

Krwawienia u kobiet po menopauzie

Uterine bleeding in postmenopausal women

Barbara Grzechocińska¹, Bogusław Skórka²

¹Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Akademii Medycznej w Warszawie; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Leszek Bablok

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej w Warszawie;

kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Bar-Andziak

Przeгляд Menopausalny 2006; 4: 218–222

Streszczenie

Okolo 5% kobiet zgłaszających się do ginekologa to pacjentki po menopauzie z krwawieniami. Etiologia tych zaburzeń znacznie różni się od występujących u kobiet przed menopauzą, kiedy to brak zrównoważonego działania estrogenów może prowadzić do nadmiernej proliferacji endometrium, hiperplazji, rozwoju mięśniaków i polipów. U kobiet starszych najczęstszą przyczyną krwawień są zmiany atroficzne endometrium. Na podłożu tych zmian mogą tworzyć się mikroerozje i rozwijać reakcje zapalne, wywołujące wiele zaburzeń, jak w przypadku zapalenia błony śluzowej macicy. Dodatkowymi czynnikami są przewlekłe choroby ogólnoustrojowe (choroby układu sercowo-naczyniowego, wątroby, zaburzenia krzepnięcia) oraz stosowane leki: antykoagulanty, kortykosteroidy, preparaty ziołowe i inne o działaniu estrogenym, tamoksifen, hormony tarczycy). Rozpoznanie przyczyny w wielu przypadkach umożliwia podjęcie skutecznego leczenia zachowawczego. Zawsze jednak obowiązuje przeprowadzenie rutynowych badań, w celu wykluczenia przyczyn onkologicznych.

Słowa kluczowe: postmenopauza, krwawienie z macicy, atrofia endometrium, zaburzenia krzepnięcia

Summary

Uterine bleeding in postmenopausal women is the reason for about 5% of visits to physicians. Their aetiology differs from bleeding in premenopausal women. Before menopause unopposed oestrogen stimulation may lead to endometrial proliferation, hyperplasia, submucosal leiomyomata, and endometrial polyps. In older women the commonest disorder is endometrial atrophy. Microerosions of the surface epithelium and subsequent local chronic inflammatory reaction trigger changes seen in chronic endometritis. Additional factors are systemic diseases such as cardiovascular disease, liver disease, leukaemia, homeostatic disorders (coagulation factor deficiency) and medications: anticoagulants, corticosteroids, herbal and other supplements with oestrogen action, selective serotonin reuptake inhibitors, tamoxifen and thyroid hormone replacement. Nevertheless, routine diagnosis should be made with the aim of ruling out endometrial cancer in every case of bleeding in postmenopausal women.

Key words: postmenopause, uterine bleeding, endometrial atrophy, haemostatic disorders

Nieprawidłowe krwawienia z macicy to jedno z najczęstszych zaburzeń występujących u kobiet po menopauzie. Ocenia się, że kobiety po menopauzie z tymi dolegliwościami stanowią 5% wszystkich zgłaszających się do ginekologa [1, 2]. Za nieprawidłowe uważa się każde krwawienie, które występuje po 6-miesięcznej przerwie i w każdym przypadku wymaga wyjaśnienia przyczyny. Powody są dwa: po pierwsze krwawienia, nawet niewiel-

kie, stanowią objaw kliniczny nowotworów złośliwych i stanów przednowotworowych macicy, po drugie, prawidłowa diagnoza w wielu wypadkach decyduje o skuteczności leczenia.

Czynnikiem etiologicznym ok. 90% krwawień po menopauzie są zmiany łagodne i w związku z tym do diagnostyki wykorzystuje się często metody nieinwazyjne lub mało inwazyjne: badanie ginekologiczne, ultrasono-

Adres do korespondencji:

dr n. med. **Barbara Grzechocińska**, I Klinika Położnictwa i Ginekologii Akademii Medycznej w Warszawie, pl. Starynkiewicza 1/3, 02-015 Warszawa

graficzne, sonohisterograficzne, histeroskopowe [3]. W każdym jednak przypadku obowiązuje weryfikacja histopatologiczna. Badaniem bardzo istotnym z punktu widzenia postawienia właściwego rozpoznania, oprócz badania klinicznego oraz zebrania wywiadu, jest badanie ultrasonograficzne z oceną błony śluzowej macicy. Uważa się, że u kobiet po menopauzie w obrazie USG endometrium powinno być jednorodne, o grubości nie większej niż 5 mm. [4]. Przepochwowe badanie ultrasonograficzne (USG TV) jest pomocne w wykrywaniu mięśniaków, polipów. Odnacza się wysoką czułością (96%) w wykrywaniu raka endometrium [5].

