

УПАТСТВА ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ МЕДИЦИНА
ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО НА
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

**ГИНЕКОЛОГИЈА
И
АКУШЕРСТВО**

СОДРЖИНА - ЛИНКОВИ

ПОСТМЕНОПАУЗНА ХОРМОН -ЗАМЕСТИТЕЛНА ТЕРАПИЈА (ХЗТ)	3
АМЕНОРЕА И ОЛИГОМЕНОРЕА	10
ЕКТОПИЧНА БРЕМЕНОСТ	14
УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА КАЈ ЖЕНИ	18
БОЛЕСТИ КАРАКТЕРИЗИРАНИ СО ВАГИНАЛЕН ИСЦЕДОК	23
ХЛАМИДИЈАЛЕН УРЕТРИТИС И ЦЕРВИЦИТИС	33
ЕВАЛУАЦИЈА И ТРЕТМАН НА НЕПЛОДНОСТА	37
ЕНДОМЕТРИОЗА	45
АБНОРМАЛНО УТЕРИНО КРВАРЕЊЕ	50
ГИНЕКОЛОШКИ ТУМОРИ	56
СИСТЕМСКИ ЗАБОЛУВАЊА ВО БРЕМЕНОСТА	76
АНТЕНАТАЛНА КЛИНИЧКА И СПЕЦИЈАЛИСТИЧКА ГРИЖА (КОНСУЛТАЦИИ, УПАТУВАЊА, ВОДИЧИ ЗА ТРЕТМАН)	84
УЛТРАЗВУЧНИ ПРЕГЛЕДИ ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ	98
АНЕМИЈА ВО БРЕМЕНОСТА	105
АНТЕНАТАЛНА НЕГА И ПРЕГЛЕДИ	106
СКРИНИНГ НА ФЕТАЛНИ ХРОМОЗОМСКИ АБНОРМАЛНОСТИ	120
КРВАРЕЊЕ ВО ДОЦНА БРЕМЕНОСТ	124
ВАГИНАЛНИ КРВАРЕЊА ВО ТЕКОТ НА БРЕМЕНОСТА (ПРВ И ВТОР ТРИМЕСТЕР, ПОД 28-МАТА ГЕСТАЦИСКА НЕДЕЛА)	126
БОЛЕСТИ НА ЗАВИСНОСТИ И НАВИКИ ВО БРЕМЕНОСТА	129
ПОВТОРУВАЧКИ АБОРТУСИ (ABORTUS HABITUALIS)	132
НОРМАЛНА БРЕМЕНОСТ - ПРЕНАТАЛНИ КОНТРОЛИ	135
ПРОЦЕНКА НА ФАКТОРИТЕ НА РИЗИК, МЕНАЏМЕНТ НА ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ И ПРЕДВРЕМЕНО ПРСКАЊЕ НА ПЛОДОВИТЕ ОБВИВКИ	139
БРЕМЕНОСТ И КРВЕН ПРИТИСОК	145
ПРЕЕКЛАМПСИЈА И ЕКЛАМПСИЈА - ИНТЕРВЕНЦИИ И ПОСТАПКИ	
КОИ ДООЃААТ ПРЕДВИД	149
АНТЕПАРТАЛНО ФЕТАЛНО ИСЛЕДУВАЊЕ	152
ЗАБЕЛЕШКИ И КОМЕНТАРИ	155
АЛГОРИТМИ ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО	157
ГИНЕКОЛОГИЈА	157
И АКУШЕРСТВО	157

ПОСТМЕНОПАУЗНА ХОРМОН - ЗАМЕСТИТЕЛНА ТЕРАПИЈА (ХЗТ)

- ▶ Основни правила
- ▶ Индикации за ХЗТ
- ▶ Почеток на третманот
- ▶ Клинички испитувања
- ▶ Контраиндикации за ХЗТ
- ▶ Принципи на третман
- ▶ Избор на модел на третман и начин на администрација
- ▶ Несакани ефекти од ХЗТ
- ▶ Крварење од утерусот
- ▶ Следење на третманот
- ▶ Предности и несакани појави на ХЗТ
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- На пациентката да ѝ се каже за основните податоци, предностите и несаканите ефекти од третманот, како и за бенефитот и ризиците при долготрајна употреба. Конечната одлука за почнување со третман ја донесува пациентката.
- Колку што е помлада пациентката која влегла во период на постменопауза, толку поскоро треба да се започне со третманот.
- Додавање прогестерон на естрогената терапија кај жени со интактен утерус.
- **Примарна индикација** за постменопаузна ХЗТ е третман на менопаузните симптоми (**ннд-А**)¹.

ИНДИКАЦИИ ЗА ХЗТ

- Менопаузни симптоми (врели бранови, урогенитални непријатности).
- Профилакса на остеопороза единствено кај пациентки кои имаат менопаузни симптоми кои бараат третман. Кај другите пациентки подобар избор се бифосфонатите.

ПОЧЕТОК НА ТРЕТМАНОТ

- Естрогенската терапија не треба да се воведи многу рано, најдобро е откако менструалниот циклус ќе стане нередовен или сосема не престане и кај пациентката се јават јасни менопаузни симптоми.
- Кај нејасни случаи, потребно е да се направи тест со прогестерон (медроксипрогестерон ацетат, МРА) во доза 10 мг во тек на 10 дена. Ако кај пациентката се јави крварење по прекин на терапијата (кое нормално се јавува во тек на една недела

¹ Ннд = ниво на доказот

по прекин на терапијата), во периодот од 15-тиот до 25-тиот ден од циклусот сè додека продолжува регуларното утерино крварење, треба да продолжи цикличен третман со прогестерон.

- Кај жени без утерус се мери серумското ниво на ФСХ. Вредностите над 30 IE/l покажуваат недостаток на естроген.
- Отсуство на крварење или многу намалено крварење значат недостаток на продукцијата на ендогениот естроген и може да се додаде естроген во третманот **кај симптоматски жени**.
- Кај аменороеични жени на возраст под 45 години, покрај менопаузата треба да се разгледаат други причини за аменореата. Корисни се: серумски пролактин, ТСХ, ФСХ и прогестеронски тест. Определувањето на серумскиот естрадиол изолирано не е од корист.

КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

Пред почеток на третманот:

- гинеколошко иследување и иследување на градите;
- брис по Папаниколау (ПАП) и мамографија (прифатливи се претходни резултати од последните две години);
- крвен притисок и тежина;
- разгледување на можни контраиндикации (особено семејна анамнеза).

КОНТРАИНДИКАЦИИ ЗА ХЗТ

- Карцином на дојка. Потребно е да се посвети поголемо внимание кај пациентки кои имале карцином на дојка. Резултатите од претходна рандомизирана студија (NABITS) укажуваат дека третман со естрогени во тек на две години го зголемува ризикот од рекуренца на карциномот на градата (**ннд-В**)².
- Ендометријален карцином (не е апсолутна, потребна е евалуација од гинеколог).
- Неможност за регулирање срцева болест.
- Тешка болест на црниот дроб.
- Историја за длабока венска тромбоза, пулмонална емболија (**ннд-С**) или нарушување на коагулабилноста на крвта (не е апсолутна).
- Хипертензија резистентна на терапија (употребата на антихипертензивни лекови не е контраиндикација).
- Системски lupus eritematoses (SLE) кога се присутни антифосфолипидни антитела во крвта (поради ризик од тромбоза). Пациентките со SLE имаат потреба од терапија за профилакса од остеопороза поради третманот со кортикостероиди (консултација со специјалист).
- Недиагностицирано вагинално крварење.

ПРИНЦИПИ НА ТРЕТМАН

- Почетокот на третманот е со циклични комбинирани препарати (**ннд-А**) на естроген и прогестагени или со естрогени кои се даваат континуирано, а прогестагенот се додава во првите 12-14 дена од почетокот на секој календарски месец.
- Ако жената сака да го избегне утериното крварење, може да се спроведе третман со континуирана заедничка употреба на естроген и прогестаген, секојдневно. Се

² Ннд = ниво на доказот

препорачува овој третман да не се дава во првите 12 месеци од менопаузата, кога цикличната терапија го редуцирала утериното крварење.

- Терапијата почнува со ниски дози на естроген, на пр., Естрадиол 1мг, или лепенка со 25 микрограма, комбинирано со ниски дози на прогестаген дадени орално или интраутерина влошка која ослободува прогестаген. Дозата може да се измени во подоцнежните фази од третманот во зависност од одговорот (ефектите) или несаканите ефекти.
- Тиболон може да се користи во третман на ослободување од крварење (не во првите 12 месеци од менопаузата).
- Кај жени по хистеректомија може да се користи само естрогенот.

ИЗБОР НА МОДЕЛ НА ТРЕТМАН И НАЧИН НА АДМИНИСТРАЦИЈА

Естрогени

- Естрадиолот е најчесто користен естроген и се дава орално, како лепенка или гел. Начинот на администрација може да се определи според тоа како е погоден за употреба.
- Таблетарната форма на терапија се препорачува кај пациентки со нерегулиран липиден профил, додека кај пациентки со семејна историја за нарушувања во коагулабилноста, посоодветно е давање како лепенка или гел. Овие модели на администрација се посоодветни и кај пациентки со мигрена и кај тие што земаат антиепилептична терапија.
- Треба да се препише најмалата ефикасна доза за третман на менопаузалните симптоми. Потребно е следење на клиничкиот одговор. Мерење на нивото на естроген најчесто не е од корист.
- При изолиран третман на урогенитални проблеми, најдобар е третманот со естрогени кремови или песари (**ннд-А**). Кај постари пациентки, кои не можат да го аплицираат овој третман, може да се употреби вагинален прстен кој ослободува естроген. Третманот со естриол не треба да е комбиниран циклично со прогестаген (**ннд-В**). Потребно е да се испита секое утерино крварење.

Прогестагени

- Начинот на употреба на прогестагените може да е орален, трансдермален (комбинирано со естроген) и интраутерина влошка која ослободува хормони.
- Субјективните несакани ефекти кај различни прогестагени може да варираат.
- Поголем антипролиферативен ефект на ендометриумот има 19-норпрогестагенот отколку природниот прогестерон или дериватите на дидрогестерон и 17-алфа-хидроксипрогестерон ацетат. Затоа тие се ефективни кај проблеми со утерини крварења (menorrhagia), но треба да се употребуваат поголеми дневни дози (5-10 мг на норетистерон дневно во тек на 12 дена од циклусот).

НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ ОД ХЗТ

- Во тек на првите неколку месеци чести несакани ефекти се надуеност и напнатост на градите.
- Несаканите ефекти од прогестагените се главоболка и психогени симптоми. Нема

податоци дека ХЗТ предизвикува покачување на телесната тежина (**ннд-А**).

- Ако несаканите ефекти се тешки или траат повеќе од 3 месеци, дозите треба да се намалат.
- Начините за намалување на несаканите ефекти од прогестагените се примена на најмалата ефективна доза и промена на начинот на администрација (транс-дермална лепенка или интраутерина влошка).

УТЕРИНО КРВАРЕЊЕ

- Целта е да се предизвика утерино крварење во тек на неделата без третман или по крајот на прогестагенската фаза во цикличниот третман. Количината и траењето на крварењето треба да се нормални. Во тек на третман од неколку години, количината на крварењето ќе се намали или ќе прекине.
- Кај третман без крварење, тоа треба да се изгуби во тек на 4 до 6 месеци од почетокот на терапијата.
- Причините за нерегуларно крварење треба да се истражат (брис за ПАП, ултразвук, ендометријална биопсија).
- Трансвагиналната ултрасонографија е сензитивна во детекција на ендометријална хиперплазија, субмукозни миоми и полипи.
- Ендометријалната биопсија може да се спроведе во тек на преглед, а поретко е потребна киретажа.

СЛЕДЕЊЕ НА ТРЕТМАНОТ

- Следење на пациентката се препорачува во тек на првите 12 месеци од терапијата со ХЗТ.
- Во тек на првата година треба да се посвети внимание на исчезнувањето или перзистирањето на симптомите, појавата на некои несакани ефекти и задоволството на пациентките од третманот.
- Во годишната проверка на пациентките треба да се измери крвниот притисок и да се направат гинеколошки преглед и преглед на градите.
- Мамографија и брис за ПАП се препорачува да се прават во интервал од 2 години (да се запомни времето за скрининг-програмите³).

ПРЕДНОСТИ И НЕСАКАНИ ПОЈАВИ НА ХЗТ

- Добро се познати бенефитите од терапијата со ХЗТ во третман на менопаузните симптоми (**ннд-А**).
- ХЗТ јасно ги намалува атрофијата и инфламаторните заболувања на уrogenиталниот тракт.
- Третманот со естрогени го превенира развојот на остеопороза и остеопоротични фрактури кои се јавуваат во менопаузата (**ннд-А**).
- Естрогените имаат директни и индиректни (липидни) ефекти врз васкуларниот систем. Епидемиолошките студии сугерираат постоење намален ризик од миокардијален инфаркт кај пациентки кои примаат ХЗТ. Сепак, во тек на контролирана студија (HERS-студија) каде се давани комбинирани естрогени и прогестагени за секундарна превенција на коронарна срцева болест, бројот на кардиоваскуларни

3 Скрининг-програми за рано откривање на карциномот на грлото на матката во Р. Македонија досега не се изведени

заболувања се зголеми во третираната група во тек на првите 12 месеци од употребата на терапијата, но се намали во тек на следниот период до крајот на студијата (**ннд-В**).

- ХЗТ е асоцирана со зголемен ризик од исхемичен удар (**ннд-В**).
- Во тек на студијата WHI, комбинираната ХЗТ, со која се почна кај жени на возраст во просек од 63 години, го зголеми ризикот од коронарна срцева болест, удар, пулмонална емболија и карцином на градите, но ја редуцира инциденцата од остеопороза кај постари асимптоматски жени (**ннд-А**).
- ХЗТ е од корист во третман на менопаузално депресивно расположение (**ннд-С**), но не ја подобрува когнитивната функција кај асимптоматски жени (**ннд-С**).
- Двата типа на третман (естроген и естроген/прогестаген) се поврзани со зголемен ризик од венска тромбоемболија (**ннд-С**). Зголемениот ризик е пресметан дека е 1 на 10.000 кориснички, а ризикот од смрт од пулмонална емболија е 1 на 100.000. Ризикот од тромбоемболија најчесто се јавува во почетокот на третманот. Семејната историја и претходни епизоди на тромбоемболија, тешка форма на обезитет и имобилизација треба да се земат предвид при планирање третман со ХЗТ. Како и да е, апсолутниот ризик е мал ($3,2 \times 10^{-4}$ женски години).
- Лошата страна на ХЗТ е појава на хормонални несакани ефекти и крварење и лесно зголемен ризик од карцином на градите.
- Според мета-анализи, релативниот ризик од карцином на градите е 1,35 кај жени кои користеле ХЗТ во тек на најмалку 5 години (**ннд-Д**). Помеѓу 50 и 65-годишна возраст кумулативната инциденца од карцином на градите е 45 на 1000 кај жени кои никогаш не користеле ХЗТ. Употребата на ХЗТ во тек на 10 години предизвикува зголемен ризик од 6 случаи на 1000 жени (confidence interval, 3–9). Не е сигурно дали ризикот е различен при употребата само на естроген, компарирано со естроген/прогестаген. Некои студии сугерираат дека прогестагенот го зголемува ризикот. Според студијата WHI, ризикот од карцином на градите може да не е зголемен кај претходно хистеректомирани пациентки кои користат исклучиво естроген, барем до 7 години употреба (**ннд-В**).
- Според епидемиолошки студии, пролонгираната употреба (> од 10 години) на естрогенска терапија може да биде асоцирана со зголемен ризик од развој на оваријален карцином (**ннд-С**). Кога во терапијата се вклучени и прогестагени, не е забележан зголемен ризик.
- Ризикот од ендометријален карцином не е зголемен ако се додаде адекватна прогестагенска терапија (**ннд-С**).
- Комбинирана терапија со естрогени и прогестагени го намалува ризикот од развој на карцином на колонот (**ннд-А**), но карциномите кај корисничките на ХЗТ се понапреднати, што го намалува бенефитот.
- Постменопаузна ХЗТ, веројатно, го зголемува ризикот од холелитијаза и е асоцирана со 1,8-пати зголемување на ризикот од холециститис.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WM, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz R. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1243-1249
2. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obst Gynecol* 1995;85:304-313
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database

- no.: DARE-950328. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Pickar JH, Thorneycroft I, Eithehead M. Effects of hormone replacement therapy on the endometrium and lipid parameters: a review of randomized clinical trials, 1985 to 1995. *Am J Obst Gyn* 1998;178:1087-1099
 5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980991. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
 6. Douketis JD, Ginsberg JS, Holbrook A, Crowther M, Duku EK, Burrows RF. A reevaluation of the risk for venous thromboembolism with the use of oral contraceptives and hormone replacement therapy. *Arch Intern Med* 1997;157:1522-1530
 7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978272. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 8. Oger E, Scarabin PY. Assessment of the risk for venous thromboembolism among users of hormone replacement therapy. *Drugs and Aging* 1999;14:55-61
 9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990307. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
 10. Vooijs GP, Geurts TBP. Review of the endometrial safety during intravaginal treatment with estriol. *Eur J Obstr Gyn Repr Biol* 1995;62:101-106
 11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952833. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 12. Udoff L, Langenberg P, Adashi EY. Combined continuous hormone replacement therapy. *Obst Gynecol* 1995;86:306-316
 13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952043. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 14. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002978. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 15. Norman RJ, Flight IHK, Rees MCP. Effect of peri- and postmenopausal hormone replacement therapy on body weight. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001018. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 16. Zweifel JE, O'Brien WH. The effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoendocrinology* 1997;22:189-212
 17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973496. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
 18. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the hormones and urogenital therapy committee. *Obstetrics and Gynecology* 1998;92:722-727
 19. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981730. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
 20. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998;280:605-613
 21. Garg PP, Kerlikowske K, Subak L, Grady D. Hormone replacement therapy and the risk of epithelial ovarian carcinoma: a meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology* 1998;92:472-479
 22. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database

- no.: DARE-981528. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
23. Nanda K, Bastian LA, Hassesblad V, Simel DL. Hormon replacement therapy and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology* 1999;93(5 part 2 suppl S):880-888
24. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991021. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
25. Haskell SG, Richardson ED, Horwitz RI. The effect of estrogen replacement therapy on cognitive function in women: a critical review of the literature. *J Clin Epidemiol* 1997;50:1249-1264
26. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971511. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
27. Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, Grady D. Estrogen therapy in postmenopausal women: effects on cognitive function and dementia. *JAMA* 1998;279:688-695
28. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988294. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
29. Daly E, Vessey MP, Hawkins MM ym. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996;348:977-980
30. Jick H, Derby LE, Myers MW ym. Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal estrogens. *Lancet* 1996;348:981-983
31. Grodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996;348:983-987
32. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and cholecystectomy in a large prospective study. *Obstet Gynecol* 1994;83:5-11
33. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J, . Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(3):321-33
34. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A, Kotchen T, Curb JD, Black H, Rossouw JE, Aragaki A, Safford M, Stein E, Laowattana S, Mysiw WJ, . Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003;289(20):2673-84
35. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C, Hubbell FA, Ascensao J, Rodabough RJ, Rosenberg CA, Taylor VM, Harris R, Chen C, Adams-Campbell LL, White E, . Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350(10):991-1004
36. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998;280(7):605-13
37. Aila Tiitinen, Article ID: ebm00550 (025.051)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 13.5.2005, www.ebm-guidelines.com

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.

3. Предвидено за ажурирање до мај 2007 година.

АМЕНОРЕА И ОЛИГОМЕНОРЕА

- ▶ Основни правила
- ▶ Цели
- ▶ Примарна аменореа
- ▶ Секундарна аменореа
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 1

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- **Аменореа** се дефинира како отсуство на менструација.
- **Примарна аменореа** е неможност да се воспостави менструација.
- **Секундарна аменореа** е отсуство на менструација во тек на 6 последователни месеци или ако менструалниот циклус е подолг од нормално, отсуство на 3 последователни менструални циклуси.
- Кај **олигоменореата** периодот на менструалниот циклус е подолг од 36 дена.

ЦЕЛИ

- Утврдување на етиологијата;
- Третирање на причината;
- Третманот ќе има реперкусии врз здравјето на пациентката во тек на целиот нејзин живот.

ПРИМАРНА АМЕНОРЕА

- Спроведување на истражувања ако:
 - не се јавиле знаци на пубертет до возраст од 13 до 14 години или
 - не се јавила менструација до возраст од 16 години, а останатите знаци на пубертет се развиваат нормално.

Причини

- Кај 45% од случаите причина е иререверзибилно оштетување на овариумите; често и без знаци за пубертет.
 - Најчесто е поврзано со хромозомални абнормалности, пр.: Тарнеров синдром.
 - Други оваријални нарушувања (дисгенезии).
- Причината кај 15% од случаите потекнува од централниот нервен систем; често без појава на пубертет.
 - Тумор на хипофизата (често пролактиноми), други тумори на мозокот, инсуфициенција на хипофизата, Kallman-ов синдром.
- Кај 13% од случаите причината е физиолошка, најчесто нема нарушувања во пубертетот.
 - Конституционално доцнење.
 - Анорексија.

- Тешки физички вежби.
- Во 17% од случаите причината е структурална; развојот на пубертетот е нормален:
 - ретко: трансверзален вагинален септум, отсуство на цервикс или агенезија на утерусот;
 - ретко: синдром на несензитивност на андрогени, пр.: кај ХУ жени, женски надворешни генитални органи и женска конституција, кратка вагина, отсуство на внатрешните генитални органи.
- Кај 10% од случаите примарната аменореа е причинета од некоја системска болест.
 - Хипотиреоидизам, нетретирана целијачна болест, Кушингов синдром, адренална хиперандрогенија и др.
 - Обезитет.

Дијагноза и третман

- Преглед од специјалист (и гинеколог и педијатар).
- Прегледот треба да вклучи графикон на растот на пациентката, медицинска историја и медицинска историја на пубертетот на нејзините родители.

СЕКUNДАРНА АМЕНОРЕА

- Нормалното функционирање на оската хипоталамус-хипофиза и ендометриумот се неопходни за регуларен менструален циклус.

Историја

- Претходна медицинска историја, контрацепција.
- Бремености, породувања и слични процедури.
- Губење или зголемување на телесната тежина (да се процени оската на промена на телесната тежина во однос на нормалната крива, пр.: ако BMI е 18, губењето на неколку кг може да предизвика аменореа).
- Податок за оптоварување со физичка активност, скорашен стрес, примена на медикаменти.
- Сите други симптоми асоцирани со аменореа (препотување, вагинална сувост итн.).

Статус

- Висина, тежина, крвен притисок;
- Дистрибуција на маст (обезитет на трупот);
- Стрии, абнормална пигментација на надворешните гениталии;
- Хирзутизам, масна кожа, акни;
- Тиреоидна жлезда;
- Гради, можна галактореа;
- Гинеколошки преглед: изглед на вагиналниот епител, големина на утерусот и на овариумите.

Дијагноза и третман

- Да се исклучи бременост

- Серумски пролактин
 - Галактореа? Ако одговорот е да, да се испита видното поле.
 - Ако пролактинот е покачен и постои аменореа, треба да се праша за употреба на антипсихотични медикаменти. Можно е постоење на тумори на хипофиза и хипоталамус.
 - Хиперпролактинемија без јасна причина (лактација, антипсихотични лекови) бара понатамошно иследување.
- Серумски TSH
 - Хипотиреоидизмот е почеста причина за абнормално менструално крварење отколку хипертиреоидизмот.
- **Прогестеронски тест** во тек на 7-10 дена (пр.: dydrogesterone 10-20мг/ден или medroxyprogesterone 10мг/ден).
 - Ако крварењето се јави за време од две недели од последната таблета, нивото на естроген е доволно за пролиферација на ендометриумот. Ако не се јави крварење, нивото на естроген е ниско или ендометриумот е нереспондивен.
 - **Ако не се јави крварење по прекинот на таблетите**, треба да се измерат **естрадиолот, ФСХ и ЛХ**.
 - **Ниско ниво на естрадиол со ниско ниво на ФСХ и ЛХ**
 - Етиологија од хипоталамус/хипофиза.
 - Анорексија, да се консултира психијатар.
 - Силна физичка активност, пациентката да се информира за опасноста од остеопороза и да се разгледа за употреба на орални контрацептиви или хормонска заместителна терапија.
 - Ако во претходно наведените причини не се најде причината за аменореата, потребно е да се направат дополнителни истражувања за исклучување на тумор на хипоталамус и на хипофиза.
 - **Ниско ниво на естрадиол и високо ниво на ФСХ и ЛХ**
 - Оваријална инсуфициенција;
 - Етиологија и третман (пр.: ризик од остеопороза) кај жени на возраст помала од 40 години треба да се спроведат во соодветна болница;
 - Рана менопауза (семејна тенденција кај 30-50% од случаите);
 - Полиендокринопатија;
 - Јатрогена етиологија (хируршки третман, хемотерапија).
 - **Нормално ниво на естрадиол со нормално ниво на ФСХ и ЛХ**
 - Етиологијата потекнува од ендометријалниот одговор.
 - Присуство на интраутерини атезии, пр.: по киретажа (Asherman-ов синдром).
 - Иследување кај специјалист.
 - **Системски болести може да предизвикаат аменореа:**
 - Хипертиреоидизам, хипотиреоидизам, ренална или хепатална инсуфициенција, тешка форма на нетретгирана целијачна болест итн. Најчесто нема да се појави крварење кај прогестеронскиот тест.
 - **Ако се појави крварење по престанок на терапијата**, пациентката е нормоестрогена и со ановулации.
 - Да се праша за евентуален стрес-фактор (проблеми со персоналните односи, блиска промена на статусот на работното место, смрт на близок член на семејството итн.). Состојбата е транзиторна:
 - третман со циклични прогестагени (dydrogesterone 10мг/ден 15-24 ден од циклусот) во тек на три месеци.
 - Ако не се постигне нормализирање на менструалниот циклус, пациентката

- треба да се препрати кај специјалист.
- **Мерење на серумскиот тестостерон** - ако пациентката дава податок за зголемување на телесната тежина, задебелување на трупот, масно лице, акни, хирзутизам.
 - Синдром на полицистични овариуми.
 - Овулација оштетена поради **обезитет** изолирано, се третира со циклични прогестагени до нормализирање на тежината за да се избегне ендометријалната хиперплазија.
 - Ретко: Кушингов синдром.
 - Ако постојат јасни знаци за **вирилизација** (алопеција, хирзутизам, зголемување на клиторисот, задебелување на гласот) и покачување на нивото на серумскиот тестостерон, пациентките мора да се пратат на гинеколог. Пациентките може да имаат андроген-продуцирачки адренален или оваријален тумор.
 - Забелешка! Ако нивото на тестостеронот е многу високо, нема да се јави крварење кај прогестеронскиот тест.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Anttila L. Gonadotrophins, insulin and androgens in women with polycystic ovarian disease. From the Department of Obstetrics and Gynecology and the Department of Clinical Chemistry, University of Turku, Finland 1993
 2. Nugent D, Vandekerckhove P, Hughers E, Arnot M, Lilford R. Gonadotropin therapy for ovulation induction in polycystic ovary syndrome. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000410. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 3. Helena Tinkanen, Article ID: ebm00535 (025.014)© 2005 Duodecim Medical PublicationsLtd
1. **EBM Guidelines, 8.5.2005, www.ebm-guidelines.com**
 2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на две години.**
 3. **Предвидено следно ажурирање до мај 2007 год.**

ЕКТОПИЧНА БРЕМЕНОСТ

- ▶ Основни правила
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Локализација
- ▶ Фактори на ризик
- ▶ Компликации
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Понатамошен третман и прогноза
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 2

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Ектопичната бременост секогаш е суспектна кај жени во фертилен период, кога постојат болки во долниот дел од абдоменот и/или абнормално крварење од uterusот, при постоење можност за забременување (независно од користениот метод на контрацепција).

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Највисока инциденца е кај жени од 25 до 34-годишна возраст.
- Во осумдесеттите години од 19. век регистрирано е зголемување на инциденцата на ектопичен гравидитет во западните земји и, притоа, постои голема асоцијација со пелвична инфламаторна болест и инфертилитет; користење на методите за контрола на раѓање по Втората светска војна; зголемена употреба на интраутерини влошки (IUD); сигурна дијагностика и зголемена употреба на методите за третман на инфертилитетот.

ЛОКАЛИЗАЦИЈА

- Најголем дел (98%) се јавуваат во јајцеводот. Многу ретко се јавуваат како абдоминална, оваријална и цервикална бременост.

ФАКТОРИ НА РИЗИК

- Претходна пелвична инфламаторна болест;
- Претходни операции на јајцеводот;
- Претходна ектопична бременост;
- Употреба на бакарни IUD, ова не се однесува на хормонски IUD (ннд-С);
- Анамнеза за инфертилитет, третман на инфертилитет (пр.: ИВФ);
- Ендометриоза;
- Аномалии.

КОМПЛИКАЦИИ

- Гравидната маса која е виабилна (активна) и која расте (најмногу до 10-тата г.н.) може да руптурира доведувајќи до животна загрозувачко крварење во абдоминалната празнина.
- Постојење на т.н. перзистентна ектопична бременост, која започнува да расте по третманот.

СИМПТОМИ

- Абнормално крварење (во различна количина) и/или болки во долниот дел на абдоменот. Не е неопходно пациентката да има јасна аменореа (пр.: кај пациентки со IUD).
- Доколку ектопичната гравидна маса руптурира и предизвика крварење во абдоминалната празнина, се јавува губење на свеста (колапс), често дома или на работното место.
- Во потешки случаи се јавува болка во рамото.

ДИЈАГНОЗА

- Во случај на крварење и болка кај жена во репродуктивен период, прво да се провери дали жената е бремена:
- Се препорачува да се користи **серум** за одредување на beta HCG (тест на бременост)⁴.
- Најсензитивните тестови се тие што детектираат присуство на beta HCG веќе од 10 до 20 mIU/ml.
- Уринарниот тест на бременост е помалку осетлив: позитивниот резултат има значење, но негативниот со сигурност не ја елиминира ектопичната бременост.

При клиничко иследување:

- вагиналниот исцедок (крварење) не содржи делови од ткиво;
- ОУЕ е затворен и вообичаено утерусот не е зголемен (како кај спонтан абортус);
- болка при палпација и мускулен дефанс сугерираат сериозна состојба;
- забрзан пулс и/или низок крвен притисок сугерираат сериозна состојба.

Кога тестот на бременост е позитивен, локализацијата на бременоста се потврдува со ултразвук:

- иследувањето со вагинална сонда, околу 41-виот ден од последната менструација (т.е. аменореа од 2 недели), може да потврди постоење на интраутерина бременост со позитивна срцева акција на плодот, со сигурност од околу 100%.

Квантитативното одредување на **beta HCG** и **ултразвукот** користени **заедно** помагаат во диференцијалната дијагноза:

- Кога beta HCG е над 1000 IU/ml (во серум), и, притоа, не може да се визуелизира интраутерина бременост со УЗ, тогаш во околу 95% од случаите има сигурна ектопична бременост.

4 Ограничено достапно во Р. Македонија

Со добра ултразвучна опрема, искусен гинеколог може да детектира ектопична бременост во 90% од случаите. Доколку дијагнозата не може да се верифицира со УЗ, тогаш локализацијата, големината и природата на ектопичната бременост генерално се потврдуваат со лапароскопија (ризик за руптура).

ТРЕТМАН

- Кај пациентките во лоша состојба (со ризик за шок), веднаш се наоѓа венска линија и се вклучува инфузија. Кога хемодинамската состојба дозволува, тие колку што е можно побрзо се оперираат. Во сегашно време само кај 5% е потребна лапаротомија поради тежок хематоперитонеум.
- При изборот меѓу хируршки третман и други третмани влијаат одлуката на пациентката, како и големината и природата на ектопичната бременост. Конечниот избор на третманот најчесто се прави со лапароскопија.⁵
- **Радикален третман** (екстирпација на јајцеводот): Овој третман се препорачува доколку:
 - тубата е руптурирана,
 - ектопичната бременост се јавува повторно на исто место,
 - пациентката не планира понатамошно забременување (дури е можно при истата интервенција да се направи стерилизација),
 - појава на ектопична бременост по претходно направена стерилизација или доколку ИВФ е актуелно направено или планира да се направи.

Конзервативен хируршки третман може да се направи со лапароскопија, доколку пациентката во иднина сака да забремени повторно и доколку операцијата, која се планира, со цел да се заштеди јајцеводот е возможна од технички аспект (**ннд-С**). Најчесто се користи тубарна инцизија.

Медикаменти - можат да индуцираат ресорпција на овуларното ткиво. Од нив, најдобри резултати (над 90%) се постигнати со аплицирање на метотрексат со лапароскопија директно во гестацискиот сакус. Метотрексат може да се даде и системски (интрамускулно) (**ннд-С**), заедно со фолна киселина, како сериски или единечен третман. 70% до 90% од ектопичните бремености можат да бидат третирани успешно со **единечна** интрамускулна инјекција на метотрексат. Резултатот е подобар доколку нивото на beta HCG е ниско (**ннд-С**).

Во некои случаи (18% - 33%) доволно е само следење (при ниско beta HCG и мал гестациски сакус). Во тие случаи намалувањето на beta HCG мора да биде потврдено со повторни мерења. Пациентката мора да се следи од специјалист.

ПОНАТАМОШЕН ТРЕТМАН И ПРОГНОЗА

- Конечниот ефект од конзервативниот третман мора да биде потврден со следење на beta HCG под 10 IU/мл.
- Доколку beta HCG опаѓа пополека или постои сомневање дека примарниот третман е неуспешен, може да се даде метотрексат интрамускулно како дополнување (поддршка) во третманот.
- Бакарна интраутерина влошка не се препорачува поради можност од рекурентност.

⁵ Ограничено достапно во Р. Македонија

- Прогнозата за понатамошните бремености е добра со конзервативна операција и/или со медикаментозен третман, со ризик за рекурентност од 5% до 15%.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Mäkinen J. Ectopic pregnancy falls in Finland. *Lancet* 1996; 348:129-130
2. Iffy L. Ectopic pregnancy. Kirjassa: Principles and practice of obstetrics and perinatology, toim. Iffy I, Kaminetzky H. ss. 609-633, Wiley, New York 1981
3. Cacciatore B, Stenman U-H, Ylöstalo P. Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 IU/L. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:904-908
4. Bengtsson G, Bryman I, Thornburn J, Lindblom B. Low-dose oral methotrexate as second-line therapy for persistent trophoplast after conservative treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;79:589-591
5. Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, van der Veen F. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Contraception* 1995;52:337-341
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960198. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy: a review. *Acta Obst Gynecol Scand* 1996;75:8-12
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960339. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
9. Hajenius PJ, Mol BWJ, Bossuyt PM, Ankum VVM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000324. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
10. Parker J, Bisits A, Proietto AM. A systematic review of single-dose intramuscular methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy. *Aust N Z J Obst Gyn* 1998;38:145-150
11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981085. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
12. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 1999;341:1974-1978
13. Meltomaa S, Perheentupa A, Haanpää H, Mäkinen J. The incidence of ectopic pregnancy in Finland, 1995-2000. 34. Congress of Nordic Education of Societics of Obstetrics and Gynecology. Abstractbook p. 90, 2004, Helsinki, Finland
14. Juha Mäkinen Article ID: ebm00556 (026.010) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 17.3.2005, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на две години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до март 2007 година.**

УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА КАЈ ЖЕНИ

- ▶ Основно правило
- ▶ Типови на инконтиненција
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Етиологија
- ▶ Инвестирации
- ▶ Индикации за специјални инвестирации (ултрасонографија, радиографија, уродинамика)
- ▶ Конзервативен третман
- ▶ Хируршки третман
- ▶ Помошни средства
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОСНОВНО ПРАВИЛО

- Диференцијација меѓу двата главни типа инконтиненција: стрес-инконтиненција и urge-инконтиненција.

ТИПОВИ НА ИНКОНТИНЕНЦИЈА

- Неволно истекување на урина при напор (**стрес-инконтиненција**) претставува проблем кај 3/4 од адултните инконтинентни пациенти.
- **Urge-инконтиненцијата** се јавува како последица на дисфункција на мочниот меур, при што потребата за мокрење се јавува толку ненадејно и неодложно, што неволно истекување на урина се јавува пред пациентката да стигне до тоалет. Се јавува типично кај постари жени по менопауза, но и кај помлади жени.
- Комбинацијата од овие два типа се нарекува **мешана (mixed) инконтиненција**.
- Другите типови на инконтиненција, како што се **прелевната (overflow) и рефлексната инконтиненција**, ретко се јавуваат кај жените.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Преваленцата кај адултни жени (од 25 до 55-годишна возраст) е околу 20%. Секоја втора пациентка го прикрива својот проблем.
- Преваленцата е 15% кај жени од 35-годишна возраст и 28% кај жени од 55-годишна возраст.
- По пензионирањето, околу 50% од жените и мажите патат од уринарна инконтиненција.

ЕТИОЛОГИЈА

- Кај **стрес-инконтиненцијата** пелвичното дно може да биде ослабено поради ексцесивна телесна тежина (>20% прекумерна тежина), бременост, породувања и тешка физичка работа. Стрес-инконтиненцијата, исто така, може да биде предизвикана поради слабост на сврзното ткиво, астма или од мускулорелаксанти лекаства, како празосин.
- **Urge-инконтиненцијата** е консеквенца на хронична иритација на мочниот меур. Може да биде во врска со:
 - секвели од инфекции на уринарните патишта,
 - претходен хируршки зафат поради инконтиненција,
 - естроген дефицит по менопауза,
 - дијабетес и мултипла склероза,
 - употреба на медикаменти, како неуролептици и диуретици.
- Кај институционализираните пациенти, инконтиненцијата често е предизвикана од церебрална исхемија или деменција.
- Запамети - можност за **overflow** инконтиненција по хируршки зафати.

ИНВЕСТИГАЦИИ

- Да се исклучи постоење инфекција на уринарниот тракт преку уринокултура.
- Соодветен прашалник може да овозможи диференцијација меѓу стрес-инконтиненција и urge-инконтиненцијата.
- Да се исклучи постоење тумори со преглед (и ендоскопски ако е потребно).
- Соодветен прашалник помага во проценката на сериозноста на проблемот и помага во детерминирање на ургентноста на инвестиациите и третманот.
- Индексот на Sandvik е лесен и веродостоен начин за проценка на степенот на тежината на инконтиненцијата.
 - Колку често се случува истекувањето на урина?
 - 0 = никогаш;
 - 1 = помалку од еднаш месечно;
 - 2 = еднаш или неколкупати месечно;
 - 3 = еднаш или неколкупати неделно;
 - 4 = секој ден и/или ноќ.
 - Колку урина истекува секој пат?
 - 1 = неколку капки или малку;
 - 2 = повеќе.
 - Степенот се опишува како тотален скор кој претставува скор од првото прашање помножен со скорот од второто прашање:
 - 0 = нема инконтиненција;
 - 1-2 = лесна инконтиненција;
 - 3-4 = умерена инконтиненција;
 - 6-8 = тешка инконтиненција.

ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИЈАЛНИ ИНВЕСТИГАЦИИ (УЛТРАСОНОГРАФИЈА, РАДИОГРАФИЈА, УРОДИНАМИКА)

- Постојани (здодедни) симптоми, посебно ако се доминантни со urge-инконтиненцијата.
- Рекурентност на симптомите по хируршки зафат.

КОНЗЕРВАТИВЕН ТРЕТМАН

- Постменопаузните жени со минимални симптоми треба да се обидат со третман со локални естрогени (вагиналети или таблети еднаш или двапати неделно) (**ннд-В**). Локалните естрогени се поефективни во однос на системските естрогени за двата типа инконтиненција.
- Пациентки со лесен степен на стрес-инконтиненција:
 - Редукција на телесна тежина;
 - Вежби за зајакнување на пелвичната мускулатура (**ннд-А**);
 - Duloxetine (**ннд-А**), е нова фармаколошка третманска опција и за стрес-инконтиненција. Докажано е дека ги редуцира епизодите на истекување и ја олеснува депресијата асоцирана со истекувањето.
- Пациентки со лесен степен на урге-инконтиненција:
 - Едуцирање на мочниот меур (нормализирање на микционите интервали) (**ннд-С**)
 - Антихолинергични препарати (**ннд-А**)
 - Почетната доза на oxibutynin е мала (2.5-3 mg); дозата треба да се покачува индивидуално до максимум од 5 mg x 3/ден. Новата бавно-ослободувачка таблета (10 mg) земена еднаш дневно предизвикува помалку несакани ефекти.
 - Tolterodine е ефективен како и oxibutynin кај урге-инконтиненцијата, но, можеби, има помалку антихолинергични несакани ефекти (сувост на устата и нарушувања на видот) (**ннд-А**). Дозата е 2 mg x 2 од почеток. Ретардна форма (4mg X 1), исто така, е достапна.
 - Trospium chloride е најновиот лек за урге-инконтиненција. Дозата е 20 mg x 1-2/ден. Ефектот е еднаков како кај другите лекаства, но има уште помалку несакани ефекти.
 - Solifenacin е најновиот лек за урге-инконтиненција, со корист и штета еднаква на другите лекови за оваа употреба.
 - Електричната стимулација вреди да се проба кај двата типа на инконтиненција (кај стрес-инконтиненцијата се стимулираат мускулите на карличното дно, кај урге-инконтиненцијата се намалува прекумерната активност на мочниот меур) (**ннд-Д**).

ХИРУРШКИ ТРЕТМАН

- Стрес-инконтиненцијата може да се третира хируршки според проценката на урогинекологот (**ннд-С**).
- Колпосуспензијата по Burch претставувала златен стандард до крајот на 90-тите години (Burch, 1968). Може да се спроведе и ендоскопски, доста лесно, со користење или на mesh или на шевови.
- Најчесто користен метод денес е tension-free (**ннд-А**) vaginal taping (TVT), кој е едноставен метод (низ вагинална инцизија) и кој може да се изведе и во локална анестезија. Поновата процедура transobturator taping (TOT), исто така, може да се изведе во локална анестезија, а резултатите се подобри отколку со Burch- колпосуспензијата.
- Кај урге-инконтиненцијата, хируршките зафати обично не се ефективни. Кај екстремни случаи, може да е индицирана операција за зголемување на мочниот меур од страна на специјалист.

- Третманот за мешаната инконтиненција се селектира според доминантниот тип на инконтиненција.

ПОМОШНИ СРЕДСТВА

- Помошните средства: завоите, пелените и пластичните чаршафи за кревет превенираат истекување. Вагинаалните куршуми и конуси (**ннд-А**) и вагинаалните тампони помагаат во обезбедување на мускулите при вежбите за мускулатурата на карличното дно и превенираат инконтиненција преку краткотрајна физичка сила. Медицинските сестри специјализирани за тоа се одговорни за набавувањето на овие средства и за едукацијата на пациентите.⁶

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Хистеректомијата може да ја зголеми веројатноста од развој на инконтиненција до 60% (**ннд-С**).
- Вежбите со миофидбек се поефективни отколку само вежбите за стрес-уринарната инконтиненција, но доказите се инсуфициентни за донесување заклучоци (**ннд-Д**).
- Постојат некои докази кои укажуваат на помала стапка на уринарна инконтиненција по превентивни вежби за зајакнување на мускулатурата на карличното дно кај родилки, но доказите се инсуфициентни (**ннд-С**).
- Постојат извесни сугестибилни докази дека промптното мокрење ги редуцира епизодите на инконтиненција во краток рок (**ннд-С**).
- Не постојат доволно докази за донесување цврсти заклучоци за супериорноста на одредени типови на апсорбентни продукти (**ннд-Д**).
- Произлегува дека адренергичните лекови се поефективни во однос на плацебо, во редуцирањето на епизодите на инконтиненција и субјективните тегоби (**ннд-В**).
- Абдоминалната ретропубична суспензија, по сè изгледа, е подобра во однос на предната вагинална пластика за субјективно лекување (**ннд-В**).
- Постојат некои докази дека лапароскопската колпосуспензија може да има полоши резултати во однос на отворената колпосуспензија. Доколку се изведува лапароскопска колпосуспензија, тогаш две паравагинални сутури се поефективни отколку една (**ннд-С**).
- TVT-процедурата изгледа е најмалку еднакво ефективна како и колпосуспензијата за третман на стрес-инконтиненцијата и изгледа дека е економски поисплатлива опција. Долготрајните ефекти (над 2 години) со сигурност не се познати (**ннд-А**).
- Иглената суспензија на вратот на мочниот меур, веројатно, не е така добра како абдоминалната ретропубична суспензија за третман на примарната генуина стрес-уринарна инконтиненција во смисла на пониска стапка на излекување и повисок морбидитет (**ннд-С**).
- Периуретралната инјекција на етаблирани произведени препарати, резултира со субјективно и објективно краткотрајно подобрување на симптоматската женска стрес-уринарна инконтиненција кај возрасни (**ннд-С**).
- Отворената ретропубична колпосуспензија, по сè изгледа, е најнефективниот третмански модалитет за стрес-уринарната инконтиненција, особено за подолг период (**ннд-В**).

6 Недостапно во Р. Македонија

РЕФЕРЕНЦИ

1. Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis: first report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obst Gynecol* 1994;83:12-18 [DARE: 953435]
2. Zullo MA, Oliva C, Fanconi G, Paparella P, Mancuso S. Efficacia della terapia oestrogenica sull'incontinentia urinaria: studio meta-analitico. *Minerva Ginecologica* 1998;50:199-205 [DARE: 983808]
3. Hay-Smith EJC, Bö K, Berghmans LCM, Hendriks HJM, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ESC. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001407
4. Berghmans LC, Hendriks HJ, Bo K, Hay-Smith EJ, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES. Conservative treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *British Journal of Urology* 1998;82:181-191 [DARE: 981413]
5. Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001308
6. Berghmans LC, Hendriks HJ, De Bie RA, Van Doorn E, Bo K, Van Kerrebroeck PH. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU International* 2000;85:254-263 [DARE: 20000524]
7. Bo K. Effect of electrical stimulation on stress and urge urinary incontinence: clinical outcome and practical recommendations based on randomized controlled trials. *Acta Obst Gyn Scand* 1998;77(suppl 168):3-11 [DARE: 981604]
8. Downs S, Black N. Systematic review of the literature on the effectiveness of surgery for stress incontinence in women. London School of Hygiene and Tropical Medicine, London 1996 [DARE: 968248]
9. Herbison P, Plevnik S, Mantle J. Weighted vaginal cones for urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD002114
10. Brown JS, Sawaya G, Thom DH, Grady D. Hysterectomy and urinary incontinence: a systematic review. *Lancet* 2000;365:535-539 [DARE: 20008541]
11. de Kruif YP, van Wegen EE. Pelvic floor exercise therapy with myofeedback for women with stress urinary incontinence: a meta-analysis. *Physiotherapy* 1996;82:107-113 [DARE: 965250]
12. Hay-Smith J, Herbison P, Mørkved S. Physical therapies for prevention of urinary and faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD003191
13. Eustice S, Roe B, Paterson J. Prompted voiding for the management of urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD002113
14. Shirran E, Brazzelli M. Absorbent products for the containment of urinary and/or faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001406
15. Vooijs GP, Geurts TBP. Review of the endometrial safety during intravaginal treatment with estriol. *Eur J Obst Gyn Repr Biol* 1995;62:101-106 [DARE: 952833 9]
16. Glazener CMA, Cooper K. Anterior vaginal repair for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001755
17. Moehrer B, Ellis G, Carey M, Wilson PD. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD002239
18. Bezerra CA, Bruschini H. Suburethral sling operations for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001754
19. Glazener CMA, Cooper K. Bladder neck needle suspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD003636

20. Burch JC. Cooper's ligament urethrovesical suspension for stress incontinence. Nine years' experience--results, complications, technique. Am J Obstet Gynecol 1968;100(6):764-74
21. Ulmsten U, Johnson P, Rezapour M. A three-year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. Br J Obstet Gynaecol 1999;106(4):345-50
22. Herbison P, Plevnik S, Mantle J. Weighted vaginal cones for urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD002114
23. Valpas A, Kivela A, Penttinen J, Kujansuu E, Haarala M, Nilsson CG. Tension-free vaginal tape and laparoscopic mesh colposuspension for stress urinary incontinence. Obstet Gynecol. 2004 Jul;104(1):42-9
24. Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R, Vanvik A, Bratt H. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. J Epidemiol Community Health 1993;47: 497-499
25. Hanley J, Capewell A, Hagen S. Validity study of the severity index, a simple measure of urinary incontinence in women. BMJ 2001;322:1096-7
26. Juha Mäkinen Article ID: ebm00236 (011.005) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 31.8.2005, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на две години.
3. Предвидено следно ажурирање до август 2007 година.

БОЛЕСТИ КАРАКТЕРИЗИРАНИ СО ВАГИНАЛЕН ИСЦЕДОК

- ▶ Основни правила
- ▶ Бактериска вагиноза (БВ)
- ▶ Trichomoniasis
- ▶ Вулвовагинална кандидијаза (ВВК)
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

Вагинална инфекција обично се карактеризира со вагинален исцедок, вулварна иритација или чешање, а може да биде присутен и карактеристичен мирис. Трите болести кои најчесто се асоцирани со вагинален исцедок се: Trichomoniasis (предизвикана од *T.vaginalis*), бактериска вагиноза (БВ), предизвикана од нарушена вагинална флора, која е заменета со анаеробни микроорганизми (*Mycoplasma*, *Gardnerella vaginalis*) и Candidiasis (најчесто предизвикана од *C.Albicans*). Мукопурулентен цервицитис предизвикан од *C.Trachomatis* или *N.gonorrhoeae* понекогаш може да се пројави со вагинален исцедок. Вулвовагиналната кандидијаза и бактериската вагиноза, иако не се пренесуваат секогаш по сексуален пат, сепак, се вклучени во овој дел заради нивната честа позитивна дијагноза при евалуација на пациентки со сексуално преносливи бо-

лести.

