidence-Based Clinical Guidelines*. London: RCOG Press; 1999.
92. Schmeler KM, Soliman PT, Sun CC, et al. Endometrial cancer in young, normal-weight women. *Gynecologic Oncology* 2005;99(2):388–92.
93. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstetrics and Gynecology* 2005;105(3):575–80.
94. Quinn MA, Kneale BJ, Fortune DW. Endometrial carcinoma in premenopausal women: a clinicopathological study. *Gynecologic Oncology* 1985;20(3):298–306.
95. Parslov M, Lidegaard O, Klintorp S, et al. Risk factors among young women with endometrial cancer: a Danish case–control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;182(1 Pt 1):23–9.
96. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Referral Guidelines for Suspected Cancer*. London: NICE; 2005.
97. Clark TJ, Khan KS, Foon R, et al. Quality of life instruments in studies of menorrhagia: a systematic review. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2002;104(2):96–104.
98. Jenkinson C, Peto V, Coulter A. Making sense of ambiguity: evaluation of internal reliability and face validity of the SF 36 questionnaire in women presenting with menorrhagia. *Quality in Health Care* 1996;5(1):9–12.
99. Mansfield PK, Voda A, Allison G. Validating a pencil-and-paper measure of perimenopausal menstrual blood loss. *Women’s Health Issues* 2004;14(6):242–7.
100. Ruta DA, Garratt AM, Chadha YC, et al. Assessment of patients with menorrhagia: How valid is a structured clinical history as a measure of health status? *Quality of Life Research* 1995;4(1):33–40.

101. Shaw RW, Brickley MR, Evans L, et al. Perceptions of women on the impact of menorrhagia on their health using multi-attribute utility assessment. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998; 105:(11):1159.
102. Abbott JA, Hawe J, Garry R. Quality of life should be considered the primary outcome for measuring success of endometrial ablation. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2003;10(4):491–5.
103. Cooper KG, Bain C, Parkin DE. Comparison of microwave endometrial ablation and transcervical resection of the endometrium for treatment of heavy menstrual loss: a randomised trial. *Lancet* 1999;354(9193):1859–63.
104. Hawe J, Abbott J, Hunter D, et al. A randomised controlled trial comparing the Cavaterm endometrial ablation system with the Nd:YAG laser for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;110(4):350–7.
105. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2004;291(12):1456–63.
106. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357(9252):273–7.
107. Gath D, Cooper P, Day A. Hysterectomy and psychiatric disorder: I. Levels of psychiatric morbidity before and after hysterectomy. *British Journal of Psychiatry* 1982;140:335–42
108. Smith WJ, Upton E, Shuster EJ, et al. Patient satisfaction and disease specific quality of life after uterine artery embolization. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;190(6):1697–703.
109. Byles JE, Hanrahan PF, Schofield MJ. ‘It would be good to know you’re not alone’: The health care needs of women with menstrual symptoms. *Family Practice* 1997;14(3):249–54.
110. Chapple A. Menorrhagia: women’s perceptions of this condition and its treatment. *Journal of Advanced Nursing* 1999;29(6): 1500–6.
111. Marshall J. An exploration of women’s concerns about heavy menstrual blood loss and their expectations regarding treatment. *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 1998;16(4):259–76.
112. Warner PE, Critchley HOD, Lumsden MA, et al. Menorrhagia II: Is the 80-mL blood loss criterion useful in management of complaint of menorrhagia? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;190(5):1224–9.
113. Warner PE, Critchley HOD, Lumsden MA, et al. Menorrhagia I: Measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods – A survey with follow-up data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;190(5):1216–23.
114. Cote I, Jacobs P, Cumming D. Work loss associated with increased menstrual loss in the United States. *Obstetrics and Gynecology* 2002;100(4):683–7.
115. Mikhail BI. Health-related concerns and experiences of employed perimenopausal women in Alexandria, Egypt. *Health Care for Women International* 1985;17(2):173–86.
116. Coulter A, Peto V, Jenkinson C. Quality of life and patient satisfaction following treatment for menorrhagia. *Family Practice* 1994;11(4):394–401.
117. Coulter A, Peto V, Doll H. Gynaecology: the experience of patients referred to NHS and private clinics. *Health Trends* 1995;27(2): 57–61.
118. Spies JB, Warren EH, Mathias SD, et al. Uterine fibroid embolization: measurement of health-related quality of life before and after therapy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 1999;10(10):1293–303.

119. Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, et al. A randomised comparison of medical and hysteroscopic management in women consulting a gynaecologist for treatment of heavy menstrual loss. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997;104(12):1360–6.
120. Learman LA, Summitt Jr RL, Varner RE, et al. Hysterectomy versus expanded medical treatment for abnormal uterine bleeding: Clinical outcomes in the medicine or surgery trial. *Obstetrics and Gynecology* 2004;103(5 I):824–33.
121. Harlow SD, Campbell OMR. Epidemiology of menstrual disorders in developing countries: A systematic review. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;111(1):6–16.
122. Shapley M, Redman CWE. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart and endometrial sampling within the community. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995;15(2):123–4.
123. Santer M, Warner P, Wyke S. A Scottish postal survey suggested that the prevailing clinical preoccupation with heavy periods does not reflect the epidemiology of reported symptoms and problems. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005;58(11):1206–10.
124. Snowden R, Christian B. *Patterns and Perceptions of Menstruation. a World Health Organization International Collaborative Study*. London: Croon Helm; 1983.
125. Treloar SA, Do KA, O'Connor VM, et al. Predictors of hysterectomy: an Australian study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999;180(4):945–54.
126. O'Flynn N, Britten N. Menorrhagia in general practice--disease or illness. *Social Science and Medicine* 2000;50(5):651–61.
127. Chapple A, May C, Ling M. Is objective testing for menorrhagia in general practice practical? Results from a qualitative study. *European Journal of General Practice* 2001;7(1):13–17.
128. Cheyne GA, Shepherd MM. Comparison of chemical and atomic absorption methods for estimating menstrual blood loss. *Journal of Medical Laboratory Technology* 1970;27(3):350–4.
129. Shaw ST Jr, Aaronson DE, Moyer DL. Quantitation of menstrual blood loss--further evaluation of the alkaline hematin method. *Contraception* 1972;5(6):497–513.
130. van Eijkeren MA, Scholten PC, Christiaens GC, et al. The alkaline hematin method for measuring menstrual blood loss – a modification and its clinical use in menorrhagia. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 1986;22(5–6):345–51.
131. Vasilenko P, Kraicer PF, Kaplan R, et al. A new and simple method of measuring menstrual blood loss. *Journal of Reproductive Medicine* 1988;33(3):293–7.
132. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstetrics and Gynecology* 1995;85(6):977–82.
133. Pendergrass PB, Scott JN, Ream LJ. A rapid, noninvasive method for evaluation of total menstrual loss. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 1984;17(4):174–8.
134. Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, et al. Determination of total menstrual blood loss. *Fertility and Sterility* 2001;76(1):125–31.
135. Rees MC. Role of menstrual blood loss measurements in management of complaints of excessive menstrual bleeding. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1991;98(3):327–8.
136. Gannon MJ, Day P, Hammadieh N, et al. A new method for measuring menstrual blood loss and its use in screening women before endometrial ablation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;103(10):1029–33.

137. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;97(8):734–9.
138. Reid PC, Coker A, Coltart R. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107(3):320–2.
139. Deeny M, Davis JA. Assessment of menstrual blood loss in women referred for endometrial ablation. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 1994;57(3):179–80.
140. Barr F, Brabin L, Agbaje O. A pictorial chart for managing common menstrual disorders in Nigerian adolescents. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1999;66(1):51–3.
141. Chimbira TH, Anderson AB, Turnbull A. Relation between measured menstrual blood loss and patient's subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1980;87(7):603–9.
142. Fraser IS, McCarron G, Markham R. A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1984;149(7):788–93.
143. Heath AL, Skeaff CM, Gibson RS. Validation of a questionnaire method for estimating extent of menstrual blood loss in young adult women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 1999;12(4):231–5.
144. Eldred JM, Thomas EJ. Pituitary and ovarian hormone levels in unexplained menorrhagia. *Obstetrics and Gynecology* 1994;84(5): 775–8.
145. Haynes PJ, Anderson ABM, Turnbull AC. Patterns of menstrual blood loss in menorrhagia. *Research and Clinical Forums* 1979;1(2): 73–8.
146. James A, Matchar DB, Myers ER. Testing for von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Obstetrics and Gynecology* 2004;104(2):381–8.
147. Claessens EA, Cowell CA. Acute adolescent menorrhagia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1981;139(3):277–80.
148. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1997;277(12):973–6.
149. Andrade AT, Souza JP, Shaw ST Jr, et al. Menstrual blood loss and body iron stores in Brazilian women. *Contraception* 1991; 43(3):241–9.
150. Gao J, Zeng S, Sun BL, et al. Menstrual blood loss and hematologic indices in healthy Chinese women. *Journal of Reproductive Medicine* 1987;32(11):822–6.
151. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *Journal of General Internal Medicine* 1992;7(2):145–53.
152. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, et al. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003;82(6):493–504.
153. Dueholm M, Lundorf E, Olesen F. Imaging techniques for evaluation of the uterine cavity and endometrium in premenopausal patients before minimally invasive surgery. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2002;57(6):389–403.
154. Cepni I, Ocal P, Erkan S, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography and hysteroscopy in the evaluation of uterine cavity pathologies. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;45:30–5.
155. De Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, et al. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003; 110:(10)938–47.

156. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2002;288(13):1610–21.
157. Baxter AJ, Beck B, Phillips K. A randomized prospective trial of rigid and flexible hysteroscopy in an outpatient setting. *Gynaecological Endoscopy* 2002;11(6):357–64.
158. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, et al. Endometrial polyps: Prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2000;21(2):180–3.
159. Arslan M, Erdem A, Erdem M, et al. Transvaginal color Doppler ultrasonography for prediction of pre-cancerous endometrial lesions. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2003;80(3):299–306.
160. Badawy A, Ash A, Nagele F, et al. Ultrasonography, hysteroscopy or both? *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;16(6): 551–5.
161. Ben-Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS. Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? *Gynecologic Oncology* 1998;Vol. 68(1):4–7.
162. Bernard JP, Lecuru F, Darles C, et al. Saline contrast sonohysterography as first-line investigation for women with uterine bleeding. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1997;10(2):121–5.
163. Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR. Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. *Obstetrics and Gynecology* 2004;104(1):120–5.
164. Chittachoen A, Theppisai U, Linasmita V, et al. Sonohysterography in the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2000;26(4):277–81.
165. De CL, Kuhn R, McGinnes D. Saline infusion sonohysterosalpingography, an underutilized technique. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997;37(2):206–9.
166. De Vries LD, Dijkhuizen FP, Mol BW, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Journal of Clinical Ultrasound* 2000;28(5):217–23.
167. Dijkhuizen FP, Brolmann HA, Potters AE, et al. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstetrics and Gynecology* 1996;87(3):345–9.
168. Dijkhuizen FP, De Vries LD, Mol BW, et al. Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonography for the detection of intracavitary abnormalities in premenopausal women. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2000;15(5):372–6.
169. Dueholm M, Forman A, Jensen ML, et al. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography in evaluating the uterine cavity in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2001;18(1): 54–61.
170. Dueholm M, Jensen ML, Laursen H, et al. Can the endometrial thickness as measured by trans-vaginal sonography be used to exclude polyps or hyperplasia in pre-menopausal patients with abnormal uterine bleeding? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2001;80(7):645–51.
171. Emanuel MH, Wamsteker K, Lammes FB. Is dilatation and curettage obsolete for diagnosing intrauterine disorders in premenopausal patients with persistent abnormal uterine bleeding? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1997;76(1):65–8.
172. Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, et al. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal

- uterine bleeding: clinical implications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995;172(2 Pt 1):547–52.
173. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al. Transvaginal ultrasonography versus hysteroscopy in the diagnosis of uterine submucous myomas. *Obstetrics and Gynecology* 1991;77(5):745–8.
 174. Fothergill DJ, Brown VA, Hill AS. Histological sampling of the endometrium – a comparison between formal curettage and the Pipelle sampler. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1992;99(9):779–80.
 175. Fukuda M, Shimizu T, Fukuda K, et al. Transvaginal hysterosonography for differential diagnosis between submucous and intramural myoma. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 1993;35(4):236–9.
 176. Garuti G, Sambruni I, Colonnelli M, et al. Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2001;8(2):207–13.
 177. Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, et al. Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;177(1):102–8.
 178. Guven MA, Bese T, Demirkiran F. Comparison of hydrosnography and transvaginal ultrasonography in the detection of intracavitary pathologies in women with abnormal uterine bleeding. *International Journal of Gynecological Cancer* 2004;14(1):57–63.
 179. Harmanli OH, Bevilacqua SA, Dandolu V, et al. Adenomyosis interferes with accurate ultrasonographic detection of uterine leiomyomas. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2005;273(3):146–9.
 180. Indman PD. Abnormal uterine bleeding. Accuracy of vaginal probe ultrasound in predicting abnormal hysteroscopic findings. *Journal of Reproductive Medicine* 1995;40(8):545–8.
 181. Kavak Z, Ceyhan N, Pekin S. Combination of vaginal ultrasonography and pipelle sampling in the diagnosis of endometrial disease. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;36(1):63–6.
 182. Kelekci S, Kaya E, Alan M, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. *Fertility and Sterility* 2005;84(3):682–6.
 183. Kent ASH, Haines P, Manners BTB, et al. Blind endometrial biopsies: Insufficient for diagnosis in women with intrauterine pathology. *Gynaecological Endoscopy* 1998;7(5):273–8.
 184. Khanna A, Gupta M, Shukla RC. Saline perfusion sonography and transvaginal sonography in abnormal uterine bleeding. *Ultrasound International* 2001;7(1):31–6.
 185. Koonings PP, Moyer DL, Grimes DA. A randomized clinical trial comparing Pipelle and Tis-u-trap for endometrial biopsy. *Obstetrics and Gynecology* 1990;75(2):293–5.
 186. Krampfl E, Soby B, Istre O. How representative are Pipelle endometrial biopsies? A retrospective analysis of 324 biopsies followed by transcervical resection of the endometrium or hysterectomy. *Gynaecological Endoscopy* 1997;6(5):277–81.
 187. Krampfl E, Bourne T, Hurlen-Solbakken H, et al. Transvaginal ultrasonography sonohysterography and operative hysteroscopy for the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2001;80(7):616–22.
 188. Laughead MK, Stones LM. Clinical utility of saline solution infusion sonohysterography in a primary care obstetric-gynecologic practice. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;176(6):1313–16.
 189. Law J. Histological sampling of the endometrium--a comparison between formal curettage and the Pipelle sampler. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1993;100(5):503–4.

190. Lipscomb GH, Lopatine SM, Stovall TG, et al. A randomized comparison of the Pipelle, Accurette, and Explora endometrial sampling devices. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994;170(2):591–4.
191. Litta P, Vasile C, Quintieri F, et al. Correlation between hysteroscopy and histology in abnormal uterine bleeding. *Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1996;8(1):22–4.
192. Mancini F, Regnani G, Persico N, et al. Sonohysterography in the evaluation of endometrial abnormalities. *Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2002;14(3):69–72.
193. Mathew M, Gupta R, Krolikowski A. Role of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2000;71(3):251–3.
194. Mihm LM, Quick VA, Brumfield JA, et al. The accuracy of endometrial biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;186(5):858–60.
195. Nagele F, Bournas N, O'Connor H, et al. Comparison of carbon dioxide and normal saline for uterine distension in outpatient hysteroscopy. *Fertility and Sterility* 1996;65(2):305–9.
196. Nanda S, Chadha N, Sen J, et al. Transvaginal sonography and saline infusion sonohysterography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;42(5):530–4.
197. Ossola MW, Bertulesi C, Iasi L, et al. Comparison of saline infusion sonography to transvaginal echography and hysteroscopy in the diagnostic evaluation of abnormal uterine bleeding. *Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999;11(4):147–52.
198. Paschopoulos M, Lolis ED, Alamanos Y, et al. Vaginoscopic hysteroscopy and transvaginal sonography in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2001;8(4):506–10.
199. Pascual A, Graupera B, Tresserra F, et al. Color Doppler transvaginal ultrasound for detecting intrauterine disorders in patients with abnormal uterine bleeding. *Gynaecologia et Perinatologia* 2005;14(4):157–60.
200. Pasqualotto EB, Margossian H, Price LL, et al. Accuracy of preoperative diagnostic tools and outcome of hysteroscopic management of menstrual dysfunction. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2000;7(2):201–9.
201. Pasrija S, Trivedi SS, Narula MK. Prospective study of saline infusion sonohysterography in evaluation of perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2004;30(1):27–33.
202. Pungetti D, Dimicco R, Mattucci M, et al. A comparative study between panoramic hysteroscopy and endometrial biopsy. Analysis of 150 cases. *Acta Europaea Fertilitatis* 1990;21(4):201–3.
203. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996;199(1):151–8.
204. Ryu JA, Kim B, Lee J, et al. Comparison of transvaginal ultrasonography with hysterosonography as a screening method in patients with abnormal uterine bleeding. *Korean Journal of Radiology* 2004;5(1):39–46.
205. Saidi MH, Sadler RK, Theis VD, et al. Comparison of sonography, sonohysterography, and hysteroscopy for evaluation of abnormal uterine bleeding. *Journal of Ultrasound in Medicine* 1997;16(9):587–91.
206. Salim R, Lee C, Davies A, et al. A comparative study of three-dimensional saline infusion sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the classification of submucous fibroids. *Human Reproduction* 2005;20(1):253–7.