Sonohisterografia, w porównaniu z USG TV umożliwia lepszą wizualizację zmian w obrębie jamy macicy. Jest metodą możliwą do stosowania w warunkach ambulatoryjnych, wykazuje dużą czułość i swoistość w wykrywaniu morfologicznych przyczyn krwawień [6]. Jednak obecnie powszechnie wykonywaną metodą diagnostyczną stała się histeroskopia. Szczególnie należy podkreślić wartość histeroskopii w wykrywaniu zmian organicznych, umożliwia ona dokładną ocenę jamy macicy i pobranie do badania materiału, z czasami niezbyt rozległych podejrzanych zmian. Jest to bardzo istotne, ponieważ ocenia się, że w ok. 40% przypadków wytyżeczkowania jamy macicy można nie uzyskać materiału diagnostycznego [7–11]. Nie można przy tym pominąć wartości histeroskopii jako metody terapeutycznej [12].

Bardzo pomocne przy podejrzeniu zaburzeń hormonalnych lub obecności guzów wydzielających hormony, jest oznaczenie stężenia hormonów.

Podstawowym jednak standardem, w ramach rutynowego postępowania, jest ocena histopatologiczna materiału uzyskanego z jamy macicy. Tkanki do badania można uzyskać drogą biopsji rysowej, szczoteczkowej, aspiracyjnej lub badając komórki wyptukane z jamy macicy. Metody te są wprawdzie mało inwazyjne i mogą być wykonywane ambulatoryjnie, ale ok. 18% zmian miejscowych nie może być wykrytych z powodu zbyt małej ilości materiału pobranego do badania [13]. Dlatego też największą wartość zarówno diagnostyczną, jak i terapeutyczną ma wytyżeczkowanie jamy macicy.

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym krwawień po menopauzie jest atrofia endometrium (40–75%), rzadziej występują nieprawidłowe rozrosty i inne zmiany patologiczne błony śluzowej macicy, mięśniaki podśluzówkowe, polipy oraz nowotwory trzonu macicy (raka endometrium) [4, 8, 14, 15]. Wyniki prac, w których przedstawiono analizę badań histopatologicznych materiału uzyskanego z jamy macicy u kobiet krwawiących po menopauzie wykazały obecność zmian o typie hiperplazji u 15%, raka gruczołowego endometrium u 7–11% kobiet [7, 16, 17].

Czynnikiem predysponującym zarówno do rozwoju zmian organicznych, jak i czynnościowych są zaburzenia hormonalne, mające miejsce już w okresie premenopauzy. Nie bez znaczenia jest również terapia hormonalna okresu menopauzy. Wprawdzie krwawienia zdarzają się dość często, jednak poważną patologię macicy stwierdza się jedy-

nie u ok. 30% kobiet krwawiących. Krwawienia mogą wynikać z samego działania hormonów, przerwy w przyjmowaniu tabletek, zaburzeń wchłaniania oraz interakcji z innymi lekami. Polipy i mięśniaki podśluzówkowe, co stwierdzono na podstawie analizy wyników histeroskopii, rzadziej występują u kobiet stosujących terapię zastępczą (polip endometrium – 23,7%, mięśniaki – 6,8%) w porównaniu do kobiet nieprzyjmujących hormonów (polipy – 30,8%, mięśniaki – 11%) [18]. Podczas terapii ciągłej złożonej do 40% kobiet ma krwawienia utrzymujące się przez 4–6 cykli, rzadziej występują, jeżeli terapię rozpoczyna się 12 mies. po menopauzie. Wielu autorów rekomenduje przeprowadzenie badań diagnostycznych, gdy krwawienia podczas ciągłej terapii utrzymują w ponad 6–9 cyklach, lub gdy trwają dłużej niż 3 tyg. [19].