Причинителот за вагинална инфекција се дијагностицира со одредување на рН на вагината и микроскопски преглед на исцедокот. рН се одредува со лакмусова хартија; типично за бактериска вагиноза и трихомонијаза е рН покачен над 4,5. Микроскопскиот преглед се прави во два примерока: во првиот примерок исцедокот се раствора во една до две капки, 0,9% физиолошки раствор, а во другиот примерок се капнува 10% раствор на КОН (калиум хидроксид). Карактеристичен базен мирис што се чувствува пред или веднаш по капнувањето на КОН има кај вагинозите. На двата примерока се става покривно стакленце и се гледаат под микроскоп. Типични квасни псеудо-хифи кај кандидијази се гледаат при растворање со КОН. Понекогаш отсуството на *C.albicans* и *T.vaginalis* при микроскопски преглед не исклучува нивна инфекција затоа што во некои случаи по негативни микроскопски прегледи се докажало нивното присуство со методот PCR (Polymerase Chain Reaction). Присуство на објективни знаци за надворешна вулварна инфламација во отсуство на вагинални патогени организми, придружено со мала количина вагинален исцедок, сугерира на механичка, хемиска, алергиска или друга неинфективна иритација на вулвата. Трихомонијазата подобро се докажува со растење микробиолошка култура на *Trichomonas vaginalis* отколку со микроскопски преглед на свеж вагинален исцедок. Кај мал број жени лабораториските иследувања откажуваат при откривање на етиолошкиот причинител.

БАКТЕРИСКА ВАГИНОЗА (БВ)

БВ е клинички синдром што резултира со замена на нормалната hydrogen peroksid (H_2O_2) продуцирачка бактериска флора (*Lactobacillus* sp.) во вагината со високи концентрации на анаеробни бактерии (пр., *Prevotella* sp. и *Mobiluncus* sp.), *Gardnerella vaginalis* и *Mycoplasma hominis*. БВ е најчеста причина за зголемен вагинален исцедок и мирис, но дури кај 50% од жените со БВ може да не пројават никакви симптоми. Причината за микробиолошката промена на нормалната бактериска флора не е добро позната. БВ е асоцирана со имање повеќе сексуални партнери во исто време, одржување хигиена со туширање, како и природен недостаток на *lactobacilli*. Жени коишто никогаш не биле сексуално активни се ретко афецирани, затоа не е јасно дали БВ резултира од стекнат сексуално пренослив причинител. Третманот на машкиот сексуален партнер нема секогаш корист при превенција од повторување на БВ.

Дијагноза

БВ може да се дијагностицира со клинички критериуми или критериуми на Грам-обојување. Клиничките критериуми бараат исполнување на три од следниве симптоми:

- хомоген, бел, неинфламаторен исцедок што мазно ги обложува сидовите на вагината;
- присуство на clue клетки при микроскопски преглед;
- рН на вагинален исцедок поголем од 4,5;
- мирис на риба на вагиналниот исцедок пред или по апликација на 10% КОН (whiff test).

Кога се користат критериумите по Грам-обојување, одредувањето на релативната концентрација на патогените микроорганизми кои ја алтерирале нормалната бактериска флора е прифатлив лабораториски метод за дијагноза на БВ. Култура на *G.Vaginalis* не е многу специфична при поставување дијагноза на БВ. Цервикалниот ПАП-тест има ниска сензитивност при дијагностицирање на оваа состојба.

Третман

Потврдените бенефиции од третманот на БВ кај жени со претходно исклучена бременост се:

- ослободување од вагиналните симптоми или знаци на инфекција,
- намалување на ризикот од инфективни компликации по абортус и хистеректомија,
- да се намали ризикот од останатите сексуално преносливи болести (СПБ).

Други потенцијални бенефити вклучуваат редуција на останатите инфективни компликации. Во секој случај, кај сите жени со симптоми на болест се препорачува третман.

Кога БВ е асоцирана со бременост, може да доведе до несакан резултат: предвреме-но прскање на околуплодовите обвивки, предвремени болки или породување, пост-партален ендометритис. Етаблираните бенефити од третман кај бремени жени со БВ се да се ослободат од симптомите или знаците на инфекцијата. Додатна потенцијална корист од терапијата вклучува намалување на ризикот од компликации асоцирани со БВ за време на бременост и намалување на ризик од други инфекции (други СПБ или ХИВ). Резултатите од повеќе студии кај бремени жени со БВ и со висок ризик од предвремено породување (повеќето со предвремено породување во претходна бременост), после третман на состојбата, покажуваат дека ризикот од предвреме-но преттерминско породување значително се намалил. Затоа, високоризични бремени пациентки кои имаат асимптоматска БВ треба да се евалуираат за третман.

БВ е често асоцирана со ендометритис, PID (Pelvic Inflammatory Disease), cellulitis на вагинален штумф, претходна ендометријална биопсија, хистеректомија, хистеросалпингографија, пласирање спирала во с. uteri (intrauterine device-IUD), Sectio Cesarea и киретажа на утерусот. Резултатите од две рандомизирани контролирани студии индицираа дека третман на БВ со метронидазол ја намалува појавата на PID по абортус. Поради зголемиениот ризик од постоперативни инфекциски компликации асоцирани со БВ, некои специјалисти пред изведување абортус или хистеректомија препорачуваат скрининг и третман на жени со БВ во склоп на рутинска профилакса. Како и да е, потребни се повеќе информации пред да се направат препораки за третман на асимптоматска БВ пред секоја инвазивна процедура.

Препорачани режими на терапија

- **Metronidazole** 500 мг перорално двапати на ден во тек на 7 дена.

Или

- **Metronidazole** гел 0,75%, еден полн апликатор (5 г) интравагинално, еднаш на ден, во тек на 5 дена.

Или

- **Clindamycin cream** 2%, еден полн апликатор (5 г) интравагинално навечер пред спиење, во тек на 7 дена.

Забелешка: Пациентките во тек на третманот со метронидазол не треба да конзумираат алкохол ниту 24 часа по завршувањето на терапијата. Clindamycin кремите и вагиналетите се на масна база, па можат да ги ослабнат латекс-кондомите и дијафрагмите.

Препорачаните режими со metronidasole се еднакво ефикасни. Интравагиналната апликација на Clindamycin крем или вагиналета се покажа помалку ефикасна од метронидазолскиот режим. Алтернативните режими се со помала ефикасност од претходно наведените.

Алтернативни режими

- **Metronidazole** 2 гр перорално во единечна доза.
Или
- **Clindamycin** 300 мг перорално двапати на ден во тек на 7 дена.
Или
- **Clindamycin** вагиналети 100 мг интравагинално еднаш навечер пред спиење во тек на 3 дена.

Една рандомизирана студија укажа на еднаква стапка на излеченост по 1 месец, при терапија со metronidasole gel 0,75% аплициран интравагинално еднаш на ден vs истата терапија аплицирана двапати дневно. Исто така, не постои разлика во резултатот при апликација на Clindamycin крем vs Clindamycin вагиналети. Метронидазолска терапија со 2 гр во единечна доза заради помалата ефикасност е ставена во алтернативни режими. FDA (Food and Drug Administration) го препорачува Метронидазолот 750 мг ретард таблети еднаш на ден во тек на 7 дена, но досега нема публикувано студија кои прават паралела на овој режим, со останатите препорачливи режими.

Сè уште нема доволно информации кои ја поддржуваат ефикасноста од терапијата со вагинални супозитории од Lactobacilli, како и ефикасноста од невагинално внесување на Lactobacilli.

Понатамошни контроли

Нема потреба од контрола по терапијата доколку симптомите се повлечат, затоа што рекурентата на БВ не е невообичаена. Пациентките се советуваат да дојдат на повторен преглед за терапија при повторно појавување на симптомите. Тогаш е најдобро да се предложи уште еден препорачан третман. Долготрајни режими со кој било агенс не се препорачливи.

Терапија на сексуалниот партнер

Не се препорачува, затоа што рекурентата на болеста кај пациентката не е во врска со рутински третман на нејзиниот партнер.

Специјални случаи

Преосетливост и интолеранција на препорачаната терапија

Clindamycin крем или перорално се препорачува при преосетливост на метронидазол. Метронидазол гел се препорачува кај пациентки со интолеранција на системски метронидазол, но кај пациентки алергични на орален метронидазол истиот не смее да се препише вагинално.

Бременост и терапија на БВ

Сите трудници со пројавени симптоми за БВ треба да се испитаат и да се третираат затоа што БВ кај бремените жени е асоцирана со неповолен резултат од бременоста (пр., предвремено прскање на околуплодовите обвивки, chorioamnionitis, предвремено породување, постпартален ендометритис, како и дехисценција на рана по царски рез). Некои специјалисти преферираат системска терапија за третирање на супклиничките инфекции на горниот репродуктивен тракт кај пациентки со низок ризик за предвремено породување (тие што немаат претходна историја за предвремено

породување). Досегашните информации не ја поддржуваат топичната примена на терапијата. Податоците од три студии сугерираат зголемување во негативниот резултат од бременоста (прематуритет и неонатална инфекција) по користење Clindamycin крем посебно кај новородените. Мултипли студии и метаанализи не покажаа цврста асоцијација помеѓу примената на метронидазол во бременоста и тератогени или мутагени ефекти кај новороденото.

Препорачани режими

- Metronidazole 250 мг орално трипати на ден, во тек на 7 дена.

Или

- Clindamycin 300 мг орално двапати на ден во тек на 7 дена.

Препорачаните режими значително го намалуваат ризикот од негативен резултат од бременоста кај трудници со висок ризик од предвремено породување (со претходна историја за прематуритет), но кај истите се препорачува зголемен скрининг. Оптимален терапевтски режим кај трудници досега не е етаблиран. Скринингот и третманот треба да се започнат уште при првата антенатална посета.

Контроли кај трудници со БВ

Третманот на трудници со асимптоматска БВ кои се со висок ризик од предвремено породување може да го превенира негативниот резултат од бременоста. Затоа е потребен контролен преглед по 1 месец од комплетната терапија за да се утврди ефикасноста на терапијата.

ХИВ-инфекции

Пациентки со ХИВ-инфекција кои имаат БВ треба да се третираат подеднакво како и ХИВ-негативните пациентки.

TRICHOMONIASIS

Етиолошкиот причинител за trichomoniasis е протозоата *T. vaginalis*. Повеќето мажи кои се инфицирани со *T.vaginalis* немаат никакви симптоми, додека други имаат нон-гонококални уретритиси. Повеќето инфицирани жени имаат карактеристични симптоми за оваа состојба: дифузен, смрдлив, жолто-зелен исцедок придружен со вулварна иритација. Но, понекогаш може да имаат минимални или да немаат никакви симптоми. Дијагнозата се поставува микроскопски, но, сепак, овој метод има 70% осетливост. Најосетлива метода е култура на *T.vaginalis*.

Препорачани режими

- Metronidazole 2 гр орално во единечна доза.

Алтернативен режим

- Metronidazole 500 мг двапати дневно во тек на 7 дена.

Нитроимидазолите се единствена група со терапевтски ефект кај трихомонијаза при перорална и парентерална апликација. Од нив само метронидазолот е одобрен од FDA за третман на трихомонијаза. Во рандомизирани клинички студии препорачаните режими се докажале со 90-95% успех при лекување на обата партнера во смисла на намалување на симптомите, микробиолошко излекување и редукција на трансмисија-

та. Метронидазол гелот се докажал кај третман на БВ, но при трихомонијаза нема ефект заради постигнување ниски (нетераписки) дози во уретрата и перивагиналните жлезди. Затоа се препорачува само перорален или парентерален третман.

Контролни прегледи

Не е потребна контрола кај мажи и жени кои станале асимптоматски по третманот или биле асимптоматски иницијално.

Ако третманот не е успешен со кој било режим, треба да се повтори со метронидазол 500 мг двапати на ден во тек на 7 дена. Доколку третманот е повторно неуспешен, пациентот треба да се третира со единечна доза на метронидазол 2 гр, 3-5 дена. Доколку третманот повторно не е успешен, треба да се повторат микробиолошките иследувања, да се одреди евентуалната неосетливост на тој тип метронидазол.

Третман на сексуалните партнери

Треба да се третираат сите сексуални партнери со еден од наведените режими со избегнување сексуални односи до излекување (по комплетна терапија, во отсуство на симптоми и негативни микробиолошки култури).

Алергиски реакции, преосетливост и придружни

Негативни ефекти

Пациентите со алергиска реакција можат да се подложат на десензибилизација или може да се аплицира друга терапија, но со помала ефикасност (степен на излекување помалку од 50 %).

Бременост

Вагиналната трихомонијаза е асоцирана со негативни резултати на бременоста (предвремено прскање на окулуплодовите обвивки, предвремено раѓање, како и ниска тежина на новороденото). Асимптоматските пациентки не треба да се третираат затоа што не се докажало дека ја намалуваат стапката на негативните резултати, додека, пак, пациентките со симптоми треба да се третираат со единечна доза на метронидазол 2 гр за да се намалат симптомите. Досега направените мултипли студии и мета-анализи не покажаа можна тератогеност и мутагеност на метронидазолот.

ХИВ-инфекција

Пациентките кои се ХИВ-позитивни и се инфицирани со *T.vaginalis* треба да добијат ист третман како и ХИВ-негативните пациентки со трихомонијаза.

ВУЛВОВАГИНАЛНА КАНДИДИЈАЗА (ВВК)

Најчесто предизвикана од *Candida albicans*, но понекогаш може и од останатите *Candida sp.* или други габички. Типични симптоми вклучуваат чешање и вагинален исцедок. Останати симптоми се вулварно горење, диспареунија, екстерна дизурија. Ниеден од овие симптоми не е специфичен за ВВК. Околу 75% од женската популација има искусено ВВК, додека 40-45% имале повеќе од една епизода. Врз основа на клиничката презентација, микробиолошките тестови и резултатот од терапијата, ВВК може да биде комплицирана или некомплицирана.

Класификација на вулвовагиналната кандидијаза (ВВК)

Неkomplицирана

- Спорадична или нефреквентна ВВК;
или
- слабо до средно манифестна ВВК;
или
- најчесто е *C.albicans*;
или
- пациентки кои не се имunosупримирани.

Комплицирани ВВК

- Повторувачки вулвовагинални кандидијази;
или
- тешки ВВК;
или
- Non-albicans кандидијази;
или
- пациентки со неконтролиран дијабетес, имunosупримирани пациентки, бремени.

Дијагноза кај неkomplицирани ВВК

Дијагнозата за *Candida vaginitis* се поставува веќе при клиничката манифестација: *pruritus*, *erythema* во вулвовагиналната регија и белузлав исцедок. Се потврдува микроскопски, како и со микробиолошки култури. *Candida vaginitis* е асоцирана со нормален вагинален рН (помал од 4,5). Користењето на 10% КОН кај нативните микроскопски препарати ја подобрува визуелизацијата на псеудохифите. Идентификацијата на *Candida* со микробиолошка култура во отсуство на симптоми не е индикација за терапија, затоа што околу 10-20% од жените носат *Candida sp.* или останати габички во вагината. ВВК може да се појави со друга СПБ.

Третман

Краткотрајни топични формулации (пр., единечни дози и режими во траење од 1 до 3 дена) ефективно ја третираат неkomplицираната ВВК. **Локално аплицираните азолни препарати** се поефективни отколку нистатин. Третманот со азоли резултира со ослободување од симптомите и негативни култури во 80-90% од пациентките по завршување на терапијата.

Препорачани режими

Интравагинални апликации:

- **Butoconazole** 2% крем 5г интравагинално во тек на 3 дена.
Или
- **Butoconazole** 2% крем 5 гр (со продолжено ослободување) единечна интравагинална апликација.
Или
- **Clotrimazole** 1% крем 5г интравагинално во тек на 7-14 дена.

Или

- **Clotrimazole** 100 мг вагинални таблети, две таблети во тек на 3 дена.

Или

- **Clotrimazole** 500 мг вагинални таблети, една таблета во единечна доза.

Или

- **Miconazole** 2% крем 5г интравагинално во тек на 7 дена.

Или

- **Miconazole** 100 мг вагиналета, по една во тек на 7 дена.

Или

- **Miconazole** 200 мг вагиналета по една во тек на 3 дена.

Или

- **Nystatin** 100.000-единици вагиналета, по една таблета во тек на 14 дена.

Или

- **Tioconazole** 6,5 % 5 г интравагинално во единечна апликација.

Или

- **Terconazole** 0,4% крем 5г интравагинално во тек на 7 дена.

Или

- **Terconazole** 0,8% крем 5г интравагинално во тек на 3дена.

Или

- **Terconazole** 80 мг вагиналета по една во тек на 3 дена.

Или

- Орални агенси:

- **Fluconazole** 150 мг орална таблета, една таблета во единечна доза.

Забелешка: Кремите и вагиналетите се на масна база и можат да ги ослабнат латекс кондомите и дијафрагмите. Пациентката може и сама да ја ординира терапијата ако претходно имала дијагностицирано ВВК со истите симптоми, но ако по терапијата нема повлекување на симптомите или истите рецидивираат во склоп на 2 месеци по терапијата, треба да се побара стручно мислење. Непотребно и несоодветно земање на терапијата на своја рака може да доведе до нелекување и замачкување на симптомите на вулвовагинитиси од други етиолошки причинители.

Контролни прегледи

Само ако симптомите перзистираат по терапијата или рецидивираат во склоп на 2 месеци по терапијата.

Третман на сексуалните партнери

ВВК не е типично пренослива болест со сексуален однос, па третманот на сексуалниот партнер не е препорачлив, по исклучок, кај жени со рекурентна инфекција. Многу мал број на мажи може да има т.н. balanitis, кој се карактеризира со еритематозни ареи на glans penis со појава на чешање и иритација. Најдобро е да се примени локална антифугална терапија.

Алергија или преосетливост на препорачаната терапија

Локално аплицираните лекови обично не предизвикуваат системски негативни придружни ефекти, но може да дојде до локална иритација и чувство на горење. Оралните агенси обично предизвикуваат гадење, болки во stomакот и главобол-

ки. Оралната терапија со азоли ретко може да биде асоцирана и со покачување на хепаталните ензими. Можни се интерреакции со *astemizole*, калциум блокатори, *cisaprid*, *coumadin*, *cyclosporine A*, орални хипогликемици, *phenytoin*, *protease inhibitor*, *terfenadin*, *theophyllin*, *trimetrexate*, *rifampicin*.

Комплицирани ВВК

Рецидивирачки вулвовагинални кандидијази (РВВК)

Се дефинира како четири или повеќе епизоди на симптоми на ВВК во тек на една година, афектира мал број од женската популација - помалку од 5%. Патогенезата за овие рецидивирачки епизоди не е многу јасна, затоа што повеќето од пациентките немаат predispozicii за нив. Вагиналните микробиолошки култури потребно е да се реализираат за да се потврди клиничката состојба или да се идентификуваат нови специеси на габички, *non-albicans species*, посебно *Candida glabrata* (оваа габа не формира хифи и псеудохифи и не е лесно да се идентификуваат микроскопски). *C. glabrata* и останатите *non albicans Candida species* се најдени во 10-20% од пациентките со РВВК. Конвенционалните антимиотици не се толку ефикасни врз останатите специеси како врз *C. albicans*.

Третман

Секоја индивидуална епизода на РВВК предизвикана од *C. albicans* респондира на кратка орална или локална терапија со азоли. Во секој случај, некои специјалисти предлагаат подолготрајна иницијална терапија (7-14 дена локална терапија или 150 мг орална терапија со *Fluconazol* повторена 3 дена подоцна) на одржување на клиничката и миколошката контрола.

Терапија на одржување

Антимиотичната терапија на одржување се селектира врз основа на фармаколошките карактеристики на агенсот. Препорачаните режими вклучуваат *clotrimazole* (500 мг вагинална супозиторија еднаш неделно), *ketconazole* (100 мг еднаш дневно), *fluconazole* (100-150 мг еднаш неделно), *itraconazole* (400 мг доза еднаш месечно или доза од 100 мг дневно). Сите овие режими на одржување треба да траат 6 месеци, околу еден на 10.000-15.000 пациенти ќе развијат хепатотоксична реакција на *ketconazole*. Пациенти подолго време изложени на *ketconazole* треба да се контролираат за евентуална хепатотоксичност на препаратот.

Супресивната антифугална терапија на одржување кај РВВК е ефективна, но, сепак, околу 30-40% од пациентките ќе испробаат рецидив на ВВК по прекин на терапијата за одржување. Рутински третман на сексуалниот партнер е контроверзно прашање.

Тешки ВВК

Тешок вулвовагинитис (екстензивна вулварна еритема, едем, ексоријација и формирање фисури) има послаб терапевтски одговор на кратки дози на локална и орална терапија. Препорачани режими се: локално 7-14 дена или 150 мг орално *fluconazole* во две последователни дози, втората да се повтори по 72 часа.

Non-albicans ВВК

Сè уште нема оптимален третман. Подолготрајна иницијална терапија (7-14 дена) со

не-флуконазолски азоли е терапија од прва линија. Ако се појави рецидив на симптомите 600 мг борна киселина во желатинска капсула, се администрира вагинално 2-пати на ден во тек на 2 недели. Овој режим има 70% клиничка и микотичка ерадикација. Ако non-albicans ВВК рецидивираат, третманот за одржување од 100.000 единици нистатин аплицирани интравагинално дневно покажа успех.

Пациентки со неконтролиран дијабетес или пациентки на терапија со кортикостероиди нема да дадат добар одговор на кратките третмани. Кај нив е потребна иницијална подолготрајна терапија (7-14 дена).

Бременост

ВВК е честа појава во тек на бременоста. Препорачлива е само локална азолска терапија во траење од 7 дена.

ХИВ-инфекција

Колонизацијата на *Candida* кај ХИВ-позитивните е поголема отколку кај ХИВ-негативните. Симптомите се почести кај ХИВ-позитивните и се од потежок карактер заради имunosупресијата.

Врз основа на досегашните информации, терапијата не треба да се разликува од таа кај ХИВ-негативните. Долготрајна профилатичка терапија со fluconazole 200 мг неделно е ефективна во намалување на *C.albicans* колонизацијата и симптомите на ВВК, но не е препорачлива како профилакса кај сите ХИВ-позитивни пациентки без симптоми на ВВК.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Centers for Disease Control and Prevention. Diseases characterized by vaginal discharge. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep 2002 May 10;51(RR-6):42-8.

1. **NGC Guidelines, 15.3.2005, www.guideline.gov**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до март 2007 година.**

ХЛАМИДИЈАЛЕН УРЕТРИТИС И ЦЕРВИЦИТИС

- ▶ Цели
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Рани симптоми
- ▶ Доцни симптоми и компликации
- ▶ Дијагностика
- ▶ Третман на хламидијална инфекција
- ▶ Посттретманско следење и откривање на контактите
- ▶ Скрининг за асимптоматски инфекции
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ЦЕЛИ

- Да се дијагностицира болеста и пациентот да се третира навреме за да се избегнат сериозните компликации на пролонгираната или рекурентната инфекција (пелвична инфламаторна болест, неплодност, ектопична бременост).
- Да се прегледа и третира личноста која е извор на инфекцијата и секоја друга личност која последователно можела да биде инфицирана, со цел да се спречи ширењето на инфекцијата.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Младите личности со многу сексуални контакти се особено под ризик, а и употребата на орални контрацептиви ја зголемува веројатноста за здобивање на болеста.
- Асимптоматските инфекции го стимулираат ширењето на болеста. Времето од инфицирањето до дијагнозата просечно е 4 недели, но може да биде и многу месеци.
- Кога ќе се постави дијагноза, веќе една четвртина од пациентите имале нова сексуална врска што предизвикува потешкотии за следење на патот на инфекцијата.
- Врз база на екстензивен материјал, мажите, најчесто (60%), се инфицираат од повремен сексуален партнер, а жените од постојан партнер. Проститутките и странците не претставуваат сигнификантен извор на инфекција во повеќето земји.

РАНИ СИМПТОМИ

- Траењето на „инкубациониот период“ на хламидијалната инфекција до појавата на симптомите е една до три недели, т.е. подолго отколку кај гонореата. Околу една четвртина од мажите и повеќето жени не чувствуваат конкретни рани симптоми од хламидијалната инфекција и многу од нив стануваат асимптоматски носители на инфекцијата.
- Кај мажите, уретритисот се карактеризира со водест (подоцна муцинозен) секрет

од уретрата. Други симптоми можат да бидат болка и дизурија. Кај жените постојат дизурија, полакиурија и блага леукореа. Цервицитот е релативно чест наод и се манифестира со мукопурулентен секрет и едем или тенденција за крвавење од устието на матката.

ДОЦНИ СИМПТОМИ И КОМПЛИКАЦИИ

- Кај жените пролонгираната хламидијална инфекција често резултира со ендометритис и салпингитис. Овие состојби не се секогаш со тешки симптоми - пациентот може да има само благо покачена температура и слаба абдоминална болка. Ендометритот може да предизвика и ирегуларни утерини крвавења. Пелвичната инфламаторна болест (ПИБ) е важна доцна компликација на хламидијалната инфекција - најчесто се третира болнички. Перихепатитис е ретка компликација на хламидијалната инфекција.
- Доцните компликации на екстензивната, а особено рекурентната хламидијална инфекција се оштетување на јајцеводите што предизвикува неплодност и ектопични бремености.
- Кај мажите, хламидијалната инфекција е важна причина за епидидимитис, додека етиолошкото значење на хламидијата за простатитис е мало.
- Хламидијалната инфекција може да тригерира развој на реактивен артритис (уро-артритис, Reiter-ова болест) и кај мажи и кај жени.

ДИЈАГНОСТИКА

Клинички симптоми и знаци

- За инфекција со хламидија може само да се посомневаме, но никогаш да дијагностицираме само на основа на симптомите. Печење и муцинозен секрет од уретрата се чести знаци кај мажите по незащитен сексуален однос со повремени партнери. Иако Грам или метиленско сино обоените брисеви се обично богати со леукоцити, само кај половина од нив причинител на инфекцијата е хламидија. Соодветна дијагноза на инфекција со хламидија може да се постави само со микробиолошки примероци.
- Методите со амплификација на гените ги заменува претходните техники, а примероците од првиот млаз урина зазедоа етаблирана позиција во дијагностиката на хламидијалната инфекција и кај мажите и кај жените.
- Методите со амплификација на гените, како PCR и LCR се базираат на мултиплицирање на хламидијалните нуклеински киселини со специфични сонди. Главната предност на овие тестови е нивната висока сензитивност и тие, за разлика од културите, даваат позитивни резултати и кога во примероците нема живи хламидии. Во споредба со традиционалните методи на култура, амплификациските методи откриваат 5%-7% повеќе случаи со хламидијална инфекција, а лажно позитивните наоди се практично непостоечки. Цената на овие тестови се намали до прифатливо ниво. Денес хламидијата и гонореата можат да се анализираат на ист примерок ако е тоа потребно.
- Примероците од првиот млаз урина се користат за дијагностика на хламидијална инфекција и кај мажи и кај жени. Примероци се земаат ако се поминати најмалку пет до седум дена од претпоставеното време на инфицирање. Пациентот треба да се воздржи од уринирање најмалку два часа пред земањето примерок. Примерокот

(10 мл) се праќа во лабораторија по нормален начин. Ако е потребно, примерокот може да се чува во фрижидер еден до два дена.

- Како алтернатива на уринарните примероци, кај жените може да се земат уретрални и цервикални брисеви кои потоа се анализираат со истите амплификациски техники.
- Амплификацијата на гените е брз метод, резултатите може да се готови за само 24 часа. Во пракса, големите лаборатории ги изведуваат анализите два до трипати неделно.
- Уринарните примероци се добри за домашен скрининг на ризичните групи или сексуалните партнери.
- Серологија: може да е корисна при хронични инфекции. Висок титар на IgG е често присутен при пелвична инфекција и кај другите компликации. Изолиран позитивен тест е индикативен за историја на хламидијална инфекција.

ТРЕТМАН НА ХЛАМИДИЈАЛНА ИНФЕКЦИЈА

- *Chlamydia trachomatis* е сензитивна на макролиди и тетрациклини. Клиндамицинонот, исто така, е релативно ефективен спрема специсот, флуорокинолоните помалку. Цефалоспорините и пеницилините се слабо ефикасни.
- Азитримоксин (единечна доза од 1 грам) е третман на избор за инфекција со хламидија, исто така, и за бремени пациентки (**ннд-В**). Други алтернативи се: тетрациклин 3X500 mg или доксициклин 2x100 mg, 7 – 10 дена. Околу 10% од пациентите добиваат благи гастрични тегиби од азитромицинонот и од тетрациклините. Терапијата со азитромицин има 100% подносливост, но, сепак, е поскапа од тетрациклините. Контролираните студии покажале слични терапевтски ефекти на овие лекови, со излекувани 95% - 97% од пациентите.
- Хламидијалните инфекции на грлото, анусот и очите се третираат со азитромицин, три до пет дена. За благите компликации, на пациентите им се дава тетрациклин или доксициклин две до три недели, а за реактивен артритис тригериран од хламидија дури и подолго. При пелвични инфекции се користат комбинации на антибиотици бидејќи може да бидат инволвирани и други бактерии, како анаероби.
- Постојаниот сексуален партнер на пациентот треба да се тестира пред третманот бидејќи партнерот не мора да е инфициран. Треба да се одреди и антибиотикот за партнерот, како и да се осигураме дека ако е жена, не е бремена. Уште повеќе, партнерот можеби ја пренел инфекцијата на други што може да се разјасни само ако партнерот ги посети докторот или клиниката.

ПОСТТРЕТМАНСКО СЛЕДЕЊЕ И ОТКРИВАЊЕ НА КОНТАКТИТЕ

- Следењето треба да почне по три до четири недели затоа што порано траги од гените може да продуцираат лажно позитивен ретест.
- Секој лекар кој третира пациенти со хламидијална инфекција, е задолжен и да ги бара сексуалните контакти на неговите пациенти (**ннд-В**). Лекарот треба да го испита односниот пациент дали изворот на инфектот и останатите потенцијално инфицирани личности се тестирани и третирани како што е потребно. Ако се побара, лекарот може да го префрли скринингот на сексуалните партнери кај лекар одговорен за преносливи болести.
- Показано е дека таргетиран скрининг за хламидијална инфекција е ефективен во превенирањето на ПИБ и ектопични бремености.

- Скринингот за хламидијална инфекција е костефективен ако преваленцата на хламидијалната инфекција е повеќе од 3% во популацијата која се скринира. Систематски скрининг за хламидијална инфекција се смета релевантен кај пациенти на клиници кои се бават со планирање на семејство и кај млади пациентки кои доаѓаат кај својот лекар за продолжување на оралната контрацепција, особено ако имаат историја за повремени сексуални партнери.
- Откривањето на контактите на пациентот е најнефективниот начин за борба со болеста. Скринингот на партнерите обично дава 20%-30% позитивни случаи. Практиката партнерите да даваат примерок на прв млаз урина дома, го зголемила бројот на детектирани инфекции за 50% во однос на нормалната практика за известување на партнерот. Многу млади луѓе не знаат дека инфекцијата со хламидија е често асимптоматска што го редуира и задоцнува тестирањето за хламидија.
- Неодамнешните сероепидемиолошки студии индицирале поврзаност меѓу историјата за хламидијална инфекција и развојот на цервикалниот карцином. Сепак, останува да се одреди точната каузална врска. Затоа, досега не се преземени никакви сероепидемиолошки скрининг- програми.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Помошта од пациентите може да го зголеми известувањето и јавувањето на партнерите за сексуално трансмисивни болести (**ннд-С**).
- Провајдерите и договорите се поефикасни од ефектот на самите пациенти во зголемувањето на процентот на јавувањето на партнерите за медицинска евалуација (**ннд-В**).
- Амоксицилинот и еротромицинот се еднакво ефективни во терапијата на антенаталниот хламидијален цервицит (**ннд-В**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Hiltunen-Back E, Haikala O, Kautiainen H ym. A nationwide sentinel clinic survey of chlamydia trachomatis infection in Finland. *Sex Transm Dis* 2001;28:252-8
2. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE ym. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydia infections. *N Engl J Med* 1996;334:1362-6
3. Egger M, Low N, Smith G ym. Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county of Sweden. *BMJ* 1998;16:1776-80
4. Pasternack R, Vuorinen P, Miettinen A. Evaluation of Gen-Probe Chlamydia trachomatis transcription-mediated amplification assay with urine specimens from women. *J Clin Microbiol* 1997;35:676-8
5. Puolakkainen M, Hiltunen-Back E, Reunala T ym. Comparison of performances of two commercially available tests, a PCR assay and a ligase chain reaction test, in detection of urogenital Chlamydia trachomatis infection. *J Clin Microbiol* 1998;36:1489-93
6. Östergaard L, Anderssen B, Olesen F ym. Efficacy of home sampling for screening of Chlamydia trachomatis: a randomized study. *BMJ* 1998;317:26-7
7. Pimenta J, Cacthpole M, Cray M ym. Screening for genital chlamydial infection. Evidence based health policy report. *BMJ* 2000:629-31
8. Paavonen J, Puolakkainen M, Paukku M ym. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening programme. *Obstet Gynecol* 1998;92:292-8
9. Koskela P, Antti T, Bjorge T ym. Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *Int J Cancer* 200:85;35-9

10. Anttila T, Saikku P, Koskela P ym. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of serovical cancer. *Jama* 2001;285:57-51
 11. Brocklehurst P, Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000054. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software
 12. Mathews C, Coetzee N, Zwarenstein M, Lombard C, Gutmacher S, Oxman A, Schmid G. Strategies for partner notification for sexually transmitted diseases. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002843. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 13. Oxman AD, Scott EA, Sellors JW, Clarke JH, Millson ME, Rasooly I, Frank JW, Naus M, Goldblatt D. Partner notification for sexually transmitted diseases: an overview of the evidence. *Can J Publ Health* 1994;85(suppl 1):41-47
 14. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-945071. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 15. Turrentine MA, Newton ER. Amoxicillin or erythromycin for the treatment of antenatal chlamydial infection: a meta-analysis. *Obst Gynecol* 1995;86:1021-1025
 16. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960039. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 17. TimoReunala ArticleID: ebm 00253 (012.001) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 30.3.2005, www.ebm-guidelines.com**
 2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на две години.**
 3. **Предвидено следно ажурирање до март 2007 година.**

ЕВАЛУАЦИЈА И ТРЕТМАН НА НЕПЛОДНОСТА

- ▶ **Неплодност**
- ▶ **Евалуација на машки партнер – анализа на спермата**
- ▶ **Овулациски критериуми**
- ▶ **Морфолошки фактор**
- ▶ **Ин витро фертилизација**
- ▶ **Референци**
- ▶ **Алгоритми 3, 4а, 4б**

НЕПЛОДНОСТ

Неспособност да се забремени по незаштитени сексуални односи во тек на 2 години, во отсуство на позната репродуктивна патологија.

Околу 10%-15% од сите нови бракови (партнерства) се инфертилни, т.е. тие нема да зачат во тек на една година на редовни сексуални односи. Евалуацијата на нивниот инфертилитет треба да биде направена методично, така што испитувањата ќе се изведуваат по одреден редослед. Важно е да се донесе заклучок, треба да се разјасни проблемот на инфертилитетот и треба да се процени прогнозата за зачнување.

Евалуација

Евалуацијата на инфертилитетот треба да биде поликлинничко временски-лимитирана процедура. Брачните партнери (двојката) треба да остават примерок од спермата во тек (или пред) првата посета на гинекологот, што треба да вклучи и анамнестички прашања како:

- возраста на жената и на мажот,
- времетраењето на инфертилитетот,
- претходните инфертилни врски и претходните бремености,
- мотивацијата за бременост,
- религискиот и социоекономскиот статус,
- работните часови и типот на професијата,
- лекови, алкохол и дроги,
- сексуална дисфункција и фреквенција,
- венерични болести, генитални заболувања и општи заболувања,
- менарха, менструална историја,
- семеен (вообичаен) стрес, дијабетес, обезитет,
- претходни испитувања и дијагнози,
- специфични болести на мажот,
- повреди, спуштање на тестисите, орхитис, стерилизација.

Почетни совети за двојки загрижени за отсуство на бременост

- Кумулативна можност за забременување (ннд-D):
 - 84% во првата година,
 - 92% во втората година.
- Фертилноста опаѓа со возраста на жената (35 години возраст - прва бариера) (ннд-C).
- Совети за стил на живот:
 - сексуални односи на 2-3 дена ги оптимизираат шансите за забременување (ннд-C),
 - екцесивен внес на алкохол драстично го влошува семениот квалитет (ннд-B), што е веројатно и за пушењето (ннд-D),
 - активното и пасивното пушење ја смалуваат фертилноста на жената (ннд-B),
 - BMI над 29, веројатно, ја редуцира фертилноста кај мажот (ннд-C), како и тесна долна облека (ннд-B),
 - на жени со BMI над 29, веројатно, им е потребно подолго време да зачат (ннд-B),
 - информирање за физиологијата на репродукцијата и професионалните ризици.
 - Одредени професии носат ризик за експозиција кон одредени влијанија кои може да ги намалат женската или машката фертилност (ннд-B). Одредени лекови интерферираат со женската или со машката фертилност и во таа смисла треба да бидат дадени соодветни совети (ннд-B).
- Совети пред забременување:
 - Земање фолна киселина 0.4 мг дневно пред забременувањето, па сè до 12-тата г.н. го редуцира ризикот за новородено со дефект на невралната туба. 5 мг дневно е дозата препорачана за оние мајки кои земаат антиепилептици или веќе имале новородено со дефект на невралната туба (ннд-A).
 - Проверка на имунитет на рубеола и евентуална вакцинација (ннд-D).

Преземање рани инвестирации, доколку има:

- анамнеза за предиспонирачки фактори: аменореја, олигоменореја, пелвична инфламаторна болест или крипторхизам (и сл.),
- возраст на пациентка >35 години,
- пациенти со HIV, Hepatitis B или C, претходен третман за карцином.

Принцип на работа

- Ориентиран кон двојката,
- двојката да биде третирана од специјалист, што ќе ги подобри ефектот и сатисфакцијата на пациентите (**ннд-D**),
- советување во групи за неплодност и од други специјалисти за поддршка⁷.

ЕВАЛУАЦИЈА НА МАШКИОТ ПАРТНЕР - АНАЛИЗА НА СПЕРМАТА

Примероци од спермата треба да бидат прегледани од соодветна - одобрена лабораторија со голем број прегледи. Во случај на абнормални резултати, анализите треба да бидат повторени (**ннд-B**). Важно е лабораторијата да работи во согласност со новите СЗО критериуми. Скрининг за антиспермални антитела не треба да се понуди бидејќи не постојат докази за ефективен третман (**ннд-B**).

ОВУЛАЦИСКИ КРИТЕРИУМИ

Примарни:

- Предменструални промени, главоболки, осетливост на дојките. Жени со редовни менструални циклуси веројатно се овулаторни (**ннд-B**).
- Одредување серумски прогестерон во тек на лутеална фаза (21-виот ден во 28-дневен циклус, или 7 дена пред очекуван мензес) е најдобриот параметар за овулаторност (**ннд-B**).
- Ендометријална биопсија е непотребна зашто не постојат докази дека медикаментозниот третман на дефект на лутеална фаза ги зголемува стапките на забременување (**ннд-B**).
- Серумски пролактин треба да се одредува само кај пациентки со овулаторно нарушување, галактореа или хипофизарен тумор (**ннд-C**).
- Проценка на тиреоидна функција треба да се прави само кај пациентки со симптоми на тиреоидна болест, а не рутински (**ннд-C**).
- Не се препорачува мерење на БТ, затоа што не ја предвидува овулацијата веродостојно и е дискомфорт за пациентките (**ннд-B**).
- Тестовите за оваријална резерва се со лимитирана сензитивност и специфичност, но пациентките со високи нивоа на гонадотропини треба да се информираат дека е веројатно дека имаат редуцирана фертилност (**ннд-C**).

Секундарни:

- цервикално отворање и цервикален мукус;
- уринарен ЛХ врв (стик)
- вагинален ултразвук: раст и колапс на фоликулите, течност во с. Douglas.

7 Во Р. Македонија такви досега не се оформени

МОРФОЛОШКИ ФАКТОР

- Хистеросалпингографијата (ХСГ) претставува ориентациски иницијален метод за морфолошка проценка на утеро-тубарниот комплекс кај пациентки кои не се суспектни за пелвичен коморбидитет (**ннд-В**). Соодветна замена за ХСГ може да биде ХСС (хистеросалпингосоноскопија) со контраст онаму каде постојат соодветни експерти (**ннд-А**). На оние пациентки за кои се сомнева дека имаат коморбидитет треба да им се препорача лапароскопија (**ннд-В**).⁸
- Пред утерина инструментација треба да се испита хламидија со адекватно сензитивен метод (**ннд-В**). Доколку резултатот е позитивен, потребна е адекватна терапија на двата партнера (**ннд-С**) или антибиотска профилакса пред утерината инструментација.
- Доколку не е клинички индицирано, хистероскопијата не треба да се понуди како дел на иницијалните ивентигации (**ннд-В**).
- Рутинска употреба на посткоиталниот тест не се препорачува, затоа што нема предиктивна вредност за стапките на забременување (**ннд-А**).

Медикаментозен и хируршки третман на машкиот фактор

- На мажи со хипогонадотропен хипогонадизам треба да им се понуди терапија со гонадотропини, затоа што тие ја подобруваат фертилноста (**ннд-В**).
- Кај мажи со идиопатски абнормалности на спермиограмот не треба да се употребуваат антиестрогени, гонадотропини, андрогени, бромокриптин затоа што ниту едни не се покажале ефективни (**ннд-А**).
- Во случаи на леукоцитоспермија без докажан инфект, не е докажано дека антибиотскиот третман ги подобрува стапките на забременување (**ннд-А**).
- Од соодветни експерти, опструктивната азооспермија може да биде третирана хируршки и се смета како алтернација на АРТ-методите (**ннд-С**).
- Хируршката корекција на варикоцелите не ги подобрува стапките на забременување (**ннд-А**).

Индукција на овулацијата

- На пациентки со СЗО Група II овулаторни нарушувања треба да им се понуди терапија со кломифен цитрат (или тамоксифен) како прва линија на третман (до 6 циклуси), затоа што е, веројатно, ќе индуцира овулација (**ннд-А**). Пациентките треба да се информираат за зголемениот ризик од мултипла бременост (**ннд-В**). Кломифен цитратот, исто така, ги зголемува можностите за забременување кај случаи на необјаснет инфертилитет (**ннд-А**).
- На ановулаторни пациентки, кои не респондирале на кломифен цитрат и имаат БМИ >25, треба да им се понуди метформин во комбинација со кломифен цитрат (**ннд-А**).
- На ановулаторни пациентки со ПЦОС, кои не респондирале на кломифен цитрат, треба да им се понуди лапароскопски ovarian drilling бидејќи е еднакво ефективен како и гонадотропински третман, а не е асоциран со зголемен ризик од мултипла бременост (**ннд-А**).
- На пациентки со СЗО Група II овулаторни нарушувања, кои не овулирале со кломифен цитрат, може да им се понуди терапија со гонадотропини. Притоа, уринарните и рекомбинантните форми на гонадотропини се еднакво ефективни во постигну-

- вање бременост и треба да се води сметка за намалување на трошоците (**ннд-А**).
- На пациентки со СЗО Група II овулаторни нарушувања, како што е ПЦОС, кои овулирале со кломифен цитрат, а не забремениле во тек на 6 циклуси терапија, треба да им се понуди стимулација со кломифен цитрат комбинирано со интраутерина инсеминација (**ннд-А**).
 - На пациентки со ПЦОС, кои се третираат со гонадотропини, не треба да им се нуди конкомитантен третман со GnRH-аналози бидејќи таквиот третман не ги подобрува стапките на забременување, а носи зголемен ризик од хиперстимулација (**ннд-А**).
 - Употребата на GnRH – антагонисти е асоцирана со намалени стапки на забременување и не се препорачува освен за истражувачки цели (**ннд-А**).
 - На пациентки со овулаторни нарушувања заради хиперпролактинемија треба да им се понуди терапија со допамин-агонисти, како што е бромокриптинот, водејќи сметка за нивна употреба во тек на бременост и за намалување на трошоците (**ннд-А**).
 - Пациентките на кои им се нуди индукција на овулацијата со гонадотропини треба да се информираат за ризиците за мултипа бременост и хиперстимулација, пред почетокот на третманот (**ннд-А**).
 - Ултразвучниот мониторинг на овариумите за мерење на бројот и големината на фоликулите треба да е интегрален дел на третманот со гонадотропини за да се редуцира ризикот од мултипа бременост и хиперстимулација (**ннд-С**).
 - Пациентките на кои им се нуди терапија со гонадотропини треба да се информираат дека врската меѓу терапијата за индукција на овулацијата и оваријалниот рак останува несигурна. Докторите треба да практикуваат најниски можни ефективни дози и должина на третман (**ннд-С**).

Тубарна и утерина хирургија

- За пациентки со блага форма на тубарна болест, хируршкиот третман може да е подобра опција од нетретман. Во центри со соодветна експертиза, таа може да биде опција на третман (**ннд-Д**).
- За пациентки со проксимална тубарна опструкција, селективна салпингографија со тубарна катетеризација или хистероскопска канулација може да бидат опција за третман бидејќи ги подобруваат шансите за забременување (**ннд-В**)⁹
- На пациентки со аменореа кај кои се дијагностицирани интраутерини атхезии треба да им се понуди хистероскопска адхезиолиза заради обновување на мензесот и подобрување на шансите за забременување (**ннд-С**).
- На пациентки со хидросалпинкс треба да им се предложи салпингектомија, најдобро лапароскопска пред ИВФ, затоа што таа ги подобрува можностите за живородено (**ннд-А**).

Медикаментозна и хируршка терапија на ендометриозата

- Медикаментозен третман на минимална и лесна ендометриоза не ја подобрува фертилноста кај суперферилни жени и затоа не треба да се нуди (**ннд-А**).
- На пациентки со минимална и лесна ендометриоза, кои се подложуваат на лапароскопија, треба да им се предложи хируршка аблација или ресекција на ендометриозата плус лапароскопска адхезиолиза, затоа што ги подобруваат можностите за забременување (**ннд-А**).
- На пациентки со оваријални ендометриоми треба да им се понуди лапароскопска

9 Недостапно во Р. Македонија

цистектомија која ги подобрува можностите за забременување (ннд-А).

- На пациентки со умерена или тешка форма на ендометриоза треба да им се предложи хируршки третман, затоа што тој ги подобрува можностите за забременување (ннд-В).
- Постоперативниот медикаментозен третман кај пациентки со умерена или тешка форма на ендометриоза не ги подобрува можностите за забременување и затоа не се препорачува (ннд-А).

Интраутерина инсеминација (ИУИ)¹⁰

- На двојки со лесни нарушувања на спермиограмот, необјаснета неплодност или минимална или лесна форма на ендометриоза треба да им се предложи ИУИ до 6 циклуси, затоа што тоа ги зголемува можностите за забременување (ннд-А).
- Онаму каде ИУИ се користи за третирање на машкиот фактор, не треба да се предлага оваријална стимулација, затоа што таа не е поефективна од ИУИ кај нестимулирани циклуси, а додатно го носи и ризикот од мултипла бременост (ннд-А).
- Кај случаите со необјаснета неплодност ИУИ е поефективна и со и без оваријална стимулација отколку со нетретман. Сепак, оваријална стимулација не треба да се нуди заради ризикот од мултипла бременост иако е асоцирана со повисоки стапки на забременување. (ннд-А).
- Кога ИУИ се користи во третманот на минимална и лесна форма на ендометриоза, двојките треба да бидат информирани дека оваријалната стимулација ги зголемува можностите за забременување, а ефективноста на нестимулирани циклуси е несигурна (ннд-А).
- Кога се изведува ИУИ, треба да се предложи еднократна, а не двократна инсеминација (ннд-А).
- Кога ИУИ се користи за третман на необјаснета неплодност, треба да се користи голем волумен на раствор (4 мл) - тубарна спермална перфузија, што ги зголемува можностите за забременување во споредба со стандардните инсеминациски техники (ннд-А).

ИН ВИТРО ФЕРТИЛИЗАЦИЈА (ИВФ)

- IVF претставува ефикасен третман без оглед на причината за инфертилитет, кој овозможува добивање ембриони ин витро и нивно сместување во утерусот со очекување дека ќе настапи имплантација. За секој случај индивидуално, одлуката да се препорача IVF како третман од избор треба да се базира на:
- веројатноста бременост да настане без третман,
- веројатноста за ефективност на некој помалку инвазивен третман, и
- веројатниот резултат од IVF-третманот.

Пред да се земе предвид IVF-третманот кај случаите на необјаснет инфертилитет, треба да се разгледа можноста за појава на бременост независна од третман. Можноста од вакиот облик на бременост, главно ќе зависи од возраста на жената, времетраењето на инфертилитетот и претходната акушерска анамнеза.

- Во проценката на веројатноста од породување кое би следело по IVF-третман, важно е да се земат предвид следниве фактори кои значително може да влијаат

¹⁰ Ограничено достапно во Р. Македонија

на резултатот: возраста на жената, времетраењето на инфертилитетот, претходна акушерска историја и бројот на претходни циклуси на третман.