207. Scarpellini F, Curto C, Caracussi U, et al. Transvaginal ultrasound versus histology in endometrial hyperplasia. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 1994;21(4):266–9.
208. Schwarzler P, Concin H, Bosch H, et al. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1998;11(5):337–42.
209. Smith P, Bakos O, Heimer G, et al. Transvaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1991;70(7–8):591–4.
210. Taylor S, Jones S, Dixon A-M, et al. Evaluation of ultrasound in an outpatient hysteroscopy clinic: Does it alter management in premenopausal women? *Gynaecological Endoscopy* 2001;10(3):173–8.
211. Torrejon R, Fernandez-Alba JJ, Carnicer I, et al. The value of hysteroscopic exploration for abnormal uterine bleeding. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1997;4(4):453–6.
212. Towbin NA, Gviazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996;174(6):1678–82.
213. Widrich T, Bradley LD, Mitchinson AR, et al. Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996;174(4):1327–34.
214. Wood C, Hurley VA, Leoni M. The value of vaginal ultrasound in the management of menorrhagia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1993;33(2):198–200.
215. ACOG committee. Von Willebrand's disease in gynecologic practice. *Obstetrics and Gynecology* 2001;98(6):1185–6.
216. Ben-Baruch G, Seidman DS, Schiff E, et al. Outpatient endometrial sampling with the Pipelle curette. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 1994;37(4):260–2.
217. Teale GR, Dunster GD. The Pipelle endometrial suction curette: How useful is it in clinical practice? *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;18(1):53–5.
218. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1988;158(3 Pt 1):489–92.
219. Ferry J, Farnsworth A, Webster M, et al. The efficacy of the pipelle endometrial biopsy in detecting endometrial carcinoma. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1993;33(1):76–8.
220. Koss LG, Schreiber K, Oberlander SG, et al. Detection of endometrial carcinoma and hyperplasia in asymptomatic women. *Obstetrics and Gynecology* 1984;64(1):1–11.
221. Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, et al. A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999;106(12):1259–64.
222. Bain C, Parkin DE, Cooper KG. Is outpatient diagnostic hysteroscopy more useful than endometrial biopsy alone for the investigation of abnormal uterine bleeding in unselected premenopausal women? A randomised comparison. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109(7):805–11.
223. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000;89(8):1765–72.

224. NHS. Toolkit for Producing Patient Information. Version 2.0. London: Department of Health; 2003.
225. Kempson E. Informing Health Consumers. a Review of Consumer Health Information Needs and Services. London: College of Health; 1987.
226. Duman M. Producing Patient Information. How to Research, Develop and Produce Effective Information Resources. 2nd ed. London: King's Fund; 2005.
227. Scriven A, Tucker C. The quality and management of written information presented to women undergoing hysterectomy. *Journal of Clinical Nursing* 1997;6(2):107–13.
228. Augustus CE. Beliefs and perceptions of African American women who have had hysterectomy. *Journal of Transcultural Nursing* 2002;13(4):296–302.
229. Uskul AK, Ahmad F, Leyland NA, et al. Women's hysterectomy experiences and decision-making. *Women and Health* 2003;38(1):53–67.
230. Webb C. Professional and lay social support for hysterectomy patients. *Journal of Advanced Nursing* 1986;11(2):167–77.
231. Wade J, Pletsch P, Morgan S. Hysterectomy: what do women need and want to know? *JOGNN – Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing* 2000;29(1):33–42.
232. Groff JY, Lees E. Decision making, beliefs, and attitudes toward hysterectomy: A focus group study with medically underserved women in Texas. *Journal of Women's Health and Gender-Based Medicine* 2000;9(Suppl 2):S39–50.
233. Skea Z, Harry V, Bhattacharya S, et al. Women's perceptions of decision-making about hysterectomy. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;111(2):133–42.
234. O'Connor AM, Jacobsen MJ, Stacey D. An evidence-based approach to managing women's decisional conflict. *JOGNN – Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing* 2002;31(5):570–81.
235. Williams RD. A qualitative study of women's hysterectomy experience. *Journal of Women's Health and Gender-Based Medicine* 2000;9(Suppl 2):S15–25.
236. O'Connor AM, Stacey D, Rovner D, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
237. Kennedy AD, Sculpher MJ, Coulter A, et al. A multicentre randomised controlled trial assessing the costs and benefits of using structured information and analysis of women's preferences in the management of menorrhagia. *Health Technology Assessment* 2003;7(8):1–76.
238. Vuorma S, Rissanen P, Aalto AM, et al. Impact of patient information booklet on treatment decision – A randomized trial among women with heavy menstruation. *Health Expectations* 2003;6(4):290–7.
239. Vuorma S, Teperi J, Aalto AM, et al. A randomized trial among women with heavy menstruation -- impact of a decision aid on treatment outcomes and costs. *Health Expectations* 2004;7(4):327–37.
240. Vuorma S, Teperi J, Hurskainen R, et al. Correlates of women's preferences for treatment of heavy menstrual bleeding. *Patient Education and Counseling* 2003;49(2):125–32.
241. Garrud P, Wood M, Stainsby L. Impact of risk information in a patient education leaflet. *Patient Education and Counseling* 2001;43(3):301–4.
242. Ridgeway V, Mathews A. Psychological preparation for surgery: A comparison of methods. *British Journal of Clinical Psychology* 1982;21(4):271–80.
243. Cheung LH, Callaghan P, Chang AM. A controlled trial of psycho-educational interventions in preparing Chinese women for elective hysterectomy. *International Journal of Nursing Studies* 2003;40(2):207–16.

244. Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, et al. Two-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999;106(3):258–65.
245. Bourdrez P, Bongers MY, Mol BW. Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertility and Sterility* 2004;82(1):160–6.
246. Sculpher MJ, Dwyer N, Browning J, et al. A survey of women's preferences regarding alternative surgical treatments for menorrhagia. *Health Expectations* 1998;1(2):96–105.
247. Coulter A, Peto V, Doll H. Patients' preferences and general practitioners' decisions in the treatment of menstrual disorders. *Family Practice* 1994;11(1):67–74.
248. Nevadunsky NS, Bachmann GA, Nosher J, et al. Women's decision-making determinants in choosing uterine artery embolization for symptomatic fibroids. *Journal of Reproductive Medicine* 2001;46(10):870–4.
249. Entwistle VA, Skea ZC, O'Donnell MT. Decisions about treatment: Interpretations of two measures of control by women having a hysterectomy. *Social Science and Medicine* 2001;53(6):721–32.
250. Lindberg CE, Nolan LB. Women's decision making regarding hysterectomy. *JOGNN: Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing* 2001;30(6):607–16.
251. Wu S, Chao YY, Yang C, et al. Decision-making tree for women considering hysterectomy. *Journal of Advanced Nursing* 2005;51(4):361–8.
252. Longo MF, Cohen DR, Hood K, et al. Involving patients in primary care consultations: assessing preferences using discrete choice experiments. *British Journal of General Practice* 2006;56(522):35–42.
253. Entwistle V, Williams B, Skea Z, et al. Which surgical decisions should patients participate in and how? Reflections on women's recollections of discussions about variants of hysterectomy. *Social Science and Medicine* 2006;62(2):499–509.
254. Fry A, Rush R, Busby-Earle C, et al. Deciding about prophylactic oophorectomy: What is important to women at increased risk of ovarian cancer? *Preventive Medicine: An International Journal Devoted to Practice and Theory* 2001;33(6):578–85.
255. Leung PL, Ng PS, Tam WH, et al. Preference on the treatments for menorrhagia in Hong Kong chinese women. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2005;59(2):97–101.
256. Marsh F, Taylor L, Kremer C, et al. Delivering an effective outpatient service in gynaecology: An assessment of patient preference. *Gynaecological Endoscopy* 2002;11(6):337–43.
257. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Social Value Judgements. Principles for the Development of NICE Guidance*. London: NICE; 2005.
258. Coulter A, Entwistle V, Gilbert D. Sharing decisions with patients: is the information good enough? *British Medical Journal* 1999;318(7179):318–22.
259. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2005. Oxford: Update Software.
260. Stewart A, Cummins C, Gold L, et al. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2001;108(1):74–86.
261. Barrington JW, Arunkalaivanan AS, Abdel-Fattah M. Comparison between the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2003;108(1):72–4.

262. Busfield RA, Farquhar CM, Sowter MC, et al. A randomised trial comparing the levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006;113(3):257–63.
263. Cameron IT, Leask R, Kelly RW, et al. The effects of danazol, mefenamic acid, norethisterone and a progesterone-impregnated coil on endometrial prostaglandin concentrations in women with menorrhagia. *Prostaglandins* 1987;34(1):99–110.
264. Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstetrics and Gynecology* 1997;90(2):257–63.
265. Halmesmaki K, Hurskainen R, Tiitinen A, et al. A randomized controlled trial hysterectomy of levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of menorrhagia – Effect of FSH levels and menopausal symptoms. *Human Reproduction* 2004;19(2): 378–82.
266. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, et al. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;105(6):592–8.
267. Istre O, Trolle B. Treatment of menorrhagia with the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Fertility and Sterility* 2001;76(2):304–9.
268. Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *British Medical Journal* 1998;316(7138):1122–6.
269. Rauramo I, Elo I, Istre O. Long-term treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Obstetrics and Gynecology* 2004;104(6):1314–21.
270. Reid PC, Virtanen-Kari S. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;112(8):1121–5.
271. Soysal M, Soysal S, Ozer S. A randomized controlled trial of levonorgestrel releasing IUD and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Zentralblatt fur Gynakologie* 2002;124(4):213–19.
272. Borgelt-Hansen L. Oral contraceptives: an update on health benefits and risks. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 2001;41(6):875–86.
273. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software.
274. Coulter A, Kelland J, Peto V, et al. Treating menorrhagia in primary care: An overview of drug trials and a survey of prescribing practice. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1995;11(3):456–71.
275. Fraser IS, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1991;31(1):66–70.
276. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2004. Oxford: Update Software.
277. Bonduelle M, Walker JJ, Calder AA. A comparative study of danazol and norethisterone in dysfunctional uterine bleeding presenting as menorrhagia. *Postgraduate Medical Journal* 1991;67(791):833–6.