W sytuacji, gdy albo wynik badania histopatologicznego jest niemiernodajny, albo trudny w interpretacji, albo nie wskazuje na jakąś istotną przyczynę, a krwawienie powtarza się po pewnym okresie pojawia się problem odnośnie dalszego postępowania. Nieprawidłowe krwawienia u kobiet po menopauzie rzadko związane są z chorobami pierwotnie nie dotyczącymi narządu rodowego. Wyrazem tego są chociażby nieliczne publikacje, właściwie prace kazuistyczne, na temat krwawień o innej etiologii. Krwawienia u kobiet po menopauzie znacznie różnią się od występujących u kobiet w wieku rozrodczym, zwłaszcza jeśli chodzi o patomechanizm [20]. Występowaniu krwawień sprzyjają zmiany atroficzne endometrium. Zanikowy nabłonek wykazuje większą skłonność do mikroerozji i następnej reakcji zapalnej. Ta ostatnia wywołuje kaskadę zdarzeń obserwowanych w zapaleniu błony śluzowej prawidłowego, nieatroficznego nabłonka. Krwawienia jednak na ogół są mniej obfite w porównaniu do występujących u kobiet przed menopauzą. Śródbłonek naczyń macicznych produkuje wiele czynników wazoaktywnych wpływających na napięcie ściany naczyń oraz czynników wpływających na utrzymanie właściwej równowagi hemostazy. Wystąpienie krwawienia zwykle bezpośrednio związane jest z przewlekłym stanem zapalnym endometrium, obecnością mikroerozji lub zwiększoną łamliwością naczyń spowodowaną nieprawidłowościami strukturalnymi [21]. Opisano przypadek 54-letniej kobiety, krwawiącej po menopauzie. Badanie USG TV oraz badanie metodą Dopplera były prawidłowe. Histerosonografia wykazała, że przyczyną krwawienia może być uszkodzenie naczynia endometrium. Rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym po wycięciu macicy [22].

Krwawieniom z macicy sprzyjają, bądź są ich bezpośrednią przyczyną choroby ogólnoustrojowe, w przebiegu których dochodzi do zmian naczyniowych lub zaburzeń hemostazy. Czynnikiem predysponującym są zmiany atroficzne, przewlekły stan zapalny endometrium. Krwawienia u kobiet z chorobami wątroby mogą być zarówno związane z zaburzeniami krzepnięcia, jak i z obecnością patologicznych rozrostów endometrium, dlatego w każdym przypadku wymagają przeprowadzenia diagnostyki histopatologicznej [23].

Krwawienie z macicy może stanowić początkowo jedyny objaw choroby układowej. Taki przypadek opisali Winkler i wsp. [24]. Badanie histopatologiczne materiału uzyskanego drogą biopsji wykazało obraz charakterystyczny dla pierwotnej amyloidozy. Zmiany obecne były w endometrium i wątrobie.

Przyczyną krwawień mogą być przerzuty nowotworów złośliwych, wywodzących się z innych narządów. Prace na ten temat są nieliczne i mają charakter kazuistyczny. Opisano przypadek 67-letniej kobiety z obrazem ultrasonograficznym raka macicy i obecnością guzków w pochwie, które – jak się pierwotnie wydawało miały związek z rakiem. Biopsja guzka wykazała jednak, że są to przerzuty nowotworu niewywodzącego się z narządów płciowych. Stężenie CA19-9 było podwyższone. W badaniu tomograficznym stwierdzono gruczolaka pęcherzyka żółciowego. Rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym wyciętego guza [25]. W kilku pracach przedstawiono rzadkie przypadki przerzutów raka sutka do trzonu i szyjki macicy. Pierwszym objawem obecności przerzutów było krwawienie [26, 27]. Podobnie może zdarzyć się w przypadku naciekania nowotworów wywodzących się z narządów sąsiednich – jelita [28] oraz pęcherza moczowego [29]. Powyższe prace zwracają uwagę na konieczność rozszerzenia badań diagnostycznych, szczególnie jeśli mamy wątpliwości co do etiologii istniejących nieprawidłowości. Niekiedy dużą wartość diagnostyczną ma oznaczanie stężenia hormonów w surowicy krwi. Nieprawidłowe wartości mogą być spowodowane ektopowym wydzielaniem przez guzy hormonalnie czynne, rozwijające się w odległych narządach. Smith opisał 2 kobiety po menopauzie z krwawieniami z macicy związanymi z produkcją hormonów przez guzy płuc – raka olbrzymiokomórkowego i kosmówczaka [30].

