

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I
PARAQITUR NGA

ZJ. ODETA HOXHAJ

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
DOKTOR

SPECIALITETI: OBSTETRIKË-GJINEKOLOGJI

TEMA: INCIDENCA DHE PREVALENCA E HEMORRAGJIVE
UTERINE FUNKSIONALE NË PERIUJDHËN
E AKTIVITETIT GENITAL

UDHËHEQËS SHKENCOR
PhD. AVENIR BALILI

Tiranë 2021

DISERTACION

I
PARAQITUR NGA

Zj. Odeta Hoxhaj

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: OBSTETRIKË-GJINEKOLOGJI

**TEMA: INCIDENCA DHE PREVALENCA E HEMORRAGJIVE UTERINE
FUNKSIONALE NË PERIUdhËN E AKTIVITETIT GENITAL**

MBROHET MË DATË 28 /06/ 2021 PARA JURISË

- | | |
|--------------------|--------------------|
| 1. Orion GLIOZHENI | KRYETAR |
| 2. Nikita MANOKU | ANËTAR (Oponent) |
| 3. Rubena MOISIU | ANËTARE (OPONENTE) |
| 4. Gentian VYSHKA | ANËTAR |
| 5. Gjeorgjina KULI | ANËTARE |

Parathënie

Hemorragjia uterine anormale përbën një ndër shqetësimet më të shpeshta me të cilat hasen profesionistët që ofrojnë kujdes shëndetësor për gratë. Hemorragjia uterine anormale përkufizohet si një model hemorragjie i cili ndryshon në frekuencë, kohë-zgjatje dhe sasi nga modelet e vërejtura gjatë ciklit menstrual normal ose menopauza. Hemorragjia uterine disfunktionale përfshin të gjitha llojet e hemorragjisë uterine për të cilat nuk është e mundur të identifikohet ndonjë shkak organik, brenda ose jashtë aparatit gjenital. Hemorragjitë uterine anormale mund të kategorizohen më tej në mënyrë specifike bazuar në kohën apo volumin e hemorragjisë.

Hemorragjia uterine disfunktionale prek deri në një të tretën e grave të moshës riprodhuese. Diagnoza e saj vendoset nëpërmjet përjashtimit të diagnozave apo shkaqeve të tjera të hemorragjisë uterine. Pacientet zakonisht paraqiten pranë mjekut me shenjat dhe simptomat e hemorragjisë uterine anormale. Hemorragjia uterine disfunktionale zakonisht haset më shpesh pak kohë pas shfaqjes së parë të menstruacioneve dhe në fund të jetës riprodhuese të grave.

Hemorragjia uterine disfunktionale zakonisht është e lidhur me anovulacionin kronik. Menstruacione me sasi shumë të shtuar, menstruacione të zgjatura në kohë, ose hemorragji e crregullt por e shpeshtë përbëjnë disa prej shenjave dhe ankesave të raportuara më shpesh nga gratë që janë prekur nga kjo gjendje shëndetësore. Nga ana tjetër rreth një e pesta e grave të prekura mund të përjetojë cikle menstruale të çrregullta gjatë jetës së tyre.

Gratë e prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale, përveç shenjave dhe simptomave të mësipërme mund të përjetojnë dhe pakënaqësi apo bezdisje sociale të cilat mund të kenë një impakt të rëndësishëm në jetë e tyre. Është i njohur fakti që gratë e prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale raportojnë një cilësi më të ulët jete krahasuar me gratë që nuk janë prekur nga kjo gjendje shëndetësore. Gjithashtu, hemorragjia uterine disfunktionale lidhet me kosto të konsiderueshme financiare për trajtimin e saj.

Në vendin tonë të dhënat lidhur me hemorragjinë uterine funksionale janë të kufizuara ndërsa informacioni shkencor rreth faktorëve të lidhur me këtë gjendje shëndetësore është i pamjaftueshëm. Për këtë arsye, ky studim synon të hedhë dritë pikërisht mbi këto çështje pak të hulumtuara në Shqipëri.

Shpresoj që ky studim t'i vijë sadopak në ndihmë profesionistëve të fushës duke shërbyer si një udhëzues lidhur me hemorragjinë uterine disfunktionale dhe faktorët e lidhur me të, me synimin e vendosjes së saktë dhe pa humbur kohë të diagnozës dhe përzgjedhjes së procedurës më të përshtatshme të trajtimit dhe me përfitimet maksimale për pacientet.