- Брачните двојки треба отворено да бидат информирани за реалните шанси од раѓање на живо новородено како резултат на IVF-третманот. Оптималната возраст е 23-39 години, но шансите за живороден плод на циклус третман изнесуваат: повеќе од 20% за жени од 23 до 35-годишна возраст; 15% за жени од 36 до 38 години; 10% за жени на 39-годишна возраст и 6% за жени на 40 и повеќе години возраст (**ннд-С**).
- При ИВФ треба да бидат трансферирани максимум два ембриона. Со ова ќе се редуцира стапката на повеќеплодови бремености, без да се намали очекуваната веројатност за забременување и за раѓање (**ннд-С**).
- Двојките треба да бидат информирани дека шансите за живородено се конзистентни за првите 3 циклуси на третман, но ефективноста потоа е несигурна (**ннд-С**).
- Пациентките треба да бидат информирани дека ИВФ е поефективна кај жени кои претходно забременувале и/или имале живораѓање (**ннд-С**).
- Природните циклуси или кломифен-стимулирана IVF имаат ниска стапка на успех по циклус на третман и не треба да се предлагаат. Сепак, остануваат како избор во ретки случаи кога гонадотропините се контраиндицирани (**ннд-А**).
- Хуманиот менопаузален гонадотропин, уринарниот фоликуло-стимулирачки хормон и рекомбинантниот фоликуло-стимулирачки хормон се еднакво ефективни во постигнувањето на живороден неонатус кога се користат со хипофизарна надолна регулација при ИВФ. Затоа кога се препишува некој од нив, треба да се обрне внимание на трошоците (**ннд-А**).
- Двојките треба да бидат информирани дека при ефектуирањето на матурацијата на ооцитите, рекомбинантниот хуман хорионски гонадотропин постигнува слични резултати како уринарниот во смисла на стапки на забременување и хиперстимулација. Затоа кога истите се препишуваат треба да се земе предвид намалувањето на цената (**ннд-А**).
- На пациентки кои имаат сигнификантен ризик за оваријален хиперстимулационен синдром не треба да им се предлага ооцитна матурација (или лутеален супорт) со хуман хорионски гонадотропин (**ннд-А**).
- Ултразвучното мониторирање на оваријалниот одговор треба да е интегрален дел од ИВФ-третманот (**ннд-С**).
- Мониторирањето на нивото на естрогени како дел од ИВФ не се препорачува како средство за подобрувањето на стапките на успех, затоа што тоа не дава дополнителни информации во однос на ултразвукот, а што се однесува до стапките на живороденост (**ннд-А**).
- При изведување на IVF-третманот, користењето на гонадотропинрилизинг хормон (GnRH) агонисти како дополнување на гонадотропинската стимулација резултира со поголем степен на забременување отколку користењето на гонадотропините самостојно. Поради тоа, рутинската употреба на GnRH агонистите е препорачлива при изведување на IVF-протоколите на стимулација.
- Локални протоколи за превенирање и третман на овариалниот хиперстимулациски синдром треба да постојат во сите единици кои се занимаваат со индукција на овулација и асистирана концепција.
- Трансвагиналното аспирирање на ооцити треба да се спроведе во свесна седација на пациентката што претставува безбеден и прифатлив метод за обезбедување аналгезија (**ннд-А**).
- Ембриотрансфер под контрола на ултразвук треба да се предложи при изведу-

- вањето на ИВФ, затоа што тој ги зголемува стапките на забременување (**ннд-А**).
- Ембриони во стадиум на браздање може да се вметнат назад во матката на 2/3 ден или на 5/6 ден, што изгледа дека е еднакво ефективно (**ннд-В**).
 - Враќањето на ембрионите во *vacuum uteri* со ендометриум со дебелина под 5 мм со мала веројатност ќе резултира со забременување и затоа не се препорачува (**ннд-В**).
 - Лежењето во постела по изведување на ЕТ повеќе од 20 минути не покажало подобрување во резултатот од ИВФ.
 - При IVF-циклусите кај кои се користат GnRH агонистите за надолна регулација на хипофизата, поддршката на лутеалната фаза со хуманиот хорионски гонадотропин или прогестерон резултира со поголема стапка на забременување (**ннд-А**). Постои зголемена веројатност од развој на овариален хиперстимулациски синдром при употреба на хуманиот хорионски гонадотропин, па поради оваа причина рутинска примена на hCG не е препорачлива (**ннд-А**).

Интрацитоплазмално спермално инјектирање (ICSI)

Прифатените индикации за третман со IVF и ICSI се следниве:

- тешки дефицити во квалитетот на спермата кај машкиот партнер,
- опструктивна азооспермија и
- неопструктивна азооспермија.

Како дополнение, третманот со IVF/ICSI треба да се земе како опција за брачни двојки кај кои претходните IVF-циклуси резултирале со неуспешна или со лоша фертилизација (**ннд-В**).

- Пред да се прифати ICSI како третман, брачните двојки треба да поминат соодветни истражувања со цел поставување дијагноза и можност за дискутирање за импликациите од ваквиот третман (**ннд-С**).
- Пред изведувањето на IVF и ICSI, посебно внимание треба да се обрати на релевантни генетски иследувања (**ннд-В**).
- Во случаи кај кои се знае или се сомнева на постоење на специфичен генски дефект асоциран со машкиот инфертилитет, треба да се изведе соодветно генетско советување и тестирање (**ннд-В**).
- Во случаи кај кои е индицирана примена на ICSI поради тежок дефицит на спермалниот квалитет или неопструктивна азооспермија, потребно е одредување кариотип на машкиот партнер (**ннд-В**).
- Тестирањето за микроделеции на Y хромозомот, не треба да се применува како рутинска постапка пред изведувањето на ICSI. Но, веројатно, голем процент од машката инфертиленост резултира од абнормалности на гените лоцирани на Y хромозомот, кои се инволвирани во регулација на сперматогенезата, поради што е неопходно двојките да бидат запознаени со ваквата можност (**ннд-С**).
- Двојките кај кои ќе се изведува ICSI треба да се информираат дека стапките на фертилизација се повисоки со овој метод, но штотом се постигне фертилизација, стапките на забременување не се подобри отколку само кај ИВФ без ICSI (**ннд-А**).
- На двојките кои размислуваат за ICSI, потребно е да им бидат обезбедени информации во врска со досегашните сознанија за здравствената состојба на децата родени после ICSI. Општо кажано, досегашните сознанија укажуваат на солидна здравствена состојба на приновите добиени со ICSI за пократок период по раѓање-

то, но сè уште нема достапни податоци за подолгорочно следење на здравствената состојба на ваквите деца (ннд-С).

Напомена:

Во упатствата не се наведени постапки поврзани со ДОНАЦИЈА на машки и женски полови клетки, ембриони и сурогатство. Истите во Р. Македонија не се регулирани со закон.

РЕФЕРЕНЦИ

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London: RCOG Press; 2004 Feb. 216 p.
1. NGC Guidelines, 15.2.2005, www.guideline.gov
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до февруари 2007 година.

ЕНДОМЕТРИОЗА

- Дефиниција
- Епидемиологија
- Знаци и симптоми
- Дијагноза
- Третман
- Поврзани докази
- Референци

ДЕФИНИЦИЈА

- Присуство на ткиво слично на ендометриум на места надвор од утерината празнина, на пример, на:
 - перитонеалната површина,
 - овариумите,
 - во просторот меѓу вагината и ректумот (ректовагинална ендометриоза).
- Патогенезата останува нејасна, перитонеалното ткиво се заменува се ендометриотично ткиво.
- Природните одбранбени механизми се ослабени кај пациентки кај кои се развила ендометриоза.
- Аденомиозата се дефинира како појава на ектопично ендометријално ткиво во мускулниот слој на утерусот (миометриумот).

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Ендометриозата е состојба зависна од естроген, се јавува единствено кај жени во репродуктивен период, а многу ретко симптомите се јавуваат во постменопауза.

- Се јавува кај 10% од жените во репродуктивниот период.
- Кај 5% од жените кај кои е направена стерилизација.
- 25% кај жени со фертилитетни проблеми.
- Скоро 50% од пациентките со ендометриоза страдаат од инфертилитет.

ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

- Најчест симптом е дисменореја која почнува неколку дена пред почетокот на менструалното крварење;
- Можат да се појават диспареунија и болка;
- Абнормално вагинално крварење;
- Дизурија, болки при дефекација;
- Инфертилитет;
- Туфорозна формација во долниот дел на абдоменот;
- Симптомите најчесто се клинички.

ДИЈАГНОЗА

- Типичен гинеколошки преглед кој вклучува и болка во задните утерини лигаменти, осетлив утерус во тек на преглед, присуство на видлива ендометриоза на вагината.
- Ултразвучниот преглед ќе ги прикаже главните промени, како што се: ендометриотични цисти на овариумите, ендометриоми.
- Дијагнозата треба да се верифицира лапароскопски.
- Ако пациентката има болки при уринирање и дефекација, треба да се направат цистоскопија и колоноскопија.
- MRI треба да се направи кај специјални случаи.
- Лапароскопијата е „златен стандард“ во дијагностицирањето на ендометриозата (**ннд-В**). Во моментот лапароскопијата сè уште претставува златен стандард во дијагностицирањето и во потрагата за какви и да било докази за сите типови и стадиуми на ендометриоза. Сепак, дијагностичката лапароскопија е асоцирана со 0,06% ризик од мајорни компликации (пр.: перфорација на црево), додека овој ризик е зголемен на 1,3% кај оперативната лапароскопија.
- Употребата на трансвагиналниот ултразвук може да е од помош во дијагностиката, посебно во детектирање на оваријалната ендометриоза (**ннд-В**).
- Употребата на серумскиот Ca-125 маркер има лимитирана употребливост како скрининг тест за ендометриоза (**ннд-А**).

ТРЕТМАН¹¹

- Кај ендометриозата треба да се третираат болката и инфертилитетот - не е можно да се третираат симултано.
- Не постои куративен третман.
- Фармакотерапијата има за цел да го превенира дејството на естрогенот на ендометријалното ткиво. Симптомите се повторуваат по престанокот на терапијата.

¹¹ Според препораките на: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Guidelines: The investigations and management of endometriosis, 2000, и American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Medical management of endometriosis, 1999 Dec. 14 p. (ACOG practice bulletin; no. 11).

- Хируршкиот третман има цел да го отстрани ектопичниот ендометриум и да ја врати нормалната анатомија.

Третман на болка

- Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) се првиот избор кај полесни случаи.
- Комбинирани орални контрацептиви (последователно, без пауза може да се употребат 3-6 пакетчиња).
- Континуирана администрација на лутеални хормони во тек на неколку месеци ќе предизвика терапевтска аменореа и ослободување од болка (medroxyprogesterone acetate 10-50mg/ден или lynestrenol 5-15mg/ден).
- Популарноста на синтетските стероиди (Даназол) е намалена, како резултат на нивните андрогени несакани ефекти.
- Левоноргестрел-релизинг интраутерина влошка или континуирана администрација на GnRH-а во тек на неколку месеци (ако третманот е континуирано долг, треба да се додаде хормонска заместителна терапија со естроген и прогестагени).
- Хируршкиот третман има цел да го отстрани ендометријалното ткиво - ова води кон ослободување од болката. Агресивна хирургија може да се примени кај напредната болест, пр.: хистеректомија и билатерална салпинго-оофоректомија и ако е потребно, ресекција на црево и ексцизија на мочниот меур.
- Во некои случаи, ароматаза-инхибитори кои ја инхибираат периферната синтеза на естрогените, може да се употребат по радикална хирургија или во постменопауза.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- За олеснување на болката, третманот со гонадотропин-релизинг хормон (GnRH) агонисти во период од најмалку 3 месеци или со Даназол најмалку 6 месеци, е подеднакво ефективен кај повеќето пациентки (**ннд-А**).
- Кога за олеснувањето на болката при третман со GnRH агонисти, има потреба од подолготрајна континуирана терапија, дополнителна додатна терапија (add-back) ја редуцира или елиминира коскената минерална загуба индуцирана со GnRH агонисти, а без да се намали ефектот врз олеснување на болката (**ннд-А**).
- Терапијата со GnRH агонисти претставува соодветен пристап во менаџментот на жени со хронична пелвична болка, дури и во отсуство на хируршка потврда за ендометриоза, при што иницијалната евалуација не успеала да демонстрира постоење на друга причина за пелвична болка (**ннд-В**).
- За олеснување на болката оралните контрацептиви и оралниот или депо medroxyprogesterone acetate (MPA) се ефективни во споредба со плацебо терапија и се еквивалент на други полекапи препарати (**ннд-В**).
- Хормон-заместителната терапија со естрогени не е контраиндицирана по хистеректомија и билатерална салпинго-оофоректомија поради ендометриоза (**ннд-В**).
- Кај тежок степен на ендометриоза, само медикаментозниот третман може да не е доволен (**ннд-С**).
- Бидејќи ендометриозата е непредвидлива и може да регредира, експектативниот третман е соодветен кај асимптоматски случаи (**ннд-С**).

Третман на инфертилитет

- Хормоналната терапија која се користи за третман на болката ќе превенира кон-

цепција.

- Лапароскопијата е индицирана кај пациентки со фертилизациски проблеми.
- Хируршката ресекција кај минимална или лесна ендометриоза ја подобрува фертилизацијата.
- Ексцизииската хируршка терапија кај оваријалните ендометриоми може да даде подобар резултат отколку дренажа и аблација и треба да е препорачаниот хируршки третман (**ннд-С**).
- Ако инфертилноста продолжи, или болеста напредува, треба да се разгледа ин витро фертилизацијата.
- Бременоста ги намалува симптомите и, во некои случаи, лесните симптоми може да исчезнат.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Harkki-Siren P, Sjoberg J, Kurki T. Major complications of laparoscopy: a follow-up Finnish study. *Obstet Gynecol* 1999; 94:94-8.
2. Moore J, Wadsworth S, Lindsell D, Golding S, Morris J, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis (submitted for publication).
3. Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1999; 14:1080-6.
4. Manfredi R, Valentini AL. Magnetic resonance imaging of pelvic endometriosis. *Rays* 1998; 23:702-8.
5. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998; 70:1101-8.
6. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993;328:1759-1769. Witz CA. Current concepts in the pathogenesis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:566-585.
7. Witz CA. Current concepts in the pathogenesis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:566-585.
8. Ryan IP, Taylor RN. Endometriosis and infertility: new concepts. *Obstet Gynecol Survey* 1997;52:365-371.
9. Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Human Reprod* 1991;6:544-549.
10. American College of Obstetrics and Gynecology Practice Bulletin: Medical management of endometriosis, 1999.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Guidelines: The investigations and management of endometriosis, 2000.
12. Setälä M, Hurskainen R, Kauko M, Kujansuu E, Tiitinen A, Vuorma S, Mäkelä M. Endometriosisin aiheuttaman kivun hoito. *FinOHTAn raportti* 19, 2001. Stakes.
13. Kauppila A, Puolakka J, Ylikorkala O. Prostaglandin biosynthesis inhibitors and endometriosis. *Prostaglandins* 1979;18:655-661.
14. Moore J, Kennedy S, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
15. Prentice A, Deary AJ, Bland E. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* (2):Cd002122, 2000.
16. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol versus placebo for the treatment

- of endometriosis. In: Farquhar C, Barlow D, Cooke I, Moore V, Prentice A, Vail A, Vanderkerckhove P (eds.) Menstrual Disorders and Subfertility Module of the Cochrane Database of Systematic Reviews, (updated 01 December 1997). The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000068. The Cochrane Collaboration; Issue 3. Oxford: Update Software; 1998. Updated quarterly
17. Telimaa S, Puolakka J, Ronnberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 1987;1:13-23
 18. Telimaa S, Ronnberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis after conservative surgery. *Gynecol Endocrinol* 1987;1:363-371
 19. Franke HR, Van de Weijer PH, Pennings TM, Van der Mooren MJ. Gonadotropin-releasing hormone agonist plus "add-back" hormone replacement therapy for treatment of endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Fertil Steril* 2000;74:534-539.
 20. Jacobson TZ, Barlow DH, Garry R, Koninckx P. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001300. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 21. Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomised, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994;62:696-700.
 22. Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum* 1994;37:747-753.
 23. Zeitoun KM, Bulun SE. Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and therapeutic target. *Fertil Steril* 1999;72:961-969.
 24. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *New England Journal Of Medicine* 1997;337:217-222.
 25. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Medical management of endometriosis. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 1999 Dec. 14 p. (ACOG practice bulletin; no. 11).
 26. Päivi Härkki Article ID: ebm00545 (025.042)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 2.10.2005, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до октомври 2007 година.**
4. **Упатството е дополнето од упатствата на RCOG и ACOG, онаму каде е наведено.**

АБНОРМАЛНО УТЕРИНО КРВАРЕЊЕ

- ▶ Основни правила
- ▶ Нормален менструален циклус
- ▶ Асоцирана терминологија
- ▶ Менорагија и хиперменореа
- ▶ Метрорагија
- ▶ Запирање на дисфункционалното крварење
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Деталната анамнеза за менструалното крварење е често поважна отколку бимануелниот преглед.
- Да се диференцира меѓу органски и хормонални причини.
- Да се диференцира меѓу овулаторно и ановулаторно крварење.

НОРМАЛЕН МЕНСТРУАЛЕН ЦИКЛУС

- Просечната возраст при менархата (првото менструално крварење) е 12,5 години.
- Менструалниот циклус варира помеѓу 23-36 дена, обично од 26 до 30 дена.
- Крварењето од матката обично трае 2-7 дена, а нормалниот губиток на крв за време на еден циклус е 25-40мл, со горна граница од 80мл.

АСОЦИРАНА ТЕРМИНОЛОГИЈА

- Аменореа (отсуство на менструално крварење):
 - примарна – никогаш немало менструално крварење,
 - секундарна – отсуство на менструално крварење најмалку 6 месеци (претходно постоело).
- Олигоменореа
 - менструален циклус на повеќе од 36 дена.
- Полименореа
 - менструален циклус на помалку од 23 дена.
- Менорагија
 - регуларно крварење, но попрофузно од нормално.
- Метрорагија
 - ирегуларно крварење, различно по должина и обилност.
- Дисфункционално крварење
 - абнормално утерино крварење без органска патологија, бременост или нарушување на коагулацијата.

МЕНОРАГИЈА И ХИПЕРМЕНОРЕА

- Екскесивно крвање (> 80мл) кое се јавува во регуларни менструални интервали.
- Според мерењата на крвниот волумен, преваленцата кај жени во репродуктивен период е 9-14%. Сепак, околу една од три жени пати од екскесивно крвање во некој период од животот.

Најчести причини

- Системски причини (5-15%):
 - Von-Willebrand-ова болест,
 - нарушена тироидна функција, неконтролиран дијабет,
 - несоодветна антикоагулациска терапија.
- Утерини причини (40-50%):
 - ендометријални полипи или субмукозни миоми,
 - аденомиоза,
 - интраутерини влошки,
 - инфекција,
 - ендометријален карцином (причина за менорагија само кај 0,08%).
- Есенцијална менорагија (околу 50%):
 - Причината не може да се одреди со денешните дијагностички методи. Предизвикана е од повеќе механизми.

Анамнеза

- Количеството на изгубена крв е тешко, но важно да се процени. Објективно, само половина од тие што се жалат на обемен губиток, губат повеќе од 80 мл. PВАС (pictoral blood assesment chart) може да се користи за да се процени губитокот на крв. Пациентката одредува поени според влошките и коагулумите.
- Исто така, пациентката може да се праша дали крвањеето интерферира со нејзината секојдневна работа и активности за време на одмор, дали сега користи повеќе влошки од порано или повеќе ги менува, дали постојат коагулуми и дали се чувствува уморно или ѝ се врти за време на крвањеето (груба проценка).
- Скорешниот почеток на симптомите може да укаже на утерина причина, додека долготрајни симптоми се посугестивни за системска болест или есенцијално потекло.
- Менорагијата е регуларна и често е со нормално траење. Ановулаторното крвање е ирегуларно со долги циклуси и е долготрајно.

Испитувања

- Пелвичен (бимануелен преглед)
 - големина на утерус, болна осетливост, миоми.
- Базична крвна слика (хемоглобин, хематокрит, еритроцити, леукоцити) и тромбоцити
 - хемоглобинот корелира релативно слабо со количеството на изгубената крв
- Ултразвучен преглед:
 - полипи и субмукозни миоми се откриваат во 50-90% од случаите,
 - ако има значајна промена во крвањеето или крвањеето предизвикува анемија, пред пробниот третман мора да се направи ултразвучен преглед,
 - сонохистерографијата може да даде поконкретни информации (споредлива е со хистероскопијата).

- Хистероскопија, ако не се добие јасна дијагноза со ултразвук.
- ПАП-тест, ако не бил земен последната година.
- Ако е неопходно (поткрепено со други наоди):
 - параметри за инфекција,
 - фактори на коагулација,
 - ТСХ и слободен Т4.
- Ендометријалната киретажа ретко дава повеќе информации.
- Ендометријална биопсија треба да се земе предвид да се исклучи малигнитет ако пациентката има крвање во средина на циклусот или други фактори на ризик (>45 години, обезитет >90кг, дијабет)

Третман

- Системски причини
 - **Von-Willebrand-ова болест:**
 - орални контрацептиви, дезмопресин, хормон-ослободувачки интраутерини влошки, ендометријална аблација со термален балон.
- Утерини причини
 - **Полипи и субмукозни миоми**
 - хистероскопска полипектомија и ресекција на миомите.
 - **Аденомиоза**
 - медикаментозна терапија,
 - ендометријална аблација,
 - хистеректомија.
 - **Интраутерина влошка:**
 - отстранување,
 - транексамична киселина или НСАИД ако пациентката сака да ја задржи интраутерината влошка.
- Есенцијална менорагија
 - Транексамична киселина 2-3 таблети (1-1,5г) 3-пати дневно во тек на 2-3 дена, давани кога крвањеето е најобилно, ќе го редуцира истото за 50% (**ннд-А**).
 - НСАИД (не аспирин), како, на пример, мефенамична киселина 500мг, 3-пати дневно, напроксен 500 мг, двапати дневно, дикофенек 50 мг, 3-пати дневно или ибупрофен 400 мг, 4-пати дневно, земани кога крвањеето е најобилно истото ќе го редуцираат за 30% (**ннд-А**) и ќе ја ублажат менструалната болка.
 - Комбинирани орални контрацептиви го намалуваат крвањеето за 40-50%, а исто така, ја намалуваат и болката и гарантираат добра контрацепција. Запаметете ги пукањето и обезитетот.
 - Хормон-ослободувачката интраутерина влошка ќе го редуцира крварењето за повеќе од 90%. Таа, исто така, ја ублажува менструалната болка и гарантира контрацепција до ниво на стерилизација (**ннд-В**).
 - Ендометриумот може да се ресецира или да се уништи со термална аблација. Стапката на успех е 70-97%. За време на 4-годишно следење потребата од натамошен третман е 38% (**ннд-В**).
 - Хистеректомија може да дојде предвид кога медикаментозниот третман е неуспешен или кога не може да се употреби. Хистеректомијата (**ннд-В**) може да се направи вагинално, лапароскопски или со отворена хирургија. Пациентот треба да се информира за потребата од операција и треба да му се даде време да размисли.

МЕТРОРАГИЈА

- Ирегуларно утерино крвавење со варирачки должина и количество. Метрорагијата е обично функционална кај млади жени, освен ако не е во прашање инфекција или е поврзана со бременост. Можноста за органска причина се зголемува со возраста.

Причини

- Функционални причини:
 - нарушување на хормоно-регулацијата на хипоталамусот, хипофизата и овариумите;
 - лутеален дефицит,
 - овулаторно крвавење.
- Утерини причини:
 - проблеми поврзани со бременост;
 - инфекција, како ендометритис и салпинго-оофоритис;
 - субмукозни миоми;
 - аденомиоза, ендометриоза;
 - цервикални и ендометријални полипи;
 - цервикални и утерини малигноми.
- Останати причини:
 - интраутерина влошка;
 - дисфункција на тироидната жлезда, хиперпролактинемија, дијабетес, обзидет, системска инфекција или болест на сврзното ткиво;
 - хепатална цироза;
 - кардиоваскуларни болести кои предизвикуваат срцева слабост или венска стаза;
 - дисфункција на коагулациски фактори или антикоагулантен третман;
 - некои медикаменти, како: доксициклин, метоклопрамид, психофармаци, високи дози на ацетилсалицилна киселина, спиронолактон, кетоконазол, антиепилептици, антиестрогени;
 - хормонска контрацепција.

За функционалните причини

- Овулаторни крварења
 - Млади жени, со лесно зголемена телесна тежина може да имаат чести (<22 дена), но регуларни крварења. Изгледа дека нема хормонално нарушување и не е потребен третман.
 - Пременструален „spotting“ може да се јави заради функционално нарушување на жолтото тело. Хистолошкиот наод од ендометријалната биопсија ќе покаже „irregular shedding“ и „irregular ripening“.
 - Некои жени имаат регуларно крварење поврзано со овулацијата. Ова крварење трае од неколку часа до 1 до 2 дена и не е потребно да се третира. Причина за ова крварење е наглиот пад на естрогени по овулацијата.
- Ановулаторни крварења
 - Обично кај млади девојки (т.н. metropathia juvenilis) или кај пременопаузни жени (hyperplasia cystica glandularis).
 - Хипоталамичните нарушувања обично се причина за време на ановулација кај млади девојки (пр.: стрес, ексцесивно вежбање, слабеење, системски болести

или ПЦО). Дисфункција на овариумите обично е причина по репродуктивното време. Ако оваа состојба се пролонгира, може да води кон ендометријална хиперплазија.

Дијагноза и иследувања

- Најважни се внимателната анамнеза и прегледот.
- Изборот на дијагностички методи зависи од анамнезата и од возраста на пациентот.
 - Да се исклучат бременост и инфекција. Цервикален брис од секого:
 - тест за бременост (крв или урина),
 - брисеви за бактеријална култура или PCR (хламидија, гонореа, ако е потребно), CRP и крвна слика.
- Вагинален ултразвук треба да се изврши кај сите пациенти ако е потребно. Тој многу точен во дијагнозата на субмукозни миоми, ендометријални полипи и хиперплазија, но не ја заменува ендометријалната биопсија.
- Ендометријална биопсија треба да се земе кај постари жени (>45 год), особено ако има фактори на ризик за корпус-канцер (возраст, обезитет, дијабет).
- Хистероскопија, ако дијагнозата остане нејасна по ултразвукот или ако е потребна биопсија од конкретна ареа.
- Лабораториски тестови како што е потребно: ТСХ, пролактин, фактори на коагулација.

ЗАПИРАЊЕ НА ДИСФУНКЦИОНАЛНОТО КРВАРЕЊЕ

- Ако не се најде органска причина за да се објасни абнормалното крварење, а симптомите се транзиторни, не е потребен третман.
- Интраутерината влошка може да се извади (запамети - контрацепција) или ако пациентот така сака – внимателно следење ако не е пронајдена органска причина.
- Транексамична киселина може да е корисна за редуцирање на загубата на крв (1-1,5г трипати дневно).
- Крварењето обично може да се сопре со прогестагени, најмногу одговараат – норетистерон (5 мг трипати дневно), норетистерон ацетат (10 мг двапати дневно), и линестренол (10 мг двапати дневно). Тие треба да се примаат 10 дена. По прекинувањето на медикаментот, пациентката ќе има крварење (withdrawal bleeding), за што треба да се информира.
- Естроген и прогестаген дадени заедно за време од 7 до 14 дена е најефективниот начин да се сопре хормонално крварење кај двата екстрема на репродуктивното време. Оралните контрацептиви (монофазни) – за млади жени треба да се препишат три таблети дневно за време од една недела. Ако пациентката не се чувствува добро, дозата треба да се редуцира. На постари жени и на тие што имаат контраиндикација за синтетски естроген треба да им се препише естрадиол валерат 2 мг дневно, комбиниран со прогестаген. Крварењето ќе следи по стопирање на медикаментот. Ако истото е профузно, може да се третира со простагландин инхибитор или со транексамична киселина.
- Дневната доза на оралниот контрацептив треба да се даде според инструкциите на пакетчето. Во други случаи може да се продолжи со цикличен прогестаген од 15-тиот до 24-тиот ден на циклусот за време од 3 до 6 месеци. Може да се користат помалку потентни прогестагени и помали дози.

- Киретажа на ендометриумот обично не е потребна. Ендометријалната хиперплазија како резултат на ановулација бара киретажа. Полипите и субмукозните миоми треба да се отстранат хистероскопски. Во некои случаи киретажата е од дијагностичка важност, но во најголем број случаи може да се замени со ендометријална биопсија која има висока точност.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Даназолот е ефективен третман за обилно менструално крварење спореден со други медикаментозни третмани, но неговата употреба може да е ограничена заради нусефектите (**ннд-С**).
- Новите хируршки техники и опрема за ендометријална аблација се еднакво ефективни како и традиционалните, но полесни за изведување и побрзи (**ннд-С**).
- Операцијата го редуцира крварењето (на една година) повеќе од медикаментозните методи, но хормон-ослободувачката интраутерина влошка изгледа е со еднаков бенефит во подобрувањето на квалитетот на животот и може на долг период да го контролира крварењето еднакво ефикасно како и конзервативната хирургија (**ннд-А**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Cooke I, Lethaby A, Farquhar C. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000249. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000400. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently.
3. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000154. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently.
4. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, Kujansuu E, Vuorma S, Yliskoski M, Paavonen J. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:273-277
5. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001016. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently.
6. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002126. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software
7. University of Leeds, Nuffield Institute for Health, University of York, NHS Centre for Reviews and Dissemination. The management of menorrhagia: what are the effective ways of treating excessive regular menstrual blood loss in primary and secondary care. *Effective Health Care* 1995;9:1-14
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952731. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
9. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000329. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently.

10. Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001017. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
11. Lethaby A, Hickey M. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001501. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
12. Larsson G, Milsom I, Lindstedt G, Rybo G. The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 1992;46(4):327-34
13. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD000329
14. Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas* 2003;45:1-14
15. Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescents: investigation and management. *Human Reprod. Update* 2003;9:493-504
16. Ritva Hurskainen ArticleID: ebm00536 (025.013) © 2006 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 30.3.2005, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до март 2007 година.

ГИНЕКОЛОШКИ ТУМОРИ

- ▶ Принципи
- ▶ Тумори на грлото на матката
- ▶ Карциноми на грлото на матката
- ▶ Тумори на телото на матката
- ▶ Бенигни тумори
- ▶ Карцином на ендометриумот
- ▶ Тумори на овариуми
- ▶ Бенигни оваријални тумори
- ▶ Оваријален карцином
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритми 5 – 14в

ПРИНЦИПИ

- Да се дијагностицира тумор на гениталните органи.
- Раната дијагноза и третман на карцином значително ја подобруваат прогнозата на карциномите, на пример, кај оваријалниот карцином.
- Повеќето бенигни и сите малигни тумори и нивните преканцерозни форми треба да бидат третирани од специјалист.
- Да не се третира симптоматологијата. Секогаш да се направи гинеколошки преглед, вклучувајќи ги и постарите жени (или пациентките да се пратат во центар каде ќе може да се изврши прегледот).

ТУМОРИ НА ГРЛОТО НА МАТКАТА

Симптоми и дијагноза

- Симптомите се посилен вагинален или крвав исцедок и посткоитално точкасто крварење. Специфични симптоми не може секогаш да се најдат, но промените ќе се видат при рутинското иследување.
- Вагиналната цитологија (брис за ПАП) е најважен преглед¹².
- Следни иследувања се колпоскопија и биопсија заедно или без ендocerвикална киретажа.

Бенигни промени на грлото на матката

- **Наботиева циста** е причинета од оклузија на каналите на мукозните жлезди на цервиксот. Голема циста може да се отвори, на пример, со врвот на штипалка.
- Симптом за **цервикален полип** најчесто е крвав исцедок особено посткоитално. Големината на полипот варира од неколку милиметри до 2 см. Најчесто петелката на полипот е во ендocerвиксот. Полипот може да се отстрани со авулзија со утерин форцепс. Цервикалните полипи најчесто се бенигни, но пожелно е отстранетото ткиво да се испрати на микроскопско иследување. Полипите често се повторуваат. При повторно јавување, подобро е да се направи ендocerвикална киретажа.
- Појавата на **кондиломи** е асоцирана со инфекција со Human Papilloma Virus-от (HPV) на цервиксот на утерусот, тие може да растат кон надвор или да бидат т.н. flat кондиломи, кои се детектираат на цитолошкиот брис на цервиксот:
 - ако цитолошкиот брис укажува на кондиломи, пациентката треба да се следи (на пр., на три месеци);
 - кондиломи кои растат егзофитично може да се отстранат оперативно, со претходна типизација на HPV¹³.
 - Околу половина ќе се повлечат спонтано во тек на 6 месеци.
 - Дијагнозата на клеточните промени, која бара колпоскопија, се базира на хистолошкиот наод: премалигните промени се класифицирани како лесна дисплазија (CIN I), средна дисплазија (CIN II) и тешка дисплазија и Carcinoma in situ (CIN III).
 - Ако постојат диспластични промени на цервиксот на утерусот, се спроведува третман на ласер-вапоризација или конизација со ласер или електричен лопор. Следењето се спроведува во гинеколошки болници на секои 6 месеци во тек на 1-2 години по што PAP може да се зема еднаш годишно во примарна здравствена заштита¹⁴. HPV-DNA тест се прави на 6 до 12 месеци.

Преанцерози на грлото на матката¹⁵

Ракот на грлото на матката е заболување коешто може да се превенира и контролира. Цитолошкиот наод (тест по PAP and liquid – based размаз), HPV-DNA типизација, колпоскопија и хистолошка дијагноза на преанцерозите овозможуваат откривање на ова заболување во прединвазивен стадиум.

- Кај секој цитолошки наод, кој е надвор границите на нормала, има потреба од дијаг-

¹² Цитолошки скрининг за рано откривање на ракот на грлото на матката во Р. Македонија досега не е спроведен

¹³ Ограничено достапно во Р. Македонија

¹⁴ Во Р. Македонија специјалисти гинеколози се вклучени во ПЗЗ

¹⁵ Преземено од: American Society of Colposcopy and Cervical Pathology(ASCCP) и American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

ностичка постапка по соодветен алгоритам.

- Во случаи кога постои присутна дополнителна (неспецифична) инфекција, прво приоѓаме кон нејзино лекување.

Лексикон

CIN: цервикална интраепителијална неоплазија - Richart –ова цитолошка терминологија

Дисплазија: еквивалент на интраепителијална преканцерозна лезија

SIL: интраепителијална лезија на сквамозни клетки - Bethesda терминологија

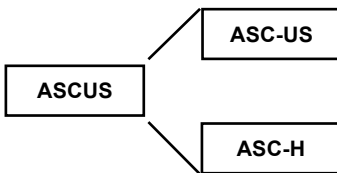
LSIL: интраепителијална лезија од лесен степен

HSIL: интраепителијална лезија од висок степен

ASC-US: атипични сквамозни клетки со недетерминирано значење

AGC: атипични гладуларни клетки

HPV: Human Papilloma Virus – одговорен за развиток на интраепителијални неоплазми на цервикс, сексуално пренослив вирус



Во септември 2001 година, Американското здружение за колпоскопија и цервикална патологија (ASCCP) предложи промени во цитолошката Bethesda терминологија, прифатени од Националниот институт за канцер (NCI).

ASC-US - промени кои сугерираат на LSIL

ASC-H - промени кои може да се HSIL

AGUS - исчезнува од терминологијата и е заменет со цитолошка атипична која треба да е специфицирана од страна на цитопатолошка лабораторија

AGC - атипични glandularни клетки

- Ендоцервикални, ендометријални, жлездени клетки, екстраутерини
- Атипични клетки со наклонетост кон неоплазија
- AIS – adenocarcinoma in situ
- Аденокарцином ендоцервикален, ендометријален, екстраутерин
- NOS - без одредени специфичности

Типизација на HPV- DNA

- Polymerasa chain reaction (PCR) изведена на ексфолирани клетки (брис) или на примерок од лезијата (ткиво) AI;
- Hybrid capture 1,2 - детекција на типот на вирусот со високи предиктивни вредности;
- Hybrid capture 3 - детекција на типот на вирусот и на вирусното ниво како прогностички маркер;
- HPV проофер;
- Rapid capture system

- Нискоризични HPV (неонкогени):
6, 11, 42, 43, 44, 54, 57, 61, 70, 71 . . . ;
- Високоризични HPV (онкогени): 16, 18, 30, 31, 33, 34, 35, 38, 39, 45, 51, 53, 55, 56, 58, 59, 63, 66, 68, 69, 73, 82, 83 . . . ;
- суптипови: LVX160, CP8304, . . . ;

Со новите технологии, цената на HPV-типизацијата значително се намали, а со компетицијата меѓу компаниите се очекува и натамошно намалување. Затоа се очекува во блиска иднина стандардните алгоритми да содржат одредување на HPV-DNA како дел од рутинска евалуација, особено за low-grade лезиите. Од тој аспект се смета дека натамошна редукција на карциномот на грлото на матката може да се очекува доколку жените се подложат на PAP најмалку еднаш на три години¹⁶. Како додаток на PAP, HPV-тестирањето може да послужи кај одредени високоризични групи во смисла на селектирање на пациенти за колпоскопија.

Упатства за работа кај пациентки со цервикална интраепителијална неоплазија (CIN) - потврдена со биопсија¹⁷

Препораки за постапка кај пациентки со потврден CIN 1

Пациентки со задоволителен колпоскопски наод

- Опции за постапка кај пациентки со потврден CIN1:
 - следење на состојбата без третман,
 - третман со аблативни или ексцизиски техники.
- Препорачливо е следење на пациентки со потврден CIN 1 и задоволителен колпоскопски наод со повторување на цервикална цитологија, на 6 до 12 месеци, или HPV-DNA тест за високоризични типови на HPV, на 12 месеци. Доколку дојде до наод за ASC (Atypical Squamous Cells) од цервикалната цитологија или повеќе, како и високо ризичен тип на HPV од HPV-DNA тестот по 12 месеци, пациентката се упатува на колпоскопски преглед.
- По 2 негативни, последователни цервикални цитолошки тестови или негативен HPV- DNA тест за високоризичен тип, се преферира пациентката да се врати на годишен цитолошки скрининг.
- Во клинички услови каде колпоскопскиот преглед е достапен, комбинација на повторувачки цервикален цитолошки преглед со колпоскопски преглед на 12 месеци е прифатлив приод кон следење на состојбата.
- Одлуката за третман на перзистирачки CIN 1 се базира врз пациентот и склоностите, т.е. препораките на лекарот.
- Доколку колпоскопскиот преглед е задоволителен, но се одлучи за третман, кај пациентки со потврден CIN1 се прифатливи следниве облици на третман: **криотерапија, електрокоагулација, ласер-аблација**, како и **LEEP (loop electrosurgical excision procedure)**.
- Пред аблација на CIN1 се препорачува ендоцервикална киретажа.
- Ексцизиски облици на третман се препорачуваат кај пациентки со повторувачки CIN1 од биопсија, по третман со аблативна терапија.

16 U.S. Preventive Services Task Force Recommendations for Cervical Cancer Screening

17 Преземено од: American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) и American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

Пациентки со незадоволителен колпоскопски наод

- Третман што се преферира кај овие пациентки е дијагностичка ексцизиска процедура (**LEEP, ласер-конизација, cold-knife конизација**).
- По исклучок, следење на состојбата е прифатливо кај: трудници и имunosупримирани пациентки, како и кај адолесцентки каде е исклучен CIN 2,3, но се со незадоволителен колпоскопски наод.

Неприфатливи опции за третман

- Аблативни процедури кај пациентки со CIN1 и незадоволителен колпоскопски наод.
- Подофилин или препарати со подофилин што се аплицираат во вагина или во цервикс.
- Хистеректомија како примарна и главна терапевска постапка кај пациентки со CIN 1- докажан со биопсија.

Препораки за постапка кај пациентки со CIN 2,3

Иницијални постапки кај CIN 2,3 - докажан со биопсија

- Одлуката за постапка се донесува врз основа на колпоскопскиот наод; задоволителен или незадоволителен.
- Двете методи, аблациски и ексцизиски, се прифатливи кај пациентки со CIN 2,3- докажан со биопсија, со задоволителен колпоскопски наод.
- Кај пациентки со повторувачки последователни наоди за CIN 2,3, се преферираат ексцизиски процедури.
- Дијагностичка ексцизиска процедура се препорачува кај пациентки со CIN 2,3 докажан со биопсија со незадоволителен колпоскопски наод.
- Опсервација на CIN 2,3 со цитолошка и колпоскопска контрола е неприфатлива освен во случаи на:
 - адолесцентки со CIN 2 - од биопсија, со задоволителен колпоскопски наод и негативен наод од ендоцервикална киретажа, каде се прави колпоскопски и цитолошки преглед на секои 4 до 6 месеци во тек на една година, но пациентката го прифаќа ризикот од окултно развивање на болеста.
- Кај адолесцентки со потврден хистолошки CIN 3 потребна е аблација или ексцизија на процесот.
- Хистеректомијата е неприфатлива како примарна терапија кај CIN 2,3.

Следење по третман на CIN 2,3 - потврден со биопсија

- Може да се користат или цервикалната цитолошка анализа или комбинација на цитолошката со колпоскопската анализа, на секои 4 до 6 месеци сè додека барем три цитолошки анализи се негативни за сквамозна интраепителијална лезија или малигнитет. Потоа се препорачува годишна цитолошка контрола.
- Ако се појави наод за ASC или повеќе, се упатува на колпоскопски преглед, за почеток.
- HPV-DNK тест е прифатлив 6 месеци по третманот за надзор на состојбата. Ако се идентификуваат високоризични типови, се препорачува колпоскопски преглед. Ако тестот е негативен, се продолжува со годишен цитолошки цервикален преглед.
- Реконизација или хистеректомија базирана на единечен позитивен HPV тест, кој не е поткрепен со останатите наоди (цитолошка, колпоскопска и хистолошка верификација) се неприфатливи.
- Ако се идентификува CIN 1 лезија на маргините на дијагностичката ексцизиска пос-

тапка или на постпроцедуралната ендоцервикална киретажа се препорачува следење на 4 до 6 месеци, со цитолошка, колпоскопска анализа и ендоцервикална киретажа.

- Ако CIN 2,3 се идентификува на маргините на дијагностичката ексцизиска процедура или на постпроцедуралната ендоцервикална киретажа, се препорачува повторување на ексцизионата постапка.
- Хистеректомија е прифатлива во оние случаи кога не е изводлива реконизацијата. Хистеректомијата се препорачува кај повторувачка, т.е. перзистирачка CIN 2,3 лезија - потврдена со биопсија.

КАРЦИНОМ НА ГРЛОТО НА МАТКАТА

Дијагностички чекори

- Анамнеза - општа, гинеколошка, семејна
- Клинички преглед:
- општ статус на болната (performance статус),
- гинеколошки: преглед под спекулум, вагинален и ректален.

За одредување на стадиум потребни се и: ИВП, цистоскопија, уродинамика, ректоскопија, рендген на бели дробови, УЗ-преглед, ев. КТ, МР.

Правила за класификација¹⁸

- Процесот мора да е хистолошки определен;
- Бимануелен преглед во општа анестезија (од двајца лекари);
- Цитолошка пункција на палпабилни лимфни јазли.

Класификација по FIGO

Ст. 0	CIN III
Ст. Ia	Процесот е локализиран на PVU
Ст. Ia1	Инвазија во строма < 3мм и ширина на лезија ≤7мм
Ст. Ia2	Инвазија во строма > 3 мм, продор < 5 мм и ширина на лезија ≤ 7мм
Ст. Ib	Клинички лезии > од Ст. Ia
Ст. Ib1	Лезија ≤ 4 см.
Ст. Ib2	Лезија > 4 см.
Ст. II	Процесот се шири надвор од цервиксот, но не допира до сидовите во малата карлица или до долната третина на вагината
Ст. IIa	Не ги инфилтрира параметрите
Ст. IIб	Ги инфилтрира параметрите
Ст. III	Карциномот се шири до карличните сидови и/или зафаќа долна вагинална третина
Ст. IIIa	Карциномот зафаќа долна третина од вагината
Ст. IIIб	Туморот се шири до сидовите на малата карлица и/ или предизвикува хидронефроза/афунција на бубрег
Ст. IV	Карциномот е надвор од малата карлица и/или ги зафаќа слузниците на мочниот меур или ректумот
Ст. IVa	Ширење на процесот во околните органи
Ст. IVб	Оддалечени метастази

18 Според: International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO)

Хистолошка класификација

- Сквамозен
- Аденокарцином
- Ендометрииден
- Светлоклеточен
- Аденосквамозен
- Аденоидноцистичен
- Ситноклеточен
- Недиференциран

Лекување¹⁹

Лекувањето на овие пациентки е тимско, составено од: гинеколог, радиотерапевт, уролог, патолог, интернист-онколог и по потреба рендгенолог и цитолог.

Лекување на плочест карцином

Стадиум	Хирургија	Радиохемотерапија
0-HSIL	Конизација	
Ia	HTA	
Ib1	W-M	Постоперативна
Ib2,IIa	W-M	Радикална
IIb,III,IVa		Радикална
IVb		Палиативна

Лекување на аденокарцином

Стадиум	Хирургија	Радиохемотерапија
0-HSIL	Конизација	
Ia	HTA	
Ib, IIa, IIb	W-M	Постоперативна
III, IVa	W-M	Радикална
IVb		Палиативна

- Кога постојат контраиндикации за хируршки третман, се препорачува интракавитарна апликација Cs137.
- Стадиум Iб1 -радикална HTA со пелвична лимфаденектомија по W-M (Wertheim-Meigs)²⁰
- Лекување со радиотерапија: **радикалното зрачење се вреднува еднакво како и хируршкото лекување.**
- Кај аденокарциномот е индицирано хируршко лекување.
- Индивидуалната вредност на прогностичкиот индекс треба да се има предвид при одредување на постоперативната терапија кај пациентките со карцином на грлото на матката, во раните стадиуми на болеста.
- Со прогностичкиот индекс се идентификува ризичната група на пациентки кај кои поради висок ризик за релапс и скратено преживување нужна е поагресивна терапија.

¹⁹ За радиолошка хемотерапија и следење, исто така, види соодветно онколошко упатство

²⁰ Ограничено достапно во РМ

Постоперативна радиохемотерапија²¹

- Зависи од:
 - присуство на метастази во пелвични лимфни јазли,
 - лимфоваскуларна инвазија,
 - длабочина на инвазијата,
 - големина на туморот,
 - инфламаторен инфилтрат.
- Прогностички индекс (ПИ):
 - 0 - 2,2 - низок ПИ,
 - 2,21 - 4,2 - среден ПИ,
 - 4,2 - висок ПИ.
- **Стадиум Iб2**
 - Хируршко лекување - кај плочест и кај аденокарцином.
- **Стадиум IIa**
 - Радикална хистеректомија со пелвична лимфаденектомија;
 - Радикална радиохемотерапија;
 - При остаток на тумор се преоѓа кон интерстициска брахитерапија;
 - Аденокарцином IIa и IIb примарно се лекува хируршки, по што следува радиотерапија.
- **Стадиум IIb - IV**
 - Лекување со радикална радиохемотерапија.
 - Ако болеста не се инфилтрирала на параметрите, туку само на пелвичните органи, можна е пелвична егзентерација.
- При метастатско заболување и/или локален рецидив, конзилијарно се одлучува за системска терапија:
 - монохемотерапија - cisplatin,
 - комбинирана хемотерапија.

Следење (follow up) по Wertheim - Meigs операција

- Прв гинеколошки преглед по 2 месеца, со КС, преглед на урина, ев. ренографија (контрола на можна опструктивна уропатија).
- Контрола на 4 месеци во тек на 2 години, цитолошки брис на 8 месеци, потоа до пет години гинеколошки преглед на 6 месеци, ПАП-тест и УЗ на 1 година. Рендген на бели дробови на 1год.

Следење (follow up) по зрачна терапија

- Во првите две години: клинички и гинеколошки преглед на 3 месеци, прв ПАП-тест по 3 месеци, потоа ПАП-тест и УЗ на 6 месеци.
- До пет години гинеколошки преглед на 6 месеци, тест ПАП и УЗ на 1 година, со посебно внимание на присутни симптоми за опструктивна уропатија.
- По петтата година еднаш годишно ПАП-тест и УЗ.

Следење (follow up) по радикална терапија и зрачење

- Контрола како по зрачна терапија со контрола на бубрежната функција со помош на УЗ или ренографија на 3 месеци во првата година, потоа до третата година на 4 месеци со посебно внимание на присутни симптоми на уроинфекција, опструк-

21 Исто така, види соодветно онколошко упатство

- тивна уропатија, радиоциститис и радиопроктитис.
- Рендген на бели дробови на 1 година.

ТУМОРИ НА ТЕЛОТО НА МАТКАТА

Симптоми

- Најчест симптом е абнормално крварење. Во 10-15% од пациентките причината е карцином на ендометриумот.

Дијагноза

- Ендометријална биопсија или цитолошко испитување се спроведуваат пред третман. Корисен е и вагиналниот ултразвук: се определува дебелината на ендометриумот и може да се открие евентуално постоење на полипи или миоми. Во постменопауза, дебелина на ендометриумот под 5 мм поретко може да биде карцином, но дебелина над 10 мм е абнормална и бара биопсија. Кај малигнитет, ултразвучниот преглед покажува нерегуларен ендометриум со просечна дебелина 15 мм. Кај жени во репродуктивен период дебелина на ендометриум повеќе од 18 мм е абнормалност и бара понатамошни истражувања (биопсија/ киретажа).
- Причината за постменопаузално крварење мора секогаш да се утврди пред третманот. Во случај на нормален ПАП-тест резултатите не исклучуваат карцином на ендометриумот.