Warto może również zwrócić uwagę na jeszcze inny problem diagnostyczny, z jakim mamy do czynienia, zwłaszcza u osób starszych. Ze względu na bliskość pęcherza moczowego, cewki moczowej, jelita i odbytu zdarza się, że kobiety interpretują krwawienie z tych narządów jako krwawienie z macicy. W takich przypadkach ani rutynowo wykonywane diagnostyczne wyłezczkowanie macicy, ani histeroskopia może nie wykryć właściwej przyczyny krwawienia. Największą wartość w wątpliwych co do źródła krwawienia przypadkach ma badanie ultrasonograficzne, podczas którego możliwa jest ocena nie tylko narządów płciowych, ale również innych narządów miednicy mniejszej [29].

U kobiet w wieku menopauzalnym niezwykle rzadko krwawienia mają związek z obecnością ciąży – poronieniem, ciążą ektopową, ciążową chorobą trofoblastyczną [31] lub przeciwnie, ze stosowaniem antykoncepcji. W piśmiennictwie opisywano przypadek krwawienia u 58-letniej kobiety, którego powodem było wrastanie w ścianę macicy tarczy Dalkona, założonej w celach antykoncepcyjnych 33 lata wcześniej [32].

Jatrogenne przyczyny krwawień związane są ze stosowaniem leków, głównie antykoagulantów, leków o działaniu hormonalnym, w tym tamoksifenu oraz zawierających

związki o działaniu estrogennym (z zawartością soi), kortykosteroidów, ale również innych, jak np. selektywnych inhibitorów wychwytu serotoniny, leków o działaniu psychotropowym, chemioterapeutyków [33, 34].

Leki przeciwzakrzepowe coraz częściej stosowane są w profilaktyce i leczeniu choroby wieńcowej serca, w profilaktyce wylewów, u osób z utrwalonym migotaniem przedsionków, z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi lub w przypadku ryzyka ich pojawienia się. Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz heparyn frakcjonowanych nie wymaga monitorowania układu krzepnięcia. Leki te, stosowane w sposób standardowy nie powodują krwawień czynnościowych, chyba że zostanie znacznie przekroczona dawka. Monitorowania wymaga leczenie heparyną. Najczęściej oznaczany jest czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) lub czas koalinowo-kefalinowy. Wartość terapeutyczna powinna być 2 razy większa w stosunku do wartości wyjściowych. Monitorowania wymaga również stosowanie doustnych antykoagulantów. Wartość INR podczas leczenia powinna być większa od 2. Przekroczenie dawek antykoagulantów, podawanie niektórych leków zwiększających aktywność przeciwzakrzepową oraz współistnienie niektórych chorób może być przyczyną pojawienia się krwawień czynnościowych lub obfitych krwawień występujących na podłożu zmian organicznych. Efekt przeciwzakrzepowy jest większy u osób z chorobami wątroby, trombocytopenią i nadczynnością tarczycy. Należy również pamiętać, że niektóre leki wpływają na metabolizm antykoagulantów w wątrobie. Dla przykładu dość powszechnie stosowany kotrimoksazol i metronidazol obniżają go.