278. Dunphy BC, Goerzen J, Greene CA, et al. A double-blind randomised study comparing danazol and medroxyprogesterone acetate in the management of menorrhagia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;18(6):553–5.
279. Higham JM, Shaw RW. A comparative study of danazol, a regimen of decreasing doses of danazol, and norethindrone in the treatment of objectively proven unexplained menorrhagia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993;169(5):1134–9.
280. Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, et al. Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995;102(5):401–6.
281. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;30(4):353–6.
282. Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2004. Oxford: Update Software.
283. Turnbull AC, Rees MC. Gestrinone in the treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;97(8): 713–15.
284. Chimbira TH, Anderson AB, Naish C, et al. Reduction of menstrual blood loss by danazol in unexplained menorrhagia: lack of effect of placebo. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1980;87(12):1152–8.
285. Dockeray CJ, Sheppard BL, Bonnar J. Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1989;96(7):840–4.
286. Lamb MP. Danazol in menorrhagia: A double blind placebo controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1987;7(3): 212–16.
287. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. *Long-Acting Reversible Contraception: the Effective and Appropriate Use of Long-Acting Reversible Contraception*. London: RCOG Press; 2005.
288. Task force on long-acting agents for the regulation of fertility. Multinational comparative clinical trial of long-acting injectable contraceptives: norethisterone enanthate given in two dosage regimens and depot-medroxyprogesterone acetate. Final report. *Contraception* 1983;28(1):1–20.
289. Said S, Omar K, Koetsawang S, et al. A multicentered phase III comparative clinical trial of depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100 mg or 150 mg: II. The comparison of bleeding patterns. *Contraception* 1987;35(6):591–610.
290. Canto De Cetina TE, Canto P, Ordonez LM. Effect of counseling to improve compliance in Mexican women receiving depotmedroxyprogesterone acetate. *Contraception* 2001;63(3):143–6.
291. Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, et al. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebocontrolled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstetrics and Gynecology* 1991;77(5):720–5.
292. Takeuchi H, Kobori H, Kikuchi I, et al. A prospective randomized study comparing endocrinological and clinical effects of two types of GnRH agonists in cases of uterine leiomyomas or endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2000;26(5):325–31.
293. Carr BR, Marshburn PB, Weatherall PT, et al. An evaluation of the effect of gonadotropin-releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1993;76(5):1217–23.

294. Friedman AJ, Barbieri RL, Doubilet PM, et al. A randomized, double-blind trial of a gonadotropin-releasing hormone agonist (leuprolide) with or without medroxyprogesterone acetate in the treatment of leiomyomata uteri. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1988;43(8):484–5.
295. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, et al. A prospective, randomized trial of gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin or progestin ‘add-back’ regimens for women with leiomyomata uteri. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1993;76(6):1439–45.
296. Nakayama H, Yano T, Sagara Y, et al. Estriol add-back therapy in the long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist treatment of uterine leiomyomata. *Gynecological Endocrinology* 1999;13(6):382–9.
297. Palomba S, Affinito P, Tommaselli GA, et al. A clinical trial of the effects of tibolone administered with gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of uterine leiomyomata. *Fertility and Sterility* 1998;70(1):111–18.
298. Palomba S, Orio F Jr, Morelli M, et al. Raloxifene administration in women treated with gonadotropin-releasing hormone agonist for uterine leiomyomas: effects on bone metabolism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002;87(10):4476–81.
299. Palomba S, Orio F Jr, Russo T, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist with or without raloxifene: effects on cognition, mood, and quality of life. *Fertility and Sterility* 2004;82(2):480–2.
300. Schlaff WD, Zerhouni EA, Huth JA, et al. A placebo-controlled trial of a depot gonadotropin-releasing hormone analogue (leuprolide) in the treatment of uterine leiomyomata. *Obstetrics and Gynecology* 1989;74(6):856–62.
301. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2004. Oxford: Update Software.
302. Wellington K, Wagstaff AJ. Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs* 2003;63(13):1417–33.
303. Nilsson L, Rybo G. Treatment of menorrhagia with an antifibrinolytic agent, tranexamic acid (AMCA). *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1967;46:572–80.
304. Edlund M, Andersson K, Rybo G, et al. Reduction of menstrual blood loss in women suffering from idiopathic menorrhagia with a novel antifibrinolytic drug (Kabi 2161). *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995;102(11):913–17.
305. Callender ST, Warner GT, Cope E. Treatment of menorrhagia with tranexamic acid. A double-blind trial. *British Medical Journal* 1970;4(729):214–16.
306. Bonnar J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *British Medical Journal* 1996;313(7057):579–82.
307. Andersch B, Milsom I, Rybo G. An objective evaluation of flurbiprofen and tranexamic acid in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1988;67(7):645–8.
308. Vermylen J, Verhaegen-Declercq ML, Verstraete M, et al. A double blind study of the effect of tranexamic acid in essential menorrhagia. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica* 1968;20(3):583–7.
309. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, 2004. Oxford: Update Software.

310. Cameron IT, Haining R, Lumsden MA, et al. The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. *Obstetrics and Gynecology* 1990;76(1):85–8.
311. Chamberlain G, Freeman R, Price F, et al. A comparative study of ethamsylate and mefenamic acid in dysfunctional uterine bleeding. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1991;98(7):707–11.
312. Creatsas G, Cardamakis E, Deligeoroglou E, et al. Tenoxicam versus lynestrenol-ethinyl estradiol treatment of dysfunctional uterine bleeding cases during adolescence. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 1998;11(4):177–80.
313. Fraser IS, Pearse C, Shearman RP, et al. Efficacy of mefenamic acid in patients with a complaint of menorrhagia. *Obstetrics and Gynecology* 1981;58(5):543–51.
314. Grover V, Usha R, Gupta U, et al. Management of cyclical menorrhagia with prostaglandin synthetase inhibitor. *Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;16(3):255–9.
315. Hall P, Maclachlan N, Thorn N, et al. Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1987;94(6):554–8.
316. Jakubowicz DL, Wood C. The use of the prostaglandin synthetase inhibitor mefenamic acid in the treatment of menorrhagia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1978;18(2):135–8.
317. van Eijkeren MA, Christiaens GC, Geuze HJ, et al. Effects of mefenamic acid on menstrual hemostasis in essential menorrhagia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1992;166(5):1419–28.
318. Vargyas JM, Campeau JD, Mishell DR Jr. Treatment of menorrhagia with meclofenamate sodium. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1987;157(4 Pt 1):944–50.
319. Ylikorkala O, Pekonen F. Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. *Obstetrics and Gynecology* 1986;68(1):10–12.
320. Harrison RF, Cambell S. A double-blind trial of ethamsylate in the treatment of primary and intrauterine-device menorrhagia. *Lancet* 1976;2(7980):283–5.
321. Makarainen L, Ylikorkala O. Menstrual blood loss in dysmenorrhoea: effects of proquazone and indomethacin. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1983;90(6):570–2.
322. Ingemanson CA, Sikstrom B, Rybo G, et al. Double-blind, placebo-controlled evaluation of diclofenac in the management of patients with IUD-related menorrhagia. *Advances in Therapy* 1991;8(6):287–92.
323. Chimbira TH, Cope E, Anderson AB, et al. The effect of danazol on menorrhagia, coagulation mechanisms, haematological indices and body weight. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1979;86(1):46–50.
324. Need JA, Forbes KL, Milazzo L, et al. Danazol in the treatment of menorrhagia: The effect of a 1 month induction dose (200 mg) and 2 month's maintenance therapy (200 mg, 100 mg, 50 mg or placebo). *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1992;32(4):346–52.
325. Milsom I, Andersson K, Andersch B, et al. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1991;164(3):879–83.
326. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2006. Oxford: Update Software.
327. Kuppermann M, Varner RE, Summitt RL Jr, et al. Effect of hysterectomy vs medical treatment on health-related quality of life and sexual functioning: the medicine or surgery

- (Ms) randomized trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2004;291(12):1447–55.
328. Istre O, Kittelsen N. A randomised study comparing levonorgestrel intra-uterine system (LNG IUS) and TCRE in the treatment of menorrhagia. *Gynaecological Endoscopy* 1997;6(Suppl 2):42.
 329. Johnson N, Busfield R, Sadler L, et al. The management of menorrhagia – SMART study (Satisfaction with Mirena and Ablation: a Randomised Trial). *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2001;108(7):773–4.
 330. Bongers MY, Mol BWJ, Brolmann HAM. Prognostic factors for the success of thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Obstetrics and Gynecology* 2002;99(6):1060–6.
 331. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2004. Oxford: Update Software.
 332. Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group. A randomised trial of endometrial ablation versus hysterectomy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: outcome at four years. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999;106(4):360–6. [erratum appears in *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(8):876].
 333. Shawki O, Hebert AS, Peters AJ. Endometrial preparation before hysteroscopic surgery for uterine bleeding: A prospective randomized multicenter evaluation. *Middle East Fertility Society Journal* 2000;5(1):48–52.
 334. Zupi E, Zullo F, Marconi D, et al. Hysteroscopic endometrial resection versus laparoscopic supracervical hysterectomy for menorrhagia: a prospective randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003;188(1):7–12.
 335. Garside R, Stein K, Wyatt K, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of microwave and thermal balloon endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: a systematic review and economic modelling. *Health Technology Assessment* 2004;8(3):iii,1–155.
 336. Lethaby A, Hickey M. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue Oxford, 2005. Oxford: Update Software.
 337. Bongers MY, Bourdrez P, Heintz APM, et al. Bipolar radio frequency endometrial ablation compared with balloon endometrial ablation in dysfunctional uterine bleeding: Impact on patients' health-related quality of life. *Fertility and Sterility* 2005;83(3):724–34.
 338. Abbott J, Hawe J, Hunter D, et al. A double-blind randomized trial comparing the Cavaterm and the NovaSure endometrial ablation systems for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Fertility and Sterility* 2003;80(1):203–8.
 339. Bhattacharya S, Cameron IM, Parkin DE, et al. A pragmatic randomised comparison of transcervical resection of the endometrium with endometrial laser ablation for the treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997;104(5):601–7.
 340. Boujida VH, Philipsen T, Pelle J, et al. Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection. *Obstetrics and Gynecology* 2002;99(6):988–92.
 341. Cooper KG, Bain C, Lawrie L, et al. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium; follow up at a minimum of five years. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;112(4):470–5.
 342. Cooper J, Gimpelson R, Laberge P, et al. A randomized, multicenter trial of safety and efficacy of the novasure system in the treatment of menorrhagia. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(4):418–28.