Клинички статус

- Зголемен туморозен утерус најчесто сугерира за постоење миоми.

БЕНИГНИ ТУМОРИ

- Ендометријален полип може да предизвика пролонгирано, обилно менструално крварење или точкасто крварење. Полипот може да се види ултразвучно или да се најде при ендометријална биопсија. Се третира хистероскопски со отстранување или со киретажа. Полипите ретко малигнизираат (1%). Конкомитантна ендометријална хиперплазија е многу почеста (10%).

Миоми на утерусот

- Секоја трета жена во репродуктивниот период има миоми.
- Најчесто се бенигни, околу 0,1% се леиомиосаркоми.
- Миом е најчеста индикација за хистеректомија.
- Големината на миомите варира во широки граници.
- Субмукозните миоми кои се под слузницата на матката, предизвикуваат обилно крварење, следено со анемија.
- Се детектира со гинеколошки преглед и се верифицира со ултразвук.
- Забелешка: Може да има потешкотија во разликувањето на миомот од оваријален тумор.
- Третман:
 - хистеректомија²² кога има повеќе миоми на матката и кога пациентката не пла-

22 Ограничено достапна на ниво на С33

нира бременост;

- енуклеација на миомите²³ или медикаментозен третман за да се зачува утерусот (незавршена репродукција);
- субмукозните миоми може да се отстранат хистероскопски²⁴.

КАРЦИНОМ НА ЕНДОМЕТРИУМОТ

- Најчест е аденокарциномот на ендометриумот.
- Најчест симптом е нерегуларно крварење.
- Ризикот е зголемен кај пациентки со обезитет, дијабет, висок крвен притисок, ановулаторни циклуси, доцна менопауза, нулипари и семејна историја.
- Средна возраст на дијагностицирање е 65 години.

Препораки²⁵

Препораки за пациентки со просечен ризик

Врз основа на комплетна ревизија на литературата, не е утврдено дека скринингот за ендометријален карцином е гаранција за следење жени кои немаат идентифицирани фактори на ризик. Досега нема изработени големи проспективни рандомизирани контролирани научни студии дизајнирани за да ја одмерат ефективноста на скринингот, веројатно затоа што повеќето ендометријални карциноми (77%) се дијагностицираат во ран стадиум. Раната дијагноза резултира од присуството на алтерирачки симптоми, посебно крварењето. Поради тоа, се препорачува во периодот на менопаузата, жените кои се со просечен ризик, да се информираат во врска со ризиците и симптомите на ендометријалниот карцином и да се поттикнат и охрабрат во пријавувањето на какво и да било неочекувано крварење дури и spotting кај своите лекари.

Препораки за пациентки со зголемен ризик

Врз основа на комплетна ревизија на литературата, не е утврдено дека скринингот за ендометријален карцином треба да се препорача кај жени кои се со зголемен ризик од развој на ендометријален карцином само врз основа на анамнестички податок за непопечено естрогено дејство, доцна менопауза, терапија со тамоксифен, нулипаратет, инфертилитет или ановулација, обезитет, дијабетес или хипертензија. Како и во случајот на жени со просечен ризик, и кај индивидуите со зголемен ризик, кои развиваат ендометријален карцином, постои тенденција за манифестирање на симптомите во ран стадиум на болеста. Како и во случајот на жени со просечен ризик, во времето на менопауза, оние со зголемен ризик идентифицирани според факторите за ризик кои се претходно наброени, треба да бидат информирани во врска со ризиците и симптомите на ендометријалниот карцином и да се поттикнат и охрабрат во пријавувањето на какво и да било неочекувано крварење дури и spotting кај своите лекари. Асимптоматските пациентки со зголемен ризик, исто така, треба да бидат информирани за потенцијалниот бенефит, ризиците и ограничувањата на тестовите за рана дијагноза на ендометријален карцином за да донесат одлуки во врска со спроведувањето на овие тестови.

23 Ограничено достапна на ниво на С33

24 Ограничено достапна на ниво на С33

25 Според: American Cancer Society-Guidelines for the early detection of cancer, 2003.

Препораки за пациентки со висок ризик

The American Cancer Society препорачува годишен скрининг за ендометријален карцином со ендометријална биопсија кој треба да се изведе до 35-годишна возраст за жени со ризик од развој на неполипозен колоректален карцином (nonpolyposis colorectal cancer-HNPCC). Пациентките со голем ризик треба да бидат информирани за ризикот и за симптомите на ендометријалниот карцином, како и за потенцијалниот бенефит, ризиците и ограничувањата на тестовите за рана дијагноза на ендометријален карцином.

Популацијата дефинирана како високоризична за ендометријален карцином вклучува жени за кои е познато дека се носители на наследниот неполипозен колоректален карцином асоциран со мутации, жени кај кои постои голема веројатност да се носители на мутации (пр.: познато е дека мутацијата постои во семејството) и жени од семејства со автозомно доминантна предиспозиција за карцином на колон во отсуство на резултати од генетски иследувања, во согласност со критериумите на Cancer Genetics Studies Consortium Task Force во врска со неполипозниот колоректален карцином.

Прифатената дефиниција за херeditарниот неполипозен колоректален карцином, која се базира на заклучоците од митингот на International Collaborative Group, од 1991 год., опфаќа:

- Најмалку тројца роднини со хистолошки верифициран колоректален карцином, со еден роднина од прво колено на другите двајца. Треба да се исклучи постоењето на семејна аденоматозна полипоза.
- Треба да бидат афектирани најмалку две сукцесивни генерации.
- Најмалку еден случај на колоректален карцином треба да биде дијагностициран пред 50-тата година од животот.

На Советот од 1996 год., дефиницијата е дополнета со:

- Семејства со случај на колоректален карцином пред 40-тата година од животот.
- Семејства со повисока инциденца на тумори асоцирани со херeditарниот неполипозен колоректален карцином.

Во моментот, нема доволно податоци кои укажуваат дека годишниот скрининг на жените со херeditарен неполипозен колоректален карцином овозможува или не овозможува детектирање ендометријални карциноми во доволно ран стадиум за да се подобри преживувањето во споредба со поставување на дијагнозата кога веќе се присутни симптоми. Сепак, поради високиот ризик од ендометријален карцином во оваа група и поради потенцијано животна загрозувачката природа на ова заболување, се препорачува скринингот. Најдобрата возраст за отпочнување со скринингот на жени со херeditарен неполипозен колоректален карцином како фактор на ризик не е позната. Некои автори предложиле годишниот скрининг да се започне на 25 години или меѓу 25 и 35 год. Жените со наследниот неполипозен колоректален карцином асоциран со мутации или оние со голема веројатност да развијат наследен неполипозен колоректален карцином асоциран со мутации треба да се информирани дека овие препораки се базираат на мислењата на експерти во отсуство на научни докази.

Идните здравствени работници треба да ги советуваат жените со ризик од неполипозен колоректален карцином за превентивните мерки. На жените кои повеќе не планираат да продолжат со раѓање и кај кои се спроведува оперативен зафат поради колоректален карцином, како опција треба да им се понуди изведување профилатичка хистеректомија во исто време, што може да го редуцира ризикот од ендометријален карцином. Профилатичката оофоректомија за редуцирање на ризикот од оваријален карцином треба да биде понудена како можност.

Дијагноза

- Како кај тумори на фундусот на утерусот.
- Регуларна ендометријална биопсија овозможува рана детекција.
- Раширеноста на болеста се определува предоперативно со:

Основна дијагностичка постапка

- Исцрпна анамнеза и комплетен физикален преглед;
- Гинеколошки преглед;
- Колпоскопски преглед;
- Еходијагностика на мала карлица;
- Хистерометрија;
- Хистероскопија и биопсија;
- Фракциска ендоцервикална и ендометријална киретажа.;
- Вагинален и ректален преглед под анестезија;
- Компјутеризирана томографија на карлица и абдомен кога се сомневаме за напредната болест;
- Одредување клинички стадиум на болеста.

Помошни дијагностички методи

- Цитолошки методи:
 - цервико-вагинален брис;
 - ендоцервикален испирок;
 - интракавитарен испирок;
 - ендометријален браш.
- Хистолошки методи:
 - четиристрано потезна биопсија (со Новакова сонда).
- Вагиносонографска евалуација на ендометриум:
 - ехогеност,
 - дебелина на ендометриумот,
 - назабеност на тенката хипоехогена зона меѓу ендометриумот и миометриумот,
 - пулсирачка колор-доплер дијагностика на крвни садови на утерус и ендометриум.
- Хистероскопија со биопсија
- Определување стадиум врз основа на хируршка и патохистолошката класификација (FIGO).

Клиничка класификација на карцином на ендометриум²⁶

- **Стадиум 0:** Carcinoma in situ.
 - Хистолошки наод суспектен за малигнитет. Овој стадиум не треба да се вклучува во терапевската статистика на инвазивен карцином на ендометриум.
- **Стадиум I:** Карциномот е ограничен на corpus uteri.
 - **I a:** Должината на cavum uteri е 8 см или помалку.
 - **I b:** Должината на cavum uteri е поголема од 8 см.
- **Стадиум II:** Карциномот ги зафаќа корпусот и цервиксот.
- **Стадиум III:** Карциномот се проширил надвор од утерусот, но не и надвор од ма-

26 Според: International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO)

лиот таз.

- **Стадиум IV:** Карциномот ги зафатил слузниците на мочниот меур и ректумот, или се проширил надвор од границите на малиот таз, на оддалечени органи и ткива.
 - **IV a:** Карциномот ги зафатил слузниците на мочниот меур и ректумот.
 - **IV b:** Постои дисеминација на оддалечени органи и ткива.

Хистопатолошки степен на диференцијација

- G-1: Високо диференциран аденоматозен карцином.
- G-2: Диференциран аденоматозен карцином делумно со солидни плажи.
- G-3: Предоминантно солиден или целосно недиференциран карцином.

Третман²⁷

- Најчест третман е тотална хистеректомија со билатерална салпингоофоректомија (болеста најчесто е ограничена на утерусот). Може да се отстранат и лимфните жлезди во карличната празнина и парааортално²⁸.
- Ако карциномот е површински и добро диференциран, на пациентката постоперативно може да ѝ се даде вагинална радиотерапија (**ннд-А**).
- Ако карциномот е широко распространет и/или лошо диференциран, на пациентката ѝ се дава надворешна со/без интракавитарна радиотерапија и кај одредени случаи медикаментозна терапија - цитостатици и хормонални препарати.

Опис на третманскиот протокол²⁹

Ендометријална хиперплазија

- **Обична (гландуларна-цистична) хиперплазија (без атипича):** Не се смета за преанцероза. При фоликуларна перзистенца, трансформирање на ендометриумот и предизвикано крварење по давање гестагени во траење од 10 до 14 дена (најдобро од 12-тиот до 25-тиот ден на циклусот), давање medroxyprogesteronacetat 10-20 мг/ден или еквивалент. При нејасни ситуации, особено кај повторувани метрорагии - повторена киретажа или хистероскопија. Да се исклучи постоење на хормонопродуцирачки оваријални тумори (ултразвук, одредување на ФСХ и ЛХ).
- **Комплексна (аденоматозна) хиперплазија (без атипича):** Повисока доза на гестагенска терапија – medroxyprogesteronacetat 100 мг/ден, мегестролацетат 4 x 20 мг/ден и по три месеца контролна киретажа. Ако перзистира хиперплазијата, кај пременопаузални жени кои сè уште се со желба за деца - повторување на гестагенската терапија. Кај пери и постменопаузални пациентки - хистеректомија.
- **Обична атипична хиперплазија (ризик за карцином 5-10%):** како и кај претходната - аденоматозна хиперплазија, со тоа што ако сè уште постои желба за репродукција, се дава конзервативна терапија со гестагени и по 3 месеци повторување на дијагностиката - киретажа и хистероскопија. Ако пациентката завршила со репродукција - совет за хистеректомија.
- **Комплексна атипична хиперплазија (ризик за карцином 30%):** Вагинална или абдоминална хистеректомија со или без аднексектомија. Одлуката за аднексектомија се донесува при испитувањето на препаратот на матката за време на операцијата и евентуален наод на инвазивен карцином (голем број на лажно позитив-

²⁷ За радиолошка, хемотерапија и следење, исто така, види соодветно онколошко упатство

²⁸ **Ограничено достапно во Р. Македонија**

²⁹ Според: American Cancer Society (ACS)

ни наоди!!!). Кај жени со желба за репродукција - хистероскопија и конзервативно третирање со постапка како кај комплексната хиперплазија - без атипича. Ако се повтори наодот - совет за хистеректомија.

Стадиум I

- **Стадиум I-A (G-1, G-2, G-3)**
 - Перитонеален испирок.
 - НТА cum BSO со селективна пелвична и парааортална лимфаденектомија.
 - Интензивен постоперативен надзор, при негативен наод на лимфни јазли.
- **Стадиум I-B (G-1).**
 - Перитонеален испирок.
 - НТА cum BSO со селективна пелвична и парааортална лимфаденектомија.
 - Интензивен постоперативен надзор, при негативен наод на лимфни јазли.
- **Стадиум I-B (G-2)**
 - Перитонеален испирок.
 - НТА cum BSO со селективна пелвична и парааортална лимфаденектомија.
 - Пожелна постоперативна радиотерапија.
- **Стадиум I-B (G-3)**
 - Перитонеален испирок,
 - НТА cum BSO со пелвична и парааортална лимфаденектомија.
 - пожелна постоперативна радиотерапија.
- **Стадиум I-C (G-1, G-2, G-3)**
 - Перитонеален испирок.
 - НТА cum BSO со пелвична и парааортална лимфаденектомија.
 - Постоперативна радиотерапија.

Стадиум II

- **Стадиум II-A (G-1)**
 - Перитонеален испирок.
 - Радикална НТА cum BSO со пелвична и парааортална лимфаденектомија.
 - Пожелна постоперативна радиотерапија.
- **Стадиум II-A (G-2, G-3)**
 - Перитонеален испирок.
 - Радикална НТА cum BSO со пелвична и парааортална лимфаденектомија.
 - Постоперативна радиотерапија.
- **Стадиум II-B (G-1, G-2, G-3)**
 - Перитонеален испирок.
 - Радикална НТА cum BSO со пелвична и парааортална радиотерапија.
 - Постоперативна радиотерапија.

Стадиум III

- Примарна надворешна и интракавитална ирадијација.
- Комбинација на ирадијација и оперативно лекување е оправдана во индивидуални случаи. Во такви случаи, кога е можно, 4-5 недели по зрачењето може да се направи хируршка експлорација и хистеректомија, ако заболувањето е лимитирано на утерусот или ако постои само почетна инфилтрација на параметриумите.
- Кај овој стадиум на болеста може да се продолжи со додатна хормонална и хемотерапија.

- Постоперативна ирадијација на целиот пелвис се врши кога интраоперативно (примарна хируршка терапија) ќе се најде неочекувано проширување на канцерската болест на органите и ткивата на пелвисот.

Стадиум IV

- Примарна надворешна и интракавитална ирадијација во случаи кога заболувањето е ограничено на пелвисот (инфилтрација на мочниот меур и ректумот).
- Индивидуализирани комбинации на пелвична ирадијација со цел да се постигне локална контрола на туморот за палијација, како и системска хемотерапија, ев. хормонотерапија.

Следење

- Следење на пациентките во специјализирана установа во следните 3-5 години, потоа еднаш годишно во примарна здравствена заштита.
- Клиничко испитување, ПАП-тест, рендген на граден кош, ултразвук.
- Рецидив најчесто се јавува на вагината.

Прогноза

- Две третини од пациентките имаат прв стадиум на болеста, а кај нив 5-годишното преживување е преку 80%.

ТУМОРИ НА ОВАРИУМИТЕ

- Оваријалните тумори се чести во сите возрастни групи, 85% се бенигни.
- Најчесто малигнитетот се јавува кај постменопаузните жени.
- Во репродуктивниот период најчести се функционални оваријални тумори, но кај жени над 50-годишна возраст скоро половината се малигни.

Симптоми

- Најмногу од оваријалните тумори не даваат никаква симптоматологија и се откриваат во тек на клиничко иследување.
- Хормонално-активните тумори може да предизвикаат нарушување на менструалниот циклус.
- Големите тумори може да предизвикаат притисок, абдоминално зголемување, зачестени уринарни проблеми.

Дијагноза

- Потребно е испитување на малата карлица. Пожелно е да се направи ултразвук.
- Сите оваријални тумори треба да се отстранат, затоа што хистолошко детерминирање на карциномот може да се направи само од изваден тумор.
- Како комплементарно иследување потребно е да се направат тумор-маркери, пр.: СА 125, иако не е специфичен - зголемен е и кај ендометриоза и инфекција.
- Раната дијагноза на оваријален карцином е важна и ја подобрува прогнозата. Три од четири оваријални карциноми се детектираат кога карциномот е раширен во абдоминалната шуплина.
- Оваријален тумор кај постменопаузална жена најчесто е карцином.

Патологија

- Потеклото и структурата на оваријалните неоплазми варира, но најчесто се епителлијални. Може да бидат бенигни, малигни или т.н. border-line тумори.
- Некои од нив се хормонски активни.

БЕНИГНИ ОВАРИЈАЛНИ ТУМОРИ

- Епителијалните тумори (серозни, муцинозни) се најчести (скоро 80%).
- Во репродуктивниот период многу чест наод се функционални оваријални цисти: фоликулински цисти и циста од corpus luteum. (Ако е унилокуларна и помала од 5 см, најверојатно ќе исчезне спонтано).
- Некои цисти (пр: циста на corpus luteum) може да руптурираат, да предизвикаат обилно крварење и да побараат итен хируршки третман.
- Торзија предизвикува исхемија на ткивото и, исто така, бара хируршки третман.
- Други цисти најчесто се параоваријалните и дермоидните, кои се третираат хируршки, најчесто лапароскопски.
- Ако циста со дијаметар помал од 5 см се детектира кај пременопаузални жени со ултразвук, и во нив нема септуми или папиларни полиферации, треба да се следи на 2-4 месеци додека цистата да исчезне. Сите останати цисти бараат адекватно испитување.

ОВАРИЈАЛЕН КАРЦИНОМ

- Пик на јавување е возраст од 65 години.

Симптоми

- Во најголем број случаи нема симптоми и болеста првпат се дијагностицира кога е проширена во абдоминалната празнина.
- Скоро половина од пациентките имаат зголемување на абдоменот и чувство на притисок. Има и активно јавување на асцит.

Дијагноза

- Исто како и за останатите оваријални тумори. Испитување со ултразвук: ако туморот е мултилокуларен и/или делумно солиден, и/или со папиларни структури, веднаш треба да се направат дополнителни испитувања.
- Треба да се запамти дека малигните оваријални тумори се најчести во постменопаузата.

Третман³⁰

- Генерално хируршки (**ннд-В**). Цел е карциномското ткиво од абдоминалната празнина да се отстрани колку што е можно повеќе. Хистеректомија, ресекција на оментумот и отстранување на видливи лимфни жлезди, по можност и парааорталните жлезди.
- Понатамошниот третман вклучува хемотерапија и, во помал број случаи, радиотерапија во малата карлица (**ннд-В**). Третманот со Paclitaxel/Carboplatin кај пациентки со напреднат оваријален карцином стана стандард во постоперативниот третман. Хемотерапија базира на платинум, најверојатно, е поефективна отколку терапија без платинум (**ннд-В**). Може да е потребна повторна циторедукциона хирургија (**ннд-С**), како и дополнителната хемотерапија.

30 Види, исто така, соодветно онколошко упатство

- Успешен метод за рано откривање на карциномот не постои.
- Приближно 50% е од епително потекло; останатите се неепителни (герминативни или стромални) и метастатски облици, најчесто од ГИТ. Саркомите се ретки.

Дијагностички чекори

- Анамнеза, вагинален и ректален гинеколошки преглед, УЗ на абдомен, вагинален УЗ, СТ на абдомен, ректоколоноскопија, цистоскопија, пасажа на црева, ИВП, хематолошки и биохемиски иследувања на крвта и на туморски маркери - СА 125.
- Стадиумот на рак на јајниците се одредува хируршки со експлорација на абдоменот.

За операторот е важно:

- асцитес со примерок за цитолошко иследување;
- преглед на перитонеумот, биопсија на сомнителните места и брис од дијафрагма;
- преглед и палпација на органите во карлицата;
- опис на туморот во мала карлица;
- експлорација на ретроперитонеум и параортално;
- кај иноперабилни случаи, биопсиите може да се направат лапароскопски.

Класификација³¹

- **Стадиум I**
 - Ia - мал тумор на еден јајник, со интактна капсула, без асцит
 - Ib - на двата јајника, со интактна капсула, без асцит
 - Ic - руптура на капсула и наод на малигни клетки во асцитот
- **Стадиум II**
 - IIa - проширување во матката или јајцеводите
 - IIb - во другите органи на малата карлица
 - IIc - прекин на капсула или израсстоци на површина на
 - јајник/позитивен асцит или испирок
- **Стадиум III**
 - IIIa - микроскопски МС по перитонеум
 - IIIb - микроскопски МС по перитонеум, помали од 2 см
 - IIIc - МС по перитонеум/поголеми од 2 см/позитивни
 - ретроперитонеални или ингвинални јазли
- **Стадиум IV**
 - оддалечени МС, плеврален излив, МС хепар

Хистолошка класификација

Епителни оваријални тумори:

Серозни, муцинозни, ендометриодни, светлоклеточни, Brenner-ов тумор, мешани епителни, недиференцирани и неklasифицирани

- Поделба на:
 - бенигни,
 - borderline,
 - малигни.

Кај малигните во прогностиката е важен и степенот на диференцијација, градус - G.

³¹ Според FIGO

Неепителни оваријални тумори:

- I Герминативни:
 - дисгермином, тератом, ендодермален синусен тумор, ембрионален карцином, полиембриом, хориокарцином, мешани.
- II Стромални (sex-cord):
 - гранулозоклеточни, андробластоми, гинандробластоми, неклассифицирани.
- III Метастатски

Терапија³²

- Примарна терапија е хируршката - со радикално отстранување на туморот (циторедукција).
- НТА+BSO, оментектомија, апендектомија, ресекција на туморски маси во абдомен и ретроперитонеум со минимален остаток на зафатеното ткиво до 1 см.
- Дополнително значење во лекувањето имаат опременоста на болницата, стадиумот на болеста, големината на останатиот тумор по операцијата и неговата диференцираност (G1, G2, G3).
- **I стадиум:**
 - Ia, Ib, G1 – доволно е хируршко лекување,
 - Ia, Ib, G2, G3, Ic - кон хируршкото лекување додаваме хемотерапија или радиотерапија.
- **II, III и IV стадиум:**
 - кај 75-80 % болни со рак на овариуми,
 - хируршка, со 6 круга стандардна системска хемотерапија, најдоцна 28-миот ден по операцијата.

Други можности за лекување

- Кај иноперабилни тумори стадиумот може да го одредиме лапароскопски.
- Започнуваме со хемотерапија.
- По 2 до 4 круга од хемотерапијата може да следи хируршки зафат.
- Следува хемотерапија или радиотерапија.

Лекување на болни со неепителни малигни тумори на овариуми

Герминативни тумори

- Дисгермином (40%): Туморот е осетлив на хемо и на радиотерапија. Хируршкиот третман е конзервативен
 - Ia ст. - хируршко лекување - еднострана аднексектомија и ресекција на евентуални метастази од другиот јајник, со обид да се остават матката и еден јајник.
 - Ib ст. - по хируршкото лекување – хемотерапија.
- Останати герминативни тумори на јајниците:
 - хируршка терапија како кај дисгермином (млада жена) или како кај епителни тумори;
- Ib G3 стадиум се продолжува со системска терапија;
- валидноста на лекувањето се одредува со β HCG и/или α FP.

32 За хемотерапија и следење, исто така, види соодветно онколошко упатство

Метастатски тумори

- Хируршко

Borderline тумори

- Кај млади жени, ако треба да ја сочуваме репродуктивната функција, правиме едно-страна аднексектомија со одредување на стадиумот.

Следење (follow up)

- Првите три години по лекувањето се прават прегледи на четири месеци, потоа до пет години на шест месеци, а потоа до десет години еднаш годишно.
- Следиме со: анамнеза, гинеколошки вагинален и ректален преглед, туморски маркери СА 125, СЕА, β HCG и/или α FP (зависно од хистотипот), УЗ на абдомен, ренген на бели дробови.

Прогноза

- Преживувањето кај пациентки со карцином само на овариумот е 80%. Но, најчесто се открива во подоцнежен стадиум, со 5-годишно преживување во 30%, а за IV стадиум е под 10%.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001036. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995;141:680-689
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950964. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology* 1998;91:626-631
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980635. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
6. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998;280:1510-1517
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989095. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
8. Nubia Mukosi M. D., F. Xavier Bosch, M. D, Silvia de Senjose, M. D., Rolando Herrera M. D., Xavier Cashellsagne M. D., Keerti V Shah Ph. D. for the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cancer Study Group. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types associated with Cervical Cancer , *The New England Journal of Medicine* 2003, p518-527
9. Kletter B, van Doorn LJ, Schrauwen I L et al. Development and clinical evaluation of a highly sensitive PCR-reversa hybridization like probe assay for detection and identification of anogenital human papillomavirus. *J Clin Microbiol* 1999;37:2508-17
10. Thomas Iftner, Luisa Lina Villa. Human Papillomavirus Technologies. *Journal of the*

- National Cancer Institute Monographs 31,2003
11. ME Sherman, AT Loriner, Dr Scott, S Washolder, PE Castle, AG Class et al. Baseline cytology and human papillomavirus testing to assess risk for cervical neoplasia: a ten year cohort analysis of 20, 810 Women. The National Cancer Institute, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, Bethesda, MD USA, *J Natl Cancer Ind* (2003)95, 46-52
 12. American Cancer Society guidelines on testing for early endometrial cancer detection-update 2001. *CA Cancer J Clin* 2001 Jan-Feb;51(1):54-9. [181 references]
 13. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003 Jan-Feb;53(1):27-43. [57 references]
 14. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Cervical cancer (cervix uteri). *Acta Oncologica* 1996;2(suppl 7):57-80
 15. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978129. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 16. Shueng PW, Hsu WL, Jen YM, Wu CJ, Liu HS. Neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy should not be a standard approach for locally advanced cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1998;40:889-896
 17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980606. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
 18. Green J, Kirwan J, Tierney J, Symonds P, Fresco L, Williams C, Collingwood M. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002225. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 19. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Uterine cancer (corpus uteri). *Acta Oncologica* 1996;2(suppl 7):pp. 81-85
 20. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978130. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 21. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Ovarian cancer. *Acta Oncologica* 1996;2(suppl 7):86-92
 22. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978131. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 23. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Chemotherapy for advanced ovarian cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001418. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
 24. Bristow RE, Lagasse LD, Karlan BY. Secondary surgical cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: patient selection and review of the literature. *Cancer* 1996;78:2049-2062
 25. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961861. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 26. Meikle SF, Weston Nugent E, Orleans M. Complications and recovery from laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal and vaginal hysterectomy. *Obstetrics and Gynecology* 1997;89:304-311
 27. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970231. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
 28. Interdisziplinäre Kurzgefasste Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2000) - B22, Seite 287 ff, Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) der Deutschen Krebsgesellschaft, Heidelberg und Frankfurt/Main
 29. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ (1994) *Histological*

- typing of female genital tract tumours. 2nd ed. WHO International Histological Classification of Tumours. Springer Berlin Heidelberg New York
30. American Cancer Society guidelines on testing for early endometrial cancer detection-update 2001. CA Cancer J Clin 2001 Jan-Feb;51(1):54-9. [181 references]
 31. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. CA Cancer J Clin 2003 Jan-Feb;53(1):27-43. [57 references]
 32. Giusa-Chiferi MG, Goncalves WJ, Baracat EC et al: Transvagynal ultrasound, uterine biopsy and hysteroscopy for postmenopausal bleeding. Int J Gynecol Obstet 55:39, 1996
 33. MacDonald RR, Thorogood J, Mason MK: A randomized trial of progestogens in the primary treatment of endometrial carcinoma. BR J Obstet Gynecol 95:166, 1988
 34. Pentti K. Heinonen, Article ID: ebm00544 (025.044) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 12.8.2005, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на две години.
3. Предвидено следно ажурирање до август 2007 година.
4. Упатството е дополнето со податоци од упатства на FIGO, ASCCP, ACOG и ACS, каде што е наведено.

СИСТЕМСКИ ЗАБОЛУВАЊА ВО БРЕМЕНОСТА

- ▶ Општи напомени
- ▶ Срцеви и васкуларни заболувања
- ▶ Тромботички компликации
- ▶ Метаболни нарушувања
- ▶ Невролошки заболувања
- ▶ Ренални заболувања
- ▶ Ревматски заболувања
- ▶ Психијатриски проблеми
- ▶ Бронхиална астма
- ▶ Карциноми во бременоста
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОПШТИ НАПОМЕНИ

- Лошо третирано или нетретирано системско заболување ја нарушува фертилноста. Потребен е адекватен третман за воспоставување на фертилноста.
- Претконцепциското иследување и советување од специјалист за третман на системското заболување и од перинатолог е неопходно за процена на индивидуалниот ризик од бременоста и породувањето.

- Системското заболување мора да биде често мониторирано за време на бременоста со висок ризик.
- Неопходна е добра соработка меѓу пренаталните клиника и болници.

СРЦЕВИ И ВАСКУЛАРНИ ЗАБОЛУВАЊА

- Минутниот волумен на срцето започнува да расте за време на првиот триместар од бременоста и се зголемува за 30% до 50%. Ова значи зголемување на циркулаторното оптоварување на срцето. Срцевата фреквенција и ударниот волумен се зголемуваат, а периферниот отпор опаѓа.
- Оската на срцето се поместува хоризонтално и малку налево, поради подигнување на дијафрагмата, зголемувајќи ја тендецијата за екстрасистоли.
- За време на бременоста, утерусот доведува до отежната дренажа на v. cava во легната положба, со што се намалува враќањето на венска крв. Поради тоа бремената жена треба да лежи на лев бок при секое иследување или третман кои траат подолго време.
- Можноста на КВС да реагира на физички стрес е ограничена, особено за време од третиот триместар.

Хипертензија

- Артерискиот крвен притисок во нормална бременост не се зголемува над 140/90 mmHg.
- Хипертензијата за време на бременоста е асоцирана со прееклампија во 70% од случаите, а во 30% со хронична хипертензија.
- Инциденцата на хронична хипертензија во Западна Европа е околу 2%-4%. Ризикот за хипертензија се зголемува над 30-годишна возраст.
- Ризикот за фетусот е поврзан со хроничната плацентарна исуфициенција и се одразува како заостанување во растот и фетална хипооксидација. Ризик за мајката кај многу тешки хипертензии претставуваат можни мозочни циркулаторни нарушувања, срцева слабост и компликации кои се резултат на суперпонираната прееклампија.
- Лесно до умерено зголемување на артерискиот крвен притисок без албуминурија не е индикатор за постоење висок ризик. Многу е важен мониторингот на бремената жена во амбулантски услови во акушерските болници. Доколку се јави албуминурија, пациентката мора да биде хоспитализирана.
- Најголем дел од антихипертензивните лекови се од корист во бременоста. Од сите адренергични бета-блокери, лабеталолот е најчесто користен и е лек на избор. Атенололот може да предизвика интраутерин застој на растот. Нифедипинот, исто така, е корисен.
- ACE-блокаторите се забранети. Тие можат да го зголемат ризикот за фетални малформации. Тие, исто така, го инхибираат нормалниот развој на васкуларниот систем на фетусот. Диуретиците не се препорачуваат бидејќи го намалуваат плазма-волуменот, кој и така е веќе намален кај хронична хипертензија, особено кај прееклампија.

Срцеви заболувања

- Зголемеиот дотур на крв во срцето во текот на бременоста е најсериозниот елемент во комбинација со оптоварувањето кое произлегува од зголемеиот интракавитарен притисок во срцето при валвуларните заболувања, пр.: кај митрална сте-

ноза, но и кај конгениталните срцеви заболувања кои се придружени со хипооксија. Мајките со митрална стеноза имаат зголемен ризик за преткоморна фибрилација и акутна срцева слабост во форма на белодробен едем.

- Ризикот за мајчиниот морталитет во случаите со Марфан синдром, Ајсенменгер синдром и кардиомиопатија е околу 50%.
- Гравидните пациентки со срцево заболување не се со ризик доколку нивниот функционален капацитет на срцето е класифициран според NYHA во група 1 или 2.
- Мајчиниот морталитет во случаите на група 3 и 4, според оваа класификација, е околу 10%, особено доколку пред бременоста не се направени целосна процена на срцевата состојба и соодветен медикаментозен третман. Ризикот е на исто ниво и кај бремените жени со акутен миокарден инфаркт.
- Медицинскиот третман се одредува според срцевото заболување и состојбата на пациентката.

ТРОМБОТИЧНИ КОМПЛИКАЦИИ

- Ризикот за рекурентност на длабока венска тромбоза (ДВТ) или белодробен тромбемболизам (БТЕ) за време на бременоста значително се зголемува.
- Како базично лабораториско тестирање се одредува антиромбин 3, протеин Ц и протеин С, како и АРТТ. Тие се потребни да се детектира лупус антикоагуланс синдром.³³
- Доколку претходната ДВТ и БТЕ се поврзани со недостаток на антиромбин 3, протеин Ц или протеин С, тромбoproфилаксата треба да започне во 6-тата г.н., трае во тек на целата бременост до 3 месеци по породувањето. Концентрат од антиромбин 3 е корисен за време на породувањето.
- Доколку пациентката имала претходна ДВТ или БТЕ, без недостаток на антиромбин 3, протеин Ц или протеин С, профилатичкиот третман се започнува во 20-24-тата г.н. и завршува 6 до 12 недели по породувањето.
- Лек на избор е нискомолекуларен хепарин (LMWH), кој се дава 1-дневно. Мониторирање не е потребно. По 24-тата г.н. и доколку мајката има над 75 кг, потребна е двојна доза.
- Хепарин даван супкутано во доза од 75.000 до 125.000 ИЕ, исто така, може да се користи, иако неговата употреба опаѓа. Овој третман бара нормално мониторирање. Нискомолекуларниот и супкутано дадениот хепарин треба да се прекинат при породувањето, т.е. 12 часа пред индукцијата на породувањето.
- Варфаринот е познат тератоген агенс. Поради тоа не е корисен за тромбoproфилакса за време на бременоста, освен кај пациентки со вештачки валули на срцето.

МЕТАБОЛНИ НАРУШУВАЊА

Дијабетес

- Бројот на мајки со нарушена гликозна толеранција е околу 10-пати поголем од бројот на мајки со дијабетес тип 1.
- Бременоста комплицирана со дијабетес тип 1 е една од најважните ризични групи во денешното акушерство. Поради малиот број случаи, контролата на бремените жени со овој тип на дијабетес мора да биде концентрирана во универзитетски и

³³ Недостапни на ниво на ПЗЗ, ограничено достапни на ниво на СЗЗ и ТЗЗ

централни болници.

- Дијабетот вклучува зголемен ризик за малформации, но ова може да биде редуцирано со добар баланс на гликозата периконцепциски. Соработката меѓу перинатолозите и интернистите за време на бременоста е важна.
- Внимателниот мониторинг продолжува од првиот триместар на бременоста на интервал од 1 до 2 недели и е неопходен кус престој во болница во зависност од индивидуализираниот план во третманот кој е индициран за секоја пациентка посебно.
- Мајчините ризици кои се јавуваат подоцна во бременоста се: ренална инсуфициенција, нарушување во гликозниот баланс, потенцирање на дијабетичната ретинопатија, зголемен ризик за прееклампија и полихидрамнион. Феталните ризици се: малформации, спонтани абортуси, предвремено породување, интраутерина смрт, макрозомија со рамена дистокија и Ербова пареза. Проблемите со неонаталната адаптација се чести и опфаќаат: хипогликемија, хипокалцемија, хипербилирубинемија и респираторен дистрес синдром.
- Инсулинската терапија се дава во облик на повеќекратни инјекции. Перорален третман со антидијабетици не евозможен поради ризикот за фетални малформации.
- Многу тесната дијабетична контрола може да доведе до мајчини хипогликемии и не е ефективна во однос на добрата контрола на дијабетес во тек на бременоста (ннд-С)³⁴
- Вагинално породување се планира близу термин доколку е возможно од акушерски аспект. Индикациите за царски рез се акушерски, како што се: фетопелвична диспропорција, фетален дистрес во прво родилно време, прееклампија која се влошува и абнормална презентација. Мајчината пролиферативна ретинопатија и ренална инсуфициенција, исто така, се индикации за царски рез.

Хипотиреоза

- Нетретираниот хипотиреоидизам е причина за редуциран фертилитет и го зголемува ризикот за спонтани абортуси.
- Тироксинот е потребен во тек на бременоста, обично во повисоки дози отколку пред бременоста. Биохемискиот мониторинг е неопходен: ТСХ, слободен тироксин, Т3 и Т4.
- Терапевтскиот баланс се проценува пред концепцијата, за време на првата АПК, во 16-тата до 20-тата г.н. и во 28-тата г.н. до 32-рата г.н. Лесната хипертиреоза не е опасна за фетусот или за мајката. По операција за карцином на тиреоидна жлезда, концентрациите на ТСХ треба да станат недектибилни.
- По породувањето, тиреоидната супституциска терапија треба да се намали на предгестациското ниво.

Хипертиреоза

- Недијагностициран и нетретирани хипертиреоидизам може да биде причина за спонтан абортус или за предвремено породување.
- Хипертиреоидизмот е тешко да се детектира за првпат во тек на бременоста поради тоа што многу симптоми се слични со промените во нормална бременост (тахикардија, анксиозност, периферна вазодилатација, лесен егзофталмус, гушавост).
- Биохемискиот мониторинг е ист како кај хипотиреоза плус нивото на тиреостимулативните антитела. Овие антитела можат да ја поминат постелката со што го зголемуваат ризикот за хипотиреоза на новороденото.
- Тиреостатските лекови (карбимазол) се најважниот третман. Биохемискиот мониторинг е неопходен за да се одржи нивото на слободен тироксин во крвта на ниво лесно по-

34 Ннд=ниво на доказот

качено од нормалното ниво. Ризикот за фетална гушавост во овие случаи е само 1%.

- Понекогаш е потребна парцијална тиреоидектомија. Третманот со радиојодид не се препорачува.

Обезитет

- Телесната тежина на мајката пред бременоста над 90 кг е асоцирана со 4-пати поголем ризик за гестациска хипертензија и со 1,5-пати поголем ризик за гестациски дијабет, споредено со жените со нормална тежина.
- Обезитетот, исто така, го зголемува ризикот за тромбемболични компликации, особено доколку е потребно мирување во текот на бременоста или пуерперимумот.
- Се зголемува феталниот ризик за макрозимија што повлекува пролонгирано породување, зголемена потреба за царски рез и рамена дистокија.
- Прифатливо наднавање на телесна тежина за обезните идни мајки не е повеќе од 4 до 9 кг. Поосетно слабеење за време на бременоста не се препорачува.

НЕВРОЛОШКИ ЗАБОЛУВАЊА

Епилепсија

- Важна е добрата претконцепциска контрола со антиепилептичните лекови.
- Општ принцип во антиепилептичната терапија е монотерапија, доколку е возможно. Лековите кои се користат пред концепцијата обично се продолжуваат и во текот на бременоста.
- Децата од мајки со епилепсија се со 1,5 до 2-пати зголемен ризик од мајорни малформации. Извесна тератогеност е асоцирана со антиепилептичната терапија. На пример, валпроатот претставува причина за 1% од spina bifida кај децата. Поради присутната хипооксија, grand mal нападите на конвулзии секогаш се поопасни за плодот отколку ризикот за фетусот од терапијата.
- Серумските концентрации на фолна киселина и антиепилептичните лекови³⁵ треба да бидат одредувани еднаш месечно за време на бременоста. Нивото на лекот е често под вообичаеното поради зголемениот плазма-волумен во бременоста. Ризикот за конвулзии е само лесно зголемен, поради тоа што намалувањето на концентрацијата на слободниот циркулирачки лек е многу мало. Дозирањето на антиепилептичните лекови треба да се зголеми близу терминот поради зголемениот ризик за конвулзии во текот на породувањето.
- Секојдневното давање фолна киселина е посебно важно за време на првиот триместар.
- Вагинаалното породување е можно. Индикациите за царски рез се акушерски, но инциденцата на оперативното породување е двапати поголема во однос на контролната група. Инјекција на витамин К е неопходна за новороденото.
- Доенето обично е возможно. Поголеми дози на фенемал и дијазепам можат да доведат до сомнолентност кај новороденото поради висока концентрација на лекот во мајчиното млеко.

Мигрена

- Тензионата главоболка е почеста отколку мигрената во текот на бременоста.
- Инциденцата на мигренозните напади е повисока за време на првиот и третиот

35 Ограничено достапно во Р. Македонија

триместар, ретко во вториот триместар.

- Близу до породувањето, се појавуваат симптоми слични на прееклампсијата (нарушувањата во видот, покачен крвен притисок, главоболка, субдијафрагмална болка) што доведува до диференцијално дијагностички проблеми.
- Инхибиторите на простагландинската синтеза и ацетилсалицилната киселина можат да се употребуваат за време на првиот триместар од бременоста, исто како и прохлорперазинот. Дериватите на ерготамин во бременоста се забранети.
- Инхибиторите на простагландинската синтеза не се користат по 32-рата г.н. поради можноста да се затвори интраутерино ductus arteriosus Bothali.
- Антагонистите на 5 хидрокситримтаминот (триптаните) не се користат за време на бременоста и лактацијата поради недоволно искуство за користење на истите во тек на бременоста.
- Адренергичните бета-блокери, како пропранололот, може да бидат корисни во пошешки случаи.

Нарушувања во церебралната циркулација

- Ризикот за тромботичен инсулт во тек на бременоста се зголемува 10-пати. За време на бременоста, бројот на спонатните субарахноидални крварења, исто така, е зголемен, како и руптурата на церебралните ангиоми и аневризми.
- Третманот на церебралните васкуларни нарушувања не се разликува за време на бременоста споредено со пациентките кои не се бремени. Кога пациентката е оперирана од ануризма, наредната бременост не го зголемува ризикот за церебрален инсулт. Кај неоперирани пациентки, бременоста и породувањето се релативни контраиндикации поради зголемениот ризик. Индикациите за царски рез се акушерски. Породувањето мора да биде спроведено така да нема напор или туркање.

РЕНАЛНИ ЗАБОЛУВАЊА

- За време на бременоста доаѓа до зголемување на крвниот проток и гломеруларната филтрација за 30% до 50%. Реналната тубуларна функција, исто така, е променета. Клиренсот на уричната киселина и креатининот се зголемени, а концентрацијата на серумскиот креатинин опаѓа. Нормалното ниво на серумскиот креатинин е под 80 микромола во литар. Исто така, извесен степен на хидронефроза и хидроуретер се појавува особено на десната страна.
- Бременоста се комплицира при случаи на хронична ренална инсуфициенција со покачено ниво на серумски креатинин, доколку дојде до појава на покачен крвен притисок и протеинурија. Забременување не се препорачува доколку дијастолниот крвен притисок пред бременост е над 90 mmHg и концентрацијата на серумскиот креатинин е од 120 до 175 микромоли на литар.
- Во сите случаи, реналната функција, како и акушерската антенатална состојба, мора да биде често опсервирана заедно со специјалистот за реналните заболувања.
- Хипертензија и албуминурија се јавува во над 50%, дури и кај не толку тешките случаи на реналната инсуфициенција, следено со лоша плацентарна функција, IUGR и предвремено породување.
- Прогнозата на бременоста е во голема мера зависна од присуството на лупус нефропатија, мембранозен гломерулонефритис и склеродем, дури и кога тестовите за ренална функција се близу до нормалата. Во вакви случаи бременоста е релативно контраиндицирана.

- Нетретирана асимптоматска бактериурија е причина за пиелонефритис во околу 40% од случаите, поради што антибиотскиот третман со нитрофурантоин, цефалоспорини или мецилинам треба да биде даден за време на првиот триместар од бременоста.
- Пациентката со фебрилен пиелонефритис најдобро е да се третира хоспитално. Антибиотската терапија се стартува парентерално (на пр.: со цефалоспорини), сè додека стигне уринокултурата со антибиограмот. Следува перорална антибиотска терапија до 3 недели. Ризикот за рекурентност е висок за време на бременоста и пуерпериумот. Поради тоа во овие случаи е потребна долготрајна терапија на одржување во текот на бременоста и породувањето: нитрофурантоин 50 мг, цефалексин 250 мг или мецилинам 200 мг навечер.
- Бременоста не е препорачлива 1 до 2 години по извршена трансплантација на бубрег, доколку нема нарушување во реналната функција или не е ординирана имunosупресивна терапија. Потребно е често следење, започнувајќи пред концепцијата.

РЕВМАТСКИ ЗАБОЛУВАЊА

- Најпроблематичните ревматски заболувања за време на бременоста се ревматоидниот артритис и системскиот лупус еритематодес (СЛЕ).
- Бременоста го супримира ревматоидниот артритис. 75% од пациентките во текот на бременоста имаат помалку болки и други симптоми веќе на крајот од првиот триместар во споредба со сотојбата пред забременувањето. По породувањето симптомите повторно се јавуваат во 90% од случаите и се често посериозни.
- Ацетилсалицилната киселина, инхибиторите на простагландинската синтеза, сулфасалазинот и гликокортикоидите се корисен третман. Солите на злато, хидроксицклопрокинот, Д-пенициламинот, азатиопринот и циклофосфамидот не се препорачуваат.
- СЛЕ во текот на бременоста секогаш е сериозна закана. Можноста за егзацербација е повеќе од 30%. Прогнозата за мајката и за фетусот е особено лоша во случаите со присутни циркулирачки антитела за фосфолипидите (пр.: кардиолипин или лупус антикоагуланс антитела) поради зголемен ризик за тромботични нарушувања (артериска тромбоза, фибротична постелка, плацентарна инфаркција, спонтани абортуси, IUGR и интраутерина фетална смрт).
- Кога СЛЕ е во активна фаза, каков било третман има само минимално влијание на прогнозата. Не постои префериран менаџмент, т.е. терапија. Преднизонот 20 до 40 мг дневно, се дава само перорално во тек на бременоста, како и нискодозен аспирин во доза од 50 до 100 мг на ден или со минихепарински третман. СЛЕ е толку редок, така што не постојат добро контролирани студии кои се достапни за споредување помеѓу разни видови третман.

ПСИХИЈАТРИСКИ ПРОБЛЕМИ

- Некои психијатриски лекови, како фенотијазините, може да ги намалат изгледите за концепција преку зголемување на продукцијата на пролактин. Сексуалните проблеми асоцирани со емотивните нарушувања, исто така, можат да бидат причина за одложена концепција.
- Бременоста, породувањето и постпарталниот период секогаш се периоди на психолошки стрес за жената. Поранешни тешки психијатриски нарушувања пред бременоста или за време на раната бременост, породувањето или пуерпериумот претставуваат мајорен ризик во тековната гестација и пуерпериум. Ризикот, исто така, е зголемен кога сопругот има анамнеза за психопатологија.

- Потребата за третман со лекови кај бремената жена би требало да се земе во обзир со цел за добра здравствена состојба на мајката и на новороденото. Лековите не треба веднаш да се прекинуваат! Литиумот може да го зголеми ризикот за конгенитални срцеви малформации. Се смета дека фенотиазините и тиоксантините се безбедни во текот на бременоста. Постои извесно сомневање во однос на употребата на трицикличните антидепресиви, бутирофеноните и бензодиазепините во првиот триместар на гестацијата.
- Постои сомнителна врска меѓу хеилогнатопалатошиза и ординирање бензодиазепински деривати за време на првите 40 до 60 дена од концепцијата. Ризикот не е очигледен во подоцнежната гестација.
- Земањето транквилизери близу до породувањето води до родилна депресија на новороденото и предизвикува сомноленција и мускулна атонија.

БРОНХИЈАЛНА АСТМА

- Преваленцата на астма во бременоста изнесува околу 1%. Состојбата се влошува кај секоја трета жена во текот на бременоста. Бронхијалната астма е минорен проблем кај бременост со нормален тек.
- Употребата на инхалаторни бета-агонисти, теофилин, инхалирачки гликокортикоиди, како и кромолин и некои антихистаминици не е познато дека е асоцирана со конгенитални малформации. Оралните кортикостероиди понекогаш се потребни за краток временски период.
- Астматичниот статус за време на породувањето е проблем поради тоа што лошата оксигенација може да резултира со фетална хипоксија. Третманот е сличен како и кај негравидните пациентки. Ризикот за царски рез е зголемен поради фетална хипоксија.