Z częstszym występowaniem krwawień kojarzy się leczenie tamoksifenu. Tamoksifen jest związkiem niesteroidowym, łączy się z receptorem na zasadzie współzawodnictwa z estrogenami. Na sutek wpływa antyestrogennie, natomiast na endometrium estrogenie, co związane jest ze specyficzną odpowiedzią tkanek, uwarunkowaną rozmieszczeniem receptorów i ich koregulatorów. U prawie połowy kobiet leczonych tamoksifenu z powodu raka sutka występują zmiany patologiczne, takie jak hiperplazje, polipy, rak błony śluzowej macicy. Każda pacjentka, u której wystąpi krwawienie wymaga weryfikacji histopatologicznej endometrium.

Do poważnych powikłań chemioterapii zalicza się trombocytopenia, która może stanowić bezpośrednią przyczynę krwawień z macicy. Postępowanie w takich przypadkach powinno być aktywne. Polega głównie na przetaczaniu koncentratu płytek, podawaniu czynników krzepnięcia, kwasu epsilonaminokapronowego. W przypadku masywnego, zagrażającego życiu krwotoku należy rozważyć leczenie zabiegowe (embolizacja tętnic macicznych, wycięcie macicy) [35].

Krwawienia z macicy dość często zdarzają się u kobiet z zaburzeniami krzepnięcia. Zrozumienie patofizjologii zaburzeń jest pomocne w postawieniu właściwego rozpoznania i leczenia. W warunkach prawidłowych proces hemostazy składa się z trzech faz. W fazie pierwszej ma miej-

sce adhezja i agregacja płytek krwi w miejscu uszkodzonej ściany naczynia krwionośnego. Adhezja płytek jest zależna od czynnika von Willebranda, białka, które tworzy most molekularny pomiędzy ścianą naczynia, a dokładniej odsłoniętymi włóknami kolagenowymi warstwy podśrodkowej a receptorem glikoproteinowym Ib/IX płytek krwi. Aktywacja przylegania płytek powoduje tworzenie się skrzepu. Wszelkie jakościowe i ilościowe defekty płytek krwi lub czynnika von Willebranda (choroba von Willebranda) prowadzą do zaburzeń hemostazy. W badaniach stwierdza się przedłużony czas krwawienia. Klinicznie występują krwawienia z błon śluzowych i skóry. W drugiej fazie dochodzi do aktywacji osoczowych czynników krzepnięcia, co prowadzi do wytrącania się włókien fibryny. Początkowo reakcja odbywa się na powierzchni płytek i ma istotne znaczenie dla utrzymania stabilności skrzepu. Przyczyną zaburzeń II fazy procesu krzepnięcia są nabyte i wrodzone defekty osoczowych czynników krzepnięcia. Wprawdzie najczęściej występują krwawienia do tkanek miękkich i stawów, ale mają miejsce również nieprawidłowe krwawienia z macicy. Zaburzenia charakteryzują się nieprawidłowym czasem protrombinowym i APTT, stwierdza się również nieprawidłowe stężenie poszczególnych osoczowych czynników krzepnięcia, czas trombinowy, rozpuszczalność skrzepu. W ostatniej fazie hemostazy, procesie fibrynolizy, dochodzi do degradacji fibryny. Niedobory inhibitorów fibrynolizy, takich jak alfa 2-antyplazmina lub inhibitor-1 aktywatora plazminogenu mogą nie zostać prawidłowo zdiagnozowane jak przyczyna krwawień, ponieważ nie można ich rozpoznać w rutynowych badaniach koagulogramu. Wszystkie powyżej opisane zaburzenia procesu krzepnięcia mogą stanowić przyczynę krwawień i powinny być rozpoznane, aby można było podjąć skuteczne leczenie [36].

Wrodzone zaburzenia krzepnięcia są jedną z przyczyn obfitych miesiączek u kobiet w wieku rozrodczym. Trasi i wsp. [37] analizowali przyczyny obfitych krwawień miesięczkowych w grupie 120 kobiet, u których zarówno w badaniu ultrasonograficznym nie stwierdzono nieprawidłowości, jak również wyniki badań hormonalnych tych pacjentek były prawidłowe. Stwierdzili, że u 20% z nich występują wrodzone zaburzenia krzepnięcia. Najczęściej rozpoznawano chorobę von Willebranda (11,6%), inne rzadziej występujące to trombostenia Glanzmanna – wrodzone zaburzenia agregacji płytek (3,3%), choroba Bernarda-Souliera – wrodzone zaburzenia adhezji płytek, niedobór osoczowych czynników krzepnięcia – czynnika VIII, X, XI, trombocytopenia. Chorobę von Willebranda, jako przyczynę metrorrhagii stwierdzono u 5% kobiet. W populacji częstość występowania choroby ocenia się na 0,8–1,3% [38].