Falenderime

Dëshiroj të falenderoj në mënyrë të vecantë udhëheqësin tim shkencor, Prof.As. Avenir Balili për mbështetjen që më ofroi në cdo hap të këtij studimi shkencor dhe sidomos për mendimet dhe sugjerimet e vyera gjatë hartimit të këtij disertacioni.

Falenderime të përzemërta shkojnë për kolegët e mi, për bashkëpunimin e shkëlqyer që më ofruan dhe inkurajimin në momente të vështira të studimit.

Tabela e përmbajtjes

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Parathënie..... | iii |
| Falenderime..... | iv |
| I. HYRJE | viii |
| 1.1 Panoramë e përgjithshme..... | viii |
| 1.1.1 Anatomia e uterusit..... | ix |
| 1.2 Fiziologjia e ciklit normal menstrual | xi |
| 1.3 Shkaqet e hemoragjive anormale të uterusit..... | xiv |
| 1.4 Hemoragjitë uterine disfunktionale | xv |
| 1.4.1 Etiologjia e hemoragjisë uterine disfunktionale | xvi |
| 1.5 Epidemiologjia e hemoragjisë uterine disfunktionale | xx |
| 1.6 Fiziologjia patologjike e hemoragjisë uterine disfunktionale | xxi |
| 1.7 Diagnoza e hemoragjisë uterine disfunktionale | xxiii |
| 1.8 Trajtimi i hemoragjive uterine disfunktionale..... | xxviii |
| 1.8 Situata lidhur me hemoragjinë uterine disfunktionale në Shqipëri | xxxv |
| II. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E PUNIMIT | 1 |
| 2.1 Qëllimi i studimit..... | 1 |
| 2.2 Objektivi i përgjithshëm i studimit | 1 |
| 2.3 Objektivat specifike të studimit | 1 |
| 2.4 Hipotezat e studimit | 2 |
| III. METODOLOGJIA | 4 |
| 3.1 Tipi i studimit | 4 |
| 3.2 Popullata në studim | 4 |
| 3.3 Mbledhja e të dhënave..... | 4 |
| 3.3.1 Instrumentet për mbledhjen e të dhënave | 4 |
| 3.4 Përkufizimi i ndryshorëve..... | 5 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.4.1 Faktorët e pavarur (dhe të varur) | 5 |
| 3.4.2 Faktorët e varur | 9 |
| 3.5 Analiza statistikore e të dhënave | 9 |
| IV. REZULTATET | 10 |
| 4.1 Të dhëna të përgjithshme lidhur me subjektet në studim..... | 10 |
| 4.2 Të dhëna lidhur me praninë e diabetit dhe obezitetit tek pacientet në studim | 16 |
| 4.3 Të dhëna lidhur me praninë e menopauzës dhe praninë e menstruacioneve..... | 18 |
| 4.4 Të dhëna lidhur me hemoragjinë në prani të anovulacionit..... | 21 |
| 4.5 Të dhëna lidhur me përdorimin e kontraktivëve, kryerjen e Pap-testit dhe moshën e fillimit të menstruacioneve | 22 |
| 4.6 Të dhëna lidhur me simptomat e pacienteve të përfshira në studim | 25 |
| 4.7 Analiza e lidhjes së hemoragjisë uterine disfunktionale me variablet në studim .. | 29 |
| 4.7.1 Lidhja e moshës së subjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 29 |
| 4.7.2 Lidhja e vendbanimit të subjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 31 |
| 4.7.3 Lidhja e nivelit të edukimit të subjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 32 |
| 4.7.4 Lidhja e statusit të punësimit të subjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 33 |
| 4.7.5 Lidhja e diabetit me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 35 |
| 4.7.6 Lidhja e obezitetit me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 36 |
| 4.7.7 Lidhja e menopauzës me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 37 |
| 4.7.8 Lidhja e pranisë së menstruacioneve me hemoragjinë uterine disfunktionale | 39 |
| 4.7.9 Lidhja e hemoragjisë në prani të anovulacionit me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 40 |
| 4.7.10 Lidhja e përdorimit të kontraktivëve me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 42 |
| 4.7.11 Lidhja e kryerjes së Pap-testit me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 43 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.7.12 Lidhja e pranisë së hemoragjisë së rëndë të zgjatur me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 44 |
| 4.7.13 Lidhja e pranisë së periodave të zgjatura të crregullta me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 46 |
| 4.7.14 Lidhja e dismenorresë me hemoragjinë uterine disfunktionale..... | 47 |
| 4.7.15 Lidhja e pranisë së simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia me hemoragjinë uterine disfunktionale | 48 |
| V. DISKUTIMI | 50 |
| 5.1 Përmbledhje e gjetjeve të studimit | 50 |
| 5.2 Krahasimi i rezultateve të studimit tonë me rezultatet e studimeve të tjera..... | 51 |
| VI. KONKLUZIONE | 60 |
| VII. REKOMANDIME | 64 |
| REFERENCAT | 67 |