КАРЦИНОМ ВО БРЕМНОСТ

- Преваленцата на карциномот за време на бременоста е околу 1 на 1000 до 2000 раѓања, односно слично или пониско отколку кај негравидните жени во соодветната возраст.
- Најчест тип на карцином за време на бременоста е карциномот на дојката, потоа леукемиите, цервикалниот, оваријалниот и интестиналниот канцер.
- Трансплацентарната трансмисија на карциномските клетки е можна само при малигните меланоми.
- Сите постапки (хируршки, радиотерапија или администрација на цитотоксични лекови), се опасни за фетусот за време на првиот триместар. Цитотоксичните лекови се посебно тератогени за време на органогенезата на фетусот, како и радиотерапијата ако се дава под висина на дијафрагмата. Ризикот за спонтан абортус во тој период, исто така, е зголемен.
- Важно е да се третира секој случај индивидуално, во соработка со пациентката.
- Резултатот обично се гледа за две години: ако прогнозата е добра, не се гледаат никакви знаци за рекурентност на карциномот; ако прогнозата е лоша, симптомите и знаците на карциномот повторно се јавуваат. По операцијата на карцином на дојка, бременоста треба да се избегне за период од околу 2 години (по претходните препораки, овој период беше 5 години). Не постојат податоци дека бременоста сама по себе влијае на прогнозата. Како и да е, иследувањата на дојката се потешки во бременоста отколку кај негравидна пациентка.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Третманот на нарушената гликозна толеранција во бременоста изгледа дека резултира со подобрен перинатален резултат, но не постојат доволно податоци за изведување заклучоци (**ннд-D**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Ensom MH, Stephenson MD. Low-molecular weight heparins in pregnancy. *Pharmacotherapy* 1999;19:1013-1025
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991717. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
3. Walkinshaw SA. Very tight versus tight control for diabetes in pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000226. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
4. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD003395
5. Seppo Saarikoski, Article ID: ebm00561 (026.015) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 4.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година.**

АНТЕНАТАЛНА КЛИНИЧКА И СПЕЦИЈАЛИСТИЧКА ГРИЖА (КОНСУЛТАЦИИ, УПАТУВАЊА, ВОДИЧИ ЗА ТРЕТМАН)

- Општи напомени
- Советувања во стадиум на планирање на бременоста
- Упатување за време на рана бременост – базирано на медицинска анамнеза
- Консултации во случај на заболување или абнормалност
- А. Индикации од страна на мајката
- Б. Индикации од страна на фетусот
- В. Инфективни болести кај мајката
- Индикации за итно упатување
- Поврзани докази
- Референци

ОПШТИ НАПОМЕНИ

- Лекарот треба да биде запознаен со начинот на работа и со организацијата на здравствена заштита во неговата локална болница.

- При нејасни случаи, да се консултира соодветен специјалист на повисоко ниво (телефонски или напишено).
- Доколку е возможно, треба да се одбегнуваат итни упатувања и се закажува состанок за пациентката. На овој начин се обезбедуваат соодветен персонал и опрема. Болничкиот персонал ќе има време да консултира соодветна литература, доколку е потребно.
- Пациентката се испраќа како итен случај ако состојбата на мајката или плодот бара итна проценка или третман. При итниот прием постојат повеќе проблеми: чекањето во болница може да биде долго, иследувањата и третманот би можеле да бидат спроведени набрзина, кредибилитетот на болницата би можел да биде доведен во прашање, а и самото итно упатување во болница може да предизвика непотребни грижи кај пациентката³⁶.

СОВЕТУВАЊА ВО СТАДИУМ НА ПЛАНИРАЊЕ НА БРЕМЕНОСТА

- Планирање на бременоста заедно со супспецијалистички тим може да биде потребно доколку пациентката има хронично заболување, кое се класифицира како сериозно, или заболување чија прогноза е нејасна; анамнеза за сериозна компликација во тек на претходната бременост чиј карактер не е адекватно евалуиран за време на постнаталните иследувања; семејна анамнеза за наследно заболување, а пациентката не е запозната за инциденцата на заболувањето, како и за постоење можност за скрининг.
- Ако е потребно, на пациентката ќе ѝ биде предложено да посети перинатолог³⁷, генетско советувајќиште или друг специјалист. Бременоста треба да се испланира тимски³⁸.

Diabetes mellitus

1. Важно е дијабетесот да биде добро контролиран во периодот на концепција како и за време на рана бременост со цел да се редуцира ризикот за малформации.
2. Идната мајка би требало да разговара со нејзиниот матичен гинеколог пред забременувањето. Доколку дијабетот е контролиран со орални антидијабетици, треба да се префрли на инсулин, и инсулинската терапија треба да се спроведува како за дијабетес тип 1.
3. Доколку дијабетот кај пациентката е веќе комплициран (нефропатија, ренално нарушување, тешка ретинопатија, коронарна болест), предвид треба да се земе дополнителниот ризик кој го носи бременоста и потребни се консултација и став од специјалист во соодветната област.

Други хронични болести

1. Заболувањата кои бараат процена на ризикот кој го носи бременоста и планирање на бременоста вклучуваат: изразена срцева болест, тешка хипертензија или ренално заболување, тромбемболично заболување или тешко автоимунно заболување.
2. Иследувања во периодот на планирање на бременоста би можеле да бидат потребни и за некои многу ретки заболувања.

Наследни заболувања

- Упатувањето во генетското советувајќиште (или кај перинатолог) би требало да биде направено доколку пациентката не е целосно запозната со карактерот на наследната болест или доколку не е направено иследување за носителство на генетскиот дефект.

36 Во Р. Македонија не постои соодветен систем на комуникација меѓу примарна и секундарна ЗЗ

37 Перинатологија е супспецијализација која во Р. Македонија тукушто се воведува

38 Засега не постојат такви тимови

УПАТУВАЊЕ ЗА ВРЕМЕ НА РАНА БРЕМЕНОСТ – БАЗИРАНО НА МЕДИЦИНСКАТА АНАМНЕЗА

Хронични заболувања кај мајката

- Времето кога пациентката се упатува на супспецијалистички преглед зависи од тежината на заболувањето, ширината на релевантните стручни упатства и од тоа колку е познато влијанието на бременоста на таа болест.

Инсулински или перорално контролиран дијабетес

- Упати непосредно по потврдување на бременоста.
- Цел е да се направи добра контрола пред концепцијата, како и во тек на рана бременост.

Тромбемболична predisпозиција или историја на венска тромбоза

- Времето и начинот на тромбопрофилактиката зависат од следниве фактори: под какви околности и на која локализација била претходната венска тромбоза и колку е изразена тромботичната predisпозиција, дали е стекната или вродена, во зависност од лабораториските наоди.
- Дури и кога тромбопрофилактиката не се започнува сè до доцна бременост, на пациентката треба да ѝ се обезбеди перинатолошка консултација во тек на рана бременост за дополнителни иследувања и информации.

Конгенитални или стекнати срцеви заболувања

- Заболувања кои лошо се толерираат во тек на бременоста се: срцеви дефекти, според NYHA симптоми од класа 3 и 4; Марфан синдром со дилатација на аортниот корен; Еисенменгер синдром и други белодробни хипертензии.
- За време на бременоста, треба да се мониторира функционалниот капацитет на мајката и кардиолошкиот статус.
- Планот за породување треба да биде зацртан и треба да е одлучено за профилактичките лекови (антикоагуланти, антиаритмици и антибиотска профилакса за ендокардитис).
- Гинекологот кој ја води бременоста треба да биде запознаен со нејзиниот тек, а пациентката треба да се упати на супспецијалист во рана бременост или во средината на бременоста.

Автоимуни заболувања

- Текот на заболувањето или неговиот третман (лековите) би можеле да бидат алтерирани во тек на бременоста.
- Овие заболувања можат да ја афектираат бременоста, особено при присуство на антифосфолипидни антитела.

Мајките би требало да се упатат на перинатолог во рана бременост, освен ако заболувањето е со лесно изразени симптоми, добро иследено и проблемот е решен.

Хронична хипертензија

- Ако се работи за комплицирана и тешка хипертензија, потребно е рано упатување на пациентката кај перинатолог.

- Ако хипертензијата не е комплицирана и не бара лекување, доволни се три рутински антенатални контроли; во рана бременост или во средина на бременоста; од 28-мата до 32-рата г.н. и во доцна бременост.
- Пациентката треба да се упати кај супспецијалист ако нејзиниот крвен притисок покаже значително зголемување или ако се појават компликации.

Хронични бубрежни заболувања

- Кај добро контролирано ренално заболување не е потребно повеќе од регуларни контроли во рана, средина и доцна бременост. Инволвираните потенцијални ризици вклучуваат развој на асоцирана прееклампија, влошување на реналното заболување и нарушувања во феталниот развој.

Хеморагична дијатеза

- Најчесто заболување со склоност кон крварење е von Willebrand-овата болест. Неопходна е консултација од специјалист, со цел да се процени тежината на состојбата и да се заземе став за породувањето.

Епилепсија или други невролошки заболувања

- Во рана бременост треба да се има проценка од перинатолог и невролог. Поради зголемен ризик за малформации, треба да биде спроведен соодветен скрининг. Потребните лекови и планот за третманот во текот на бременоста и породувањето треба да бидат однапред одредени. Потребна е суплементација на фолна киселина (**ннд-А**).

Хронични цревни заболувања

- Потребно е пациентката да се обрати кај лекарот кој го третира цревното заболување. Доколку болеста е тешка или скоро дијагностицирана, пациентката треба да се обрати на перинатолог. Активното цревно заболување го зголемува ризикот од предвремено породување. Во тек на бременоста може да биде потребен долготраен третман со лекови.

Белодробно заболување (bronхијална астма)

- Пациентката треба прво да се обрати кај пулмолог. Во текот на бременоста, можеби, ќе се јави потреба за лекови со цел да се одржи оптимална белодробна функција. Докажано е дека лековите кои се користат кај астма не се опасни во бременоста.

Третиран малигнен тумор

- Потребно е да биде спроведено ултразвучно иследување од специјалистички тим, особено доколку принципите кои се однесуваат на следењето на бременоста и туморот се неразјаснети.

Тиреоидна функција

- Умерена хипотиреоза во рана бременост може да биде штетна за феталниот развој и, поради тоа, хипотиреозата треба да биде коригирана во рана бременост. Нетретирана хипертиреоза би можела да биде опасна како за мајката, така и за

плодот. Лекувањето на хипотиреозата, честопати, во текот на бременоста треба да биде подложно на дополнителна проценка.

Психијатриски заболувања

- Кај сериозни психијатриски заболувања на мајката поребно е да се примени мултидисциплинарен пристап, кој вклучува психијатар и перинатолог. Овие пациентки честопати имаат потреба од почести средби со перинатологот, тие можат да бидат корисни и во услови кога бременоста прогредира без актуелни проблеми.

Генитални малформации, миоми

- Потенцијалниот ризик вклучува зголемување на можноста за спонтани абортуси, забавен фетален раст, предвремено породување, опструкција на породувањето или пролонгирано породување.

Претходни бремености со компликации

- Потребно е пациентката за време на рана бременост да се консултира со перинатолог доколку има анамнеза за:
 - три или повеќе консекутивни спонтани абортуси,
 - екстремно предвремено породување,
 - фетална смрт или тешки фетални развојни проблеми,
 - рана и тешка прееклампсија.
- Во понапредната фаза од бременоста потребно е упатување на перинатолог ако има анамнеза за:
 - абнормален тек на претходните породувања, пр.: царски рез, тешко породување со вакуумекстракција, обемна загуба на крв, несоодветно обезболување или проблеми со новороденото,
 - други проблеми во доцна бременост.

Зголемен ризик за фетални малформации или наследни заболувања

- Доколку резултатите од скринингот или другите иследувања сугерираат ризик за фетална абнормалност, пациентката треба да се упати во генетско перинатолошко советување.

Болести на зависност

Доколку во текот на антенаталните средби се знае или постои сомнение за зависност од разни хемиски супстанции (алкохол, илегални супстанции или употреба на лекови за нетерапевтски ефект), пациентката треба да се упати за следење од специјалистички тим, поради:

- Мотивацијата на мајката и третманот на зависноста најверојатно ќе се подобрат со помош на тимската работа.
- Болестите на зависност претставуваат мултидисциплинарен проблем.
- Болничката екипа ќе се подготви за проблемите кои можат да настанат при породувањето и пуерпериумот.
- Дефиниции:
 - експериментална употреба (ако пациентката пробала само во одреден период од животот);
 - зависност (ако супстанцијата е употребена повеќе од десетпати);

- актуелна зависност (доколку има изминато помалку од 12 месеци или продолжува да користи нередовно);
- екцесивна употреба на алкохол; консумација на повеќе од 10 единици неделно или одеднаш консумација на 5 единици алкохол (критериуми за бременост).

КОНСУЛТАЦИИ ВО СЛУЧАЈ НА ЗАБОЛУВАЊЕ ИЛИ АБНОРМАЛНОСТ

А. ИНДИКАЦИИ ОД СТРАНА НА МАЈКАТА

Hyperemesis gravidarum (упорни повраќања)

- Понекогаш е тешко да се направи разлика меѓу лесно и тешко повраќање за време на бременоста. Мајката треба да биде испратена во болница доколку се јави кетоза, губење тежина (за 5% или повеќе од 2 кг неделно) или ако е присутна дехидратација. Исто така, треба да се обрати во болница доколку состојбата се пролонгира или повраќањата тешко се поднесуваат. Во болнички услови се даваат интравенски течности со цел да се воспостави нормален баланс на течности.
- Третман на наузеза како симптом се прави во амбулантски услови.

Крварење кај мајката

- Крварењето во бременоста најчесто потекнува од утерусот, но, исто така, може да биде предизвикано од воспаление, улцерации или тумори на вагина и цервикс.
- Крварење на мајката во рана бременост (пред 22-рата г.н.), означува заканувачки абортус. Не е достапен ни еден ефективен третман. Се препорачува мирување. Доколку нема потреба да се направи итна киретажа, во зависност од обемот на крварењето или болката, потребно е следниот ден да се направи ултразвучно иследување за да се одреди состојбата на бременоста.
- Крварењето од страна на мајката може да потекнува од:
 - нормална интраутерина бременост;
 - интраутерина бременост каде постои смрт на ембрионот или фетусот (missed abortion);
 - интраутерина бременост каде ембрионот не успеал да се развие (blighted ovum, анембрионална бременост);
 - спонтан абортус каде цервиксот е отворен и содржината на матката е исфрлена, па така во периодот на преглед во утерусот има само резидуално ткиво од бременоста;
 - екстраутерина бременост.
- Крварењето по 22-тата г.н. може да потекнува од:
 - крварење при дилатација како резултат на скратување на цервиксот, контракции на матката или доколку породувањето е започнато.
- Крварењето е најчесто од страна на мајката, но, исто така, може да потекнува и од фетусот. Поради тоа што крварењето може да биде индикативно за сериозна опасност по плодот која повлекува потреба за преземање брзи мерки за да се спаси плодот, потребно е мајката веднаш да биде испратена во болница.
- Placenta praevia или плацентарна абрупција.

Зголемен крвен притисок или прееклампсија

- Крвниот притисок се зема за абнормално висок ако повторувани мерења покажуваат:
 - систолен над 140 mmHg,
 - дијастолен над 90 mmHg,
 - систолен покачен над 30 mmHg од базалните вредности,
 - дијастолен покачен за 15 mmHg од базалните вредности.
- Протеинуријата се зема за сигнификантна доколку коцентрацијата е над 0,3г/л за 24 часа или квалитативно (+) до (++).
- Други симптоми асоцирани со прееклампсија: едеми, болка во горен абдомен, гадење, главоболка, нарушувања во видот и други невролошки симптоми.
- Асимптоматските пациентки со покачен крвен притисок или со значителна протеинурија треба да се упатат во референтната институција најдоцна за 1 недела, со упат од матичен гинеколог.
- Симптоматските пациентки или пациентките кај кои има протеинурија и акутно зголемување на крвниот притисок, во болниците треба да се третираат како итни.
- Акутна болка во горен абдомен, асоцирана со покачен крвен притисок (дури и минимално покачување), и/или присуство на протеинурија можат да бидат индикативни за HELLP синдром. Во овие случаи мајката мора да биде итно испратена во болница.

Абнормална гликозна толеранција (гестациски дијабет)

- Скринингот во амбулантите е базиран на присутните фактори на ризик и гликозниот толерантен тест (ГТТ).
- ГТТ се спроведува меѓу 26-тата и 28-мата г.н. доколку мајката:
 - има гликоза во утринска урина (доволен е еден позитивен резултат);
 - е со зголемена телесна тежина (БМИ над 25 кг/м²);
 - има претходно породено дете со РТМ над 4500 г;
 - е над 40-годишна возраст;
 - во оваа бременост фетусот е макрозомен.
- Мајката е со гестациски дијабет ако еден или повеќе резултати со орален 75 г гликоза challenge тест (2 часа), е абнормален (види Табела 1).
- ГТТ треба да се спроведе порано доколку кај мајката се јавува репетитивна гликозурија или има анамнеза за гестациски дијабет. Дури иако претходниот тест е нормален, тој треба да се повтори меѓу 26-тата и 28-мата г.н.
- Доколку ГТТ е абнормален (кај околу 5% од бремените жени), мајката треба да се обрати кај специјалист, со цел да се направи процена за потребата од понатамошни иследувања и следење.
- Феталната макрозомија секогаш мора да биде детектирана и треба да се примени соодветен план за породувањето.

Табела 1. Горни граници на гликемија (ммол/л) при ГТТ

Примерок	0 час	I час	II час
Капиларна цела крв или венска плазма	4.8	10.0	8.7
Капиларна плазма	5.3	10.9	9.5

Холестаза во бременост (хепатоза)

- Доколку мајката се жали на пруритус, се зема крв за ALT и жолчни киселини. Ако вредностите се покачени, пациентката се испраќа кај перинатолог.
- Ако пруритусот е тежок, не се толерира од пациентката или настане акутно влошување на пруритусот, таа треба итно да биде испратена во болница без да се чекаат лабораториските резултати.

Анемија

- Мајката има потреба од консултација со специјалист доколку нејзиниот хемоглобин е под 10 г/дл иако прима супституција со железо 3 недели или хемоглобинот е под 9.0 г/дл.

Предвремени контракции или заканувачко предвременно породување

- Предвремените контракции се многу честа појава. Најголемиот дел од жените кои имаат предвремени контракции ќе се породат во термин.
 - Цервиксот се проценува мануелно или се мери со ултразвук за да се процени ризикот за предвременно породување.
 - Мајката итно се испраќа во болница, ако:
 - контракциите се болни и регуларни (траат повеќе од 2 часа и се јавуваат на интервал пократок од 10 минути);
 - контракциите се придружени со крв, слуз или водест исцедок;
 - контракциите се асоцирани со значителна болка или чувство на притисок;
 - честите контракции се јавуваат истовремено со значително скратување на цервиксот, во зависност од неговата должина соодветно на гестациската возраст.
1. Пациентката се упатува како неитен случај на преглед на повисоко ниво доколку е потребна консултација за да се разјаснат ставовите за третман, на пр.: потреба за токолитична терапија, матурација на бели добови или ако е потребна, хоспитализација.
 2. Доколку бременоста е со комплетирана 34-та г.н. не се преземаат никакви други активности, освен што се советува мирување. Користа од какви било мерки во овој период не е одредена. Колку е мајката поблиску до 34-тата г.н., има помала итност да се испрати на консултација на повисоко ниво.
 3. Пациентката треба да се испрати во болница, како неитен случај, ако контракциите станат чести и покрај интервенции од примарната заштита (мирување, обезболување, третирање на инфекцијата) и ако цервиксот е значително скратен.

Прскање на воденик

- Суспектна или потврдена руптура на воденикот бара итно упатување во болница.
- Руптура на обивиките често води до отпочнување на контракциите. RVS би можело да значи знак на инфекција или да доведе до инфекција.
- Со прскање на обивиките често доаѓа до алтерација на плацентарната циркулација или може да дојде до компресија на папчничокот.
- Доколку мајката даде податок за многу мало или несигурно истекување на течност, иако базирано на анамнезата и на прегледот под спекулум веројатноста воденикот да биде прснат е мала, безбедно е да се почека и да се опсервира.

Формирање антитела

1. Во многу земји крвта од мајката се тестира за присуство на антитела насочени

спрема еритроцитите на плодот во националните лаборатории за трансфузија. Според сугестија од овие лаборатории, вработените од антенаталните клиници ги повторуваат анализите.

2. За присутвото на антитела се информираат антенаталните клиници и соодветните акушерски болници. Болницата треба да ги вклучи сите неопходни сознанија и да ги аплицира соодветните упатства за работа.
 - Лекарите на акушерските одделенија мора да бидат подготвени за соодветно следење на новороденото и можноста за трансфузија на крв.
 - Некои од потешките облици на формирање антитела насочени кон еритроцитите или тромбоцитите треба да се иследат преку специјализирани постапки, кои се спроведуваат во бременоста.
 - Најголем дел од антителата кои се формирани се лесни и не бараат никакви интервенции во тек на бременоста.

Абнормален пораст на матката или абнормална количина плодова вода

- Растот на матката се мери со мерката фондус-симфиза (ФС).
- Обично растот на утерусот корелира со дадената референтна крива. Растот на матката кај особено мали или особено големи жени и во нормални околности може да отстапи од референтната крива.
- Ултразвучно иследување е неопходно ако:
 - ФС отстапува за повеќе од 2 цм од референтната крива.
 - ФС отстапува за повеќе од 2 цм од кривата на пациентката.
 - Упатување во болница треба да се направи доколку:
 - количината на ОПВ е особено зголемена (единечен најдлабок џеб е над 8 цм),
 - количината на ОПВ е особено мала (максимален џеб на ОПВ под 3 цм),
 - фетусот е многу мал или голем.

Методи на раѓање

- Доколку не е предвиден начинот на породување, ова треба да се направи за време на последниот лунарен месец од страна на акушерот. Во овој период од гестацијата, можна е реална процена, земајќи ги предвид големината на плодот, неговата презентација, скратувањето на цервиксот и други релевантни фактори.
- Доколку пациентката е многу нервозна или загрижена за породувањето, потребна е консултација и порано.
- Упатување во болница со цел да се одреди план за породување се прави во случај:
 - пациентката да има историја за комплицирано породување;
 - претходни операции на утерусот;
 - постои сомнение за стеснета карлица;
 - постои сомнение за диспропорционално голем фетус.

Посттерминска бременост

- Првиот преглед за процена обично се прави во болница 10 до 12 дена по очекуваното време на породување, освен ако постојат други индикации мајката да се упати порано.
- Мајката би требало да биде информирана дека упатувањето е за да се направи процена на мајчината и на феталната состојба, а не со цел да се индуцира породувањето.
- Терминот пренесена бременост не треба да се користи сè до полна 42-ра г.н.

Страв од породување

- Персоналот треба да разговара со пациентката за причините за стравот. За идното породување да биде успешно, важно е да се препознаат сите стравови и да се нотираат. Може да се приготви и посебен прашалник.
- Мајката, која е многу уплашена, треба да се упати во болница од 30-тата г.н., со цел да се поразговара за сите релевантни аспекти.

Б. ИНДИКАЦИИ ОД СТРАНА НА ФЕТУСОТ

Мултипна бременост

- Постои регионална варијабилност која се однесува на системот на референтни институции и распределба на работата меѓу примарната заштита и болниците³⁹.
- Доколку е дијагностицирана тројна бременост, мајката треба да биде упатена за грижа од опстетрички (акушерски) тим.
- По дијагностицирањето на близначка бременост, потребна е процена за можноста за моноамнијална, монокоријална бременост за време на рана бременост (присуството и дебелината на мембраната меѓу гемелите, лямбда знак).
- Откако е дијагностицирана моноамнијална или монокоријална близначка бременост, мајката би требало да биде упатена за надзор од опстетрички тим.
- Кај монокоријална близначка бременост, растот на матката може да биде брз за време на вториот триместар, доведувајќи до оптегнување на матката. Потребно е да се дијагностицира и третира можниот фето-фетален трансфузионен синдром.
- Кај сите гемеларни бремености, состојбата на цервиксот и растот на плодовите треба да се мониторира редовно. Предвременото породување и развојните проблеми на едниот или на обата фетуси се чести кај близначка бременост.

Абнормално голем плод

- При процената на големината на плодот предвид треба да се земе и големината на мајката.
- Доколку плодот се процени за крупен (процена на феталната тежина или обем на абдомен над 75-90-от перцентил) и постои сомнение за фетопелвина диспропорција, мајката треба да се упати во болница доволно рано, препорачливо 37-38 г.н., за да се направи планот за раѓање.
- Метаболизмот на гликоза треба да се процени доколку фетусот не е симетрично макрозомен, особено ако трупот е проминентен.
- Асиметрично макрозомниот плод има поголеми изгледи да претрпи одредени акушерски интервенции отколку симетрично макрозомниот плод.

Забавен фетален раст

- Ниската вредност за ФС, или мерењата кои се под индивидуалната крива за ФС, можат да бидат индикативни за забавен фетален раст. Ултразвучно иследување направено во примарната заштита би можело да препознае SGA плод.
- Абнормалниот раст на плодот може да биде индикативен за структурна или функционална абнормалност. Фетусот чијшто развој е забавен може да биде склон кон акутна или хронична асфиксација.
- Забавениот фетален раст (фетална тежина или обем на абдомен под 10-25-от перцентил) е индикација за понатамошни иследувања (можно за инфективна

39 Во Р. Македонија тие треба да се реevalуираат и редeфинираат

етиологија, хромозомски и структурни абнормалности или инсуфициенција на постелка) и мониторирање од опстетричарот.

Абнормална презентација

- Надворешна верзија⁴⁰ кај карлична презентација или попречна положба и начинот на породување, обично се одредуваат во 36-тата г.н.

Суспектна или потврдена структурна фетална абнормалност

- Мајката се упатува во болница за понатамошно потврдување и следење на состојбата.
- Мајката што е можно поскоро се упатува во болница во која постои можност за неопходната експертиза и за релевантните дијагностички иследувања.

Абнормална срцева фреквенција

- Перзистентна брадикарија (срцева фреквенција под 120-100 /мин) или тахикардија (над 160-180/мин) може да биде индикативна за фетална аритмија или други компликации во бременоста.
- Перзистентен абнормален ритам може да има сериозни хемодинамски последици и ваквите пациенти треба веднаш да се испратат во болница, дури и ако не е возможно итно да се направат дополнителните иследувања.
- Краткотрајната брадикардија (која трае неколку минути) или тахикардија може да индицираат предиспозиција за аритмија. Обично аритмијата од ваков тип е во голема мера резултат на фетална активност или ако мајката лежи на грб. Доколку е неопходно, потребно е да се каже преглед во болница за понатамошни иследувања на структурата и функцијата на феталното срце.
- Ретките фетални ектопични удари се нормални и се јавуваат кај сите фетуси. Доколку тие се јавуваат почесто, пациентката се упатува во референтен центар, со цел да се направат понатамошни иследувања на структурата и функцијата на феталното срце.
- Ако абнормалната фетална срцева фреквенција е асоцирана со други проблеми, пр.: абнормално ретки фетални движења, забавен фетален раст или познат матернален ризик, се консултира тим од опстетричари.

Забавување на феталните движења

- Доколку мајката изброи помалку од 10 движења за 1 час, вклучувајќи го особено активниот дел од денот, треба да се има предвид фетален дистрес.
- Феталните движења треба да бидат повторно броени, и доколку нема промени, мајката треба итно да се испрати во болница за евалуација на состојбата на плодот.

Фетална смрт

- Кога постои сомнение или потврда за фетална смрт, потребно е пациентката итно да биде испратена во акушерска болница.

В. ИНФЕКТИВНИ ЗАБОЛУВАЊА КАЈ МАЈКАТА

Херпес симплекс

- Инциденцата на неонаталниот херпес симплекс е околу 2 на 10.000 породувања. При примарна инфекција на мајката за време на бременоста, повеќе од стопати

40 Не се изведува во Р. Македонија

има поголеми шанси плодот да се инфицира, отколку при рекурентна инфекција. Антителата при рекурентната херпес инфекција му даваат заштита на плодот.

- Нуклеинската киселина на херпес вирусот се користи да се дијагностицира примарната херпес вирусна инфекција.
- Ацикловир (200 мг 5-пати дневно, 5 дена) може да се употреби, пред сè, кај примарната вирусна инфекција, но, исто така, и кај рекурентни инфекции, со цел мајката да се ослободи од симптомите и на плодот да му обезбеди потенцијална заштита. Профилактичниот третман или започнување терапија со ацикловир при отпочнување на симптомите би требало да се користи во доцна бременост. Целта е да се редуцира активноста на гениталниот херпес за време на бременоста.
- Кога мајката е примена за породување, лекарите во болницата би требало да се информираат дека кај таа пациентка во тек на бременоста постоел генитален херпес.
- Доколку постои сомневање за примарен или рекурентен генитален херпес, потребно е упатување на пациентката за консултација во болница.

Варичела

- Ризикот за варичела ембриопатија меѓу 12-тата и 24-тата г.н. е 2%-3% и е многу мал во другите периоди од бременоста.
- Во пракса не постои ризик доколку мајката има преболено варичела, има присутни антитела во крвта или има знаци за херпес зостер инфекција.
- Доколку серонегативна мајка дојде во контакт со варичела, потребно е администрирање на ацикловир (800 мг 5-пати на ден, 7 дена), во период од 7 до 9 дена по контактот.
- Доколку кај мајката се дијагностицира варичела пред 24-тата г.н., по заболувањето треба да се направи детално ултразвучно иследување по поминување на инфекцијата, а во некои случаи феталната инфекција може да се одреди со детекција на вирусната ДНК во амнионската течност.
- Варичелата може да биде сериозно заболување за бремената жена. Доколку е потребна хоспитализација, пациентката треба да се третира на медицински оддел (не на акушерски).

Парвовирусна инфекција

- Ако фетусот се инфицира, тогаш се појавуваат хепатит и миелосупресија која би можела да биде фатална за плодот.
- За да се дијагностицира парвовирусната инфекција, се користат тестови за антитела.
- Ако овој тест е позитивен (т.е. присутни се антитела за парвовирус), пациентката се упатува на тим од специјалисти кој ќе организира соодветен мониторинг да се детерминира феталната инфекција или да се детектираат знаци за анемија.

Токсоплазмоза

- Акутната токсоплазмозна инфекција се дијагностицира со тестови за антитела. Доколку тестот е позитивен, пациентката се упатува на специјалистички тим кој ќе организира понатамошни иследувања да се детерминира феталниот инфективен статус и да се организира третман за мајката и за фетусот.

Хепатит и ХИВ-инфекција

- Новодијагностициран хепатит или ХИВ бара упатување на пациентката на здравствена заштита во повисоките инстанции.

- Третманот со лекови е особено важен за да се превенира трансмисијата од мајката на плодот.
- Болницата мора да има предвид дека пациентката има хроничен хепатит.

Суспектна листериоза

- Можната експозиција на *listeria monocitogenes* не е обврзувачка пациентката да се испрати во болница.
- Клинички значајна листериоза кај бремена жена се манифестира со септична фебрилна состојба или тежок ентеритис.
- Листериозата и нејзините компликации се најсериозното септично заболување за бремената жена, но и другите бактерии, исто така, се во состојба да ги инфицираат плодот и плодовите обвивки доведувајќи до предвремено породување.
- Ако мајката е фебрилна од нејасно потекло, таа треба итно да се испрати во болница за специјалистичка консултација за дијагноза, третман и фетален статус.

ИНДИКАЦИИ ЗА ИТНО УПАТУВАЊЕ ВО РЕФЕРЕНТЕН ЦЕНТАР

Сомнение за нарушена фетална состојба

- Намалување на феталните движења (помалку од 10 движења за 1 час, во период кога фетусот е најактивен).
- Перзистентна брадикардија или тахикардија.
- Суспектна или потврдена фетална смрт.

Заканувачко предвремено породување

- Крварење по 22-рата г.н.
- Суспектно прскање на мембраните.
- Регулари контракции.
- Јака абдоминална болка.

Компликации од страна на крвниот притисок

- Покачен крвен притисок заедно со абнормална главоболка, нарушувања во видот, тешко дишење и болка во горниот дел од абдоменот.
- Акутно покачување на крвниот притисок ($>160/105$ mmHg).
- Покачен крвен притисок заедно со значителна протеинурија.
- Покачен крвен притисок со намалување или ослабување на феталните движења.
- Суспектен HELLP синдром: болка во горниот дел од абдоменот со покачен крвен притисок или некогаш без него.
- Изразено гадење.
- Тежок интензивен пруритус.
- Суспектна венска тромбоза или белодробен емболус.
- Висока фебрилност.
- Која било состојба каде се неопходни итни мерки.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Дијагностичката ефикасност на тестовите за домашна употреба е варијабилна и во голема мера е под влијание на начинот и внимателноста со која се ракува со

нив (**ннд-С**).

- Скринингот за бактериски вагинози кај сите бремени жени сега-засега не е препорачлив, но со третман на бактериската вагиноза може да се намали стапката на спонтани абортуси и на спонтани предвремени породувања (**ннд-А**).
- Изложувањето на органски растворувачи за време на бременоста го зголемува ризикот за фетални малформации (**ннд-С**).
- Мерењето на хуман плацентарен лактоген би можело да има некаква вредност кај високоризичните бремености (**ннд-С**).
- Постојат недоволни податоци на кои се базираат препораките за тромбопрофилактиката за време на бременоста и раниот постнатален период (**ннд-С**).
- Третманот на нарушената гликозна толеранција во бременост резултира со добар перинатален резултат, но постојат многу нехомогени податоци за да се изведе заклучок (**ннд-Д**).
- Користа од мониторингот на утерината активност во намалувањето на морбидитетот и морталитетот останува нејасна (**ннд-С**).
- Акупресура на точката Neiguan P6 би можело да има ефект во третманот на гадење и повраќање во рана бременост (**ннд-Д**).
- Доколку се воведат брошури за пациентката во состав на мајчината заштита, нивното обезбедување и поддршката за нивна употреба треба да се овозможат од страна на сите здравствени работници. Персоналот треба да биде запознат со брошурите кои треба да се интегрирани во системот (**ннд-Д**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer P. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 137-43.
2. Julkunen H. Pregnancy and lupus nephritis. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35: 319-27.
3. Jadad A, Sigouin C, Mohide P, Levine M, Fuentes M. Risk of congenital malformations associated with treatment of asthma during early pregnancy. *Lancet* 2000; 355: 119.
4. Haddow J, Palomäki G, Allen W ym. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.
5. Stocky A, Lynch J. Acute psychiatric disturbance in pregnancy and the puerperium. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14: 73-87.
6. Dommergues M. Prenatal diagnosis for multiple pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 169-75.
7. Hofmeyr G, Kulier R. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database for systematic reviews*. 1/2003.
8. Tanel R, Rhodes L. Fetal and neonatal arrhythmias. *Clin Perinatol* 2001; 28: 187-207.
9. Jukka Uotila Article ID: ebm00554 (026.001)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 23.2.2005, www.ebm-guidelines.com**

2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**

3. **Предвидено следно ажурирање до февруари 2007 година.**

УЛТРАЗВУЧНИ ПРЕГЛЕДИ ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ

- ▶ Основни правила
- ▶ Цели
- ▶ Препознавање бременост
- ▶ Одредување на гестациска старост
- ▶ Фетални структури (морфологија)
- ▶ Ултразвучни маркери за трисомија во средина на бременост
- ▶ Фетален раст
- ▶ Одредување тежина
- ▶ Презентација
- ▶ Посттерминска бременост
- ▶ Доплер ултразвук на умбиликалната артерија
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Основен предуслов е соодветна обука на лекарот во релевантна институција (исключоци: фетална срцева акција од 7-ма до 9-та гестациска седмица (г.с.) и презентација на плодот во доцна бременост).
- Не двоумете се да консултирате повисоко ниво!

ЦЕЛИ

- Веројатен термин на раѓање, ВТР (најважно и најлесно изводливо).
- Број на фетуси.
- Позиција на постелката.
- Фетални структури, морфологија.
- Презентација, кога е потребно (лесно остварливо).
- Раст, ако се сомневаме на девијација (отстапување).
- Времето на првиот рутински преглед е според востановените ставови (начела) на соодветните специјалистички здруженија и зависи од начинот на скрининг на трисомии.

ПРЕПОЗНАВАЊЕ НА БРЕМЕНОСТ

Гестациски сакус

- Интраутериниот гестациски сакус најрано може да се идентификува во 5-тата г.с. со трансвагинален преглед (ТВП). Гестацискиот сакус се визуелизира како кружна јасна ареа во кавум утери.
- Со трансабдоминален преглед (ТАП) амнионската вреќичка може да се види зна-

чително подоцна, вообичаено меѓу 7-тата и 9-тата г.с., во зависност од дебелината на мајчиниот абдоминален сид и од позицијата на матката.

Во пракса вузуелизацијата на интраутериниот гестациски сакус ја исклучува можноста за ектопична (екстраутерина) бременост.

Ембрион

- За првпат е видлив како мало густо ехо во гестацискиот сакус.
- Феталната срцева акција може да се детектира како едвај видливо треперење веќе кога фетусот е долг само неколку милиметри.
- Жолчната вреќичка се гледа како одвоена прстенеста структура во гестацискиот сакус.

Мултифетални бремености

- Близначката бременост може да се одреди рано во бременоста. Едниот ембрион, сепак, може да биде абортиран, што се манифестира како крварење во рана бременост.
- Бројот на постелките кај близначката бременост можно е да се предвиди на неколку начини: плацентарното ткиво кое пенетрира меѓу слоевите на плацентарната инсерција на мембраната што ги двои („двоен врв“ или ламбда знак) индицира постоење две постелки-bichoriatī. Ако дебелината на подвојувачката мембрана е помалку од 2 mm,веројатно е постоење на една постелка-monochoriatī). Некогаш е можно да се избројат слоевите на сепарирачката мембрана (два кај monochoriatī и четири кај bichoriatī).

Циста на corpus luteum

- Меѓу 7-тата и 11-тата г.с. одвоена унилокуларна, јасна, тенкосидна циста со пречник 20-40 mm која често се гледа покрај матката. Подоцна исчезнува и нема потреба од интервенција.

ОДРЕДУВАЊЕ НА ГЕСТАЦИСКА СТАРОСТ

- Ултразвучниот преглед пред 20-тата г.с. е најмеродавен метод за одредување на ВТР.
- Точноста е најголема од 10-тата до 12-тата г.с. \pm 3-4 дена, додека во друга г.с. \pm 7 дена. Ако денот одреден со УЗ се разликува од оној одреден според последното менструално крварење (ПМ) повеќе од 1 седмица, ВТР треба да се коригира.
- Теме-третица должината (ТТД-CRL) се користи да се одреди гестациската старост пред 13-тата г.с.
- По 11-тата г.с. се користи или бипариеталниот дијаметар (BPD) или должината на дијафизата на фемурот (femur length-FL) или двете.
- Гестациската старост којашто одговара на добиените мерки е дадена во табели кои се програмирани во многу ултразвучни апарати. Таквите апарати автоматски ги даваат истовремено и гестациската старост и ВТР.

ФЕТАЛНА СТРУКТУРА (МОРФОЛОГИЈА)

- Најпогодно време за рутински УЗ преглед на феталните структури е 16-тата -20-тата г.с.
- Структурите се прегледуваат систематски⁴¹

41 Кадар и центри за ултразвучен скрининг во Р. Македонија треба да се определат

Глава и спинален канал

- Во трансверзална рамнина феталниот череп се гледа како елипсовидна структура со симетрично средишно ехо. BPD се мери во оваа рамнина. Ако не може да се постигне добар BPD, треба да се посомневаме на апенсерphalus.
- Нормално, симетрични густе еха, plexus choroideus, се гледаат на обете страни на средишното ехо. Ако двете еха се асиметрични или нехомогени и должината на гестацијата пресметана од менструацијата и должината на фемурот јасно се разликува од проценката според BPD, тогаш понатамошните испитувања се оправдани.
- Во сагиталната рамнина можат да се видат профилот на феталното лице, черепот и нухалната регија и може да се исклучи епсерphalocoele.
- Спиналниот канал формира патентовидна структура и треба да се прегледа за можна meningocoele. Понатаму, череп со облик на лимон индицира дефект во невралната цевка.
- Вратната регија се прегледува за можни цисти и нухален едем. Секој четврти фетус со абнормална нухална трансплуценца видена (во 11-тата -13-тата г.с.) во поткожното ткиво има хромозомска девијација (најчесто трисомија, со најчест наод на трисомија 21 предизвикувајќи Даунов синдром). Скрининг на нухалната трансплуценца дозволува детекција до 60-80% од фетусите со Даунов синдром.
- УЗ преглед е најпрецизен кога феталната должина (CRL) е меѓу 45 и 85 mm (гестациска старост 11-та -13-та г.с.). Аналогната 95 перцентилна скала се користи за абнормална нухална трансплуценца (NT): cut-off точка за фетус со CRL од 45mm е 2,00 mm, за CRL од 60 mm е 2,5 mm и за CRL од 85mm е 3mm. Единечна cut-off точка од 2,5 mm, исто така, е нашироко прифатена и користена. Колку е поголема NT, толку ризикот за абнормален кариотип е поголем.
- NT се мери од внатрешниот раб на кожата до надворешниот раб на ткивото кое лежи одолу, т.е. најкусо то можно растојание. Треба да се користат најдобриот можен бочен профил и зголемување.
- Силно дефлектирана фетална глава може да даде лажно позитивен наод. Слободна амнионска мембрана на дорзалната страна на фетусот, исто така, може да биде извор на погрешна интерпретација.
- Феталната носна коска може да се види за време на истиот преглед. Ако може да се види, ризикот за трисомија 21 е многу низок.

Контури на феталното тело

- Секоја абнормалност на дорзалната страна вообичаено се гледа на инспекција на спиналниот канал.
- На вентралната контура вниманието треба да е насочено на инсерцијата на папочната врвка за веројатни омфалоцели или гастрошиза во абдоминалниот сид.
- Поголемо зголемување се користи за да се забележи сакрален тератом.
- Треба да се забележи движењето на фетусот.

Граден кош и срце

- Во трансверзалната рамнина на тораксот нормалното фетално срце дава четворкоморен изглед. Синхронизираната функција на преткоморите, коморите и валвите треба да се забележи. Срцето е лоцирано блиску до средната линија и зафаќа околу една третина од вкупниот простор на градната шуплина.
- Мали ехо густе точки (голф-топки) во просторот на папиларните мускули наведуваат

на незначително зголемен ризик за трисомија.

- Белодробното ткиво во поглед на ехо-дензитетот е хомогено.
- Местата на поаѓање на големите крвни садови тешко се забележуваат пред 20-тата г.с.

Стомачна шуплина

- Желудникот формира ехослободна, гравчеста форма под дијафрагмата и овој наод, исто така, покажува проодност на хранопроводот.
- Црниот дроб и бубрезите не се лесни за идентификација пред 20-тата г.с. Мочен меур исполнет со течност на каудалниот крај на стомачната шуплина индицира нормална функција на најмалку еден бубрег и уретер. Ако мочниот меур не може да се визуелизира, но количината на амнионската течност е нормална, контролирај го наодот.
- Акумулација на течност во абдоменот, освен онаа во желудникот и мочниот меур, индицира понатамошни испитувања.
- Ехонепрозрачни црева и/или блага пиелектазија наведуваат на зголемен ризик на трисомија.

Екстремитети

- Како додаток на бипариеталниот дијаметар, должината на фемурот е важна мерка кога се одредува гестациската старост меѓу 15-тата и 19-тата г.с. Значајна разлика меѓу овие мерки оправдува понатамошни испитувања.
- Треба да се нотираат контурите на екстремитетите, шаките и стапалата, позицијата на рачните и на скочните зглобови.
- Треба да се нотира движење на феталното тело.

Постелка, папочна врвка и амнионска течност

- Нископоставена постелка е вообичаен наод во рана и средна бременост. Потребно е да се одреди позицијата на плацентата меѓу 25-тата - 27-тата г.с. Сепак, како што истмичниот дел од матката обично расте повеќе од останатите делови, се чини дека постелката мигрира нагоре.
- Идентификација на долниот крај на постелката е полесна со полн мочен меур кај мајката.
- Постелка на заден сид се гледа подобро со трансвагинален ултразвук.
- Во рана бременост амнионската течност е формирана од амнионските мембрани и фетусот може слободно да се движи во обилната течност.
- Во средна и доцна бременост течноста е резултат на феталниот метаболизам, доминантно урината. Сериозен oligohydramnios во средна бременост без оглед на етиологијата, асоцира слаба прогноза како резултат на фактот дека доволна количина на амнионска течност е есенцијална за фетално белодробно зреење.
- Се смета дека количината на амнионската течност е нормална кога дијаметарот на најдлабокиот џеб е 3-8 cm. Индексот на амнионска течност (AFI-amniotic fluid index) се смета за поопсежна мерка за одредување на количината на амнионската течност. Во ова испитување гестацискиот сакус е поделен на 4 еднакви блока и се мери најдлабокиот џеб во секој од нив. AFI е сума на овие мерки. Во вториот и во третиот триместар, AFI помеѓу 8 и 24cm се смета за нормален.
- Абнормална количина на амнионската течност е индикација за понатамошни испитувања.

- На попречен пресек на нормална папочна врвка можат да се видат три крвни сада. Единечна умбиликална артерија може да се поврзе со други васкуларни (или уринарни) аномалии и бара внимателен преглед на феталните структури.

Цервикс

- Во рана и средна бременост, цервиксот сосема лесно може да се види ако мајчиниот мочниот меур е полн. Ако должината на цервикалниот канал е помала од 30 mm или проксималниот дел е дилатиран, треба да се посомневаме на цервикална инкомпетенција.

Пол

- Има малку клинички индикации за идентификација на феталниот пол.
- Лабиите наведуваат на женски фетус, додека густо ехо на тестиси коишто се спустиле во скротумот и penis наведуваат на машки пол. Папочната врвка меѓу нозете лесно дава лажна интерпретација на полот.

УЛТРАЗВУЧНИ МАРКЕРИ ЗА ТРИСОМИЈА ВО СРЕДИНАТА НА БРЕМНОСТА

- Како поединечни наоди, следните маркери незначително го зголемуваат ризикот за трисомија. Меѓутоа, ако во еден фетус се присутни два или повеќе маркери, треба да се направи фетален кариотип:
 - Циста на plexus choroideus;
 - Рамен профил;
 - Ехо-густи точки во папиларните мускули на феталното срце (“golf balls”);
 - Ехо-густи црева;
 - Блага хидронефроза;
 - Забавен раст;
 - Краток фемур;
 - Цисти на папочната врвка.

ФЕТАЛЕН РАСТ

- Во втората половина на бременоста, освен феталните структури, се следат растот и развојот.
- Рутински ултразвучен скрининг во доцната бременост не е неопходен во нискоризичните бремености или без јасна цел (**ннд-В**).
- Брзо растечки BPD може да наведе на хидроцефалус, додека бавно растечки на микроцефалус или некоја друга болест на ЦНС.
- Забавен раст на феталната абдоминална циркумференца со нормален раст на BPD често е знак на оштетена функција на постелката. Прекумерен раст на телото може да наведе на фетален хидропс.
- Забавен раст на екстремитетите бара понатамошни испитувања.

ОДРЕДУВАЊЕ НА ТЕЖИНАТА

- Мерењето на абдоминалната циркумференца е најважниот параметар за проценка на тежината. Ова треба да се мери колку е можно посиметрично од рамнината од

феталниот црн дроб, *sinum umbilicalis* и желудникот. Треба да се направат неколку мерења и за крајната проценка треба да се користи просекот.

- Многу програми даваат автоматска проценка врз база на абдоминалната циркумференца и BPD.
- На почетокот на третиот триместар, BPD корелира добро со феталната тежина, меѓутоа, кон крајот, особено ако се очекува фетален гигантизам, должината на фемурот е поточна мерка.
- Кај крупните фетуси, мал BPD и голема абдоминалната циркумференца индицира зголемен ризик за заглавување на рамењата при породувањето.
- Пред 30-тата г.с. тежината има мало значење.

ПРЕЗЕНТАЦИЈА

- По 35-тата г.с. сè друго освен главична презентација е индикација за консултација со специјалист гинеколог-акusher.

ПОСТТЕРМИНСКА БРЕМЕНОСТ

- Се смета дека намалувањето на волуменот на амнионската течност е во подобра корелација со влошувањето на плацентарната функција од промените во структурата на плацентата (калцификации и лобулирање).

УЛТРАЗВУЧЕН ДОПЛЕР НА УМБИЛИКАЛНАТА АРТЕРИЈА

- Има сознанија дека ултразвучниот Доплер на умбиликалната артерија може да редуцира перинатална смрт во ризичните бремености (**ннд-В**).