Charakterystyczne dla choroby von Willebranda są dwa rodzaje zaburzeń, spowodowanych niedoborem lub defektem multimerycznej glikoproteiny, nazwanej czynnikiem von Willebranda. Białko to jest istotne dla adhezji płytek krwi do ściany uszkodzonego naczynia krwionośnego oraz zabezpiecza czynnik VIII przed proteolityczną degradacją w krążeniu.

Możliwość istnienia wrodzonych zaburzeń krzepnięcia należy mieć na uwadze praktycznie w każdym przypadku wystąpienia nieprawidłowego krwawienia z macicy. Najczęściej wiadomo o nich z wywiadu. Większość chorych kobiet ma w okresie rozrodczym obfite, długie krwawienia miesięczkowe lub inne zaburzenia miesiączkowania, co było powodem przeprowadzenia szczegółowych badań diagnostycznych i ustalenia rozpoznania. Niekiedy jednak objawy sugerujące istnienie zaburzeń krzepnięcia są maskowane wieloletnim przyjmowaniem hormonalnych tabletek antykoncepcyjnych, które z reguły zapewniają dobrą kontrolę cyklu i powodują zmniejszenie zarówno długości, jak i obfitości krwawień miesięczkowych. Pomocne w ocenie jest wykonanie podstawowych badań: morfologii (z oceną liczby płytek), INR, APTT. W przypadku, gdy krwawienia powtarzają się lub istnieje obciążony w tym kierunku wywiad rodzinny, należy rozważyć wykonanie oznaczeń stężenia czynnika VIII, czynnika von Willebranda oraz testu czynnościowego tego czynnika.

Leczenie krwawień czynnościowych powinno być indywidualnie zróżnicowane. Wrodzone zaburzenia krzepnięcia nie są przeciwwskazaniem do leczenia hormonalnego. Najczęściej stosuje się preparaty estrogenowe lub estrogenowo-progestagenowe. Do najczęściej podawanych leków niehormonalnych należy kwas traneksemowy, preparat o działaniu antyfibrynolitycznym oraz desmopresyna. Transfuzja krwi wykonywana jest zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami. O ile leczenie zachowawcze nie okaże się skuteczne, należy rozważyć postępowanie zabiegowe. Zwykle wykonywana jest ablacja endometrium lub bardziej radykalny zabieg – wycięcie macicy. Najczęstszym powikłaniem operacji jest możliwość większej, niż przeciętnie, śród- i pooperacyjnej utraty krwi. Z tego powodu pacjentki wymagają starannego przygotowania do zabiegu. Oprócz prawidłowych wartości morfologii, należy uzupełnić w miarę możliwości brakujące czynniki krzepnięcia. W okresie pooperacyjnym wymagane jest – oprócz rutynowego monitorowania stanu ogólnego – również sprawdzenie wybranych parametrów układu krzepnięcia. W przypadku krwawień u pacjentki z chorobą von Willebranda istnieją dwa sposoby postępowania: podawanie desmopresyny oraz transfuzja plazmy [39]. Desmopresyna jest leczeniem z wyboru u pacjentów z I typem choroby. Stanowią oni 70–80% wszystkich chorych z chorobą von Willebranda. U pacjentów z cięższymi postaciami choroby, typem III i u większości z typem II, desmopresyna jest nieefektywna lub nawet przeciwwskazana i zwykle podaje się osocze zawierające zarówno czynnik VIII, jak i czynnik von Willebranda. Desmopresyna jest syntetycznym analogiem wazopresyny, ma działanie antydiuretyczne, wazopresyjne, indukuje uwalnianie czynnika von Willebranda i czynnika VIII ze śródbłonka naczyń oraz powoduje zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu i nasilenie procesów fibrynolizy. Pod jej wpływem następuje 3–5-krotny wzrost stężenia obu czynników. W badaniach układu krzepnięcia stwierdza się zwykle niskie stężenie czynnika VII/VIII-c, przedłużony czas krwawienia.