I.HYRJE

1.1 Panoramë e përgjithshme

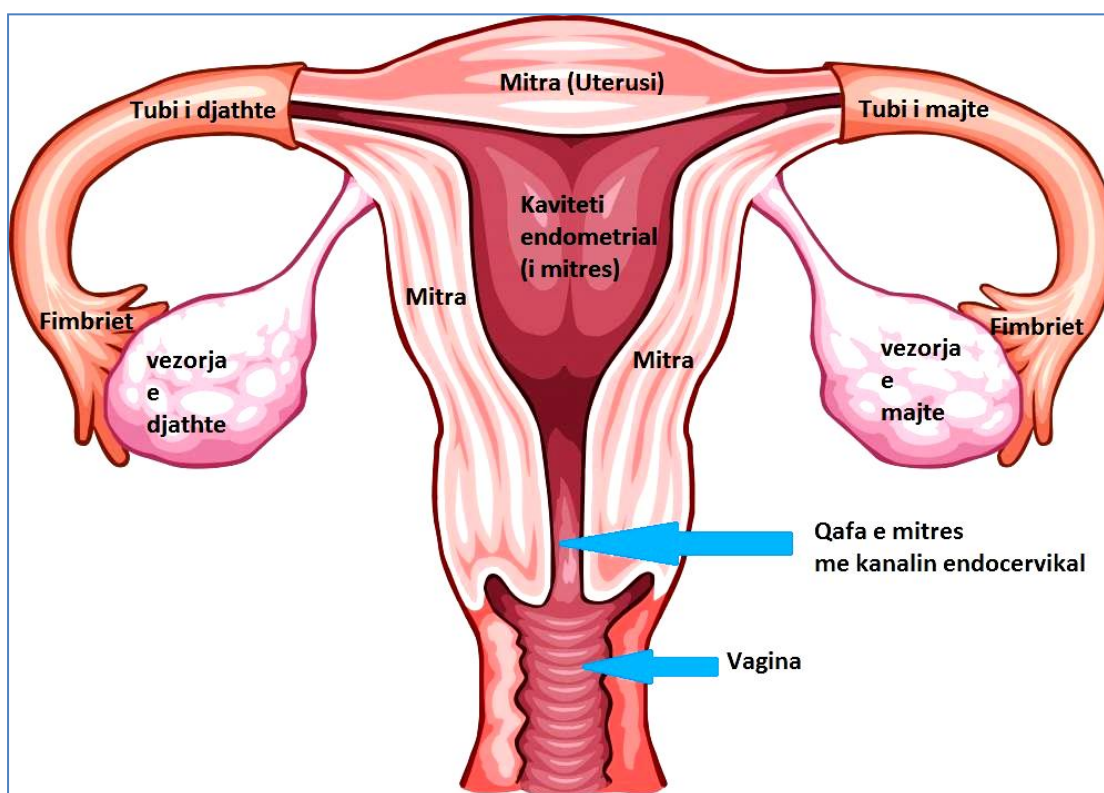
Hemorragjia disfunktionale uterine është një problem i zakonshëm, dhe menaxhimi i saj mund të jetë kompleks (1). Mjekët shpesh kanë mjaft vështirësi për të identifikuar shkakun e këtyre lloj hemorragjive edhe pas një anamneze të plotë dhe ekzaminimit fizik (2). Menaxhimi i hemorragjive disfunktionale kërkon arsyetim të hollësishëm dhe marrjen e vendimeve të duhura në lidhje me diagnozën dhe trajtimin, të cilat shpesh duhen marrë njëkohësisht për të arritur sukses në trajtimin e tyre. Të dhënat që janë në dispozicion rreth këtij çrregullimi, kanë tendencë të përqëndrohen përgjithësisht në çështjen e ngushtë të trajtimit, sesa në qasjen e gjerë klinike të menaxhimit (3). Nuk është e vështirë gjetja e shumë shkaqeve të mundshme të hemorragjive anormale, por mjekët kanë nevojë për trajnime adekuate mbi këtë problem të zakonshëm tek femrat. Hemorragjia anormale uterine përfshin si hemorragjinë disfunktionale ashtu edhe hemorragjinë nga shkaqe strukturore. Hemorragjia disfunktionale mund të jetë për shkaqe anovulatore, e cila karakterizohet nga hemorragji e paparashikueshme dhe e çrregullt, ose për shkaqe ovulatore, që karakterizohet nga menstruacione abondante, por të rregullta. Ndër shkaqet strukturore përmendim fibrozën, polipet, tumoret endometriale, dhe komplikacionet e shtatzënisë. Hemorragjia anormale gjithashtu mund të rezultojë edhe nga përdorimi i metodave kontrceptive.