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ултразвучна Доплер-проценка во високоризичните бремености го зголемува бројот на поволните акушерски исходи и може да помогне да се намали перинаталната смртност (**ннд-А**).
- Раниот рутински ултразвук во бременост овозможува да се детерминира датумот на породување и помага да се намали ризикот на посттерминските бремености (**ннд-В**).
- Рутинската индукција на породување по 41-тата г.с., веројатно, ја намалува перинаталната смртност (**ннд-В**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. de Crespigny I, Cooper D, McKenna M. Early detection of intrauterine pregnancy with ultrasound. *J Ultrasound Med* 1988;7:7-10
2. Timor-Tritsch IE, Farine D, Rosen MG. A close look at early embryonic development with the high-frequency trans-vaginal transducer. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:676-81
3. Bernaschek G, Rudelstorfer R, Csaicsich P. Vaginal sonography versus serum human chorionic gonadotropin in early detection of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;15:608-12
4. Fisk NM, Bryan E. Routine prenatal definition of chorionicity in multiple gestation. A plea to the obstetrician. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:975-7

5. Barss VA, Benecerraf BR, Frigoletto FD. Ultrasonographic determination of chorion type in twin gestation. *Obstet Gynecol* 1985;66:779-83
6. Kurtz AB, et al. Twin pregnancies. Accuracy of first trimester abdominal ultrasound in predicting chorionicity and amniocity. *Radiology* 1992;185:759-62
7. Daya S. Accuracy of gestational age estimation using fetal crown-rump measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:903-8
8. Taipale P, Hiilesmaa V, Salonen, et al. Increased nuchal translucency as a marker for fetal chromosomal defects. *N Engl J Med* 1997;337:1654-8
9. Romero R, Pilu G, Jeanty P, et al. *Prenatal diagnosis of congenital anomalies (1st ed.)*. Norwalk: Appleton & Lange, 1988
10. Zelop CC, Bromley B, Frigoletto FD, et al. Second trimester sonographically diagnosed placenta praevia: Prediction of persistent placenta praevia at birth. *Int J Gynecol Obstet* 1994;44:207-10
11. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume 1. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal volume outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 245-54.
12. Lilja M. Single umbilical artery. An academic dissertation. Lund. Sweden.
13. Iams JD, Goldenberg RL, Meis JP, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-72
14. Snijders RJ, Shawa L, Nicolaides KH. Fetal chorioid plexus cysts and trisomy 18: assessment of risk based on ultrasound findings and maternal age. *Prenat Diagn* 1994;14(12):1119-27
15. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, et al. Sonographic estimation of fetal weight. *Radiology* 1984;150:535-40
16. Crowley P, O'Herlihy C, Boylan P. The value of ultrasound measurement of amniotic fluid volume in the management of prolonged pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1984;91:444-8
17. Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000073. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
18. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000170. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
19. Bricker L, Neilson JP. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks gestation). The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001451. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
20. Goffinet F, Paris J, Nisand I, Breart G. Utilite clinique du doppler ombilical: resultats des essais controles en population a haut risque et a bas risque. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 1997;26:16-26
21. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973300. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
22. Ari Ylä-Outinen, Article ID: ebm00564 (026.003)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 28.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2007 година.**

АНЕМИЈА ВО БРЕМЕНОСТА

- ▶ Цели
- ▶ Основни правила
- ▶ Појдовни точки
- ▶ Причини за анемија
- ▶ Дијагноза
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ЦЕЛИ

- Да се направи разлика меѓу физиолошка хемодилуција и вистинска анемија.

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Нормално намалување на хемоглобинот на ниво ≥ 110 g/l (првиот триместер) или ≥ 100 g/l (подоцна во бременоста): не е потребна интервенција.
- Намалување на хемоглобинот на ниво < 95 – 100 g/l и MCV < 84 fl: веројатно постои недостаток на железо, почеток со терапија со железо како trial.
- Континуирано опаѓање на хемоглобинот (Hb < 100 g/l) или Hb 90–95 g/l: потребни се понатамошни иследувања.

ПОЈДОВНИ ТОЧКИ

- Критериум на СЗО за анемија во бременост е ниво на хемоглобин < 110 g/l.
- Физиолошка хемодилуција започнува во 8-мата - 12-тата г.с. и вообичаено се зголемува приближувајќи се кон крајот на бременоста: нивото на хемоглобин < 110 g/l се забележува кај 10-20% жени со нормална бременост. Физиолошко објаснување е дека релативното покачување на волуменот на плазмата (до 50%) е поголемо од тоа на масата на еритроцитите (до 25%).

ПРИЧИНИ ЗА АНЕМИЈА

- Како додаток на физиолошкото намалување на вредностите на хемоглобинот, недостатокот на железо е вообичаен во бременоста. За време на вториот триместар поголеми количини на железо се потребни да се зголеми масата на еритроцитите кај мајката и за време на последниот триместар за растот на фетусот. Улогата на рутинската терапија со железо е нејасна. Профилакса по 20-тата недела од бременоста е препорачана само во некои нордиските земји. (60–100 mg/day).
- Потребата за фолат, исто така, е зголемена за време на бременоста и недостатокот на фолат е можна причина за анемија. Некои специјалисти препорачуваат супституција на фолат (0.3–0.4 mg/ден) за време на бременоста (**ннд-А**).
- Други причини се поретки.

ДИЈАГНОЗА

- Терапија со железо како trial (најмалку 4-6 недели), ако хемоглобинот < 95 g/l и MCV < 84 fl: 60–100 mg/ден. Цел е да се постигне ниво на Hb 100–120 g/l.
- Нормоцитна анемија (нема примарна болест), ако крвниот Hb < 95–100 g/l: ESR, CRP, хемоглобин, MCV, ретицулоцити и феритин. Кај воспалителни состојби нивото на феритин може да е нерелевантно. Нивото на солубилан трансферин рецептор може да е корисно (нормалното ниво индицира секундарна анемија), но бременоста сама по себе може да го покачи нивото.
- Макроцитна анемија (MCV > 100 fl): Fe-фолат и серумски витамин B12.
- Нејасни случаи: исто така испитување на коскена срцевина.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Рутинско дополнување на железо спречува низок хемоглобин при раѓање или во првите 6 недели постпартално (**ннд-А**). Има малку информации за други решенија за мајката и за новороденото.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Cuervo LG, Mahomed K. Treatments for iron deficiency anaemia in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
2. Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000117. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
3. Juhani Vilpo Article ID: ebm00316 (015.022)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 15.5.2005

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до мај 2007 година.

АНТЕНАТАЛНА НЕГА И ПРЕГЛЕДИ

- ▶ Прв медицински преглед, од 10-тата до 15-тата г.с.
- ▶ Втор медицински преглед, во 28-мата г.с. (+/- 2 седмици)
- ▶ Третиот медицински преглед, во 36-тата г.с. (+/- 1 седмица)
- ▶ Постнатален преглед од 5 до 12 седмици по породувањето
- ▶ Антенатални скрининг-програми
- ▶ Инфекции во бременост
- ▶ Третман на вообичаени лесни заболувања во бременост
- ▶ Исхрана, животен стил, пушење и злоупотреба на супстанции
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

- Задачи на антенаталната грижа:
 - идната мајка да се обезбеди со информации и совети кои се однесуваат на

- бременоста, раѓањето и негата на новороденото;
- да се понуди широка психосоцијална поддршка и да се идентификува потребата од таквата поддршка;
- да се идентификува секаков ризик по здравјето на фетусот или мајката за да се обрати внимание на секој проблем навреме или на антенаталниот преглед или со интервенција на специјалист на повисоко ниво;
- да се обезбеди рутинска грижа за различни болести и тегоби. Да се идентификуваат ситуациите кои бараат здравствена помош од повисоко ниво.
- Соработката меѓу лекарот и сестрата-акушерка, според договорените начела на соработка, е важна во подготовката и обезбедувањето на антенаталната грижа. Кога е соодветно, следните задачи асоцирани со медицинско испитување можат да се подмират од страна на сестрата-акушерка⁴².

ПРВ МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД МЕЃУ 10-ТАТА И 15-ТАТА Г.С.

- Одредување на гестациската старост
 - Дата и карактеристики на последното менструално крварење?
 - Дали менструалниот циклус бил регуларен или не?
 - Дали пациентката користела орални контрацептиви (до концепцијата)?
- Дата на позитивен тест на бременост?
- Гестациската старост се забележува во бележникот (мајчината книшка) на пациентката користејќи бројка на полни седмици + додатни денови.
- Ако одредувањето на гестациската старост не е прецизно, треба да се употреби ултразвук за да се поткрепи проценката (**ннд-В**). УЗ би се употребил и во случаи каде се предвидуваат проблеми со посттерминска бременост или ниска родилна тежина (компликации со претходни бремености, хипертензија, пушење).
- Точноста на УЗ преглед во рана и средна бременост е +/- 7 дена. Ако меѓу ултразвучната проценка и последната менструација има дискрепанца поголема од 7 дена, ултразвучниот наод треба да се користи за одредување на гестациската старост.
- Како напредува раната бременост (расположение, општо здравје)?
- Има ли какви било хронични болести? (упатни критериуми за специјалистичка консултација, види погоре).
- Какви било други проблеми (на пример: дебелина, чести инфекции на уринарниот тракт, аномалии на утерус).
- Текот на претходните бремености и здравјето на новородените деца.
- Каква било наследна болест.
- Употреба на каков било лек за време на рана бременост.
- Пушење.
- Консумација на алкохол или злоупотреба на супстанции.
- Какви било алергии.
- Вид на вработување; дали работата носи можни ризици за фетусот (ако се предвидуваат проблеми, треба да се консултира специјалист по трудова медицина).
- Какви било психосоцијални проблеми.
- Види ги критериумите за скрининг-тестови⁴³.

42 Во Р. Македонија сестра-акушерка нема функција и овластувања да води бременост

43 Скринингот за фетални хромозомски абнормалности варира, но треба да се спроведува според ставовите (начелата) востановени на ниво на соодветното специјалистичко здружение на целата територија на Република Македонија.

Иследувања

- Вагинален преглед обично се изведува на првата посета. Главна цел е да се откријат можните инфекции.
- На почетокот на бременоста вагиналните мембрани отекуваат и може да е потешко од вообичаено да се види надворешното устие на матката. Количината на физиолошкиот вагинален секрет е зголемена во тек на бременоста.
- Вагината и цервиксот се прегледуваат за знаци за инфекција. Наодите кои наведуваат на инфекција вклучуваат ерозии и абнормален секрет со непријатен мирис или изглед. Како додаток на клиничката слика, примерокот на вагинален секрет може да се испита со додавање алкалии (КОН) за евентуално ослободување на мирис на риба. Примерокот, исто така, може да се испита за габички, *Trichomonas* или Clue-клетки, микроскопски или културално. Ако има секрет од цервикалниот канал или, пак, анамнезата на пациентката така индицира, треба да се земат примероци за инфекција со хламидија и гонореа.
- Вагинален преглед се користи да се одреди дали големината на утерусот одговара со периодот на аменореа (Табела 1). Ако постои каква било discrepanca, пациентката треба да се упати на УЗ преглед.
- Ако се јави сомневање за тумор на матка или оваријален тумор за време на карличен преглед, пациентката мора да се упати на УЗ преглед или на консултација на повисоко ниво.
- Вагинален преглед, исто така, е возможно да се изведе за време на доцна бременост ако се изведе внимателно и без иритација на cervix uteri. Прегледот е особено неопходен ако пациентката се жали на контракции или на чувство на притисок, што може да е индикација за заканувачко предвремено породување. Можна дилатација на cervix и испакнати мембрани, исто така, можат да се откријат за време на преглед под спекулум.
- На секој преглед треба да се измери крвниот притисок. Уринарните протеини, гликемијата, како и хемоглобин/хематокрит се исто лесно достапни за проверка за време на најголемиот број прегледи.
- Скрининг-тестови за време на првиот триместар:
 - крвна група и крвно-групни антитела,
 - VDRL тест,
 - хепатитис Б површен антиген (HBsAg),
 - HIV-антитела,
 - можен скрининг за абнормалности во феталниот развој.

Табела 1. Големина на матката за време на бременоста

Недели на гестација	Големина на утерус
6	Без забележлив раст
8	9 cm
12	12 cm
16	На половина пат меѓу симфиза и папок
20	До папок

ВТОР МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, ВО 28-ТАТА (+/- 2) Г.С.

- Целите на овој преглед вклучуваат идентификација на ризикот од предвремено породување, нарушувања во утериниот раст, гестациски дијабет и рана прееклампија. Очекуваното породување се приближува и пациентката може да сака да обезбеди информации кои се однесуваат за остатокот од бременоста и породувањето. Работите кои се однесуваат на можниот страв од породувањето треба да се разработат најдоцна на овој преглед.
- Прашајте како мајката се однесува на работното место?! Забелешките со проблеми треба да се разработат секогаш кога е неопходно, дури и во кратки временски интервали.
- Статус:
 - големината на матката (девијација за повеќе од 2 cm од референтната крива или од сопствената крива на пациентката),
 - грлото на матката: презентирачкиот дел длабоко во карлицата, смекнување и отворање, како и изгладувањето на грлото во релација со вагината се знаци на претстоечко породување,
 - големината на фетусот е одредена преку тежината или следниве критериуми: **М**-мал за гестациската старост, **Н**-нормален за гестациската старост, **Г**-голем за гестациската старост,
 - се одредува количеството на амнионска течност, дали е нормално, зголемено или помало,
 - абнормалното зголемување на телесна тежина (дали пациентката има прееклампија, абнормален фетален раст, ексцесивно количество на амнионска течност, гестациски дијабет?)

ТРЕТ МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, ВО 36-ТАТА (+/- 1) Г.С.

- Целите на овој преглед вклучуваат детекција на абнормална презентација, верификација на феталниот раст, проценка на работите поврзани со породувањето, детекција на генитален херпес и идентификација на трудницата која има потреба од планирано породување.
- Мајката прашајте ја за:
 - феталните движења;
 - можните контракции, чувството на притисок;
 - едеми;
 - пруритус - ако се сомневате на хепатичка холестаза во бременост, се зема крв за ALT и билирубин.
- Статус:
 - големина на матката и на фетусот;
 - фетална презентација;
 - статус на грлото на матката;
 - надворешни генитални органи (суспектен херпес, подоцна во ова поглавје).

ПОСТНАТАЛЕН ПРЕГЛЕД 5-12 СЕДМИЦИ ПО ПОРОДУВАЊЕТО

- Како мајката се снаоѓа со доењето и со грижата за новороденото?
- Како размислува за нејзината бременост и за породувањето?
- Како е расположена? Како се однесува? Да се нотираат какви било знаци на депре-

сивност. Треба ли да има негативни чувства околу нејзиното породување или ако некои релевантни прашања не ѝ се јасни, може да се упати до соодветниот тим - перинатолог и клинички психолог.

- Гинеколошки статус
 - Слизниците се често тенки и еритематозни пред враќањето кон нормалната хормонска активност и менструален циклус. Ситуацијата ќе се поправи сама по себе, но во случај на жалба за дискомфорт, треба да се препишат локални естрогени во вид на песари или кремови. Раната од епизитомијата може да затега или да биде осетлива, но и овие поплаки ќе минат со тек на времето.
 - Цервикалната ектопија е вообичаена и при овој преглед нема потреба од третман. Цервикален брис се зема по воспоставувањето на менструалниот циклус. Ако ектопијата подоцна е асоцирана со ексцесивен мукозен исцедок, којшто ја вознемирува пациентката, ареата може да се третира со електрокоагулација.
 - Треба да се дијагностицираат и да се третираат сите инфекции. Треска, абнормален исцедок и болно осетлива матка се сугестивни за ендометритис, кој се третира со антибиотици (пр.: цефалоспорин 7 дена плус метронидазол 5 дена). Ако силен исцедок е единствен симптом, веројатно причинители се анаеробни бактерии и метронидазолот е доволен за третман.
 - Постнаталниот дешарж (лохиите) вообичаено перзистираат 4-6 седмици по породувањето. Доколку продолжи, постои веројатност за заостанати плацентарни фрагменти, слаба контрактилност на матката, а треба да се има предвид и инфекција.
 - Добро време за цервикален брис за време на постнаталниот период е по воспоставувањето на нормалниот менструален циклус.
- Важни точки:
 - Потреба и метод на контрацепција. Интраутерина влошка може да се постави кога матката ќе се врати во нормалната големина, но вообичаено не додека не се јави менструално крварење. „Минипилули“ може да се земаат за време на лактацијата. Комбинирани орални контрацептиви или вагинални прстени може да се практикуваат при завршетокот на лактацијата кога мајчиното млеко веќе не претставува главен извор на исхрана за новороденото. Стерилизацијата е опција за жени над 30-годишна возраст кои веќе имаат многу деца и кои се адекватни за стерилизација според легислативата за согласност на сопругниците⁴⁴.
 - Ако крвниот притисок бил покачен дали се нормализирал сам по себе, воедно дали исчезнала протеинуријата? Да се преземат можни промени во начинот на живеење или други мерки за превенција на подоцнежн морбидитет доколку за здравјето на пациентката во иднина (висок крвен притисок, дебелеење, гестациски дијабет) се нотирани фактори на ризик релевантни во тек на бременоста. Се договараат контролни прегледи кај матичен гинеколог.
 - Дали постои уринарна или фекална инконтиненција? Неволно дефецирање или флатус? Доколку пациентката страда од уринарна инконтиненција, се советува да практикува вежби за карлично дно. Треба да се размислува да се договорот средби и третман на повисоко ниво.
 - Дали има знаци за постнатална депресија?

⁴⁴ Во Р. Македонија не постои легислатива за стерилизација

АНТЕНАТАЛНИ СКРИНИНГ- ПРОГРАМИ

Крвно-групни антитела

- Кај секоја мајка за време на првиот триместер се одредува крвна група и Rh фактор, се тестира за крвно-групни антитела во националната трансфузиолошка лабораторија. Ако постојат антитела, нивната концентрација се мери секои 4 седмици.
- Дури и ако Rh-негативните мајки немаат антитела за време на првиот триместар, нивната крв се тестира повторно во тек на секој триместар за нивно присуство.
- Ако присуството на антитела е сигнификантно, на пациентката ѝ се препорачуваат натамошни иследувања, следење на бременоста и план за породување.

Скрининг за сифилис, ХИВ и хепатитис Б

- Неспецифичен VDRL тест се користи за сифилис. Позитивните резултати се потврдуваат со TPNA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) и пациентката се упатува на специјалистички преглед.
- Медикаментозен третман на потврдена HIV-инфекција значајно го редуцира ризикот на фетусот или новороденото за инфизирање.
- Ако трудницата е HBsAg позитивна, на новороденото му се нуди заштита веднаш по породувањето со хепатитис Б имуноглобулин и вакцинација.
- Инциденцата на хепатитис Ц значајно е зголемена во последно време, особено кај зависниците. Трансмисијата од мајка на дете не може да се превенира со медицински постапки. Медицинскиот персонал треба да биде свесен за опасноста од контаминација со крв при нега на пациенти со хепатитис Б и Ц и ХИВ. Пациентките со историја на злоупотреба на супстанции треба да се тестираат за хепатитис Ц.

Набљудување на крвниот притисок

- КП во мирување се проверува на секоја антенатална контрола, по оставање на мајката да мирува најмалку 15 минути, користејќи манжетна со доволна должина и ширина.
- Исто така, се проверува присуството на протеини во урината.
- Други неспецифични знаци за прееклампсија се едеми (едеми без зголемување на КП не се индикативни за прееклампсија), главоболки, горноабдоминална болка, нарушувања на видот и забавен утерин раст.
- Ако дијастолниот притисок повторувано е над 90 mmHg или КП се зголемил од рана бременост повеќе од 30/15 mmHg, пациентката се упатува на повисока инстанција. Степенот на протеинурија, тежината на симптомите кај пациентката и сомневањето за проблеми со феталното здравје ја одредуваат итноста од упатување.

Скрининг за diabetes mellitus

- Гестациски дијабет се дијагностицира со 75 грама гликоза толеранс тест (ГТТ)⁴⁵
- ГТТ се изведува меѓу 26-тата - 28-тата г.с. ако пациентката ги презентира следниве фактори на ризик:
 - гликоза во утринската урина,
 - претходно родено дете со родилна тежина над 4500g,
 - над 40-годишна возраст,
 - фетална макросомија.
- ГТТ треба да се изведе во раната бременост ако пациентката има:

45 Види дополнение на крај на документ

- историја за гестациски дијабет,
- рекурентна глукозурија.
- Ако ГТТ е нормален во раната бременост, и покрај тоа, треба да се повтори меѓу 26-тата -28-тата г.с.
- Ако гестацискиот дијабет се потврди со ГТТ (една или повеќе глукозни вредности над горните граници) на пациентката треба да ѝ се даде диетарен совет на антенаталниот преглед.
- Дали пациентката ќе се прати на специјалист или не зависи од ставовите (начелата) на националното здружение.
- Феталната макросомија мора да се детектира доволно рано за да има време да се испланира соодветно породување.
- Диетарниот третман на гестацискиот дијабет има за цел да ги редуцира големите флукуации во нивото на глукоза во крвта. Затоа се препорачуваат регуларни, мали и доволно чести оброци, а да се избегна консумација на брзо апсорбирачки јаглехидрати.

Скрининг и третман на анемија

- (Види, исто така, и погоре)
- Анемијата на мајката генерално не предизвикува проблеми кај фетусот.
- Анемијата во бременост вообичаено е предизвикана од дефицит на железо бидејќи депоата се искористени во тек на бременоста. Ниските вредности на еритроцити и серумски феритин се индикативни за дефицит на железо.
- Ако Hgb останува под 100.0 g/l покрај суплементацијата на железо, треба да се испрати кај специјалист за натамошни испитувања за да се исклучат одредени ретки компликации и да се започнат некои специјалистички процедури.
- Суплементацијата на железо се препорачува ако хемоглобинот е под 120.0 g/l, особено ако пациентката се жали на замор, недостаток на енергија или други симптоми сугестивни за анемија. Вообичаено, доволна е доза од 50 mg.
- Ако диетата на пациентката е недоволно балансирана, треба да се размислува и за суплементација на фолна киселина.

Раст на матката

- Нормалниот раст на матката ги отсликува нормалната големина на фетусот и нормалната количина на околуплодовата вода.
- Мерењето на дистанцата фундус-симфиза (ФС) кај пациентката се изведува во гинеколошка позиција. Мочниот меур треба да е празен.
- Отстапување повеќе од 2 cm од референтната крива или од секвенциските ФС мерки на самата пациентка бара натамошни испитувања, но само откако ќе се исклучат технички грешки.
- Големината на фетусот и количеството на околуплодова вода, исто така, треба да се проценат со абдоминална палпација. Резултатите да се додадат кон тежината и висината на мајката.

Набљудување на феталните движења

- Додека мирува, мајката ги брои феталните движења во тек на еден час. Бројењето треба да се изведе додека фетусот е особено активен.
- Ако бројот на движењата е помалку од 10, да се продолжи да се брои и во наредниот час.

- Ако мајката повторно изброи помалку од 10 движења, се препорачува во наредните 24 часа да посети опстетричка клиничка амбуланта за натамошни иследувања.

Аускултација на феталното срце (слушање на срцебиенето)

- Слушањето на феталната срцева акција (ФСА) потврдува дека фетусот е жив. Аускултацијата на ФСА за време на рутинската антенаталната контрола нема да даде многу информации околу можниот фетален дистрес, но може да се детектираат аритмии.
- Изолираните ектопични удари се вообичаени и безопасни.
- Ако ектопичните удари се чести и регуларни (секој трет или повеќе) треба да се размислува на неургентна посета на специјалист за натамошно испитување на феталното срце и на неговата функција.
- Перзистентна тахикардија (над 180/min) и брадикардија (под 100/min) се ретки. Тие се индикативни за опстетрички компликации кои бараат моментална интервенција и ургентен преглед кај специјалистички тим.

ИНФЕКЦИИ ВО БРЕМЕНОСТА

Инфекции на вагина и на цервикс

- Габичките се најчести причинители на vaginitis. Вагиналниот исцедок се покажал безопасен за фетусот. Симптоматскиот исцедок се третира со локална терапија.
- Знаци и симптоми на бактериска вагиноза (БВ) се сивкаст, смрдлив исцедок, кој по додавање алкалии ослободува мирис на риба, или slime-клетки на директна микроскопија.
- БВ е асоцирана со предвремено породување. Како и да е, не се препорачува рутински скрининг на БВ, поради скромниот резултат од третманот.
- Според ревијата Cochrane третираната БВ, компарирана со плацебо или нетретираната, значајно ги редуцира симптомите и ги намалува стапката и тенденцијата на предвремени раѓања во целата група. При антенаталната контрола на мајката треба да се праша за присуството на засилен исцедок, а при преглед со спекулум да се обрне внимание на знаци за бактериска вагиноза.
- Ако знаците кои сугерираат БВ се присутни, инфекцијата треба да се третира, на пример, со метронидазол локално. Не е неопходно следење по третманот. Како и да е, третманот треба да се повтори при повторување на симптомите.
- Cervicitis предизвикан од гонореа или инфекција од хламидија, или статус на асимптоматски носител, го зголемува ризикот на предвремено раѓање, предвремено прскање на мембраните и инфекција кај новороденото. Ако знаците, симптомите или податоците сугерираат присуство на овие инфекции, треба да се дијагностицираат или да се исклучат, на пр., со уринарен тест. Дијагностицирана инфекција мора да се третира.
- Рекурентен, симптоматски генитален херпес треба да се третира со асусclovir орално (200 mg, петпати на ден, пет дена).
- Ако епизодите на херпес се чести, треба да се размислува за профилактиска терапија со 400 mg на ден, сè до крајот на бременоста или барем на пациентката да ѝ се препорача да започне со терапија веднаш по појава на симптомите.
- Во случаите на примарен гестациски генитален херпес, дијагнозата мора да се потврди и да се започне терапија со ацикловир. Да се размислува и за консултација на повисоко ниво.

ИНФЕКЦИИ НА УРИНАРНИОТ ТРАКТ

- Асимптоматска бактериурија во бременоста води до пиелонефритис во 30% од случаевите и е фактор на ризик за предвремено раѓање.
- Третманот на асимптоматска бактериурија го редуцира ризикот пиелонефритис и предвремено раѓање.
- Урината се тестира со тест-лента за време на антенатална контрола. Урината се праќа за бактериска култура ако се сомневаме на инфекција.
- Ако пациентката се жали на предвремени контракции, треба да се имаат на ум можноста за уринарна или вагинална инфекција.
- Третманот на асимптоматска бактериурија е ист како и третманот на симптоматска инфекција на уринарен тракт, т.е. антибиотици 5-7 дена.
- Следење по третманот.
- Ако пациентката страда од две инфекции во бременоста, за остатокот од бременоста треба да се има предвид профилактички третман, вообичаено со Nitrofurantoin.

Листерија

- *Listeria* може да предизвика утерини и фетални инфекции кои силно се асоцирани со ризик за губење на фетусот (спонтан абортус, интраутерина смрт или смрт на новороденото).
- И покрај тоа што *Listeria* е вообичаена бактерија на почвата, епидемии предизвикани од контаминирани прехранбени продукти претставуваат значајна здравствена закана.
- Листериозата, која е опасна за фетусот, е малку веројатна без симптоматска инфекција кај мајката. Во праксата, листериоза треба да се има предвид кај пациентка со пирексија од непознато потекло или кај фебрилни пациентки со цревни или утерини тегоби. Овие фебрилни пациентки мора итно да се пратат во болница за натамошни иследувања и третман.
- Нема потреба за изведување есеј на антитела при антенатален преглед.

Група Б стрептококи, *Streptococcus agalactiae*

- Група Б стрептококи (ГБС) може да се изолираат од нормалната флора на *vagina* и *rectum* кај некои жени.
- Некои земји предложиле широка палета на скрининг-програми за редуција на ризикот на раниот почеток на ГБС сепсата кај новороденото.
- Породилиштата изведуваат бактериски култури во случаите на рана руптура на плодовите обвивки или заканувачко предвремено породување.
- Третманот на ГБС-колонизацијата за време на бременоста не ја редуцира инциденцата на перинатална експозиција, ниту, пак, го подобрува резултатот од бременоста.
- Нема доказ кој сугерира дека поедини пациентки треба да се скринираат за ГБС на антенаталните контроли или, пак, дека треба да се повторуваат бактериски култури по антибиотска терапија⁴⁶.

Други инфекции

- Системските инфекции на мајката го зголемуваат ризикот за предвремено породување дури и кога инфекцијата не е по потекло од гениталната регија.
- Најчесто, септичните инфекции може да се пренесат на фетусот преку постелката.

⁴⁶ Сметаме дека во Р. Македонија треба да се земе брис за ГБС од 35-тата до 37-тата г.н. за скрининг и превенција на неонатална сепса, по препораките на ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) и CDC

- Само неколку микроорганизми се со познат тератоген потенцијал. Ги вклучува: Herpes-вирусите, вирусот Rubella, Toxoplasma, и Парвовирусите.
- Кога трудницата има пирексија од непозната етиологија, можноста за компликации во бременоста мора да се има на ум, т.е. да се види дали има знаци за сепса или инфекција на утерус, или има ли што било што сугерира предвремено породување?
- Во случај на инфекција да се размислува за консултација на повисоко ниво. Многу е важно дека генерализирана инфекција во бременост, т.е. варичела може да биде особено тешка и да бара хоспитализација на оддел за инфективни заболувања.

ТРЕТМАН НА ВООБИЧАЕНИ ЛЕСНИ ЗАБОЛУВАЊА ВО БРЕМЕНОСТА

Наузеа

- Скоро секоја трудница се жали на наузеа. Вообичаено почнува во 5-тата -7-мата г.с. и најтешка е за време на 9-тата - 11-тата г.с. Прекин на симптомите вообичаено се следи околу 14-тата г.с.
- Наузеата може да се подобри со одредени медикаменти (витамин B6 10-25 mg двапати на ден, антихистаминици, прохлорперазин, метоклопрамид), но нема силни докази за нивната ефикасност (**ннд-А**). Примарно, кога е можно, треба да се бараат и да се понудат нефармаколошки интвенции.
- Ваквите мерки вклучуваат соодветен одмор, одбегнување иритирачки мириси, вкусови и ситуации, редовни мали оброци и психијатриска поддршка.
- Хоспитализација е потребна во тешки случаи на Hyperemesis gravidarum.

Киселини

- Чувство на киселина е вообичаено при крајот на бременоста поради тоа што растчката матка врши механички притисок на желудникот и гастро-езофагеалниот сфинктер се релаксира.
- Честопати, сè што е потребно е да се консумира неиритирачка храна во мали, но чести оброци.
- Но, во тешки случаи може да се препишат антациди, сукралфат или антагонисти на H2-рецептори за краток период.

Констипација

- Бременоста предизвикува релаксација на мазната мускулатура, на којшто начин ја зголемува тенденцијата за констипација.
- Се препорачува соодветна количина на вежби и диета богата со растителни влакна.
- Може да се употребат лаксативи кои зголемуваат волумен (бабрат) и ако е потребно, осмотски лаксативи, како: лактулоза или магнезиумово млеко.

Грчеви

- Има малку добри студии и податоци, но многу пациентки кои известуваат за подобрување со користење калциум (500-1000 mg/ден) или магнезиум (250-500 mg/ден).

Главоболка и мигрена

- Како што е случајот со повеќето лесни оболувања во бременоста, препорака од прва линија треба да бидат нефармаколошки интервенции: одмор, здрав животен

стил, избегнување иританси, масажа на врат и рамена и други мерки кои ги нуди физиотерапијата.

- Во тешките случаи мора да се има предвид и медикацијата. Парацетамол, сам или комбиниран со кодеин, е аналгетик од прва линија. Ибупрофен и кетопрофен, исто така, може да се користат повремено. Како и да е, во доцната бременост треба да се избегнуваат високи дози.
- Ерготамин-продуктите се контраиндицирани и постои инсуфициентно искуство со употребата на триптани за нивната безбедна употреба.
- Медикаментите користени за третман на наузеа, како метоклопрамидот и витамин В6, исто така, може да ја ублажат мигрената. Употребата на метопролол, нифедипин или магнезиум може да се има предвид за профилакса на мигрена.

Депресија

- За време на развојот на нормалната бременост мајката може да искуси страв, грижа и слабост на духот. Како и да е, патолошката анксиозност, паничните нарушувања или депресијата за време на бременоста мора да бидат идентификувани и да се понуди адекватна терапија.
- Предупредувачки знаци се нарушување на сонот со рано будење, конзистентен недостаток на апетит и наузеа, ексцесивен песимизам и чувство на вина, како и неадекватно неформално однесување или нарушена ориентација.
- Ако е потребна медикација за третман на депресијата, тогаш циталопрам е најкористен медикамент во бременоста.

Алергиски ринитис

- Локалните препарати кои се нанесуваат на очите или во ноздрите може да се користат во бременоста.
- Од конвенционалните антихистаминици, нашироко користен е hydroxyzine без пријава на сериозни несакани дејства. Како и да е, предизвикува замор.
- Во употребата на новите антихистаминици се има малку искуство, па затоа нивната употреба не може да се препорача. Меѓутоа, може да се смета на употребата на cetirizine бидејќи е метаболит на hydroxyzine.

Болки во 'рбетот

- Физиотерапијата и ергономските советувања се од корист за третманот и превенцијата на болките во 'рбетот.
- Жените со болка во долниот 'рбет понекогаш успешно се третираат со појаси за засилување на поддршката.
- Ако болката е полоша навечер, тогаш може да се проба обликувана перница што дава поддршка на абдоменот.

ИСХРАНА, ЖИВОТЕН СТИЛ, ПУШЕЊЕ И ЗЛОУПОТРЕБА НА СУПСТАНЦИИ

Нутриција

- Енергетските потреби вообичаено се задоволени со јадењето и балансираната диета. Треба да се обрне внимание на хранливата вредност на диетата за да се

- обезбеди адекватен внес на елементите во трагови.
- Особено внимание и диетарен совет треба да се даде на жените чија диета е рестриktivна и се потхранети, кои следат специјална диета или се со прекумерна тежина.
 - Мајката не треба да се постави на диета за одбегнување антигени супстанции во обид да се превенира алергија кај нејзиното дете.
 - Преовладуваат конфликтни мислења околу суплементацијата на железо. Рутински администрирано железо во тек на бременоста ја редуцира инциденцата на низок хаемиoglobin перинатално и 6 седмици постнатално, но нема податоци за бенефитот за мајката и за детето.
 - Депото на железо апроксимативно кај една третина од трудниците е значително ниско и треба да се размислува за суплементација на железо барем кај оваа група пациентки.
 - Внесот на фолна киселина вообичаено е адекватен ако конзумираната диета е балансирана и суфициентна (**ннд-А**).
 - Дефицитот на фолна киселина може да биде предизвикан од одредени антиепилептици, како што се: фенитоин и барбитуратните деривати, долготрајна употреба на сулфонамиди, нарушувања на интестиналната апсорпција (пр.: Целијачна болест), ексцесивна консумација на алкохол или небалансирана диета.
 - Може да се размислува за суплементација на фолна киселина и кај жени со Diabetes mellitus тип 1 и во асоцијација со кломифен, валпроат и третман со carbamazepine. Исто така, и во случаите на мината семејна историја на дефекти на невралната цевка.
 - Дневна суплементација на фолна киселина од 0.4mg (таблети):
 - ако ризикот да се има дете со дефект на невралната цевка е поголем до средниот;
 - ако постои блиска семејна историја за дефекти на невралната цевка (афектирано дете на родителите или дете од родителите со друг партнер или афектираност на самите родители).
 - Семејствата со висок ризик треба да се упатат на генетски консултации што поскоро во периодот на планираната бременост.
 - Суплементацијата да се изведе под медицински надзор. Претходно да се провери евентуално присутен дефицит на витамин B12, но и за време на суплементацијата.
 - Препишаната доза за суплементација мора јасно да биде означена на рецептот, од причини што големината на таблетите варира.
 - Суплементацијата се започнува за време на менструалниот циклус по кој се планира бременост, а се продолжува сè до крајот на 12-тата г.с.
 - Во интернационалните студии фолната киселина ја редуцира инциденцата на дефекти на невралната цевка во случаите каде консумацијата на мултивитамиински продукти немала ефект (**ннд-А**).
 - Суплементацијата на витамин D од 10 микрограма дневно се препорачува за сите трудници во зимските месеци, особено во климатски услови на намалена сончева светлина.

Вежбање

- Вежбањето во бременоста треба да биде пријатна активност со цел да се одржи физичката способност на мајката.

- Мајката да се советува да го слуша своето тело. Активностите, како спортови со висок ризик и вежби, кои ја компримираат или експонираат матката на отскокнување треба да се избегнуваат, особено во доцната бременост.
- Вежбите да бидат рестриктивни кај мајките кои патат од компликации во бременоста.

Сексуален живот

- Сексуалните односи не причинуваат штета кај нормалните бремености.
- Не се препорачуваат односи кај мајките со вагинално крварење или со историја која сугерира ризик од предвремено породување.

Пушење

- Никотинот лесно ја минува постелката и фетусот е експониран на истите концентрации како и мајката.
- Новороденчињата на мајките-пушачи честопати се лути и многу плачливи.
- Кај машките деца експозицијата на никотин покажала редукција во идната продукција на сперма, која може да води во подоцнежни проблеми во концепцијата.
- Цигарите ја нарушуваат плацентарната функција и го зголемуваат ризикот од абрупција на постелката. Престанокот на пушење е од особена важност во ситуациите каде е нотирано нарушено функционирање на постелката и намалена фетална тежина.
- Никотин-заместителна терапија може да се користи во бременоста. Се препорачуваат препарати со кусо дејство.

Алкохол

- Еден стандарден пијалак најмногу еднаш неделно не покажува штетен ефект врз бременоста.
- Алкохолот лесно ја минува постелката и концентрацијата кај фетусот може да ја надмине дури и концентрацијата кај мајката.
- Тешка алкохолна консумација, а особено пијанство во тек на раната бременост, може да доведе до срцеви и малформации на екстремитетите.
- Продолжување со тешка алкохолна консумација по откривање на бременоста (по првиот триместер) може да доведе до фетален алкохолен синдром (ФАС), кој се карактеризира со дефициенција во растот, микроцефалија, разни невролошки симптоми, развојни неспособности и абнормални лицевни карактеристики.
- Секогаш да се има на ум специјалистичка консултација.

Злоупотреба на други супстанции

- Зависноста од супстанции (алкохол, илегални медикаменти и употребата на медицински производи за нетерапевтски цели) е значаен психосоцијален проблем и треба да се лоцира особено за време на бременоста.
- Злоупотребата на супстанции, честопати, е асоцирана со психијатриски проблеми и проблеми во интерперсоналните односи. Подоцна треба да се најдат решенија за заштита на детето.
- Хашиш и марихуана:
 - активна состојка е тетрахидроканабинол кој лесно ја минува постелката,
 - не е покажано дека инциденцијата за ризик од малформации или спонтан

- абортус е зголемена,
- плацентарната циркулација и последователно феталната нутриција ќе бидат редуцирани водејќи кон зголемен ризик за новородено со ниска родилна тежина.
- Амфетамини:
 - може да предизвикаат срцеви проблеми, развојни абнормалности на главата и мозокот, како и расцепено непце;
 - ризик за потхранетост и небалансирана диета;
 - плацентарната циркулација ќе биде намалена водејќи кон рестриција во феталниот раст;
 - зголемен ризик за покачен крвен притисок, предвремено прскање на плодови-те обвивки, предвремено породување и инфекција.
- Кокаин :
 - може да предизвика атрофија на оптичкиот нерв и развојни абнормалности на очите;
 - плацентарната циркулација ќе биде намалена водејќи кон рестриција на феталниот раст;
 - зголемен ризик за предвремено породување и абрупција на постелка.
- Опоиди:
 - детето ќе има зголемен ризик за физички и ментални неспособности;
 - зголемен ризик за губиток на крв кај мајката и абрупција на постелка;
 - фетусот на зголемен ризик од недостаток на кислород;
 - зголемен ризик за рано прскање на мембраните, предвремено породување и инфекција;
 - новороденото може да пати од тешки апстиненцијални симптоми.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Кај мултипла бременост хоспитализацијата заради мирување не треба да биде рутинска **(ннд-В)**.
- За грчеви во нозете магнезиумот може да се користи како додаток на масажата и истегнувањето **(ннд-С)**.
- Специјално обликуваните перници може да ја намалат болката во 'рбетот и да го подобрат спиењето во доцната бременост **(ннд-В)**.
- Најнапред да се обиде со поддршка, охрабрување и нерестриktivна лактација, а потоа окситоцин како промотер на лактацијата **(ннд-С)**.
- Има докази дека родителските програми може значително да придонесат за психосоцијалното здравје на мајките **(ннд-С)**.
- Нема докази за ефикасноста од групната антенатална едукација за промовирање на вагинално породување по царски рез **(ннд-С)**.
- Нема докази ниту за ниту против поддршката на мирување во постела за превенција на предвременото породување во единечна бременост **(ннд-Д)**.
- Информирањето за охрабрување на трудниците за обид за вагинално породување се покажало неефикасно во намалување на стапката на царски рез **(ннд-В)**.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Brocklehurst P, Hannah M, McDonald H. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 1/2003.

2. Smail F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 1, 2003.
3. Benitz W. Perinatal treatment to prevent early onset group B streptococcal sepsis. Semin Neonatol 2002; 7: 301-14.
4. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 1, 2003.
5. Stocky A, Lynch J. Acute psychiatric disturbance in pregnancy and the puerperium. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000; 14: 73-87.
6. Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 1, 2003.
7. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. Cochrane Database of Systematic Reviews 1, 2003.
8. Jukka Uotila, Article ID: ebm00555 (026.002)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 2004, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до крај на 2006 година.

СКРИНИНГ НА ФЕТАЛНИ ХРОМОЗОМСКИ АБНОРМАЛНОСТИ⁴⁷

- ▶ Основни правила
- ▶ Ултразвучни прегледи
- ▶ Скрининг на мајчиниот серум
- ▶ Близначна бременост
- ▶ Фетални хромозомски анализи
- ▶ Абнормални резултати и натамошни мерки
- ▶ Идни можности
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Секоја бременост носи мал ризик за фетални хромозомски абнормалности.
- Инциденцата на трисомија 21, која го предизвикува Дауновиот синдром, е помала од 1/1000 ако мајката е под 30-годишна возраст, а повеќе од 1/100 ако мајката е над 40-годишна возраст.
- На постарите трудници (35-40-годишна возраст) треба да им се понуди хорион биопсија или амниоцентеза за скрининг на Даунов синдром.
- За помладите трудници скринингот вообичаено се изведува со серумски и УЗ скрининг на нухалната транслуценција⁴⁸.

⁴⁷ Ограничено достапно во Р. Македонија

⁴⁸ Не се воспоставени во Р. Македонија

- Да се запомни дека скринингот е волја на трудницата, која решава дали ќе се изведе фетална дијагностичка процедура по соодветна информираност за довербата во методот, ризиците, времето кога се изведува и увид во методите.

УЛТРАЗВУЧНИ ИСПИТУВАЊА

- Ако кај фетусот се детектираат структурни абнормалности, тогаш хромозомските студии се оправдани дури и кај најмала абнормалност која означува хромозомски дефект.
- Лесни наоди, кои се сугестивни за хромозомски дефекти вклучуваат циста на хориодниот плексус, пиелектаза, хиперехогени фетални црева, хигром на нухалната регија, фетален хидропс, нухална транслусценција и отсуство на носна коска во првиот триместар.

Нухална транслусценција

- Зголемена нухална транслусценција, детектирана при ултразвучен преглед меѓу 12-тата -14-тата г.с. означува зголемен ризик за хромозомска абнормалност.
- Ако нухалната транслусценца е 3mm или повеќе ризикот е 25-30%.
- Нухалната транслусценција е вообичаено минлива, но во некои случаи отекувањето се зголемува и води до спонтан абортус како резултат на хромозомската состојба на фетусот.
- Нотирано е и дека кај овие бремености ризикот за конгенитални срцеви дефекти е лесно покачен (5-10%).

СКРИНИНГ НА МАЈЧИНИОТ СЕРУМ⁴⁹

- Серумскиот скрининг се изведува во првиот и во вториот триместар.
- При евалуација на ризикот во обѕир треба да се земе и возраста на трудницата; серумскиот скрининг е значајно подоверлив кај повозрасните мајки (види табела 1).

Ран серумски скрининг

- За време на првиот триместар (8-ма - 13-та г.с.) ризикот за хромозомски абнормалности се одредува со мерење на концентрацијата на плазма-протеинот А поврзан со бременоста (PAPP-A) и бета-хуманиот хорионски гонадотропин (β -hCG). Во случаите на Даунов синдром концентрациите на PAPP-A се пониски, а на β -hCG повисоки од нормалните.

Скрининг во средина на бременоста

- За време на вториот триместар (15-17 г.с.) евалуацијата на ризикот се изведува со мерење на концентрациите на β -hCG и фетален алфа фетопротеин (AFP).
- Во случаите на Даунов синдром концентрациите на бета-hCG се повисоки, а оние на AFP пониски од нормалните.
- Кога се зема предвид возраста на трудницата, оваа скрининг-програма ќе ја идентификува групата на мајки (5% од сите трудници) со зголемен ризик за фетална трисомија 21. Наталошните хромозомски студии во групата ќе идентификуваат околу 60% од сите случаи на трисомија 21(Ц).
- Зголемените концентрации на серумскиот AFP помагаат да се идентификуваат

49 Недостапно во Р. Македонија

оние плодови кои би можеле да имаат:

- дефект на невралната цевка или гастрошиза,
- конгенитална нефроза или
- други одредени структурни абнормалности.

Комбиниран ултразвучен и серумски скрининг

- Се состои од мерење на PAPP-A и бета-hCG во првиот триместар.
- Евалуацијата на ризикот, исто така, ги зема предвид нухалната трансплусценција (mm), големината на фетусот (CRL) и возраста на мајката.
- На база на горните податоци компјутерот ќе ја искалкулира статистичката веројатност за трисомија 21.

Табела 1. Сигурност на скринингот за Даунов синдром

Метод	Пропорција на идентификувани случаи
Нухална трансплусценца, 10-14 г.с.	50-70%
Комбиниран УЗ и серумски скрининг во I триместар	70-90%
Серумски скрининг во II триместер, мајка под 30 год.	30-40%
Серумски скрининг во II триместер, мајка над 35год.	70-90%

БЛИЗНАЧНА БРЕМЕНОСТ

- Кај близначната бременост УЗ преглед се изведува да се одреди дали бременоста е моно или бихорионска.
- Важно е да се одреди хорионицитетот поради тоа што монохорионската бременост секогаш е монозиготна, додека, пак, 90% од сите бихорионски бремености се бизиготни.
- Кај бизиготната бременост удвојувањето природно го дуплира ризикот за трисомија, додека кај монозиготната бременост ризикот асоциран со возраста на мајката е ист како кај единечната, но и обата фетуса имаат нормални или абнормални хромозоми.
- Концентрациите при крвните тестови земени за скрининг во средина на бременоста ќе бидат двојни. Затоа близначната бременост треба да се земе во обзир при калкулација на ризикот. Во праксата не е можна дефинитивна стратификација на ризикот, но близначните бремености може да се скринираат во позитивни и негативни групи.
- Може да се изведе мерење на нухална трансплусценција кај близначната бременост.

ФЕТАЛНИ ХРОМОЗОМСКИ АНАЛИЗИ

- Феталните хромозомски студии се доста сигурни и во повеќе од 99% од случаите резултатот е дефинитивен.
- Дискрепанцата може да е предизвикана од т.н. мозаични наоди, каде што примерокот покажува и нормални и абнормални хромозоми.
- Ризикот од абортус по амниоцентеза е 0,5%, а по хорион-биопсија од 0,5 до 1% (ннд-А).

Хорион-биопсија (ХБ)

- ХБ може да се изведе по 10-тата г.с. Трансабдоминалниот примерок се зема со игла. Иглата е водена под контрола на УЗ до хорионот, а се зема мало количество

на плацентарно ткиво со повлекување на шприцот.

- Во повеќето случаи земиот материјал ќе даде делба на клетки по една седмица и обоените хромозоми може да се испитуваат под микроскоп.
- Ако ова не успее, тогаш материјалот ќе се култивира и резултатот ќе биде достапен по 3-4 седмици.

Амниоцентеза

- Вообичаено се изведува меѓу 15-тата - 16-тата г.с. Примерокот на амнионска течност се повлекува со игла трансабдоминално. Процедурата се изведува под контрола на УЗ за да се следи патот на иглата. Амнионската течност секогаш содржи фетални клетки кои се култивираат за хромозомски студии. Резултатот ќе биде достапен за средно време од 3 до 4 седмици.
- Како додаток на хромозомските студии, од примерокот вообичаено се одредува и концентрацијата на AFP. Нивото на AFP може да се зголеми ако фетусот има структурна абнормалност (пр.: разни дефекти на затворање, како оние на невралната цевка) или конгенитална нефроза.

Индикации за хромозомски студии

- Возраст на трудницата
 - варира регионално, меѓу 35-40 год.
- Лесни фетални абнормалности детектирани за време на УЗ преглед:
 - нухална транслусценца над 3 mm или на 95-та перцентила,
 - циста на plexus chorioideus,
 - пиелектаза,
 - хиперехогеност на феталните црева,
 - засилена рестрикција во феталниот раст.
- Резултат од серумскиот скрининг или за време на комбинираниот УЗ и серумски скрининг кој е сугестивен за зголемен ризик.
- Структурни дефекти детектирани за време на УЗ преглед, на пр.: умбиликална хернија, згрчено стапало или срцеви аномалии.
- Еден од родителите или претходно дете со дијагностициран хромозомски дефект.

АБНОРМАЛНИ РЕЗУЛТАТИ И НАТАМОШНИ МЕРЕЊА

- Ако резултатите од хромозомските анализи се абнормални, на родителите им се нуди генетско советување. Со ова се обезбедува потполно разбирање од страна на родителите за значењето на резултатите и се добро подготвени за мерките кои ќе се преземат понатаму.
- Ако родителите сакаат, може да побараат прекин на бременоста, како резултат на развојно нарушување или повреда до 24-тата г.с.⁵⁰ Ако родителите решат да се продолжи бременоста, следат набљудувањето на бременоста, породувањето и негата на новороденото кои треба да бидат оптимално организирани.
- Ако бременоста се прекине заради развојен дефект, тогаш точната природа на дефектот треба да се одреди со испитувања врз фетусот (визуелна инспекција, фотограмирање, хромозомски анализи, post mortem). Вака на родителите ќе им се даде информација во идните генетски консултации за ризикот од рекуренца и адекватно тестирање на фетусот во секоја наредна бременост.