Krwawienia są zwykle łagodne, o cechach przedłużonego krwawienia związanego z zabiegami chirurgicznymi i krwawieniami z błon śluzowych oraz nieprawidłowymi krwawieniami z macicy. Inne formy leczenia to podawanie koncentratu płytek, syntetycznych inhibitorów fibrynolizy, preparatów estrogenowo-progestagenowych.

Podsumowując, warto jest zwrócić uwagę na specyfikę krwawień u kobiet po menopauzie i te cechy, które odróżniają je od występujących u kobiet młodszych. Z punktu widzenia etiologii, w okresie premenopauzy najbardziej istotnym czynnikiem jest względny hiperestrogenizm. Brak równoważącego działania progesteronu może być przyczyną nadmiernej proliferacji lub hiperplazji endometrium, rozwoju mięśniaków i polipów [33]. U kobiet po menopauzie krwawienia są najczęściej związane z niskim stężeniem estrogenów i zmianami zanikowymi endometrium. Jednak czasami trudno jest ustalić rzeczywistą ich przyczynę, szczególnie jeżeli powtarzają się, a wyniki badań istotnych do ustalenia rozpoznania nie są jednoznaczne. W pojawieniu się ich odgrywają rolę nie tylko estrogeny, a właściwie ich bardzo niskie stężenie, ale również choroby ogólnoustrojowe i stosowane leki [20]. Wnikliwa analiza stanu zdrowia, poparta badaniami, pozwala w wielu wypadkach na ustalenie rzeczywistych przyczyn i decyduje o skuteczności leczenia zachowawczego. Jest to ważne również dlatego, że ze względu na częste istnienie chorób układu sercowo-naczyniowego leczenie operacyjne wiąże się z pewnym ryzykiem. W każdym jednak przypadku krwawienia u kobiety po menopauzie należy przede wszystkim wykluczyć przyczyny onkologiczne, uwzględniając możliwość istnienia nowotworów innych narządów.