Sipas shumë studimeve mbi këtë temë, hemorragjitë e rënda menstruale (së paku 80 ml në muaj) prekin rreth 20% të femrave para menopauzës në rang global (94). Përafërsisht 550,000 histerektomi kryhen në Shtetet e Bashkuara të Amerikës çdo vit, dhe me më shumë se 230,000 nga këto, kryhen për shkak të hemorragjive menstruale simptomatike (5). Në rreth 35% deri në 50% të këtyre rasteve, nuk identifikohet ndonjë patologji e uterusit. Edhe kur ekziston ndonjë patologji e caktuar, në shumë raste ajo nuk shkakton asnjë simptomë dhe nuk ka lidhje me shkakun e hemorragjisë (6). Sapo një klinikist vlerëson një pacient për probleme të tilla si anomalitë strukturore uterine dhe koagulopati, ka mundësi dhe përgjegjësi të ofrojë shumëllojshmëri mundësish trajtimi efektiv që janë dispozicion. Kjo strategji fuqizon pacientin për të bërë personalisht zgjedhjen e duhur të trajtimit. Diskutimi i hemorragjisë disfunktionale uterine (DUB) është një temë komplekse, duke filluar që nga terminologjia (si menometroragjia, menorragjia, metroragjia etj.). Megjithatë, shumë klinikistë, veçanërisht në Evropë dhe Shtetet e Bashkuara të Amerikës e përdorin termin DUB, për të përshkruar **hemorragjinë e rëndë uterine që ndodh në kontekstin e menstruacioneve që janë të paparashikueshme në kohë, një situatë që në përgjithësi reflekton mbi anovulacionin.**

1.1.1 Anatomia e uterusit

Uterusi (mitra) është një organ muskolor në formë zgavre, me mure të trasha, i vendosur në kavitetin pelvic, ndërmjet vezikës urinare dhe rektumit. Në pjesën e sipërme të tij, hapen tubat uterine, ndërsa në pjesën e poshtme komunikon me vaginën (Figura i). Pas ovulacionit, veza transportohet në kavitetin uterin përmes tubave uterine. Nëse veza fekondohet, ajo fiksohet në murin e uterusit dhe zhvillohet në embrionin e ardhshëm. Gjatë kësaj periudhe uterusit ndryshon strukturën e tij në funksion të embrionit.

Figura i. Paraqitja anatomike e mitrës (uterusit)



Tek femrat e reja, uterusit është i sheshtë nga ana antero-posteriore, me apeksin të drejtuar poshtë dhe prapa. Shtrihet ndërmjet vezikës urinare nga përpara dhe sigmoides dhe rektumit nga prapa. Ndodhet i gjithi brenda pelvisit dhe baza e tij ndodhet nën nivelin e hapjes pelvike superiore. Pjesa e sipërme e uterusit mbahet nga ligamenti uterin, i gjerë dhe i rumbullakët, kurse pjesa e poshtme mbështillet nga indet fibroze të pelvisit. Aksi i gjatë i uterusit shtrihet afërsisht mbi aksin e hapjes pelvike superiore, pozicioni i tij varet nga shkalla e distendimit të vezikës dhe rektumit. Përmasat e uterusit janë 7,5 cm gjatësi, 5 cm gjerësi, 2,5 cm trashësi, dhe peshon rreth 30-40 gr. Në pjesën e brendshme (interne) të uterusit, afërsisht në mes të

apeksit (majës) dhe bazës, ka një ngushtim që quhet istmus që i korrespondon një ngushtimi të hapësirës uterine, që quhet orificiumi intern. Pjesa sipër istmusit quhet trupi i uterusit, ndërsa pjesa poshtë quhet cerviksi. Pjesa e trupit që shtrihet mbi planin që kalon në pikat e hyrjes së tubave uterine, njihet me emrin fundus.