50 Подоцна од 24-тата г.н. одлучува највисоката стручна инстанца

ИДНИ МОЖНОСТИ

- Идни можни алтернативи за скрининг на Даунов синдром вклучуваат:
 - серумски маркери од урина;
 - УЗ наоди како промени во брзина на проток во ductus venosus и стапка на пулс во рана бременост;
 - фетални клетки и ДНК во мајчината циркулација.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Palomaki GE, Neveux LM, Haddow JE. Can reliable Down's syndrome detection rates be determined from prenatal screening intervention trials. *Journal of Medical Screening* 1996;3:12-17
 2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973255. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
 3. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta AC. Triple-marker test as screening for Down syndrome: a meta-analysis. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1998;53:369-376
 4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983778. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
 5. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003252
 6. Brumback BA, Holmes LB, Ryan LM. Adverse effects of chorionic villus sampling: a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 1999;18:2163-2175
 7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991761. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
 8. Riitta Salonen and Pekka Taipale, Article ID: ebm00563 (026.004)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 27.4.2004, www.ebm-guidelines.com**
 2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
 3. **Предвидено следно ажурирање до април 2006 година.**

КРВАРЕЊЕ ВО ДОЦНА БРЕМЕНОСТ

- Основни правила
- Најчести причини за крварење
- Инвестигации
- Placenta praevia
- Предвремено одлепување на постелката (Abruptio placentae)
- Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Секогаш трудницата со вагинално крварење веднаш испрати ја во болница.

НАЈЧЕСТИ ПРИЧИНИ ЗА КРВАРЕЊЕ

- Крварење асоцирано со почеток на трудови, контракции и отворање на cervix.
- Крварење предизвикано од непосреден вагинален преглед.
- Посткоитално крварење.
- Крварење предизвикано од цервикален полип.
- Крварење предизвикано од траума (види предвременно одлепување на постелка).
- Крварење предизвикано од vaginitis.
- Placenta praevia.
- Abruptio placentae.

ИНВЕСТИГАЦИИ

- Важна е внимателна анамнеза - историја. Избегнувај бимануелен преглед, а доколку е неопходен, изведи преглед под спекулум.
- Провери ја состојбата на фетусот: верификувај присуство на фетална срцева акција или со Doppler или со УЗ.
- Во случај на тешко - обилно крварење, постави венска канила и пациентката веднаш испрати ја во болница со амбулантно возило, со придружба.

PLACENTA PRAEVIA

- Предиспонирачките фактори вклучуваат претходни утерини процедури, на пример, киретажа и царски рез.
- Placenta praevia, исто така, може да биде:
 - комплетна (комплетно го опструира OUI),
 - парцијална (парцијално го опструира OUI) или
 - маргинална (постелката допира до OUI).
- Крварењето вообичаено започнува без јасен провоцирачки фактор.
- Крварењето е јасно црвено, а трудницата не чувствува болки.
- Во породилиштето дијагнозата се поставува со УЗ преглед и одлуката за третман се донесува врз база на состојбата на фетусот и на мајката, како и количеството на изгубена крв и гестациската старост.
- Ако крварењето не е тешко/обилно и состојбата на мајката и фетусот се задоволувачки, а бременоста е далеку од терминот, се носи одлука единствено за понатамошна опсервација на состојбата.
- Ако крварењето е тешко/обилно и неконтролирано, индициран е царски рез (парцијална или комплетна placenta praevia).

ПРЕДВРЕМЕНО ОДЛЕПУВАЊЕ НА ПОСТЕЛКАТА

- Предиспонирачките фактори вклучуваат:
 - траума во абдоминалната регија,
 - нагла редукација на утериниот волумен (на пример: во асоцијација со прскање на околуплодовите обвивки),
 - прееклампсија или дијабет кај мајката.
- Ризикот се зголемува со злоупотреба на алкохол или медикаменти, како и кај пациентки со претходна историја за placenta praevia или абрупција на постелка.
- Симптомите варираат според екстензивноста и степенот на абрупцијата.
- Највообичаени знаци и симптоми се болка, затегнат и болно осетлив утерус.

- Дури и кога мајката презентира симптоми на шокова состојба, вагинаалното крварење може да биде сосема слабо (екстензивно ретроплацентарно крварење).
- Феталниот СТГ ќе покаже знаци на хипоксија.
- Многу е важна клиничката дијагноза, додека УЗ преглед не е секогаш неопходен.

Третманот во породилиштето вообичаено се состои од царски рез, ургентен и неодолен, како и третман на хеморагичниот шок на мајката.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Mika Nuutila, Article ID: ebm00950 (026.016)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 2004, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до крај на 2006 година.

ВАГИНАЛНИ КРВАРЕЊА ВО ТЕКОТ НА БРЕМЕНОСТА (ПРВ И ВТОР ТРИМЕСТЕР, ПОД 28-МАТА ГЕСТАЦИСКА НЕДЕЛА)

- ▶ Основни правила
- ▶ Причини за крварењата
- ▶ Причини за абортус
- ▶ Општа состојба
- ▶ Заканувачки абортус (*abortus imminens*)
- ▶ Missed abortion (*abortus inhibitus*)
- ▶ *Abortus incipiens, incompletus, completus*
- ▶ Септичен абортус
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Крварење под 22-рата гестациска недела од бременоста:
 - Вклучува одмор - ако крварењето е минимално, а контракциите се ретки. Корисноста од одморање не е докажана. Потребно е да се реализира ултра-звучен преглед (позитивната срцева акција е добар прогностички знак).
 - При појава на профузно крварење или јаки болки во stomachот, пациентката итно се упатува во болница.
 - Пациентката се упатува во болница наредниот работен ден ако:
 - настанал комплетен спонтан абортус, а пациентката е во добра општа состојба, без покачена телесна температура;

- се дијагностицира мртов фетус;
- крварењето се зголемува постепено, во текот на следењето на состојбата.
- Крварење над 22-рата гестациска недела: итно упатување на пациентката во болница.

ПРИЧИНИ ЗА КРВАРЕЊЕ

- Абортус
- Ектопична бременост
- Плацентарни причини (placenta praevia, abruptio placentae)
- Вагинални или цервикални инфекции, полип или други оштетувања
- Болести на трофобластот (mola hydatidosa)

ПРИЧИНИ ЗА АБОРТУС

- Фетални абнормалности;
- Хромозомски абнормалности;
- Имунолошка реакција;
- Утерини и цервикални абнормалности;
- Ендокринолошки дисбаланс, дијабетес и hiperthyroidismus, ослабена функција на corpus luteum;
- Вирусни инфекции, lysteriosis, toxoplasmosis;
- Присуство на интраутерино гестациски сакус, но без присуство на фетус (blighted ovum).

ОПШТА СОСТОЈБА

- Ако пациентката има знаци за фебрилна инфекција или профузно крварење, итно се упатува во болница. Ако е потребно, претходно се мерат телесна температура, крвен притисок, пулс, лабораториски иследувања (крвни елементи, C- реактивен протеин).

Гинеколошки статус

- Утерус: Дали големината на утерусот одговара на гестациската старост? Дали е болно осетлив? Дали има контракции? Дали цервиксот се скратува или се дилатира? Дали има крварење и дали е тоа профузно?
- Фетус: Дали фетусот сè уште се гледа или тој е исфрлен? Ако цервиксот не е дилатиран, дали има позитивна срцева акција (дали се слушаат срцеви тонови - над 12-тата гестациска недела, или се опсервираат со ултразвук) и дали се палпираат фетални движења (по 16-тата - 18-тата гестациска недела).

ЗАКАНУВАЧКИ АБОРТУС (ABORTUS IMMINENS)

- Минимално вагинално крварење и болки. Добра општа состојба. Големината на утерусот е зголемена и цервиксот не е дилатиран. Срцевата акција се опсервира со Doppler или ултразвук.
- Да се повтори ултразвучниот преглед по 1 до 2 недели.
- Да се направат иследувања во смисла на постоење на Chlamydia или Gonorrhoea инфекција (тоа е дел од рутинските иследувања во повеќе акушерски болници).
- Се препорачува започнување на боледување со избегнување физички напор и одмор.

- Се советува пациентката да избегнува сексуални односи (може да дејствува како локален стимулус).
- Ефикасноста на перорален медикаментозен третман не е докажана, затоа треба да се избегнува рутинско ординирање на бетасимпатикомиметици.

MISSED ABORTION (ABORTUS INHIBITUS)

- Фетусот е мртов и почнува да се ресорбира, но утерусот останува затворен со фетусот внатре. Пациентката обично чувствува тежина во пелвичната регија. Големината на утерусот не ја следи гестациската старост. Вагинално крварење е кафеникаво и има воденикаво истекување. Missed abortion обично се дијагностицира рано, под 12-тата недела, со ултразвук.
- Пациентката наредниот работен ден се упатува во болница, за вакуум екстракција на интраутерината содржина.

ABORTUS INCIPIENS, INCOMPLETUS ET COMPLETUS

- Абортусот е неизбежен (incipiens) и цервиксот е отворен. Крварењето е најчесто профузно и се чувствуваат грчеви во долниот абдомен заради контракциите на матката. Во вагината постојат крвни коагулуми.
- Загубата на фетусот се дијагностицира ултразвучно.
- Ако крварењето е профузно, се пласира интравенска канила и се организира транспорт на пациентката до болница.
- Третманот се состои од вакуум-екстракција. Експектативен став е добра опција.
- Абортусот е комплетен (completus) кога утерусот е празен. Во тој случај киретажата е ретко потребна. Одлуката се носи индивидуално.
- Абортусот е инкомплетен (incompletus) кога во утерусот остануваат резидуални маси. Во случај на слабо крварење пациентката наредниот ден може да се упати во болница, за киретажа.

СЕПТИЧЕН АБОРТУС

- Предизвикан од микроорганизмите од вагината - асцендентна инфекција. Често како резултат на индуциран некомплетен абортус, работен во нестерилни услови. Профузно крварење и болки се чести симптоми. Може да дојде до појава на токсичен шок. Најчести етиолошки причинители се *E. coli* и *Streptococcus faecalis*.
- Итно упатување во болница. Потребен е третман за сепса.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Forna F, Gulmezoglu AM. Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD001993
2. Geyman JP, Oliver LM, Sullivan SD. Expectant, medical, or surgical treatment of spontaneous abortion in first trimester of pregnancy: a pooled quantitative literature evaluation. *Journal of the American Board of Family Practice* 1999;12:55-64.
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-993574. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
4. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ*

2002;324:873-5.

5. Kahn JG, Becker BJ, Maclsa L, Amory JK, Neuhaus J, Olkin I, Cereinin MD. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40
 6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20000850. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software
 7. Mika Nuutila, Article ID: ebm00557 (026.011)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 16.4.2005**
 2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
 3. Предвидено следно ажурирање до април 2007 година.

БОЛЕСТИ НА ЗАВИСНОСТИ И НАВИКИ ВО БРЕМЕНОСТА

- Основни правила
- Граница на умерено уживање алкохол
- Откривање на трудница-зависник од алкохол во општа амбуланта
- Ризици од конзумирање алкохол во текот на бременоста
- Третман
- Рано откривање на трудници-зависнички од наркотици, во општа амбуланта
- Канабис-дроги: хашиш и марихуана
- Амфетамини
- Опоидни дроги: хероин и buprenorphin
- Третман
- Поврзани докази

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- При земањето анамнеза на пациентите, тие имаат тенденција да наведат помали количини на конзумиран алкохол или наркотици. Од ова правило не се исклучок ни примарните акушерски амбуланти. Затоа се поставуваат директни прашања за користењето на овие токсични супстанции во еден отворен и доверлив разговор, без тенденција за осудување.
- Трудниците кои се зависни од алкохол или наркотици спаѓаат во групата ризични бремености. Затоа тие колку што е можно порано се упатуваат во специјалистичките акушерски амбуланти во склоп на акушерските болници, за понатамошен третман и следење на бременоста.

ГРАНИЦА НА УМЕРЕНО УЖИВАЊЕ АЛКОХОЛ

- Една до две стандардни дози на алкохолни пијалоци во текот на целата недела се смета за умерено уживање.

- Помалку од тие две стандардни дози неделно нема негативни последици врз текот на бременоста и состојбата на плодот кај пациентка зависна од алкохол.
- Десет стандардни единици алкохол пијалак во текот на неделата се смета за граница на екцесивно користење алкохол во тек на бременоста.

ОТКРИВАЊЕ НА ТРУДНИЦА - ЗАВИСНИК ОД АЛКОХОЛ ВО ОПШТА АМБУЛАНТА

- Спонтанa дискусија за алкохол е најдобар начин да се дознае колку алкохол конзумира трудницата.
- Конзумирањето алкохол е одредено културолошки. Во многу земји редовното конзумирање алкохол е начин на живот на поголемиот дел од населението, така што и лекарите во овие земји не треба да имаат строг став према конзумирањето алкохол и количините на истиот. Неутрална дискусија околу ризиците врз плодот и бременоста со пациентката е добродојдена.
- Во проценката на количините на конзумираниот алкохол од страна на пациентката можат да бидат корисни следниве прашања:
 - Колку чаши вино или колку шишиња пиво пиете обично во текот на една недела?
 - Кој е ваш омилен пијалак?
 - Дали конзумирате алкохол дома, заедно со вашиот сопруг или со пријателите, или тоа го практикувате кога излегувате по ресторани?
 - Дали досега сте имале мамурлак, и дали ви е потребна една чашка алкохол наредниот ден за да се чувствувате добро?
- Трудницата најчесто одговара дека конзумира „малку“ или дека воопшто не конзумира алкохол. Затоа прашајте да одреди прецизно колку е тоа малку, во шишиња пиво или чаши вино во тек на една недела.
- Некогаш за да се одреди степенот на зависност, можеби, е потребно да се користат претходно структурирани формулари.

РИЗИЦИ ОД КОНЗУМИРАЊЕ АЛКОХОЛ ВО ТЕКОТ НА БРЕМЕНОСТА

- Екцесивни дози на алкохол во тек на бременоста може да предизвикаат:
 - ризик од абортус,
 - ризик од chorioamnionitis,
 - интраутерина ретардација на растот на плодот,
 - ризик од малформации,
 - недоволно развивање на мозокот на плодот,
 - кислородна инсуфициенција на плодот и последователно оштетување на мозокот, како и фетална смрт, фетален алкохолен синдром и фетални алкохолни ефекти.

ТРЕТМАН

- На секоја пациентка, во амбуланта треба да ѝ се земе детална анамнеза.
- Ако се разоткрие дека пациентката редовно конзумира алкохол, неколкупати во текот на неделата, треба да се упати на консултација и преглед на повисоко ниво.

Таа треба да се охрабри да учествува во програма на следење на состојбата, со редовно дискутирање за последиците врз бременоста и плодот.⁵¹

- Фреквенцијата на следење на пациентката ќе се одредува индивидуално и зависи од состојбата на истата.

РАНО ОТКРИВАЊЕ НА ТРУДНИЦИ - ЗАВИСНИЧКИ ОД НАРКОТИЦИ, ВО ОПШТА АМБУЛАНТА

- Користењето на наркотици е ризик во текот на бременоста.
- Поголемиот дел од наркозависниците спонтано не даваат податок дека се зависници.
- Прашањата секогаш треба да бидат директни, најдобро да се поставуваат веднаш по прашањето за пушење цигари.
- Ако трудницата одговори дека никогаш не користела хашиш, сепак, треба да се постави прашање дали користела друг тип наркотик.
- Ако таа одговори дека експериментирала со наркотици, треба да се праша кога последен пат користела и дали користела амфетамин, во кој облик?
- Директните, т.е. целните прашања може да ни откријат мал дел, но, сепак, да ни дадат претстава за колку искусен наркозависник станува збор.

КАНАБИС-ДРОГИ: ХАШИШ И МАРИХУАНА

- Активната состојка е tetrahydrocannabinol (THC), која лесно ја поминува утеро-плацентарната бариера.
- THC досега не предизвикал фетални малформации ниту, пак, го зголемил ризикот од абортус, но, сепак, ја зголемува инциденцата од SGA на плодот.

АМФЕТАМИНИ

- Изложување на фетусот на амфетамини може да предизвика срцеви аномалии, микроцефалија и ментални ретардации.
- Трудницата која користи афетамини не ја зголемува телесната тежина, што лесно може да доведе до недостаток од хранливи материи кај неа и кај плодот.
- Апстиненцијални симптоми кај новороденото се: зголемен артериски притисок, невообичаени крици при плачење, тешкотии при цицањето и повраќање.

ОПОИДНИ ДРОГИ: ХЕРОИН И BUPRENORPHIN

- Зависникот од опијати по примената доза се однесува речиси нормално.
- Користењето на опијати во тек на бременоста, може да предизвика аномалии на уринарниот тракт, на мозокот и на срцето на фетусот.

ТРЕТМАН

- Ако пациентката открие дека експериментирала со наркотични средства, треба да се упати на консултација и преглед на повисоко ниво.
- На пациентката треба да ѝ се даде детална информација за ефектите на овие токсични супстанции врз бременоста и плодот, како и да се следат растот, развитокот и состојбата на плодот in utero.

51 Такви програми во Р. Македонија сè уште нема

- Трудницата треба да се мотивира да се вклучи во програма за одвинување.
- Во некои земји постои законска регулатива со која пациентката се вклучува во таква програма и без нејзино согласување, најчесто кога се во прашање животот и здравјето на тој пациент.
- Краткотрајни третмани без дозвола на трудницата некогаш се потребни заради тоа што истата не е свесна за состојбата во која се наоѓа за да се овозможи потоа таа да стане доволно свесна за да започне програма за одвинување од наркотици.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Постојат податоци дека налоксонот ја зголемува алвеоларната вентилација на новороденото кое било изложено на наркотици **in utero (ннд-С)**.
- Опијатите како супортивна терапија кај новороденото го намалуваат времето за враќање на телесната тежина, го намалуваат времето за супортивна терапија, но го зголемуваат траењето на хоспитализација **(ннд-В)**.
- Фенобарбитонот може да ја намали должината на траење на супортивната терапија, но последните информации укажуваат дека опијатите се поефикасни при третман на апстиненцијален синдром на новородено **(ннд-С)**.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Erja Halmesmäki, Article ID: ebm00923 (026.018)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 24.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година.**

ПОВТОРУВАЧКИ АБОРТУСИ (ABORTUS HABITUALIS)

- ▶ Основни правила
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Причини
- ▶ Инвестирации
- ▶ Третман
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Најмалку три последователни абортуса се дефиниција за хабитуални абортуси. Тоа е и крајно време да се започне иследување за да се најде причината.
- Со иследувањата се започнува и порано кога има видлив ризик од повторен нареден абортус или по асистирана фертилизација.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Единечниот абортус се појавува со инциденца од 15 до 20 % од сите бремености.
- Повторувачките абортуси се застапени со 0,4 -1% од фертилната женска популација.
- Ризикот од повторување не се зголемува по првиот абортус. По два абортуса ризикот е 17-35% , а по три е 25-49%.
- 75% од абортусите се јавуваат пред 13-тата гестациска недела.
- 77 % од абортусите се blighted ovum.

ПРИЧИНИ

- Непознати (37-79 %).
- Генетски грешки (6-60 %).
- Ендокринолошки дисбаланс (намалена функција на corpus luteum, дијабетес, намалена функција на тироидната жлезда) (8-35 %).
- Имунолошки причини (1-40 %).
- Анатомски абнормалности (аномалии на утерусот, миоми, полипи, Asherman Sy.) (2-15 %)

ИНВЕСТИГАЦИИ

- Хабитуалните абортуси се стресни, како физички за организмот, така и психички. Целта на иследувањата е да се кристализираат причината и можниот третман, како и да се одреди можноста за успешна наредна бременост.
- Не постојат докази за ефектите од инвестиациите и третманите. Би можела да се примени следната стратегија:
 - Иследувања или повнимателно следење на состојбата е потребно секогаш кога абортусот е изненадувачки (на пр.: ако претходно ултразвучно е детектиран жив фетус со добри прогностички знаци).
 - По два абортуса, наредната бременост мора да се започне со контрола порано од вообичаено, на пр., од 6-тата гестациска недела. Тоа е единствениот начин да се опсервира развитокот на гестацискиот сакус, ембрионот итн.
 - Најдоцна по третиот спонтан последователен абортус, треба да се преземат соодветни иследувања за откривање на причината.

Анамнеза:

- Постоене други заболувања, особено ендокринолошки и автоимуни.
- Во која недела се случува абортусот? Раните абортуси сугерираат на генетски проблеми, кои се тешки за третман, додека подоцните абортуси можат да бидат полесни за понатамошно справување.
- Дали се работи за blighted ovum или има присуство на ембрионални, т.е. фетални маси? Ако се опсервирал фетус со позитивна срцева акција, тогаш може да се започне со иследувања уште во амбулантата за примарна здравствена заштита, дури и веднаш по првиот абортус.
- Дали имало појава на абортуси кај други членови од поблиското семејство или некои абнормалности во растот и развитокот?
-

Клинички иследувања

- Физикален преглед за да се идентификуваат евентуалните окултни заболувања, ендокринолошки или автоимуни.
- Гинеколошки преглед: бимануелна палпација, постоење инфекции, и тоа во специјалистичка амбуланта, ултразвук и хистероскопија.

Лабораториски иследувања

- Тироидна функција во општа амбуланта.
- Хромозомски анализи (на обата родитела), антифосфолипидни антитела во serum, тест за factor V мутациски, во специјалистичка амбуланта.

ТРЕТМАН

- Најчесто нема третман, прогнозата е добра, 50% има шанси да донесе здраво дете и без никаков третман.
- Нема третман за генетски оптоварувања и хромозомски абнормалности. Во in vitro фертилизација, постои можност да се одбере ембрион, што ќе се трансферира. Со развитокот на преимплантациските дијагностички процедури, можно е да се направи кариотип на хромозомите на ембрионот и тој да се трансферира со нормален кариотип⁵².
- Органски абнормалности на утерусот, како, на пр., полипи и др. се решаваат хистероскопски. Лапаротомија ретко е потребна.
- Досега нема добри рандомизирани контролни студии за третман на намалена функција на corpus luteum. Природен прогестерон е даван од 300 мг до 600 мг дневно, 10 дена по овулација, а некогаш и до 10-тата гестациска недела. Плацентарен гонадотропин (HCG, исто така, се користи.
- Во случаи на автоимуни заболувања (посебно со присуство на фосфолипидни антитела), prednisone (30-60 мг/ дневно), ацетилсалицилна киселина (75-225 мг/ дневно) и хепарин (5000 ИЕ двапати дневно), се ординираат од утврдување на бременоста сè до раѓањето. За оваа терапија се потребни контролни рандомизирани студии.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Цервикален cerclage не ја намалува инциденцата на абортуси и предвремено раѓање кај жени со низок и среден степен на ризик (**ннд-В**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Hatasaka Harry H. Recurrent miscarriage: Epidemiologic factors, definitions and incidence. Clin Obst Gyn 1994;37:625-34
2. Stirrat GM. Recurrent miscarriage, I: Definition and epidemiology. Lancet 1990;336:673-5
3. Tulppala M. Biochemical and clinical study of habitual abortion. Väitöskirja. Helsinki, 1993
4. Carp HJA, Toder V, Mashiach L, Nebel L, Serr DM. Recurrent miscarriage: A review of current concepts, immunomechanisms and results of treatment. Obst Gyneco Surv 1990;45:657-69

⁵² Недостапно во РМ

5. Clifford K, Rai R, Watson H, Franks S, Regan L. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. Hum Reprod 1994;9:1328-32
6. Rai R, Clifford K, Regan L. The modern preventative treatment of recurrent miscarriage. Br J Obstet Gynaecol 1996;103:(2):106-10
7. Eero Varila, Article ID: ebm00558 (026.012)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 21.5.2005**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до мај 2007 година.**

НОРМАЛНА БРЕМЕНОСТ - ПРЕНАТАЛНИ КОНТРОЛИ

- **Прва пренатална контрола (и)**
- **16-та гестациска недела**
- **18-та – 20-та гестациска недела**
- **25-та гестациска недела**
- **28-ма гестациска недела**
- **31-ва гестациска недела**
- **34-та гестациска недела**
- **36-та гестациска недела**
- **38-ма гестациска недела**
- **40-та гестациска недела**
- **41-ва гестациска недела**
- **Општо**
- **Референци**

Долунаведениот распоред, кој е одреден со цел да ги објасни целите на секоја посета, претставува број на препорачани антенатални контроли за здрави пациентки чии бремености остануваат некомплицирани во антенаталниот период: десет контроли за нулипари и седум за мултипари.

ПРВА ПРЕНАТАЛНА КОНТРОЛА(И)

Првата пренатална контрола треба да биде во раната бременост (пред 12-тата г.н.), а поради големиот број на информации кои треба да се добијат во тек на раната бременост, можна е и потребата од две вакви контроли. При првата (и втората) антенатална контрола:

- Информирање на пациентките, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази (за теми, како што се: диета и lifestyle модификации, достапност на установите за здравствена заштита на трудници, предностите и придобивките од мајчинството, како и доволно информации кои на пациентката ќе ѝ овозможат

донесување одлуки во врска со скрининг-тестовите).

- Идентификување пациентки на кои им е потребна дополнителна здравствена заштита и планирање на начинот на здравствена заштита на трудницата.
- Утврдување крвна група и Rh фактор.
- Да се понуди скрининг за анемија, еритроцитни алоантитела, хепатитис В (HBV), вирус на хумана имунодефициентност (HIV), рубела и сифилис.
- Да се понуди скрининг за асимптоматска бактериурија.
- Да се понуди скрининг за Down's syndrome.
- Да се понуди ултразвучен преглед за проценка на гестациската старост.
- Да се понуди ултразвучен скрининг за структурни аномалии (20-та г.н.).
- Да се одредат индексот на телесна маса (БМИ) и крвниот притисок и анализа на урината за протеинурија.

По првата (и евентуално втората) контрола, за пациентките кои ќе изберат спроведување на скрининг-постапки, спроведување на следниве тестови треба да се договори пред 16-тата г.н. (освен серумскиот скрининг за Down's syndrome, кој може да се спроведе и до 20-тата г.н.):

- Анализа на крвта (за проверка на крвна група и RhD-статусот и скрининг за анемија, еритроцитни алоантитела, HBV, HIV, рубела и сифилис).
- Тестови на урина (за проверка на протеинурија и скрининг за асимптоматска протеинурија).
- Ултразвучен преглед за одредување на гестациската старост со користење на:
 - мерење на CRL (crown-rump length – должина теме-тртица) ако се изведува во 10-тата до 13-тата г.н.;
 - бипариетален дијаметар(BPD) или циркумференција на глава (HC) во или по 14-тата г.н.

Скрининг за Даунов синдром со користење на:

- nuchal translucency (нухална транслуценција) во 11-тата до 14-тата г.н.⁵³,
- серумски скрининг во 14-тата до 20-тата г.н.⁵⁴.

16-ТА ГЕСТАЦИСКА НЕДЕЛА

Следната антенатална контрола треба да се закаже во 16-тата г.н. со цел:

- Да се ревидираат, дискутираат и документираат резултатите од сите спроведени скрининг-тестови; проценка на планираниот начин на спроведување на здравствената заштита и идентификување пациентки на кои им е потребна дополнителна здравствена заштита.
- Подетални инвестиции на хемоглобинско ниво помало од 11 g/dL со можност од суплементација на железо, доколку е индицирано.
- Мерење на крвниот притисок и проверка на урина за протеинурија.
- Информирање на пациентките, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.

18-ТА - 20-ТА ГЕСТАЦИСКА НЕДЕЛА

При оваа контрола, ако пациентката така избере, треба да се изведе ултразвучен преглед за детектирање структурни аномалии⁵⁵. За пациентките кај кои ќе се утврди дека

⁵³ Ограничено достапно во Р. Македонија

⁵⁴ Недостапно во Р. Македонија

⁵⁵ Да се одредат установи и кадар

постелката се протега над внатрешното цервикално устие во оваа г.н., треба да се препорача повторен УЗ преглед во 36-тата г.н. и резултатите од овој преглед да се ревидираат при контролата во 36-тата г.н.

25-ТА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

Во 25-тата г.н. повторна контрола треба да се закаже за сите нулипари.

- Мерење на висината фундус-симфиза и поставување на вредноста на соодветен график.
- Мерење на крвниот притисок и тестирање на урината за протеинурија.
- Информирање на пациентките, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишувани податоци и докази.

28-МА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

Следната контрола за сите трудници треба да се спроведе во 28-мата г.н.

- Да се понуди втор скрининг за анемија и атипични еритроцитни алоантитела.
- Подетални инвестиции за хемоглобинско ниво пониско од 10.5 g/dL со можност од суплементација на железо доколку е индицирано.
- Да се понуди анти-D профилакса кај Rh-негативни пациентки.
- Мерење на крвниот притисок и уринарен тест за протеинурија.
- Мерење на висината симфиза-фундус и поставување на вредноста на соодветен графикон.
- Информирање на пациентките, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.
- Да се направи GCT (ГТТ) каде што е индицирано.

31-ВА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

На нулипарите треба да им се закаже контрола во 31-вата г.н. поради:

- Мерење на крвниот притисок и уринарен тест за протеинурија.
- Мерење на висината фундус-симфиза и поставување на вредноста на соодветен графикон.
- Информирање на пациентката, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.
- Да се ревидираат, дискутираат и документираат резултатите од сите спроведени скрининг-тестови во 28-мата г.н.; проценка на планираниот начин на спроведување на здравствената заштита и идентификување пациентки на кои им е потребна дополнителна здравствена заштита.

34-ТА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

Во 34-тата г.н. сите трудници треба да се контролираат со цел:

- Мерење на крвниот притисок и уринарен тест за протеинурија.
- Мерење на висината фундус-симфиза и поставување на вредноста на соодветен графикон.
- Информирање на пациентката, со можност за дискусија на различни теми и пос-

тавување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.

- Да се ревидираат, дискутираат и документираат резултатите од сите спроведени скрининг тестови во 28-мата г.н.; проценка на планираниот начин на спроведување на здравствената заштита и идентификување пациентки на кои им е потребна дополнителна здравствена заштита.

36-ТА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

Во 36-тата г.н. сите трудници треба да се контролираат со цел:

- Мерење на крвниот притисок и уринарен тест за протеинурија.
- Мерење на висината фундус-симфиза и поставување на вредноста на соодветен графикон.
- Проверка на позицијата на плодот.
- Кај пациентки кај кои плодот е во карлична презентација, да се понуди изведување на надворешна верзија (external cephalic version - ECV)⁵⁶.
- Ревидирање на претходниот УЗ податок за протегање на постелката над внатрешното устие на матката.
- Информирање на пациентката, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.

38-МА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

Повторна контрола во 38-мата г.н. ќе овозможи:

- Мерење на крвниот притисок и уринарен тест за протеинурија.
- Мерење на висината симфиза-фундус.
- Информирање на пациентката, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.

40-ТА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

За нулипарии, контролата треба да се закаже во 40-тата г.н. поради:

- Мерење на крвниот притисок и уринарен тест за протеинурија.
- Мерење на висината фундус-симфиза.
- Информирање на пациентката, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.

41-ВА GESTАЦИСКА НЕДЕЛА

За пациентки кои не се породиле до 41-вата г.н. :

- да се понуди амниотомија;
- да се понуди индукција на раѓање;
- мерење на крвниот притисок и уринарен тест за протеинурија;
- мерење на висината фундус-симфиза;
- информирање на пациентката, со можност за дискусија на различни теми и поставување прашања; да се понудат вербални информации поддржани со пишани податоци и докази.

⁵⁶ Не се изведува во Р. Македонија

ОПШТО

За време на целиот антенатален период, спроведувачот на здравствената заштита треба во секој момент да е подготвен да ги препознае знаците или симптомите на одредени состојби кои можат да влијаат врз здравствената состојба на мајката и фетусот, како што се: домашното насилство, прееклампсијата и дијабетот.

РЕФЕРЕНЦИ

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: RCOG Press; 2003 Oct. 286 p.
1. NGC Guidelines, 15.11.2004, www.guideline.gov
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до ноември 2006 година.

ПРОЦЕНКА НА ФАКТОРИТЕ НА РИЗИК, МЕНАЏМЕНТ НА ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ И ПРЕДВРЕМЕНО ПРСКАЊЕ НА ПЛОДОВИТЕ ОБВИВКИ

- Проценка на факторите на ризик
- Менаџмент на преттерминско породување
- Главни препораки
- Корист/штета од имплементирање на препораките
- Потенцијални несакани ефекти
- Суспектно предвременно прскање на плодовите обвивки – интервенции и постапки кои доаѓаат предвид
- Главни препораки
- Референци

ПРОЦЕНКА НА ФАКТОРИТЕ НА РИЗИК

Следнава препорака е базирана на добар и доследен научен доказ (ннд-А):

- Во моментот не постојат докази кои би го поддржале користењето на скрининзите за: естрадиол во плунка, мониторирање на утерусната активност во домашни услови (home uterine activity monitoring (HUAM) или бактериската вагиноза (БВ), како стратегии за идентификација и превенција на преттерминското породување.

Следниве препораки се базирани на лимитирани и недоследни научни докази (ннд-В):

- Скрининг за постојење ризик од преттерминско породување со користење на други средства, освен анамнестичките фактори на ризик, не е од корист во општата опстетричка популација.
- Ултрасонографското детерминарање на цервикалната должина, тестови за феталниот фибронектин (fFN)⁵⁷ или комбинација од двете иследувања, може да бидат корисни во утврдување пациентки со висок ризик од преттерминско породување. Сепак, нивната клиничка корисност е ограничена примарно поради нивната негативна предиктивна вредност и врз таа основа изнаоѓање потврден третман во превенирањето на преттерминското породување.
- Тестирањето на феталниот фибронектин може да е корисно кај пациентки со симптоми на преттерминско породување за да се идентификуваат оние со негативни вредности и со редуциран ризик од преттерминско породување и на тој начин да се избегнуват непотребни иследувања.

МЕНАЏМЕНТ НА ПРЕТТЕРМИНСКОТО ПОРОДУВАЊЕ⁵⁸

Интервенции и постапки кои доаѓаат предвид

- Ултразвучен преглед и одредување на фетален фибронектин за да се селектираат пациентки со ризик за преттерминско породување.
- Амниоцентеза за одредување зрелост на феталните бели дробови и постојење интраамнионска инфекција.
- Токолитична терапија, вклучително бета-миметици (тербуталин, ритодрин); магнезиум сулфат; блокатори на калциумови канали; нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ - индометацин, сулиндак).
- Антибиотици (само за група В стрептококна профилакса).
- Антенатални кортикостероиди (бетаметазон, дексаметазон).

Забелешка: лежењето во кревет, хидратацијата и подигнувањето на малата карлица се земаат предвид, но не се препорачуваат рутински. Повторувана и континуирана токолитична терапија исто доаѓаат предвид, но не се препорачуваат како генерална практика.

Главни анализирани резултати

- Предиктивните вредности на тестовите за ризик од преттерминско породување.
- Неонаталниот резултат.
- Ефективноста на токолитичите и антибиотичите во пролонгирање на бременоста или подобрување на неонаталниот резултат.

ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

Следниве препораки се базирани на добри и доследни научни докази (ннд-А):

- Нема јасно дефинирани токолитичи од прв избор во третманот на преттерминското

⁵⁷ Недостапен во Р. Македонија

⁵⁸ Транспорт in utero кон соодветни центри за неонатална интензивна нега е воспоставена пракса во Р. Македонија

раѓање. Клиничките услови и склоноста на лекарот кон одреден препарат треба да го диктираат третманот.

- Антибиотиците не ја пролонгираат бременоста и нивната примена треба да се резервира за група В стрептококна профилакса кај пациентки кај кои породувањето е заканувачко.
- Токोलитиците можат да ја пролонгираат бременоста за 2 до 7 дена, што дозволува администрирање на кортикостероиди за подобрување на феталната белодробна матурација и евентуелен транспорт на мајката во терциерна здравствена установа.

Следниве препораки се базирани на лимитирани и недоследни научни докази (ннд-С):

- Ултразвучниот преглед на цервиксот и утврдувањето на феталниот фибронектин имаат добра негативна предиктивна вредност; поради тоа, секој пристап одделно или и двата комбинирани можат да помогнат во одлуката кај која пациентка нема потреба од токолитична терапија.
- Амниоцентезата може да се употреби кај пациентки со преттерминско раѓање за проценка на зрелоста на феталното белодробие и интрамнионска инфекција.
- Лежењето во кревет, хидратацијата и подигнувањето на малата карлица не ја подобруваат стапката на преттерминското породување и не треба рутински да се препорачуваат.

КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТИРАЊЕ НА ПРЕПОРАКИТЕ

Потенцијална корист

Севкупна корист

- Соодветен менаџмент на преттерминското породување.

Корист од специфичните медикаменти

- **Аntenаталните кортикостероиди** ја редуцираат инциденцата и тежината на неонаталниот респираторен дистрес-синдром. Инциденцата на интравентрикуларните хеморагии и некротизирачкиот ентероколитис, исто така, е редуцирана со употребата на антенаталните кортикостероиди.
- **Токолитичните препарати** можат да ја пролонгираат бременоста за 2 до 7 дена, што дозволува администрирање на кортикостероиди и транспорт на мајката во терциерна здравствена установа.

ПОТЕНЦИЈАЛНИ НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ

Несакани ефекти од токолитичните медикаменти

Тербутелин

- Матернални несакани ефекти: Срцеви или кардиопулмонални аритмии, белодробен едем, миокардијална исхемија, хипотензија, тахокардија.
- Фетални и неонатални несакани ефекти: фетална тахикардија, хиперинсулинемија, миокардна и септална хипертрофија, миокардна исхемија.

Ритодрин

- Мајчини несакани ефекти: метаболна хипергликемија, хиперинсулинемија, хипокалемија, антидиуреза, промени во тироидната функција, физиолошки премор, палпитации, нервоза, гадење и повраќање, треска, халуцинации.
- Фетални и неонатални несакани ефекти: Неонатална тахикардија, хипогликемија, хипокалцемија, хипербилирубинемиија, хипотензија, интравентрикуларна хеморагија.

Магнезиум сулфат

- Мајчини несакани ефекти: зацрвенување, летаргија, главоболки, мускулна слабост, диплопија, сувост на устата, белодробен едем, cardiac arrest.
- Фетални и неонатални несакани ефекти: летаргија, хипотонија, респираторна депресија, деминерализација при пролонгирана употреба.

Блокатори на калциумови канали

- Мајчини несакани ефекти: зацрвенување, главоболки, зашеметеност, гадење, транзитна хипотензија. Внимание е потребно кај пациентки со бубрежна болест и хипотензија при администрирање на овие лекаства. Како дополнение, истовременото користење блокатори на калциумови канали и магнезиум сулфат е потенцијално штетно и може да резултира со кардиоваскуларен колапс.
- Фетални и неонатални несакани ефекти: сè уште не се утврдени.

Индометацин

- Мајчини несакани ефекти: гадење, регургитации.
- Фетални и неонатални несакани ефекти: Констрикција на дуктус артериозус, пулмонарна хипертензија, реверзибилно намалување на бубрежната функција со олигохидрамнион, интравентрикуларна хеморагија, хипербилирубинемиија, некротизирачки ентероколитис.

Забелешка: комбинирањето на токолитици потенцијално го зголемува мајчиниот морбидитет и треба да се употребува со внимание.

Контраиндикации

- Токолиза. Општи контраиндикации за токолиза се: тешка прееклампсија, абрупција на постелка, интраутерина инфекција, летални конгенитални или хромозомски абнормалности, напредната цервикална дилатација и докази за фетална компромитираност или плацентарна инсуфициенција.
- Бета-миметици. Во контраиндикации спаѓаат срцеви аритмии (за тербутелин) и лошо контролирана болест на тироидната жлезда и дијабетес мелитус (за ритодрин).
- Магнезиум сулфат. Контраиндикација е myasthenia gravis.
- Блокатори на калциумови канали. Во контраиндикации спаѓаат срцеви заболувања; не треба да се користат паралелно со магнезиум сулфат.
- Инхибитори на простатландинска синтеза. Контраиндикациите вклучуваат сигнификантно бубрежно или хепатално нарушување (за индометацинот), активна улкусна болест (за кеторолак), коагулациски нарушувања или тромбцитопенија, астма сензитивна на нестероидни антиинфламаторни лекови, други облици на преосетливост (за сулиндак).

СУСПЕКТНО ПРЕДВРЕМЕНО ПРСКАЊЕ НА ПЛОДОВИТЕ ОБВИВКИ - ИНТЕРВЕНЦИИ И ПОСТАПКИ КОИ ДОАЃААТ ПРЕВИД

Дијагноза/Евалуација

- Анамнеза и физикален преглед, како и преглед со стерилен спекулум и визуелизација на амнионска течност во задниот вагинален форникс и истекување бистра течност низ цервикалниот канал.
- Утврдување на рН од вагиналните сидови или од самата течност.
- Ултразвучен преглед.
- Утврдување на феталната презентација и гестациска старост.
- Мониторирање на феталната срцева работа за проценка на феталниот статус.
- Проценка на статусот во поглед на група В стрептококи и потребата за интрапартална профилакса.
- Проценка на феталната белодробна зрелост.

Менаџмент

- Индукција на раѓање (32-ра до 36-та г.н.).
- Експектативен третман (стабилна состојба и под 30-тата до 32-рата г.н.) вклучително одморање во кревет, периодична проценка на инфекции кај мајката, фетално следење, советување на пациентки кај кои не е постигната фетална вијабилност.
- Токолиза.
- Профилактички антибиотици (интравенски ампицилин и еритромицин следени со орален амоксицилин и еритромицин или интравенски ампицилин следен со орален амоксицилин/клавуланат).
- Антенатални кортикостероиди.

Главни анализирани параметри

- Фактори на ризик асоцирани со предвремено прскање на плодови обвивки (PROM – Premature Rupture of Membranes).
- Стапката на фетални и матернални компликации асоцирани со PROM.
- Стапката на преживување на новороденчиња од бремености комплицирани со PROM.

ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

Следниве препораки се базирани на добри и доследни научни докази (ннд-А):

- При терминско PROM, раѓањето може да се индуцира веднаш по приемот или пациентката може да се опсервира 24 до 72 часа за евентуален почеток на спонтано породување.
- Антибиотиците го пролонгираат латентниот период и го подобруваат перинаталниот резултат кај пациентки со преттермински PROM и треба да се администрираат според еден од протоколите доколку се спроведува експектативен третман пред 35-тата г.н.

- Антенатални кортикостероиди треба да се администрираат кај трудници со PROM пред 32-рата г.н. за да се редуцира ризикот од респираторен дистрес-синдром, неонатална интравентрикуларна хеморагија, некротизирачки ентероколитис и неонатална смрт.
- Дигитален цервикален преглед не би требало да се изведува кај пациентки со PROM кои не се со започнато раѓање и кај кои не се планира итно индуцирање на раѓањето.
- Пациентки со PROM пред 30-тата до 32-рата г.н. треба да се третираат конзервативно доколку не постојат матернални или фетални контраиндикации.

Следниве препораки се базираат примарно на консензуси и мислења на експерти (Степен В):

- Токолитична терапија може да се администрира при преттерминско PROM за да се овозможи администрирање антенатални кортикостероиди и антибиотици.
- Антенаталните кортикостероиди може да се администрираат кај бремености со PROM и до 34-тата г.н.

РЕФЕРЕНЦИ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Premature rupture of membranes. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 1998 Jan. 10 p. (ACOG practice bulletin; no. 1).
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Assessment of risk factors for preterm birth. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2001 Jan. 8 p. (ACOG practice bulletin; no. 31).
3. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of preterm labor. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2003 May. 9 p. (ACOG practice bulletin; no. 43).

1. **NGC Guidelines, 15.1.2005, www.guideline.gov**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јануари 2007 година.**

БРЕМЕНОСТ И КРВЕН ПРИТИСОК

- ▶ Цели
- ▶ Дефиниции
- ▶ Воведни напомени
- ▶ Крвен притисок за време на бременоста
- ▶ Следење на крвниот притисок во тек на пренаталната заштита
- ▶ Фактори на ризик за прееклампсиа
- ▶ Следење на протеинуријата
- ▶ Други лабораториски иследувања
- ▶ Третман на крвниот притисок за време на бременоста
- ▶ Профилакса на прееклампсија
- ▶ Иследувања и советувања во амбуланти кои работат со трудници
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ЦЕЛИ

- Да се детектира прееклампсија што е можно порано.
- Да се следи PIH (pregnancy induced hypertension) внимателно.
- Да се следи бремената жена со преегзистенцијална хипертензија со внимание.

ДЕФИНИЦИИ

- Висок крвен притисок за време на бременоста се дефинира како притисок над 140 со 90 mmHg или зголемување на систолниот притисок над 30 mmHg или зголемување на дијастолниот над 15 mmHg.
- Хипертензијата е хронична кога крвниот притисок е покачен пред бременоста или пред 20-тата г.н.
- Гестациска хипертензија се јавува по 20-тата г.н.
- Дефиницијата на прееклампсија вклучува покачен крвен притисок и протеинурија истовремено по 20-тата г.н.
- Протеинуријата (0,3 г/ден) може да се јави во нормална бременост. За дијагноза на прееклампсија протеинуријата мора да биде најмалку 0,5 г/ден.
- На почетокот на прееклампсијата, може да постои фаза кога бубрезите сè уште не се оштетени, а крвниот притисок е покачен без протеинурија.
- Асоцираната прееклампсија се јавува кога хроничната хипертензија е придружена со протеинурија по 20-тата г.н.

ВОВЕДНИ НАПОМЕНИ

- Детекцијата на прееклампсијата треба да се направи колку е можно порано, и тоа е најважната цел на пренаталната грижа.
- Хипертензијата во бременоста е главна причина за мајчин морбидитет и перинатата-

лен морбидитет и морталитет.

- Ризикот за перинатална смрт е повисок во втората или во наредните бремености кај мајки со преегзистенцијална хипертензија кои развиваат придружна прееклампсија, отколку кај примигравиди кои развиваат прееклампсија без претходна хипертензија.

КРВЕН ПРИТИСОК ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТА

- Во нормална бременост систолниот крвен притисок се намалува на малку пониско ниво од тоа кое постоело пред бременоста и таа состојба перзистира во најголем дел од бременоста.
- Дијастолниот крвен притисок останува под нивото од она пред бременоста, сè до последниот триместар на бременоста кога го постигнува нивото кое постоело пред бременоста.
- Крвниот притисок умерено се намалува во вториот триместар кај скоро една половина од бремените жени.
- Оваа физиолошка промена не е лесно да се воочи во перинаталната грижа. Во одредени случаи, крвниот притисок се покачува лесно и во тек на бременоста.

СЛЕДЕЊЕ НА КРВНИОТ ПРИТИСОК ВО ТЕК НА ПРЕНАТАЛНАТА ЗАШТИТА

- Важно е мониторирање на нивото на крвниот притисок во почетокот на бременоста, како и следење на насоката на промените во тек на бременоста.
- Крвниот притисок мора да се мери при секоја посета. За кратко време може многу да се зголеми.
- Се мери на ниво на десната надлактица и по одмор од најмалку 15 минути. За обезните пациентки потребно е доволно широка манжетна.
- За мајките со притисок, се препорачува крвниот притисок да се мери во домашни услови: тоа ќе помогне доколку е потребно почесто мерење на крвниот притисок, особено ако притисокот е над 140/90 mmHg или кај мајката постојат фактори на ризик.
- Фактор на ризик е дијастолен притисок над 85 mmHg во вториот триместар.
- Покачен крвен притисок ноќно време сугерира зголемен ризик.
- Процена на ризикот за висок крвен притисок и прееклампсија се врши на почетокот на бременоста.
- Во случаи на зголемен ризик, следењето мора да биде почесто по 20-тата гестациска недела (интервалот од 4 недели е премногу долг!).

ФАКТОРИ НА РИЗИК ЗА ПРЕЕКЛАМПСИЈА

- Прва бременост
- Мултифетална бременост
- Прееклампсија во семејството
- Возраст под 20 години и над 40 години
- Обезитет
- Хронична хипертензија
- Дијабетес
- Нефропатија

СЛЕДЕЊЕ НА ПРОТЕИНУРИЈАТА

- Урината се тестира за присуство на албумини при секоја антепартална контрола (АПК).
- Пациентката со покачен крвен притисок се едуцира како да ја тестира урината во домашни услови со стикови за урина во зависност од состојбата (1-3 пати неделно).⁵⁹

ДРУГИ ЛАБОРАТОРИСКИ ИСПЕДУВАЊА

- Хематокрит, хемоглобин, тромбоцити, уреа во крв и ALT.
- Хематокритот може да се зголеми поради хемоконцентрација поврзана со прееклампсија.
- Покачување на трансминазите, намалување на тромбоцитите и зголемување на уреа во серум сугерираат абнормална состојба.

ТРЕТМАН НА КРВНИОТ ПРИТИСОК ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТА

- Рестрикција на внес на сол и одмор (bed rest).
- Антихипертензивни лекови започнуваме да даваме кога систолниот притисок е над 160 mmHg или дијастолниот притисок е над 105 mmHg, ако пациентката има симптоми како: главоболка или визуелни нарушувања и/или протеинурија и/или отоци.
- Во случај на дијабет или заболување на бубрезите, лекови се ординираат и при понизок крвен притисок.
- Третманот се ординира по консултација со специјалист.
- Ниеден од третманите кои се користат не ја зголемуваат феталната циркулација. Поизразеното намалување на крвниот притисок би можело да ја наруши утерината циркулација (**ннд-В**). Избраниот лек мора да биде сигурен за плодот.
- Може да се користат бета-блокери, алфа-бета-блокертлабеталол (100-400mgX 3) и долгодејствувачки блокатори на калциумовите канали.
- Може да се користат ИСА блокери (**ннд-В**), нифедипин (**ннд-С**), клонидин, верапамил или празосин.
- Се избегнуваат АСЕ блокери, диуретици, ресерпин и дијазооксид (**ннд-С**).
- Додавање калциум е од корист за жените со висок ризик за гестациска хипертензија (**ннд-А**).