343. Cooper JM, Anderson TL, Fortin CA, et al. Microwave endometrial ablation vs. rollerball electroablation for menorrhagia: A multicenter randomized trial. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2004;11(3):394–403.
344. Corson SL, Brill AI, Brooks PG, et al. One-year results of the Vesta system for endometrial ablation. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2000;7(4):489–97.
345. Corson SL. A multicenter evaluation of endometrial ablation by Hydro ThermAblator and rollerball for treatment of menorrhagia. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2001;8(3):359–67.
346. Duleba AJ, Heppard MC, Soderstrom RM, et al. A randomized study comparing endometrial cryoablation and rollerball electroablation for treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2003;10(1):17–26.
347. McClure N, Mamers PM, Healy DL, et al. A quantitative assessment of endometrial electrocautery in the management of menorrhagia and a comparative report of argon laser endometrial ablation. *Gynaecological Endoscopy* 1992;1(4):199–202.
348. Perino A, Castelli A, Cucinella G, et al. A randomized comparison of endometrial laser intrauterine thermotherapy and hysteroscopic endometrial resection. *Fertility and Sterility* 2004;82(3):731–4.
349. Soysal ME, Soysal SK, Vicdan K. Thermal balloon ablation in myoma-induced menorrhagia under local anesthesia. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2001;51(2):128–33.
350. Vercellini P, Oldani S, Yaylayan L, et al. Randomized comparison of vaporizing electrode and cutting loop for endometrial ablation. *Obstetrics and Gynecology* 1999;94(4):521–7.
351. Van Zon-Rabelink IA, Vleugels MP, Merkus HM, et al. Endometrial ablation by rollerball electrocoagulation compared to uterine balloon thermal ablation. Technical and safety aspects. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2003;110(2):220–3.
352. Van Zon-Rabelink IA, Vleugels MP, Merkus HM, et al. Efficacy and satisfaction rate comparing endometrial ablation by rollerball electrocoagulation to uterine balloon thermal ablation in a randomised controlled trial. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2004;114(1):97–103.
353. Loffer FD. Three-year comparison of thermal balloon and rollerball ablation in treatment of menorrhagia. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2001;8(1):48–54.
354. Loffer FD, Grainger D. Five-year follow-up of patients participating in a randomized trial of uterine balloon therapy versus rollerball ablation for treatment of menorrhagia. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(4):429–35.
355. Grainger DA, Tjaden BL, Rowland C, et al. Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: Two-year results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2000; 7(2):175–9.
356. Meyer WR, Walsh BW, Grainger DA, et al. Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: a multicenter comparison. *Obstetrics and Gynecology* 1998;92(1):98–103.
357. Bongers MY, Bourdrez P, Mol BWJ, et al. Randomised controlled trial of bipolar radio-frequency endometrial ablation and balloon endometrial ablation. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;111(10):1095–102.
358. Goldrath MH. Evaluation of HydroThermAblator and Rollerball endometrial ablation for menorrhagia 3 years after treatment. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2003;10(4):505–11.

359. Pellicano M, Guida M, Acunzo G, et al. Hysteroscopic transcervical endometrial resection versus thermal destruction for menorrhagia: A prospective randomized trial on satisfaction rate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;187(3):545–50.
360. Vihko KK, Raitala R, Taina E. Endometrial thermoablation for treatment of menorrhagia: comparison of two methods in outpatient setting. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003;82(3):269–74.
361. Bhattacharya S, Mollison J, Pinion S, et al. A comparison of bladder and ovarian function two years following hysterectomy or endometrial ablation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;103(9):898–903.
362. Bongers MY, Mol BW, Dijkhuizen FP, et al. Is balloon ablation as effective as endometrial electroresection in the treatment of menorrhagia? *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques – Part A* 2000;10(2):85–92.
363. Gervaise A, Fernandez H, Capella-Allouc S, et al. Thermal balloon ablation versus endometrial resection for the treatment of abnormal uterine bleeding. *Human Reproduction* 1999;14(11):2743–7.
364. Mousa HA, bou El Senoun GMS, Mahmood TA. Medium-term clinical outcome of women with menorrhagia treated by rollerball endometrial ablation versus abdominal hysterectomy with conservation of at least one ovary. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2001;80(5):442–6.
365. Clarke A, Judge A, Herbert A, et al. Readmission to hospital 5 years after hysterectomy or endometrial resection in a national cohort study. *Quality and Safety in Health Care* 2005;14(1):41–7.
366. Dequesne JH, Gallinat A, Garza-Leal JG, et al. Thermoregulated radiofrequency endometrial ablation. *International Journal of Fertility and Women's Medicine* 1997;42(5):311–18.
367. Donnez J, Polet R, Rabinovitz R, et al. Endometrial laser intrauterine thermotherapy: The first series of 100 patients observed for 1 year. *Fertility and Sterility* 2000;74(4):791–6.
368. Dutton C, Ackerson L, Phelps-Sandall B. Outcomes after rollerball endometrial ablation for menorrhagia. *Obstetrics and Gynecology* 2001;98(1):35–9.
369. El-Toukhy T, Chandakas S, Grigoriadis T, et al. Outcome of the first 220 cases of endometrial balloon ablation using Cavaterm plus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;24(6):680–3.
370. Erian J. Endometrial ablation in the treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1994;101(Suppl 11):19–22.
371. Erian MM, Goh JT. Transcervical endometrial resection. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1996;3(2):263–6.
372. Feitoza SS, Gebhart JB, Gostout BS, et al. Efficacy of thermal balloon ablation in patients with abnormal uterine bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003;189(2):453–7.
373. Ferry J, Rankin L. Transcervical resection of the endometrium using intracervical block only. A review of 278 procedures. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1994;34(4):457–61.
374. Friberg B, Ahlgren M. Thermal balloon endometrial destruction: The outcome of treatment of 117 women followed up for a maximum period of 4 years. *Gynaecological Endoscopy* 2000;9(6):389–95.
375. Gallinat A, Cosgriff N. Endometrial ablation by electroballoon coagulation: Long-term results. *Gynaecological Endoscopy* 2001; 10(1):37–43.
376. Gallinat A. NovaSure impedance controlled system for endometrial ablation: Three-year follow-up on 107 patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191(5):1585–9.

377. Gandhi SV, Fear KBC, Sturdee DW. Endometrial resection: Factors affecting long-term success. *Gynaecological Endoscopy* 1999;8(1): 41–50.
378. Garry R, Erian J, Grochmal SA. A multi-centre collaborative study into the treatment of menorrhagia by Nd-YAG laser ablation of the endometrium. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1991;98(4):357–62.
379. Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P, et al. Six hundred endometrial laser ablations. *Obstetrics and Gynecology* 1995;85(1):24–9.
380. Lefler HT Jr. Long-term follow-up of endometrial ablation by modified loop resection. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2003;10(4):517–20.
381. McPherson K, Herbert A, Judge A, et al. Psychosexual health 5 years after hysterectomy: Population-based comparison with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding. *Health Expectations* 2005;8(3):234–43.
382. McPherson K, Herbert A, Judge A, et al. Self-reported bladder function five years post-hysterectomy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;25(5):469–75.
383. O'Connor H, Magos A. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. *The New England Journal of Medicine* 1996;335(3): 151–6.
384. Parkin DE. Microwave endometrial ablation (MEA): A safe technique? Complication data from a prospective series of 1400 cases. *Gynaecological Endoscopy* 2000;9(6):385–8.
385. Perez-Medina T, Haya J, San FL, et al. Factors influencing long-term outcome of loop endometrial resection. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(3):272–6.
386. Pooley AS, Ewen SP, Sutton CJG. Does transcervical resection of the endometrium for menorrhagia really avoid hysterectomy? Life table analysis of a large series. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1998;5(3):229–35.
387. Quenby S. Listening to the patient: endometrial resection. (Research into patients' views in Liverpool.). *Br J Hospital Medicine* 1997;57(10):508–11.
388. Roushdy M, Farag O, Momtaz M, et al. The relation between uterine volume and the success of endometrial resection in menorrhagia. *Middle East Fertility Society Journal* 1996;1(2):142–5.
389. Seidman DS, Bitman G, Mashiach S, et al. The effect of increasing age on the outcome of hysteroscopic endometrial resection for management of dysfunctional uterine bleeding. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2000;7(1): 115–19.
390. Sharma B, Preston J, Ray C. Microwave endometrial ablation for menorrhagia: Outcome at 2 years – Experience of a district general hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;24(8):916–19.
391. Steffensen AJ, Schuster M. Endometrial resection and late reoperation in the treatment of menorrhagia. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1997;4(3):325–9.
392. Thijssen RF. Radiofrequency induced endometrial ablation: an update. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997;104(5): 608–13.
393. Tsaltas J, Taylor N, Healey M. A 6-year review of the outcome of endometrial ablation. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;38(1):69–72.
394. Vilos GA, Fortin CA, Sanders B, et al. Clinical trial of the uterine thermal balloon for treatment of menorrhagia. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1997;4(5):559–65.
395. Vilos GA, Vilos EC, King JH. Experience with 800 hysteroscopic endometrial ablations. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1996;4(1):33–8.