Corpus uteri (trupi)

Trupi ngushtohet gradualisht nga fundusi në drejtim të istmusit. Sipërfaqja anteriore (facies vezikalís) është e sheshtë dhe e veshur me peritoneum. Sipërfaqja posteriore (facies intestinalis) është konvekse, mbulohet me peritoneum, që vazhdon poshtë në cerviks dhe vaginë. Fundusi është konveks në të gjitha drejtimet, mbulohet nga peritoneumi. Mbi të gjenden një pjesë e zorrës së hollë, dhe ndonjëherë sigmoidja e distenduar. Kufinj të laterale janë lehtësisht konvekse. Përpara dhe nën pikën e daljes së tubave uterinë, fiksohet ligamenti i rumbullakët, kurse nga prapa fiksohet ligamenti i ovarit. Ligamenti i gjerë është një palë e peritoneumit që shtrihet nga kufiri i uterusit deri në murin e pelvisit.

Cerviksi (qafa)

Cerviksi është pjesa e ngushtë e uterusit. Ka formë afërsisht konike. Qafa është më pak e lëvizshme se sa trupi, që përkulet mbi të. Aksi i gjatë i cerviksit, rrallë shtrihet në një linjë me aksin e trupit të uterusit. Aksi i gjatë i gjithë uterusit si i tërë, paraqitet si një linjë e përkulur me konkavitete nga përpara. Cerviksi projektet përmes murit të përparshëm të vaginës dhe ndahet në pjesën e sipërme (supravaginale) dhe në pjesën e poshtme (vaginale).

Pjesa e brendshme

Kaviteti i uterusit ka formë trekëndore, baza e të cilit formohet nga sipërfaqja e brendshme e fundusit, mes orificiumeve të tubave uterine, apeksit nga orificiumi intern i uterusit, përmes të cilit kaviteti i trupit komunikon me cerviksin.

Kanali i cerviksit

Ka formë afërsisht fusiforme, i shtrirë nga para-prapa, më i gjerë në mes sesa në ekstremitete. Komunikon sipër përmes orificiumit intern me kavitetin e trupit dhe nga poshtë përmes orificiumit ekstern me kavitetin vaginal. Muri i kanalit ka një ngritje longitudinale anteriore dhe posteriore, nga secila dalin një sërë kolonash oblike, plikat palmate. Gjatësia totale e kavitetit uterin nga orificiumi ekstern deri në fundus është gati 6,25 cm.

Ligamentet

Ligamenti anterior përbëhet nga pala vezikouterine e peritoneumit. Ligamenti posterior përbëhet nga pala rektovaginale e peritoneumit dhe formon një xhep të quajtur ekskavacioni rektouterin, që kufizohet përpara nga muri posterior i uterusit, cerviksi supravaginal, forniksi posterior i vaginës, nga prapa kufizohet me rektumin, lateralisht nga palat e peritoneumit. Këto pala quhen sakrogenitale ose rektouterine. Perbehen nga një sasi e madhe indi fibroz dhe fibra muskulare të lëmuara, që fiksohen në sakrum dhe formojnë ligamentin uterosakral. Ligamentet e gjera kalojnë nga anët e uterusit në muret laterale të pelvisit. Dy ligamentet e rrumbullakët janë 2 banda të gjera rreth 10-12 cm të gjata, të vendosura midis shtresave të ligamentit të gjerë, para dhe poshtë tubave uterine. Ky ligament drejtohet para, lart, dhe anash, mbi enët iliake eksterne. Ligamenti transversalis koli është një bande në të dy anët e cerviksit.

Shtresat e uterusit

Nga brenda - jashtë:

- ▶ Endometriumi
 - ◆ Shtresa e brendshme e kavitetit uterin. Përbëhet nga endometriumi funksional dhe bazal. Dëmtimi i endometriumit bazal çon në formimin e aderencave/fibrozës (sindromi Asherman).
- ▶ Miometriumi
 - ◆ Uterusi përbëhet nga ind muskolor i lëmuar. Shtresa e brendshme e miometrit njihet si zona junksionale.
 - ◆ Perimetrium (Indi i shkrifët përreth quhet perimetrium)
 - ◆ Peritoneumi {Indi që vesh uterusin nga sipërfaqja e jashtme} (7).