ПРОФИЛАКСА НА ПРЕЕКЛАМПСИЈА

- Ацетилсалицилна киселина 50 до 75 мг на ден, почнувајќи од крајот на првиот триместар за бремена жена со фактор на ризик би можело да ја подобри прогнозата за фетусот (**ннд-А**).

ИСПЕДУВАЊА И СОВЕТУВАЊА ВО АМБУЛАНТИ КОИ РАБОТАТ СО ТРУДНИЦИ

- Советување за планирање на семејството кај пациентките кои страдаат од хроничните бубрежни заболувања, тешка хипертензија или хипертензија од нефрогено потекло.

59 Недостапно во Р. Македонија

- Иследување на пациентки со преегзистенцијална хипертензија, особено во рана бременост за процена на потребата од лекување на хипертензијата.
- Иследувања на пациентки кај кои крвниот притисок е покачен пред 24-тата г.н. за диференцијална дијагноза меѓу есенцијална и секундарна хипертензија, што е можно порано.
- Упатување на повисоко ниво на пациентките со хипертензија и прееклампија при појава на првите симптоми, како акутни случаи.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- При прееклампија, магнезиум сулфатот е поефикасен од фенитоин (**ннд-С**),
- При прееклампија, магнезиум сулфатот за повеќе од половина го намалува ризикот од еклампсија и, најверојатно, го редуцира ризикот за матернална смрт. Не е докажан исходот за новороденото (**ннд-А**).
- Не постојат податоци од контролирани студии од амбулантско контролирање на крвниот притисок (**ннд-Д**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Sibai MB, Abdella TN, Andersson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983;61:571-6
2. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002252. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
3. Duley L, Henderson-Smart DJ. Drugs for rapid treatment of very high blood pressure during pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001449. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
4. Magee LA, Duley L. Beta-blockers for mild to moderate hypertension in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002863. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
5. Magee LA, Elran E, Bull SB, Logan A, Koren B. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2000;88;15-26.
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-2000. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
7. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001059. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
8. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000128. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
9. Chien PF, Khan KS, Arnott N. Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and pre-eclampsia: an overview of the evidence from randomised trials. *Br J Obst Gyn* 1996;103:1085-1091
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961880. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

11. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002960. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Bergel E, Carroli G, Althabe F. Ambulatory versus conventional methods for monitoring blood pressure during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001231. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
13. Anneli Kivijärvi, Article ID: ebm00559 (026.014) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 21.11.2005, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до ноември 2007 година.**

ПРЕЕКЛАМПСИЈА И ЕКЛАМПСИЈА - ИНТЕРВЕНЦИИ И ПОСТАПКИ КОИ ДООЃААТ ПРЕДВИД

- ▶ Дијагноза/проценка
- ▶ Третман
- ▶ Главни анализирани резултати
- ▶ Главни препораки
- ▶ Референци

ДИЈАГНОЗА / ПРОЦЕНКА

- Проценка на фактори на ризик.
- Физикален преглед, вклучително мерење на крвен притисок.
- Лабораториски тестови, вклучително анализа на крвта, урина, проценка на хепаталната функција.

ТРЕТМАН

- Експектативен третман кај случаи со лесна прееклампсија кој се состои од фетална и мајчина евалуација.
 - **Фетална евалуација:** еднаш неделно нон-стрес-тест (NST), биофизички профил, секојдневна проценка на феталните движења, ултразвучна евалуација на феталниот раст, проценка на околуплодовата вода.
 - **Мајчина евалуација:** честа евалуација за евентуално влошување на прееклампсијата, бројот на тромбоцити, хепатални ензими, бубрежна функција, 12 или 24-часовна урина за утврдување на протеини во урина.
- Сместување на пациентката во терциерна здравствена установа или консултација со перинатолог искусен во третманот на високоризични бремености во случаи

на тешка прееклампсија кај пациентки далеку од термин; секојдневна лабораториска евалуација и фетално следење.

- Итно породување на пациентки со хемолита, покачени хепатални ензими и намален број на тромбоцити (HELLP синдром).
- Магнезиум сулфат за превенирање и третман на конвулзии кај тешка прееклампсија и еклампсија.
- Антихипертензивна терапија со хидралазин и лабеталол при дијастолен крвен притисок од $> 105-110$ mmHg.
- Инвазивен хемодинамски мониторинг кај преекламптични пациентки со тешка срцева болест, бубрежна болест, рефракторна хипертензија, белодробен едем или необјаснета олигурија.
- Регионална или неураксијална аналгезија/анестезија за интрапартален третман на тешка прееклампсија во отсуство на коагулопатија.
- Вагинално породување во термин кај пациентки со лесна прееклампсија; индукција на раѓање кај пациентки со тешка прееклампсија.

Забелешка: ниски дози на аспирин и дневна суплементација со калциум се земаат предвид за превенција на прееклампсија, но не се препорачани.

ГЛАВНИ АНАЛИЗИРАНИ РЕЗУЛТАТИ

- Амбулантски третман на пациентки со прееклампсија.
- Ефикасноста на магнезиум сулфат кај пациентки со тешка прееклампсија и еклампсија за време на раѓањето и породувањето.
- Оптимален начин на породување за пациентки со прееклампсија.
- Матернални и фетални компликации асоцирани со тешка прееклампсија, еклампсија и хемолита, покажени хепатални ензими и намален број на тромбоцити (HELLP синдром).
- Матернален и фетален морбидитет и морталитет.

ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

Следниве препораки се базирани на добри и доследни научни докази (ннд-А):

Магнезиум сулфат треба да се користи за превенирање и третман на конвулзии кај пациентки со тешка прееклампсија или еклампсија.

Ако е потребна аналгезија/анестезија, регионална или неураксијална аналгезија/анестезија, треба да се користи, бидејќи е ефикасна и безбедна за интрапартум менаџмент на пациентки со тешка прееклампсија во отсуство на коагулопатија.

Не е докажано дека ниски дози на аспирин превенираат прееклампсија кај пациентки со низок ризик, поради што не се препорачуваат.

Не е потврдено дека дневна суплементација на калциум превенира прееклампсија, поради што не се препорачува.

Следниве препораки се базирани на лимитирани и недоследни научни докази (ннд-С):

Третманот на пациентки со тешка прееклампсија далеку од термин најдобро се

спроведува во установи со терциерна здравствена заштита или во консултација со гинеколог-акушер обучен и искусен и со потврдена компетентност во третманот на високоризични бремености, како што се супспецијалисти во областа на матернално-фетална медицина⁶⁰.

Практичарите треба да се свесни дека, и покрај тоа што различните лабораториски тестови може да се корисни во менаџментот на пациентки со прееклампсија, до денес не се утврдени сигурни, веродостојни предиктивни тестови за прееклампсија.

Инвазивен хемодинамски мониторинг треба да се спроведе кај пациентки со прееклампсија кај кои постои тешко срцево заболување, бубрежно заболување, рефракторна хипертензија, белодробен едем или необјаснета олигурија.

Следниве препораки се базираат примарно на консензуси и мислења на експерти (ннд-D):

Треба да се смета дека секоја пациентка има тешка прееклампсија ако нејзиниот систолен крвен притисок е 160 mmHg или повисок или дијастолен крвен притисок од 110 mmHg или повисок мерен во два наврати на најмало растојание од 6 часа додека пациентката е во постела и мирува, протеинурија од 5 g или повеќе во 24-часовна урина или 3+ или повеќе во два случајно земени примерока на урина земени на растојание од најмалку 4 часа, олигурија од помалку од 500 ml за 24 часа, церебрални или визуелни нарушувања, белодробен едем или цијаноза, епигастрична болка или болка во горниот десен квадрант, покачени хепатални ензими, тромбоцитопенија или фетална рестрикција во растот.

Експектативниот третман треба да се земе предвид кај пациентки со лесна прееклампсија далеку од термин.

Антихипертензивна терапија (или со хидралазин или со лабеталол) треба да се употреби при постоење дијастолен крвен притисок од 105 до 110 mmHg или повеќе.

РЕФЕРЕНЦИ

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2002 Jan. 9 p. (ACOG practice bulletin; no. 33).

1. **NGC Guidelines, 15.1.2005, www.guideline.gov**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јануари 2007 година.**

60 Перинатологија како супспецијалност тукушто се воведува во Р. Македонија

АНТЕПАРТАЛНО ФЕТАЛНО ИСЛЕДУВАЊЕ

- ▶ Заболување/состојба(и)
- ▶ Интервенции и постапки кои доаѓаат предвид
- ▶ Главни анализирани резултати
- ▶ Главни препораки
- ▶ Корист/штета од имплементирање на препораките
- ▶ Референци

ЗАБОЛУВАЊЕ / СОСТОЈБА(И)

Феталната состојба во бремености комплицирани или поради преегзистирачки матернални состојби или ако се развиле компликации:

Мајчини состојби

- Антифосфолипиден синдром;
- Хипертиреозидизам (лошо контролиран);
- Хемоглобинопатии (хемоглобин SS, Sc или S-таласемија);
- Цијанотична срцева болест;
- Системски лупус еритематодес (СЛЕ);
- Хронична бубрежна болест;
- Тип 1 дијабетес мелитус;
- Хипертензивни болести.

Состојби поврзани со бременоста

- Хипертензија индуцирана со бременост;
- Намалени фетални движења;
- Олигохидрамниос;
- Полихидрамниос;
- Интраутерина рестрикција во растот;
- Пролонгирана бременост;
- Изоимунизација (средна или тешка);
- Претходна фетална смрт (необјаснета или рекурентен ризик);
- Повеќеплодова бременост (со сигнификантна дискрепанца во растот).

ИНТЕРВЕНЦИИ И ПОСТАПКИ КОИ ДОАЃААТ ПРЕДВИД

Антепартално фетално следење

- Проценка на феталното движење;
- Контракциски стрес-тест (CST);
- Нонстрес-тест (NST);
- Биофизички профил кој се состои од нонстрес-тест и четири опсервации спроведени

- ни со real-time ултрасонографија:
- фетални респираторни движења,
- фетални движења,
- фетален тонус,
- утврдување на волуменот на околуплодовата вода (ОПВ).
- Модифициран биофизички профил.
- Доплер-велосиметриски мерења на умбиликалната артерија (само кај бремености комплицирани со IUGR (Intrauterine Growth Restriction)).

Менаџмент на абнормалните тест-резултати

- Повторување на антепарталните тестови за следење.
- Индукција на раѓање.
- Породување со царски рез.

ГЛАВНИ АНАЛИЗИРАНИ РЕЗУЛТАТИ

- Негативни и позитивни предиктивни вредности на тестови за фетално следење.
- Корисноста на Доплер-велосиметриските мерења на умбиликалната артерија кај бремености комплицирани со IUGR.

ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

Следниве препораки се базирани на лимитирани и недоследни научни докази (ннд-С):

- Кај пациентки со високи фактори на ризик за интраутерина смрт на плодот треба да се спроведе антепартално фетално следење со NST, CST, биофизички профил (БП) или модифициран БП.
- Започнувањето со тестовите во 32-рата до 34-тата г.н. е соодветно за повеќето бремености со зголемен ризик од интраутерина фетална смрт, иако кај бремености со мултипли или посебно сериозни високоризични состојби, тестовите може да се започнат најрано во 26-тата до 28-тата г.н.
- Доколку клиничката состојба која ги иницирала тестовите перзистира, треба да се повторат тестовите за потврда, периодично (или неделно или во зависност од употребениот тест и од присуството на одредени високоризични состојби, двапати неделно) до породување. Секое сигнификантно нарушување во мајчината состојба или секое акутно нарушување во феталната активност и состојба наметнува потреба од фетална реevaluација, независно од времето кое поминало од последното тестирање.
- Абнормален NST или модифициран БП обично треба да бидат понатаму евалуирани со CST или со целосен БП. Последователниот третман треба да се испланира врз основа на резултатите од CST или БП, гестациската старост, степенот на олигохидрамнион (ако постои) и мајчината состојба.
- Олигохидрамнион, дефиниран или преку УЗ мерење на вертикален џеб на амнионска течност помал од 2 цм или врз основа на Amniotic Fluid Index (AFI) од 5 цм или помалку, има потреба (зависно од степенот на олигохидрамнионот, феталната старост и мајчината клиничка состојба) или од породување или многу внимателно следење на феталната и на мајчината состојба.
- Во отсуство на акушерски контраиндикации, породувањето на фетус со абнормал-

ни резултати од тестовите често може да се проба со индукција на раѓање со континуиран мониторинг на феталната срцева акција и контракциите. Ако се присутни повторувачки доцни децелерации, индицирано е породување со царски рез.

- Претходни нормални резултати од антепарталните тестови не треба да значат исклучување на интрапартален фетален мониторинг.
- Доплер-велоиметриските мерења на умбиликалната артерија е утврдено е дека имаат бенефит само кај бремености комплицирани со IUGR. Доколку се користи во вакви состојби, одлуката во однос на темпирање на времето на породување треба да се донесе со користење комбинација на информациите од Доплер-ултрасонографијата и другите тестови за фетален мониторинг во заедништво со внимателно мониторирање на мајчината состојба.
- Доплер-велоиметриските мерења на средната церебрална артерија треба да се земат предвид како инвестирациски пристап во антепарталното фетално следење.

КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТИРАЊЕ НА ПРЕПОРАКИТЕ

Потенцијална корист

- Во отсуство на дефинитивни, релевантни рандомизирани студии, доказот за вредноста на антепарталниот фетален мониторинг останува непотврден и се базира главно на опсервациите дека антепарталниот фетален мониторинг е постојано асоциран со стапки на фетална смртност кои се значително пониски од стапките на фетална смрт кај нетестираните (и веројатно со низок ризик) истовремени бремености од истата институција и во однос на бременостите со слични комплицирачки фактори кои биле менаџирани пред наредокот на технологиите кои во моментот се користат за антепартално фетално набљудување (историски контроли). Сепак, ваквите стекнати бенефити од антепарталното фетално набљудување може да се под влијание на ниската инциденца од несакан фетален резултат во општата популација.

Контраиндикации

Релативни контраиндикации за контрактиски стрес-тест:

- преттерминско породување или одредени пациентки со висок ризик за преттерминско породување,
- предвремено прскање на плодовите обвивки,
- анамнестички податок за екстензивни хируршки зафати на утерусот или класичен царски рез,
- потврдена placenta previa.

РЕФЕРЕНЦИ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Antepartum fetal surveillance. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 1999 Oct. 12 p. (ACOG practice bulletin; no. 9).

1. **NGC Guidelines, 15.1.2005, www.guideline.gov**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јануари 2007 година,**

ЗАБЕЛЕШКИ И КОМЕНТАРИ

Општа забелешка: во текстот постојат упатства за антенатални контроли од две места: EBM и RCOG, што сметаме дека е оправдано, со оглед на тоа што првите се однесуваат на специјалист по примарна здравствена заштита (општи прегледи), а вторите на сите антенатални контроли, вклучувајќи ги и тие што ги прави специјалист гинеколог (во Р. Македонија и во примарно и во секундарно здравство).

Наведените скрининг-програми во моментот не се спроведуваат на целата популација на бремени жени во РМ (што значи дека, всушност, не се спроведува скрининг). Веројатно, треба да се разгледа цената на чинење на овие програми и да се определи што треба да биде покриено од страна на Фондот за здравствено осигурување.

Таму каде што во текстот е употребен изразот перинатолог се мисли на лекар специјалист по гинекологија и акушерство, кој има поголемо искуство од областа на акушерството. Во моментот не се мисли исклучиво на сертифициран супспецијалист перинатолог со оглед на тоа што таа супспецијализација само што е воведена на Катедрата за Гинекологија и акушерство на Медицинскиот факултет во Скопје.

Скринингот за гестациски дијабетес во РМ во моментот е дефиниран во договор со Здружението на ендокринолози и дијабетолози на РМ. По препорака на American Diabetes Association, скринингот се прави на следниот начин:

Низок ризик (ако ги задоволува СИТЕ критериуми)	Среден ризик	Висок ризик
< 25 год.		Изразен обезитет
Нормална тежина пред бременост		Анамнеза за гестациски дијабетес
Нема дијабетес кај роднини од прво колено		Гликозурија
Нема анамнеза за абнормална толеранција на гликоза		Семејна анамнеза за дијабетес
Нема лошо акушерско минато		Полихидрамнион во претходна бременост Крупен плод во претходна бременост ФМ ин утеро од непозната етиологија Аномалии на плод во претходна бременост
Нема потреба од тестирање	24.-28. Г.Н.	Се тестира на прва контрола Ако тестот е негативен, се повторува во 24.-28. Г.Н.

КРИТЕРИУМИ ЗА ДИЈАГНОЗА НА GESTACИCKИ ДИЈАБЕТЕС

- Гликемија на гладно > 7 ммол/л (>126 мг/дл)
- Гликемија во кое било време на денот > 11,1 ммол/л (>200мг/дл)

Ако и следниот ден резултатот е позитивен, се поставува дијагноза на diabetes и не се прави оптоварување со гликоза.

Во случај гликемијата да е помала од горенаведените вредности - GCT (glucose challenge test): 50 гр гликоза и одредување на гликемија по 1 час.

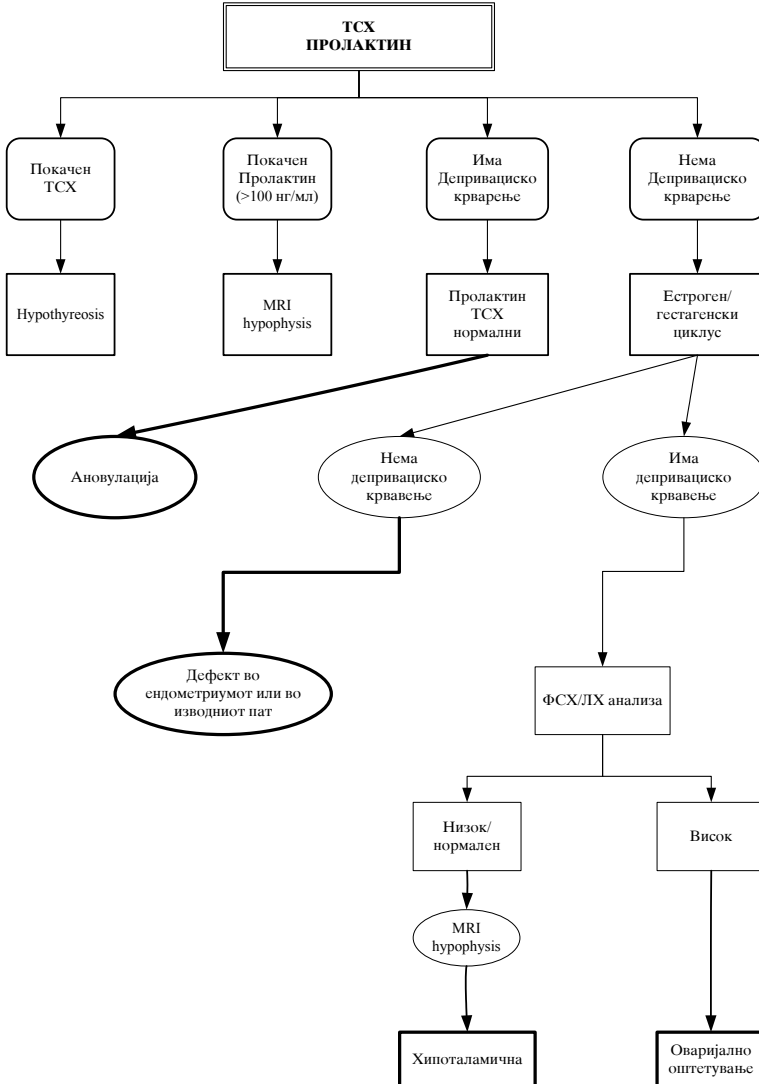
Ако гликемијата е $>7,9$ ммол/л (>140 мг/дл) се прави ОГТТ (Oral Glucose Tolerance Test) со 100 гр. гликоза:

- При изведување на тестовите пациентката треба да седи и да не пуши, да не јаде или пие.
- При вредности на гликемија на гладно $>5,8$ ммол/л треба да се направи GCT.
- GCT: 50 грама шеќер растворен во 200 мл вода, се пие за 2-3 минути и се одбројуваат точно 60 минути од испивањето на последната капка. После тоа време се одредува гликемија. Пациентката во тие 60 минути мора да седи, да не пие, да не јаде или пуши.

АЛГОРИТМИ
ГИНЕКОЛОГИЈА
И АКУШЕРСТВО

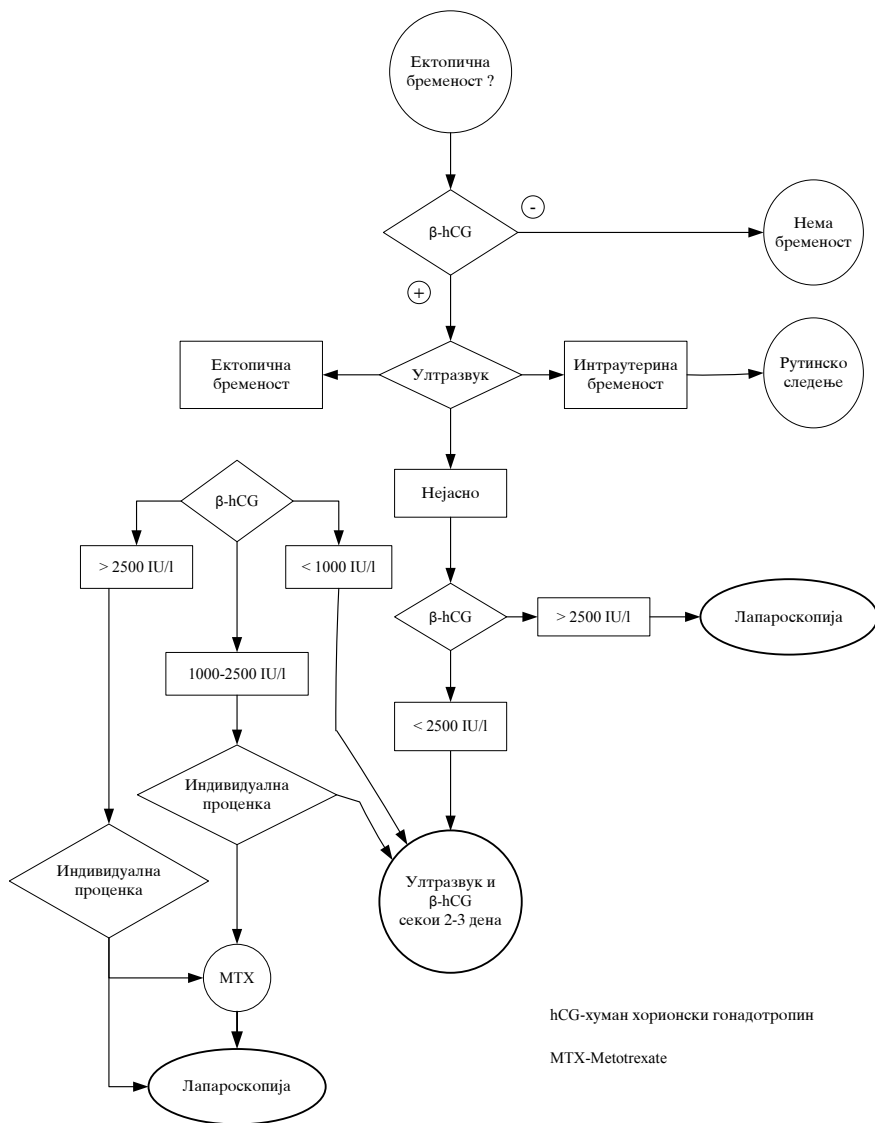
Алгоритам 1.

АМЕНОРРЕА-ДИЈАГНОСТИЧКА ПОСТАПКА



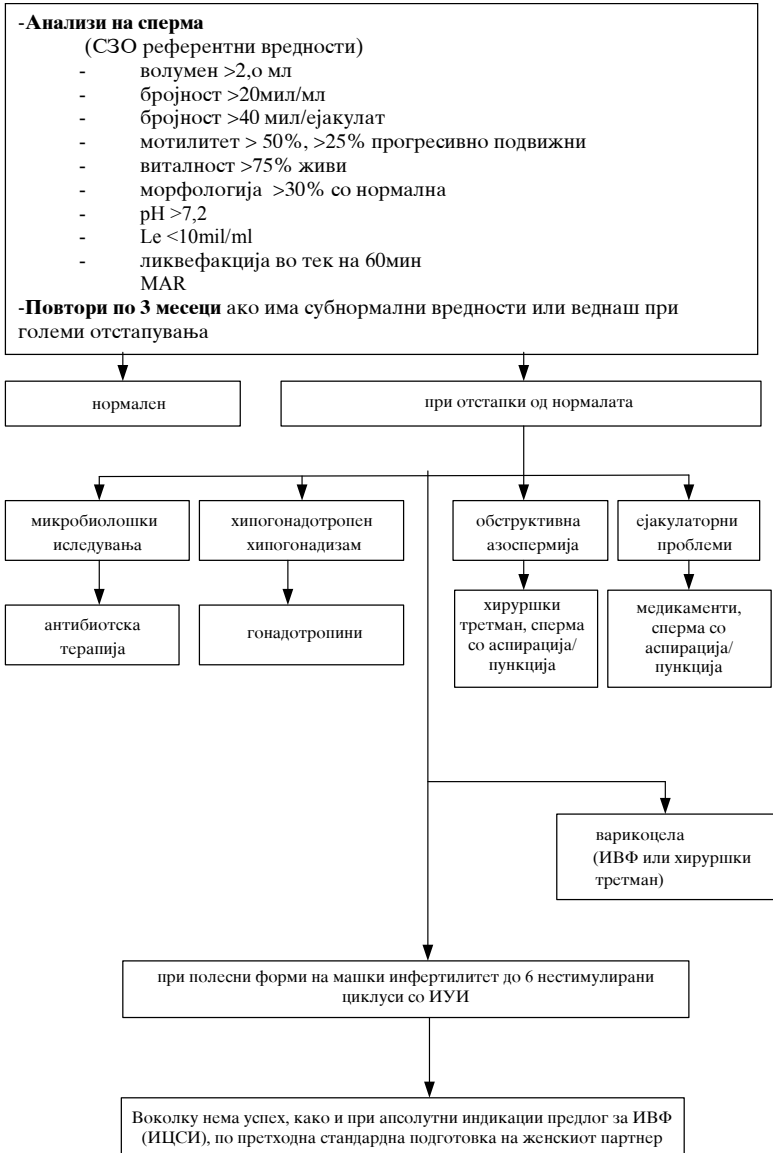
Алгоритам 2.

ЕКТОПИЧНА БРЕМЕНОСТ

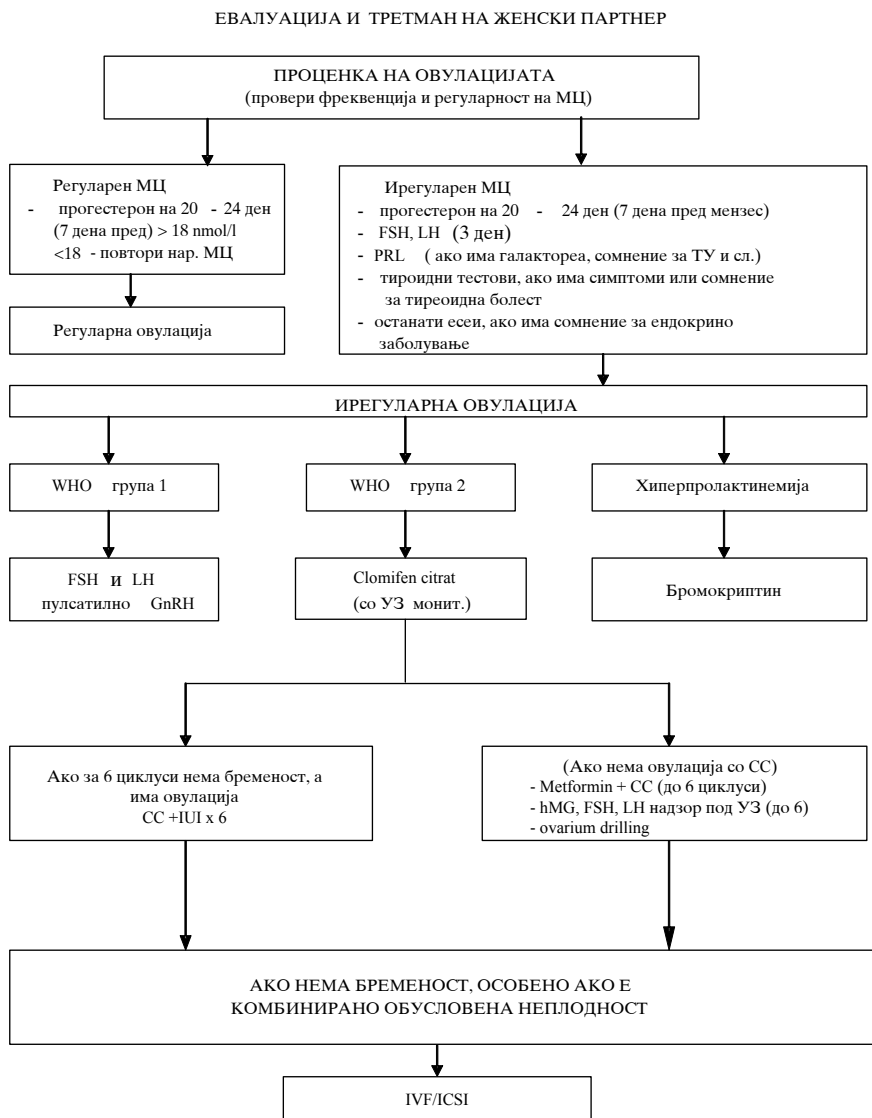


Алгоритам 3.

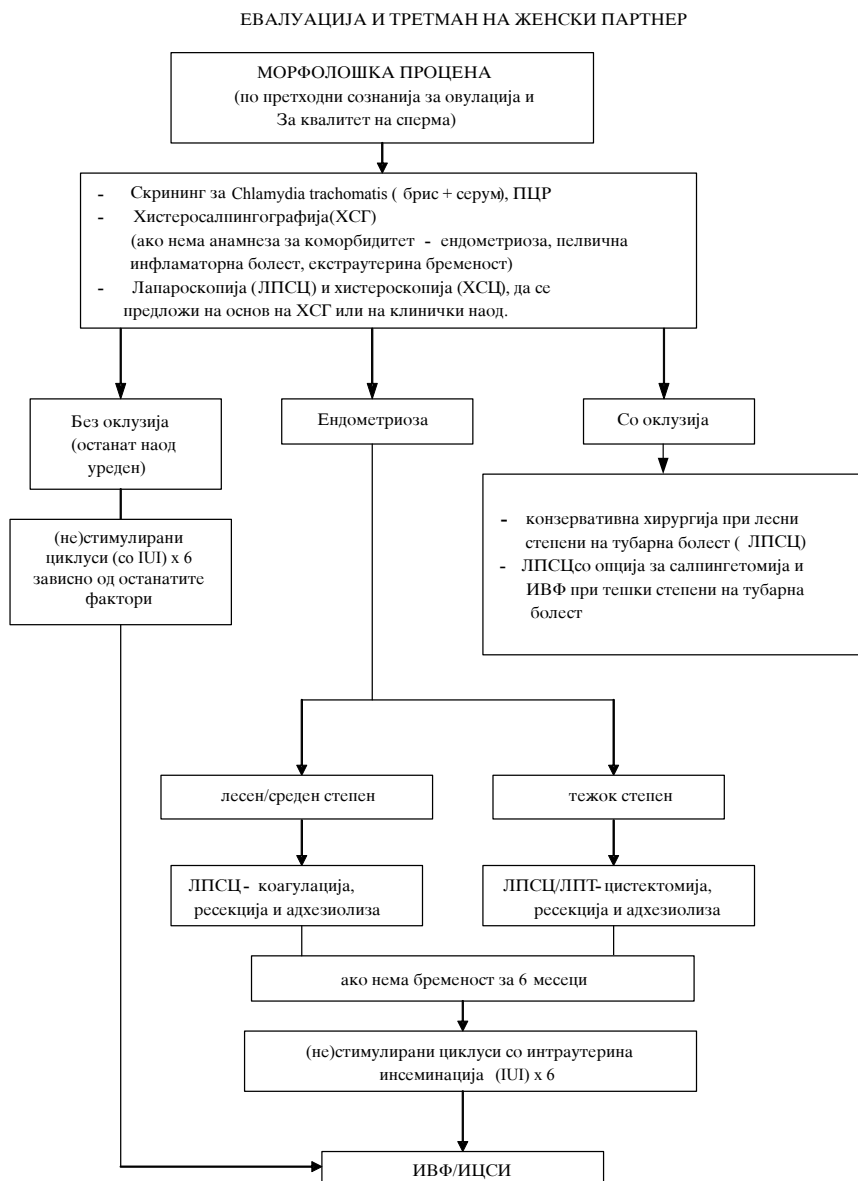
ЕВАЛУАЦИЈА И ТРЕТМАН НА МАШКИ ПАРТНЕР



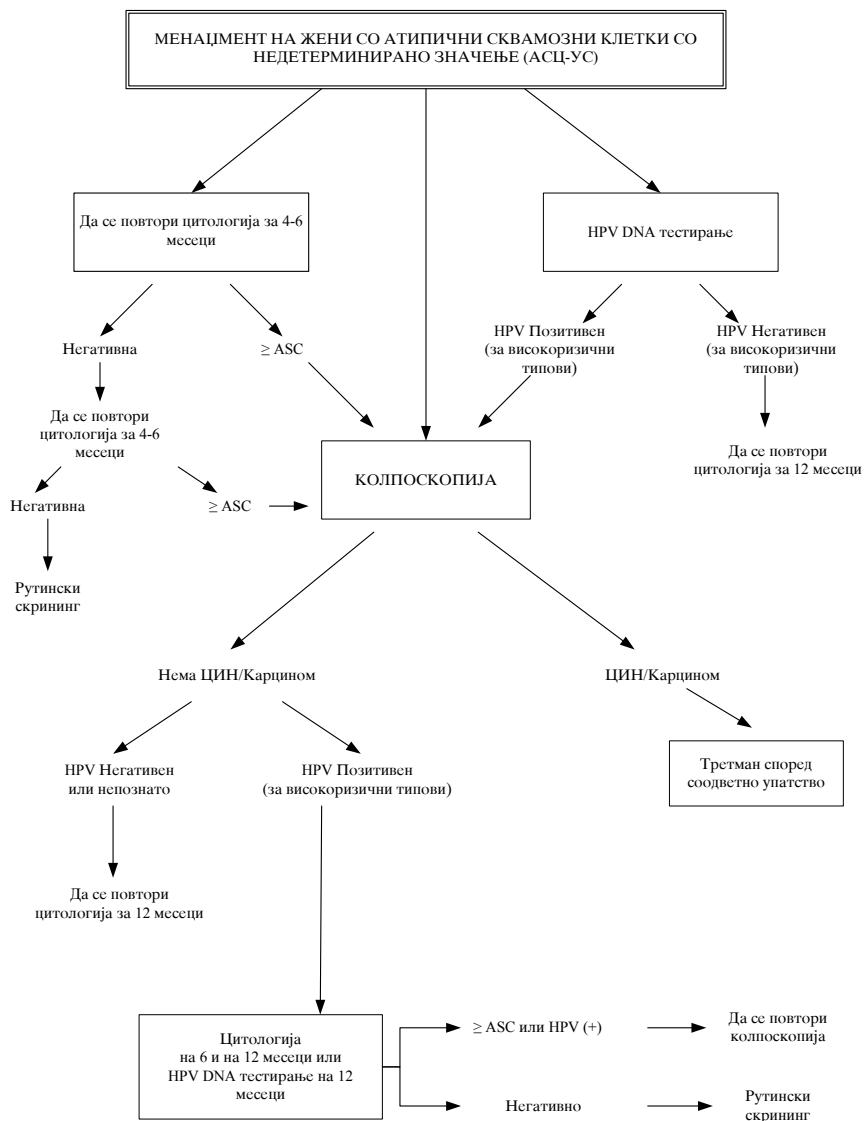
Алгоритам 4а.



Алгоритам 46.

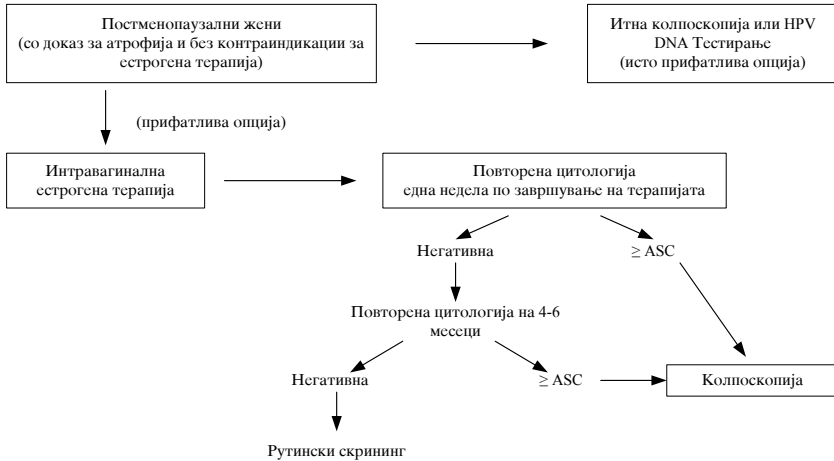


Алгоритам 5



Алгоритам 6

МЕНАѢМЕНТ НА ЖЕНИ СО АТИПИЧНИ СКВАМОЗНИ КЛЕТКИ СО НЕДЕТЕРМИНИРАНО ЗНАЧЕЊЕ (АСЦ-УС) ПРИ СПЕЦИЈАЛНИ СОСТОЈБИ



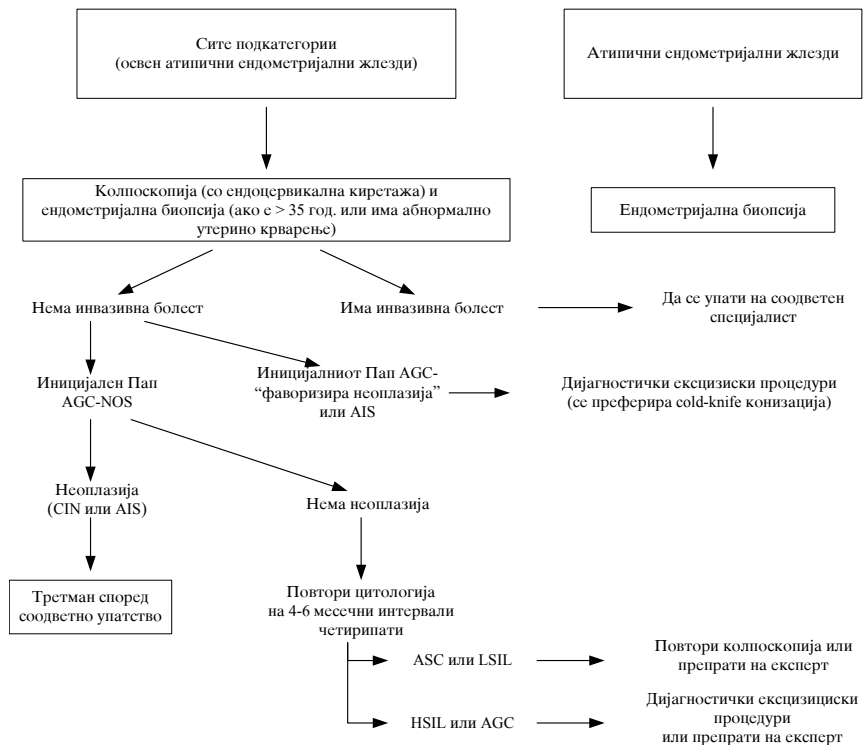
Алгоритам 7.

МЕНАѢМЕНТ НА ЖЕНИ СО АТИПИЧНИ СКВАМОЗНИ КЛЕТКИ: НЕМОЖЕ ДА СЕ ИСКЛУЧИ СКВАМОЗНА ИНТРАЕПИТЕЛНА ЛЕЗИЈА ОД ВИСОК СТЕПЕН (ASC-H)



Алгоритам 8

МЕНАЏМЕНТ НА ЖЕНИ СО АТИПИЧНИ ГЛАНДУЛАРНИ ЖЛЕЗДИ (АГЦ)



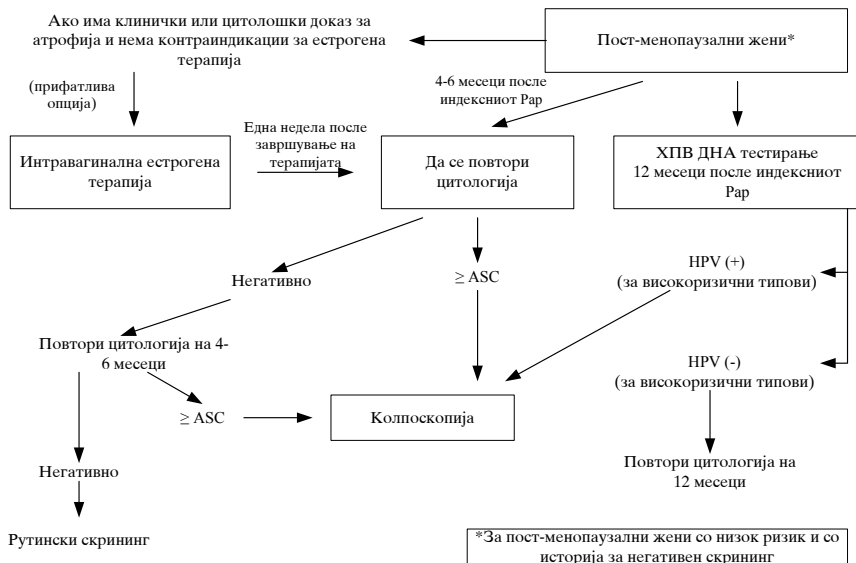
Алгоритам 9.

МЕНАЏМЕНТ НА ЖЕНИ СО СКВАМОЗНИ ИНТРАЕПИТЕЛНИ ЛЕЗИИ ОД НИЗИК СТЕПЕН (LSIL)*



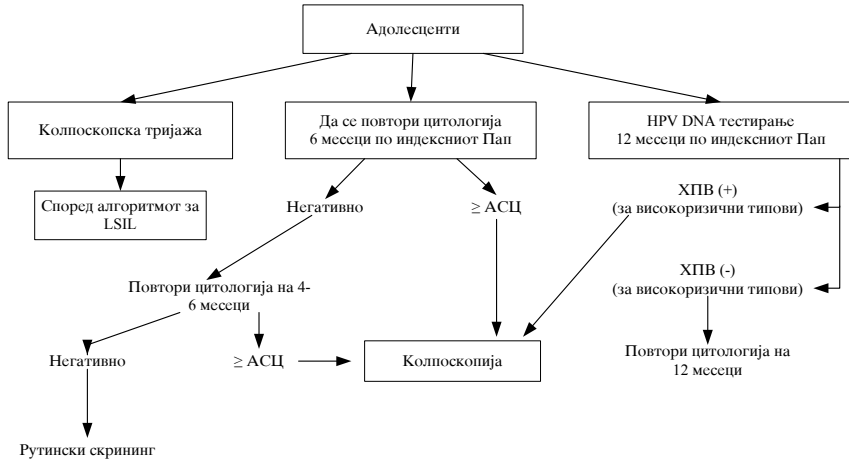
Алгоритам 10.

МЕНАЏМЕНТ НА ЖЕНИ СО СКВАМОЗНИ ИНТРАЕПИТЕЛНИ ЛЕЗИИ ОД НИЗОК СТЕПЕН (LSIL) ВО СПЕЦИЈАЛНИ СОСТОЈБИ



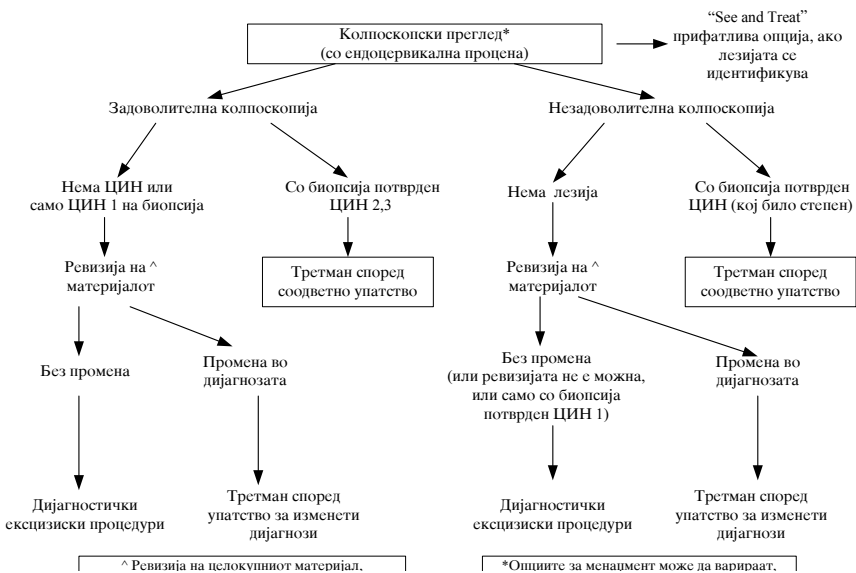
Алгоритам 11

МЕНАѢМЕНТ НА ЖЕНИ СО СКВАМОЗНИ ИНТРАЕПИТЕЛНИ ЛЕЗИИ ОД НИЗОК СТЕПЕН (LSIL) ВО СПЕЦИЈАЛНИ СОСТОЈБИ

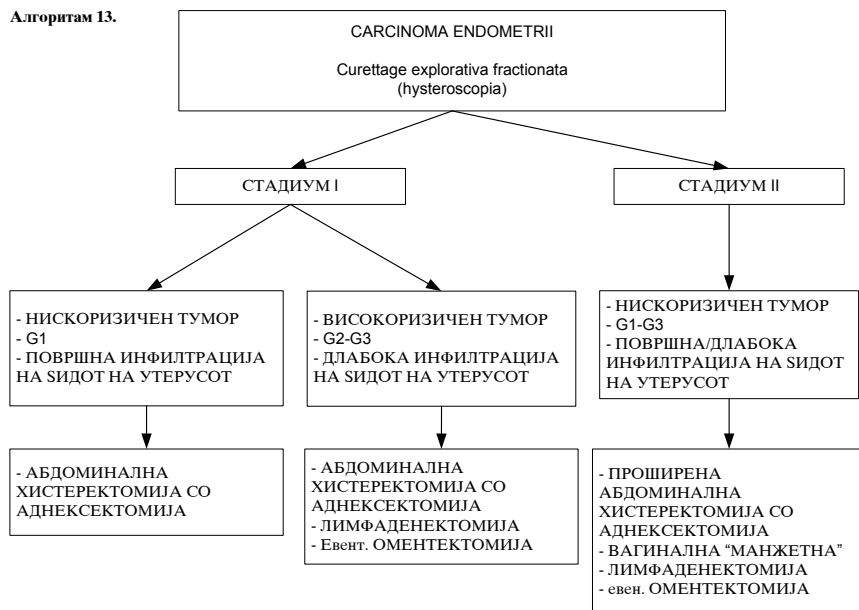


Алгоритам 12

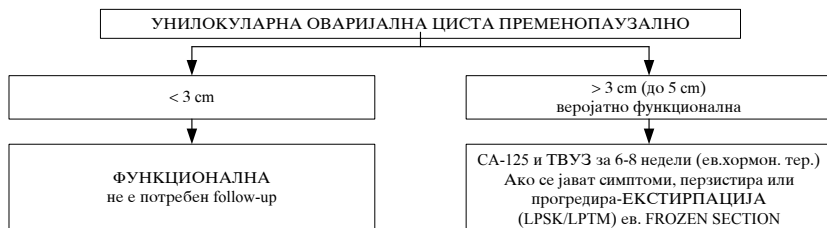
МЕНАѢМЕНТ НА ЖЕНИ СО СКВАМОЗНИ ИНТРАЕПИТЕЛНИ ЛЕЗИИ ОД ВИСОК СТЕПЕН (ХСИЛ)*



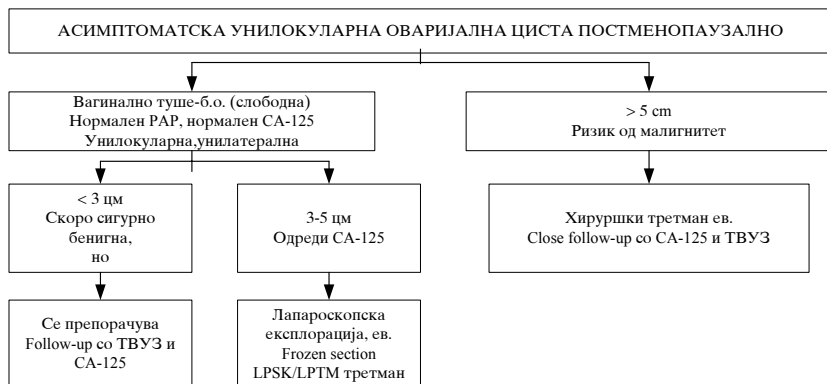
Алгоритам 13.



Алгоритам 14а.



Алгоритам 14б.



Алгоритам 14в.