396. Wright B, Gannon MJ, Greenberg M, et al. Psychiatric morbidity following endometrial ablation and its association with genuine menorrhagia. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;110(4):358–63.
397. Sowter MC, Lethaby A, Singla AA. Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, 2004. Oxford: Update Software.
398. English J, Daly S, McGuinness N, et al. Medical preparation of the endometrium prior to resection: Decapeptyl SR (triptorelin) versus danazol versus placebo. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies: MITAT* 1998;7(3):251–6.
399. Erian MM, Thomas IL, Buck RJ, et al. The effects of danazol after endometrial resection. Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;38(2):210–14.
400. Kriplani A, Manchanda R, Nath J, et al. A randomized trial of danazol pretreatment prior to endometrial resection. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2002;103(1):68–71.
401. Jack SA, Cooper KG, Seymour J, et al. A randomised controlled trial of microwave endometrial ablation without endometrial preparation in the outpatient setting: patient acceptability, treatment outcome and costs. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;112(8):1109–16.
402. Alborzi S, Parsanezhad ME, Dehbashi S. A comparison of hysteroscopic endometrial ablation for abnormal uterine bleeding in two groups of patients with or without endometrial preparation. *Middle East Fertility Society Journal* 2002;7(2):135–9.
403. Lissak A, Fruchter O, Mashiach S, et al. Immediate versus delayed treatment of perimenopausal bleeding due to benign causes by balloon thermal ablation. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1999;6(2):145–50.
404. Kriplani A, Manchanda R, Monga D, et al. Depot medroxy progesterone acetate: A poor preparatory agent for endometrial resection. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2001;52(3):180–3.
405. Sculpher M, Thompson E, Brown J, et al. A cost effectiveness analysis of goserelin compared with danazol as endometrial thinning agents. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107(3):340–6.
406. National Institute for Clinical Excellence. Fluid-Filled Thermal Balloon and Microwave Endometrial Ablation Techniques for Heavy Menstrual Bleeding. *Technology Appraisal 78*. London: NICE; 2004. p. 1–25.
407. National Institute for Clinical Excellence. Free Fluid Thermal Endometrial Ablation. London: NICE; 2004.
408. National Institute for Clinical Excellence. Impedance-Controlled Bipolar Radiofrequency Ablation for Menorrhagia. London: NICE; 2004.
409. National Institute for Health and Clinical Excellence. Endometrial Cryotherapy for Menorrhagia. London: NICE; 2006.
410. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB, et al. Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1977;84(10):763–8.
411. Crosignani PG, Vercellini P, Apolone G, et al. Endometrial resection versus vaginal hysterectomy for menorrhagia: long-term clinical and quality-of-life outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;177(1):95–101.
412. Dwyer N, Hutton J, Stirrat GM. Randomised controlled trial comparing endometrial resection with abdominal hysterectomy for the surgical treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1993;100(3):237–43.

413. Gannon MJ, Holt EM, Fairbank J, et al. A randomised trial comparing endometrial resection and abdominal hysterectomy for the treatment of menorrhagia. *British Medical Journal* 1991;303(6814):1362–4.
414. Pinion SB, Parkin DE, Abramovich DR, et al. Randomised trial of hysterectomy, endometrial laser ablation, and transcervical endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding. *British Medical Journal* 1994;309(6960):979–83.
415. Bain C, Cooper KG, Parkin DE. Microwave endometrial ablation versus endometrial resection: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2002;99(6):983–7.
416. Hawe JA, Phillips AG, Chien PF, et al. Cavaterm thermal balloon ablation for the treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999;106(11):1143–8. [erratum appears in *BJOG* 2000;107(2):295].
417. Gupta JK, Hickey M, Lumsden MA, et al. Uterine artery embolisation for symptomatic uterine fibroids. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2005. Oxford: Update Software.
418. Edwards RG, Moss JG, Murray L, et al. Randomised Study of Embolisation and Surgical Treatment for Uterine Fibroids (REST). No. CZH/4/1. Edinburgh: Chief Scientist Office; 2006.
419. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Donderwinkel PF, et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005;193(5):1618–29.
420. Hehenkamp WJ. Pain and Return to Daily Activities after Uterine Artery Embolization and Hysterectomy in the Treatment of Symptomatic Uterine Fibroids: Results from the Randomized EMMY Trial. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 2006;29(2): 179–87.
421. Pinto I, Chimeno P, Romo A, et al. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment – a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2003;226(2):425–31.
422. Spies JB, Allison S, Flick P, et al. Spherical polyvinyl alcohol versus tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a limited randomized comparative study.[see comment]. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2005;16(11):1431–7.
423. Spies JB, Allison S, Flick P, et al. Polyvinyl alcohol particles and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: Results of a randomized comparative study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004;15(8):793–800.
424. Vilos GA, Vilos AG, bu-Rafea B, et al. Administration of goserelin acetate after uterine artery embolization does not change the reduction rate and volume of uterine myomas. *Fertility and Sterility* 2006;85(5):1478–83.
425. Razavi MK, Hwang G, Jahed A, et al. Abdominal myomectomy versus uterine fibroid embolization in the treatment of symptomatic uterine leiomyomas. *AJR* 2003;180(6):1571–5.
426. Broder MS, Goodwin S, Chen G, et al. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. *Obstetrics and Gynecology* 2002;100(5):864–8.
427. Siskin GP, Shlansky-Goldberg RD, Goodwin SC, et al. A prospective multicenter comparative study between myomectomy and uterine artery embolization with polyvinyl alcohol microspheres: long-term clinical outcomes in patients with symptomatic uterine fibroids. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2006;17(8):1287–95.
428. Worthington-Kirsch R, Spies JB, Myers ER, et al. The Fibroid Registry for outcomes data (FIBROID) for uterine embolization: shortterm outcomes. *Obstetrics and Gynecology* 2005;106(1):52–9. [erratum appears in *Obstet Gynecol* 2005;106(4):869].

429. Spies JB, Myers ER, Worthington-Kirsch R, et al. The FIBROID registry: Symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstetrics and Gynecology* 2005;106(6):1309–18.
430. Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC, et al. Uterine artery embolization versus myomectomy: A multicenter comparative study. *Fertility and Sterility* 2006;85(1):14–21.
431. Katsumori T, Nakajima K, Mihara T. Is a large fibroid a high-risk factor for uterine artery embolization? *American Journal of Roentgenology* 2003;181(5):1309–14.
432. Prollius A, De VC, Loggenberg E, et al. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: The effect of the large uterus on outcome. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;111(3):239–42.
433. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines. Uterine fibroid embolization (UFE). Number 150, October 2004. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2005;89(3):305–18.
434. Spies JB, Cooper JM, Worthington-Kirsch R, et al. Outcome of uterine embolization and hysterectomy for leiomyomas: Results of a multicenter study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191(1):22–31.
435. Bruno J, Sterbis K, Flick P, et al. Recovery after uterine artery embolization for leiomyomas: A detailed analysis of its duration and severity. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004;15(8):801–7.
436. Huang JYJ, Kafy S, Dugas A, et al. Failure of uterine fibroid embolization. *Fertility and Sterility* 2006;85(1):30–5.
437. Hutchins FL Jr, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyomata uteri. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1999;6(3):279–84.
438. Katsumori T, Kasahara T, Akazawa K. Long-term outcomes of uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic fibroids. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2006;186(3):848–54.
439. Marret H, Cottier JP, Alonso AM, et al. Predictive factors for fibroids recurrence after uterine artery embolisation. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;112(4):461–5.
440. McLucas B, Adler L. Uterine artery embolization as therapy for myomata. *Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America* 2000;11(1):77–94.
441. McLucas B, Adler L, Perrella R. Predictive factors for success in uterine fibroid embolisation. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies: MITAT* 1999;8(6):429–32.
442. McLucas B, Adler L, Perrella R. Uterine fibroid embolization: Nonsurgical treatment for symptomatic fibroids. *Journal of the American College of Surgeons* 2001;192(1):95–105.
443. Pelage JP, Le DO, Soyer P, et al. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology* 2000;215(2):428–31.
444. Pron G, Bennett J, Common A, et al. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertility and Sterility* 2003;79(1):120–7.
445. Pron G, Cohen M, Soucie J, et al. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 1. Baseline patient characteristics, fibroid burden, and impact on life. *Fertility and Sterility* 2003;79(1):112–19.
446. Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al. Tolerance, hospital stay, and recovery after uterine artery embolization for fibroids: The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2003;14(10):1243–50.