Piśmiennictwo

- Medverd JR, Dubinsky TJ. Cost analysis model US versus endometrial biopsy in evaluation of peri- and postmenopausal abnormal vaginal bleeding. *Radiol* 2002; 222: 619-27.
- Moodley M, Roberts C. Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 736-41.
- Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, et al. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *Maturitas* 1999; 33: 139-44.
- Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben-Lavi E. Imaging the endometrium: disease and normal variants. *Radiographics* 2001; 21: 1409-24.
- Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 663-70.
- Szparek D, Sroka Ł, Moszczyński R i wsp. Analiza przydatności klinicznej sonohisterografii u chorych z nieprawidłowymi krwawieniami z macicy. *Gin Pol* 2002; 76: 980-4.
- Choo YC, Mak KC, Hsu C, et al. Postmenopausal uterine bleeding of nonorganic cause. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 225-8.
- Davidson KG, Dubinsky TJ. Ultrasonographic evaluation of the endometrium in postmenopausal vaginal bleeding. *Radiol Clin N Am* 2003; 41: 769-80.
- Niewolin M, Stypa T, Wasilewski A i wsp. Zastosowanie histeroskopii w przypadku nieprawidłowych krwawień macicznych oraz nieprawidłowych obrazów ultrasonograficznych jamy macicy – doświadczenia własne. *Gin Pol* 2004; 75: 281-7.
- Starczewski A, Brodowska A, Strojny K i wsp. Wartość ultrasonografii w diagnostyce atypowych rozrostów endometrium u kobiet po menopauzie. *Przegl Lek* 2005; 62: 227-29.
- Wierzbowski T, Gottwald L, Bieńkiewicz A i wsp. Histeroskopowa ocena błony śluzowej macicy u pacjentek po menopauzie z krwawieniem z dróg rodnych. *Gin Pol* 2003; 74: 892-96.
- Tulandi T. Modern surgical approaches to female reproductive tract. *Hum Reprod Update* 1996; 2: 419-27.
- Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, et al. The accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial carcinoma and hyperplasia: a metaanalysis. *Cancer* 2000; 8: 1765-72.
- Marianowski L, Grzechocińska B, Gadomska H. Estimate of endometrium during tibolone treatment in postmenopausal women. The 2nd World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility 2001; (vol. II): 157-60.
- Mencaglia L, Perino A, Hamou J. Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J Reprod Med* 1987; 32: 577-82.
- Iatrakis G, Diakakis I, Kourounis G, et al. Postmenopausal uterine bleeding. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1997; 24: 157.
- Lidor A, Ismajovich B, Confino E, et al. Histopathological findings in 226 women with post-menopausal uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol* 1986; 65: 41-43.
- Perrone G, DeAngelis C, Critelli C, et al. Hysteroscopic findings in postmenopausal abnormal bleeding: a comparison between HRT users and non-users. *Maturitas* 2002; 43: 251-55.
- Oriel KA, Schrage S. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1371-80.
- Livingstone M, Fraser IS. Mechanism of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 60-7.
- Ferency A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas* 2003; 45: 1-14.
- Corticelli A, Podesta M, Pedretti L, et al. Uterine arteriovenous malformation: a case report diagnosed by sonohysterography. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005; 32: 132-4.
- Nicholas SL, Rulin MC. Acute vaginal bleeding in women undergoing liver transplantation. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 733-6.
- Winkler DD. Amyloidosis of the endometrium – an asymptomatic presentation. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1144-7.
- Triolo O, Antico F, Mancuso A, et al. Postmenopausal bleeding and vaginal nodules as the first presenting sign of adenocarcinoma of gallbladder. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26: 543-4.
- Famoriyo A. Abnormal uterine bleeding as a presentation of metastatic breast disease in a patient with advanced breast cancer on tamoxifen therapy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270: 192-3.
- Maymon R, Czernobilsky B, Lifschitz-Mercer B, et al. Metastatic breast carcinoma manifesting as postmenopausal uterine bleeding in a patient on tamoxifen therapy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 17: 319-21.
- Coleman RL. Colon cancer with postmenopausal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 891-92.
- Abdel-fattah M, Barrington JW, Youssef M, et al. Prevalence of bladder tumors in women referred with postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 167-9.
- Smith LG, Lyubsky SL, Carlson HE. Postmenopausal uterine bleeding due to estrogen production by gonadotropin – secreting lung tumors. *Am J Med* 1992; 92: 327-30.
- Sahinoglu Z, Kuyumcuoglu U. An unusual case of postmenopausal vaginal bleeding retention of fetal bone. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 267: 160-2.
- Sozen I, Morgan K, Shammon JS. Postmenopausal bleeding secondary to a Dalkon Shield retained for 33 years: a case report. *J Reprod Med* 2005; 50: 216-8.
- Albers JR, Hull SK, Wesley MA. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1915-32.
- Hunter JA, Blyth TH. A risk-benefit assessment of intra-articular corticosteroids in rheumatic disorders. *Drug Safety* 1999; 21: 353-65.
- Phelan JT 2nd, Broder J, Kouides PA. Near-fatal uterine hemorrhage during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia: a case report of bilateral uterine artery embolization. *Am J Hematol* 2004; 77: 151-5.
- Ewenstein BM. The pathophysiology of bleeding disorders presenting as abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 770-7.
- Trasi SA, Pathare AV, Shetty SD, et al. The spectrum of bleeding disorders in women with menorrhagia: a report from Western India. *Ann Hematol* 2005; 84: 339-42.
- Goodman-Gruen D, Hollenbach K. The Prevalence of von Willebrand disease in women with abnormal uterine bleeding. *J Womens Health Genet Based Med* 2001; 10: 677-80.
- Mannucci PM. How I treat patients with von Willebrand disease. *Blood* 2001; 97: 1915-9.