1.2 Fiziologjia e ciklit normal menstrual

Menstruacionet konsiderohen normale kur hemorragjia uterine ndodh çdo 21 deri në 35 ditë në sasi normale. Kohëzgjatja normale e hemorragjisë menstruale është nga dy deri shtatë ditë. Hemorragjia anormale uterine ndodh kur si frekuenca ashtu edhe sasia e hemorragjisë uterine ndryshon nga ato të përmendura më lart ose femra ka hemorragji në mes të ciklit të saj menstrual. Hemorragjia anormale uterine mund të shkaktohet nga një sërë faktorësh. Dy nga shkaqet më të zakonshme janë anomalitë e sistemit riprodhues dhe çrregullimet e ovulacionit. Gratë që janë në periudhën post-menopauzë duhet të kërkojnë kujdes të menjëhershëm nga shërbimi mjekësor për çdo hemorragji, ndërsa shkaqet e hemorragjisë dhe shqetësimet që paraqiten janë të ndryshme nga ato të femrave të moshës riprodhuese (8).

Funksioni normal uterin

Tek femrat e moshës riprodhuese, vezoret sekretojnë estrogenin dhe progesteronin në gjak. Këto dy hormone përgatisin endometrium (shtresën e brendshme të uterusit) për implantimin e vezës së fertilizuar. Gjëndra e hipofizës, e vendosur në bazën e trurit, ndikon në prodhimin e hormoneve të vezoreve dhe në ovulacion duke sekretuar dy hormonet, hormonin folikulo-stimulues (FSH) dhe hormonin luteinizues (LH). Pas stimulimit nga ana e hormoneve FSH dhe LH, folikuli i cili përmban një vezë të pamaturuar, fillon të zhvillohet brenda vezores. Ndërsa folikuli zmadhohet, sekreton gjithnjë e më shumë estrogen. Kur sekretohet një sasi e mjaftueshme estrogeni, gjëndra e hipofizës lëshon një sasi të madhe të hormonit LH, e cila shkakton lëshimin e vezës nga folikuli (ovulacioni). Nëse veza nuk arrin të fertilizohet ose nuk implantohet në endometrium, sekretimi i estrogenit dhe progesteronit fillon të ulet rreth shtatë ditë pas ovulacionit. Me nivelet në rënie të estrogenit dhe progesteronit, shtresa e brendshme e uterusit lëshohet, (afërsisht 12-16 ditë pas ovulacionit).

Sekretimi ciklik i hormoneve FSH dhe LH nga gjëndra e hipofizës është i rregulluar në mënyrë strikte dhe ndërpritet lehtë. Kur gjëndra e hipofizës nuk sekreton sasi të duhura të hormoneve FSH ose LH, ovulacioni mund të mos ndodhë dhe cikli menstrual mund të ndërpritet. Në disa femra që nuk arrijnë ovulacionin, endometrium stimulohet nga ekspozimi i vazhdueshëm ndaj estrogenit në nivele të pamjaftueshme të progesteronit për të lejuar lëshimin e plotë të shtresës së brendshme të endometrit. E gjitha kjo mund të përfundojë në hemorragji të çrregullta ose të rënda. Nëse ekspozimi ndaj estrogenit është i vazhdueshëm, qelizat endometriale gjithashtu mund të mbistimulohen dhe përfundimisht mund të zhvillohen deri në kancer endometrial.

Fazat e ciklit menstrual

Faza folikulare (apo faza e maturimit folikular)