447. Rajan DK, Beecroft JR, Clark TWI, et al. Risk of intrauterine infectious complications after uterine artery embolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004;15(12):1415–21.
448. Ravina JH, Ciraru-Vigneron N, Aymard A, et al. Uterine artery embolisation for fibroid disease: Results of a 6 year study. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies: MITAT* 1999;8(6):441–7.
449. Roth AR, Spies JB, Walsh SM, et al. Pain after uterine artery embolization for leiomyomata: Can its severity be predicted and does severity predict outcome? *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2000;11(8):1047–52.
450. Shan H, Huang M-S, Guan S-H, et al. Superselective uterine arterial embolization with pingyangmycin-lipiodol emulsion for management of symptomatic uterine leiomyoma. *Chinese Medical Journal* 2004;117(1):75–8.
451. Spies JB, Ascher SA, Roth AR, et al. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstetrics and Gynecology* 2001;98(1):29–34.
452. Spies JB, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F, et al. Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata. *Obstetrics and Gynecology* 2005;106(5 I):933–9.
453. Spies JB, Roth AR, Jha RC, et al. Leiomyomata treated with uterine artery embolization: Factors associated with successful symptom and imaging outcome. *Radiology* 2002;222(1):45–52.
454. Spies JB, Spector A, Roth AR, et al. Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstetrics and Gynecology* 2002;100(5):873–80.
455. Walker W, Green A, Sutton C. Bilateral uterine artery embolisation for myomata: Results, complications and failures. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies: MITAT* 1999;8(6):449–54.
456. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109(11):1262–72.
457. Watson GM, Walker WJ. Uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic fibroids in 114 women: reduction in size of the fibroids and women's views of the success of the treatment. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109(2):129–35.
458. 2002;109(2):129–35.
459. Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, et al. Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;183(6):1448–55.
460. Loffer FD. Improving results of hysteroscopic submucosal myomectomy for menorrhagia by concomitant endometrial ablation. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2005;12(3):254–60.
461. Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS. The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstetrics and Gynecology* 1991;77(4):591–4.
462. Liu WM, Tzeng CR, Yi-Jen C, et al. Combining the uterine depletion procedure and myomectomy may be useful for treating symptomatic fibroids. *Fertility and Sterility* 2004;82(1):205–10.
463. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Human Reproduction* 2000;15(12):2663–8.
464. Stringer NH, Walker JC, Meyer PM. Comparison of 49 laparoscopic myomectomies with 49 open myomectomies. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1997;4(4):457–64.

465. Cravello L, Farnarier J, de Montgolfier R, et al. Hysteroscopic resection of fibroids: Results with a 6-year follow-up period. *Journal of Gynecologic Surgery* 1999;15(1):1–5.
466. Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, et al. Hysteroscopic myomectomy: Long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics and Gynecology* 1999;94(3):341–7.
467. De Blok S, Dijkman AB, Hemrika DJ. Transcervical resection of fibroids (TCRM): Results related to hysteroscopic classification. *Gynaecological Endoscopy* 1995;4(4):243–6.
468. Marziani R, Mossa B, Ebano V, et al. Transcervical hysteroscopic myomectomy: Long-term effects on abnormal uterine bleeding. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 2005;32(1):23–6.
469. Olufowobi O, Sharif K, Papaionnou S, et al. Are the anticipated benefits of myomectomy achieved in women of reproductive age? A 5-year review of the results at a UK tertiary hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;24(4):434–40.
470. Reilly RJ, Nour N. Abdominal myomectomy is associated with few surgical complications. *Journal of Gynecologic Techniques* 1998;4(3):107–12.
471. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
472. Agostini A, Ronda I, Franchi F, et al. Oxytocin during myomectomy: A randomized study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2005;118(2):235–8.
473. Celik H, Sapmaz E. Use of a single preoperative dose of misoprostol is efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. *Fertility and Sterility* 2003;79(5):1207–10.
474. Corson SL, Brooks PG, Serden SP, et al. Effects of vasopressin administration during hysteroscopic surgery. *Journal of Reproductive Medicine* 1994;39(6):419–23.
475. Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, et al. Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short-term myoma recurrence. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;97(5):393–6.
476. Fletcher H, Frederick J, Hardie M, et al. A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. *Obstetrics and Gynecology* 1996;87(6):1014–18.
477. Frederick J, Fletcher H, Simeon D, et al. Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1994;101(5):435–7.
478. Ginsburg ES, Benson CB, Garfield JM, et al. The effect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: A prospective randomized study. *Fertility and Sterility* 1993;60(6):956–62.
479. Jasonni VM, D'Anna R, Mancuso A, et al. Randomized double-blind study evaluating the efficacy on uterine fibroids shrinkage and on intra-operative blood loss of different length of leuprolide acetate depot treatment before myomectomy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2001;80(10):956–8.
480. Palomba S, Morelli M, Noia R, et al. Short-term administration of tibolone plus GnRH analog before laparoscopic myomectomy. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(2):170–4.
481. Vercellini P, Trespidi L, Zaina B, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment before abdominal myomectomy: a controlled trial. *Fertility and Sterility* 2003;79(6):1390–5.
482. Zullo F, Palomba S, Corea D, et al. Bupivacaine plus epinephrine for laparoscopic myomectomy: A randomized placebo-controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2004;104(2):243–9.
483. Lefebvre G, Allaire C, Jeffrey J, et al. SOGC clinical guidelines. Hysterectomy [French]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC* 2002;24(1):37–61.

484. Schilling J, Wyss P, Faisst K, et al. Swiss consensus guidelines for hysterectomy. *Swiss Society of Gynecology and Obstetrics, Switzerland. International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999;64(3):297–305.
485. Hurskainen R, Teperi J, Aalto AM, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy in the treatment of essential menorrhagia: Predictors of outcome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2004;83(4):401–3.
486. Nagele F, Rubinger T, Magos A. Why do women choose endometrial ablation rather than hysterectomy? *Fertility and Sterility* 1998;69(6):1063–6.
487. Mingo C, Herman CJ, Jasperse M. Women's stories: Ethnic variations in women's attitudes and experiences of menopause, hysterectomy, and hormone replacement therapy. *Journal of Womens Health and Gender-Based Medicine* 2000;9(Suppl 2): S27–38.
488. Nathorst-Boos J, Fuchs T, von Schoultz B. Consumer's attitude to hysterectomy: The experience of 678 women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1992;71(3):230–4.
489. Johnson N, Barlow D, Lethaby A, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2006. Oxford: Update Software.
490. Cheng YL, Jia HF, Wei CC, et al. Comparison of total laparoscopic hysterectomy and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2002;53(4):214–19.
491. Darai E, Soriano D, Kimata P, et al. Vaginal hysterectomy for enlarged uteri, with or without laparoscopic assistance: randomized study. *Obstetrics and Gynecology* 2001;97(5 Pt 1):712–16.
492. Ellstrom M, Ferraz-Nunes J, Hahlin M, et al. A randomized trial with a cost–consequence analysis after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Obstetrics and Gynecology* 1998;91(1):30–4.
493. Ellstrom M, Olsen MF, Olsson JH, et al. Pain and pulmonary function following laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomized study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1998;77(9):923–8.
494. Ellstrom MA, Astrom M, Moller A, et al. A randomized trial comparing changes in psychological well-being and sexuality after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003;82(9):871–5.
495. Falcone T, Paraiso MF, Mascha E. Prospective randomized clinical trial of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999;180(4):955–62.
496. Ferrari MM, Berlanda N, Mezzopane R, et al. Identifying the indications for laparoscopically assisted vaginal hysterectomy: a prospective, randomised comparison with abdominal hysterectomy in patients with symptomatic uterine fibroids. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107(5):620–5.
497. Garry R, Fountain J, Mason S, et al. The eVALuate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *British Medical Journal* 2004;328(7432):129–33. [erratum appears in *BMJ* 2004;328(7438):494].
498. Harkki-Siren P, Sjoberg J, Toivonen J, et al. Clinical outcome and tissue trauma after laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomized controlled study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2000;79(10):866–71.
499. Hwang JL, Seow KM, Tsai YL, et al. Comparative study of vaginal, laparoscopically assisted vaginal and abdominal hysterectomies for uterine myoma larger than 6 cm in diameter or uterus weighing at least 450 g: A prospective randomized study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2002;81(12):1132–8.

500. Langebrekke A, Eraker R, Nesheim BI, et al. Abdominal hysterectomy should not be considered as a primary method for uterine removal. A prospective randomised study of 100 patients referred to hysterectomy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1996;75(4):404–7.
501. Learman LA, Summitt RL Jr, Varner RE, et al. A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. *Obstetrics and Gynecology* 2003;102(3):453–62.
502. Lumsden MA, Twaddle S, Hawthorn R, et al. A randomised comparison and economic evaluation of laparoscopic-assisted hysterectomy and abdominal hysterectomy. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107(11):1386–91.
503. Marana R, Busacca M, Zupi E, et al. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999;180(2 Pt 1):270–5.
504. Miskry T, Magos A. Randomized, prospective, double-blind comparison of abdominal and vaginal hysterectomy in women without uterovaginal prolapse. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003;82(4):351–8.
505. Olsson JH, Ellstrom M, Hahlin M. A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;103(4):345–50.
506. Ottosen C, Lingman G, Ottosen L. Three methods for hysterectomy: a randomised, prospective study of short term outcome. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107(11):1380–5.
507. Perino A, Cucinella G, Venezia R, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: an assessment of the learning curve in a prospective randomized study. *Human Reproduction* 1999;14(12):2996–9.
508. Raju KS, Auld BJ. A randomised prospective study of laparoscopic vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy each with bilateral salpingo-oophorectomy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1994;101(12):1068–71.
509. Ribeiro SC, Ribeiro RM, Santos NC, et al. A randomized study of total abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2003;83(1):37–43.
510. Richardson RE, Bournas N, Magos AL. Is laparoscopic hysterectomy a waste of time? *Lancet* 1995;345(8941):36–41.
511. Schutz K, Possover M, Merker A, et al. Prospective randomized comparison of laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy (LAVH) with abdominal hysterectomy (AH) for the treatment of the uterus weighing >200 g. *Surgical Endoscopy* 2002;16(1):121–5.
512. Seracchioli R, Venturoli S, Vianello F, et al. Total laparoscopic hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in the presence of a large uterus. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(3):333–8.
513. Soriano D, Goldstein A, Lecuru F, et al. Recovery from vaginal hysterectomy compared with laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2001;80(4):337–41.
514. Summitt RL Jr, Stovall TG, Lipscomb GH, et al. Randomized comparison of laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy with standard vaginal hysterectomy in an outpatient setting. *Obstetrics and Gynecology* 1992;80(6):895–901.
515. Summitt RL Jr, Stovall TG, Steege JF, et al. A multicenter randomized comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy in abdominal hysterectomy candidates. *Obstetrics and Gynecology* 1998;92(3):321–6.

516. Choy CM, Lau WC, Tam WH, et al. A randomised controlled trial of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109(2):173–7.
517. Yuen PM, Mak TW, Yim SF, et al. Metabolic and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998;179(1):1–5.
518. Aka N, Kose G, Gonenc I, et al. Tissue trauma after vaginal hysterectomy and colporrhaphy versus abdominal hysterectomy: A randomised controlled study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;44(4):328–31.
519. Benassi L, Rossi T, Kaihura CT, et al. Abdominal or vaginal hysterectomy for enlarged uteri: a randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;187(6):1561–5.
520. Gimbel H, Zobbe V, Andersen BM, et al. Randomised controlled trial of total compared with subtotal hysterectomy with one-year follow up results. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;110(12):1088–98.
521. Gimbel H, Zobbe V, Andersen BJ, et al. Lower urinary tract symptoms after total and subtotal hysterectomy: results of a randomized controlled trial. *International Urogynecology Journal* 2005;16(4):257–62.
522. Thakar R, Ayers S, Clarkson P, et al. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *New England Journal of Medicine* 2002;347(17):1318–25.
523. Kuppermann M, Summitt RL Jr, Varner RE, et al. Sexual functioning after total compared with supracervical hysterectomy: a randomized trial. *Obstetrics and Gynecology* 2005;105(6):1309–18.
524. McPherson K, Metcalfe MA, Herbert A, et al. Severe complications of hysterectomy: The VALUE study. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004;111(7):688–94.
525. Maresh MJ, Metcalfe MA, McPherson K, et al. The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109(3):302–12.
526. Varol N, Healey M, Tang P, et al. Ten-year review of hysterectomy morbidity and mortality: can we change direction? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2001;41(3):295–302.
527. Meikle SF, Nugent EW, Orleans M. Complications and recovery from laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal and vaginal hysterectomy. *Obstetrics and Gynecology* 1997;89(2):304–11.
528. Kjerulff KH, Langenberg PW, Rhodes JC, et al. Effectiveness of hysterectomy. *Obstetrics and Gynecology* 2000;95(3):319–26.
529. Garry R, Fountain J, Brown J, et al. EVALUATE hysterectomy trial: a multicentre randomised trial comparing abdominal, vaginal and laparoscopic methods of hysterectomy. *Health Technology Assessment* 2004;8(26):1–154.
530. Ylikorkala O, Tiitinen A, Hulkko S, et al. Decrease in symptoms, blood loss and uterine size with nafarelin acetate before abdominal hysterectomy: a placebo-controlled, double-blind study. *Human Reproduction* 1995;10(6):1470–4.
531. Weeks AD, Duffy SR, Walker JJ. A double-blind randomised trial of leuprorelin acetate prior to hysterectomy for dysfunctional uterine bleeding. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107(3):323–8.
532. Yuen PM, Rogers MS. Is laparoscopically-assisted vaginal hysterectomy associated with low operative morbidity? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;36(1):39–43.

533. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Epithelial Ovarian Cancer. Edinburgh: SIGN; 2003.
534. Whittemore AS, Harris R, Itnyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. Collaborative Ovarian Cancer Group. *American Journal of Epidemiology* 1992;136(10):1184-203.
535. The Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Journal of the National Cancer Institute* 1999;91(15):1310-16.
536. Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *International Journal of Cancer* 1999;81(2):214-18.
537. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *New England Journal of Medicine* 2002;346(21):1616-22.
538. Averette HE, Nguyen HN. The role of prophylactic oophorectomy in cancer prevention. *Gynecologic Oncology* 1994;55(3 Pt 2): S38-41.
539. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. NIH consensus conference. Ovarian cancer. Screening, treatment, and follow-up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1995;273(6):491-7.
540. Stratton JF, Pharoah P, Smith SK, et al. A systematic review and meta-analysis of family history and risk of ovarian cancer. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;105(5):493-9.
541. Wagner TM, Moslinger R, Langbauer G, et al. Attitude towards prophylactic surgery and effects of genetic counselling in families with BRCA mutations. Austrian Hereditary Breast and Ovarian Cancer Group. *British Journal of Cancer* 2000;82(7):1249-53.
542. Hallowell N. A qualitative study of the information needs of high-risk women undergoing prophylactic oophorectomy. *Psycho-Oncology* 2000;9(6):486-95.
543. Ballard LA, Walters MD. Transvaginal mobilization and removal of ovaries and fallopian tubes after vaginal hysterectomy. *Obstetrics and Gynecology* 1996;87(1):35-9.
544. Davies A, O'Connor H, Magos AL. A prospective study to evaluate oophorectomy at the time of vaginal hysterectomy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;103(9):915-20.
545. Bhavnani V, Clarke A. Women awaiting hysterectomy: a qualitative study of issues involved in decisions about oophorectomy. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;110(2):168-74.
546. Overton C, Maresh MJ. Audit of currently available endometrial ablative techniques. *Baillieres Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1995;9(2):357-72.
547. Overton C, Hargreaves J, Maresh M. A National Survey of the Complications of Endometrial Destruction for Menstrual Disorders: the M.I.S.T.L.E.T.O.E. Study. Manchester: The Clinical Audit Unit, The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, St Mary's Hospital for Women and Children; 1997.
548. Abramovich DR, Kitchener HC, Parkin DE, et al. A Scottish audit of hysteroscopic surgery for menorrhagia: Complications and follow up. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995;102(3):249-54.
549. Spies J, Niedzwiecki G, Goodwin S, et al. Training standards for physicians performing uterine artery embolization for leiomyomata: consensus statement developed by the Task Force on Uterine Artery Embolization and the standards division of the Society of Cardiovascular & Interventional Radiology - August 2000. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2001;12(1):19-21.

550. Royal College of Radiologists, Sub-Speciality Training Curricula: Interventional Radiology. [www.rcr.ac.uk/index.asp?PageID=530].
 551. Spies JB, Sacks D. Credentials for uterine artery embolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004;15(2 Pt 1):111–13.
 552. Arndt M, Bradbury RC, Golec JH. Surgeon volume and hospital resource utilization. *Inquiry* 1995;32(4):407–17.
 553. Altgassen C, Michels W, Schneider A. Learning laparoscopic-assisted hysterectomy. *Obstetrics and Gynecology* 2004;104(2): 308–13.
 554. Luft HS, Hunt SS, Maerki SC. The volume–outcome relationship: practice-makes-perfect or selective-referral patterns? *Health Services Research* 1987;22(2):157–82.
 555. Roos LL Jr, Cageorge SM, Roos NP, et al. Centralization, certification, and monitoring. Readmissions and complications after surgery. *Medical Care* 1986;24(11):1044–66.
 556. Sculpher M. A cost–utility analysis of abdominal hysterectomy versus transcervical endometrial resection for the surgical treatment of menorrhagia. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1998;14(2):302–19.
 557. Cooper KG, Jack SA, Parkin DE, et al. Five-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2001;108(12):1222–8.
 558. Dijkhuizen FPHL, Mol BWJ, Bongers MY, et al. Cost-effectiveness of transvaginal sonography and saline infused sonography in the evaluation of menorrhagia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2003;83(1):45–52.
 559. Nuffield Institute for Health and NHS Centre for Reviews and Dissemination. Hospital volume and health care outcomes, costs and patient access. *Effective Health Care* 1996;2(8):1–16.
 560. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Annals of Internal Medicine* 2002;137(6):511–20.
- Khuri SF, Hussaini BE, Kumbhani DJ, et al. Does volume help predict outcome in surgical disease? *Advances in Surgery* 2005;39:379–45