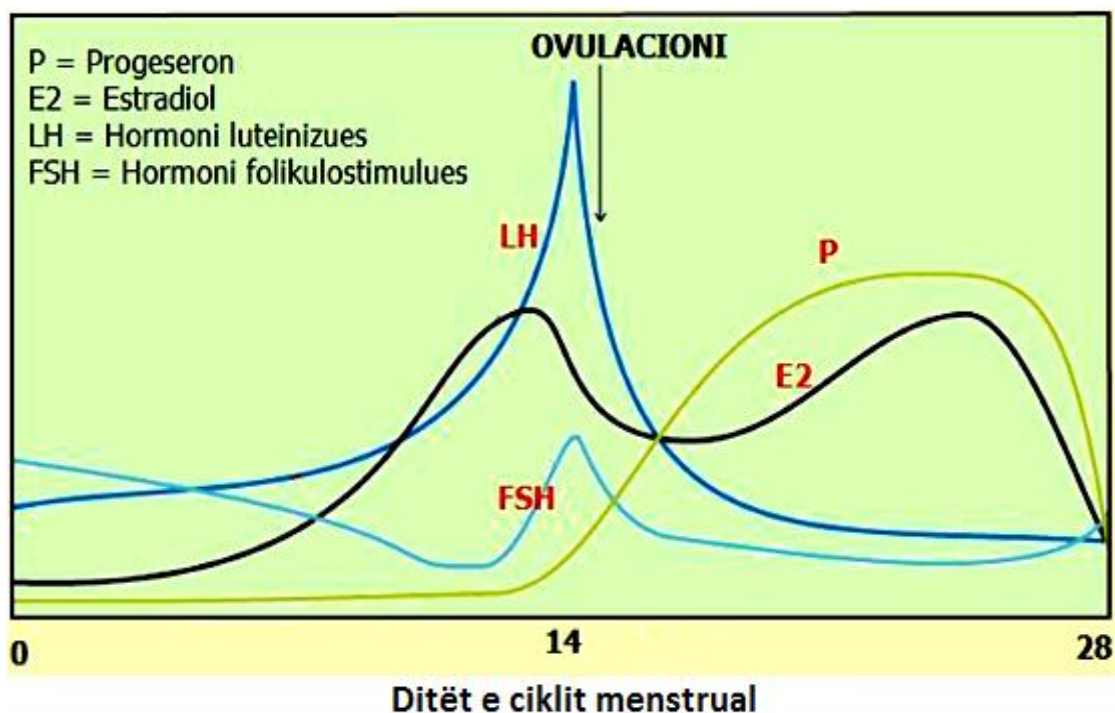
Çdo muaj, rreth 50 ovocite, bëhen të ndjeshme kundrejt sekretimit hormonal, dhe nga këto vetëm një arrin të maturohet deri në fund, ndërsa të tjerat pësojnë atrezi. Ovociti që arrin maturimin, përmban një folikul të vogël të mbushur me likid. Ky folikul nën ndikimin e hormonit folikulo-stimulues, rritet gjatë ditëve të para duke u shtyrë drejt murit të jashtëm të vezores. Para ovulacionit, ky arrin diametrin rreth 20 mm, dhe pasi çahet nxjerr jashtë vezën. Ovociti është qelizë e madhe me diametër rreth 1/10 e milimetrit, por ndryshe nga qelizat e tjera të trupit, përmban gjysmen e kromozomeve (23 kr) me materialin gjenetik që nëna i transmeton fëmijës. Materiali gjenetik që përmbahet tek embrioni ka dhe 23 kromozome të tjerë me origjinë atësore, që vijnë nga spermatozoidi. Gjate fazës

folikulare prodhohet estrogjeni i cili bën përgatitje e shtresës së brendshme të uterusit për të mbajtur embrionin.

Faza ovulatore

Ovulacioni ndodh rreth 14 ditë përpara ardhjes së ciklit menstrual, çka do të thotë që femrat me gjatësi cikli 28 ditë e kanë ovulacionin në ditën e 14-të, kurse tek femrat me kohëzgjatje më të madhe, dita e ovulacionit do të jetë me vonë (dita e pare e fillimit të ciklit minus 14). Ovulacioni ndodh nga stimulimi i hormonit LH të prodhuar në gjëndrën e hipofizës. Gjatë ovulacionit, ovociti nxirret jashtë folikulit dhe aspirohet në tubin e Fallopit, duke nisur migrimin drejt uterusit (mitrës). Kjo levizje mundësohet nga qelizat ciliare që veshin tubin.

Figura ii. Paraqitja e ciklit të plotë menstrual dhe hormoneve të sekretuara.



Faza luteale (përgatitja e uterusit për implantimin e mundshëm të embrionit)

Gjatë kësaj faze, shtresa e brendshme e uterusit (endometri) përgatitet për implantimin e embrionit të fertilizuar. Ky proces varet nga hormonet e çliruara nga folikuli i riptuar pas nxjerrjes së ovocitit dhe më pas folikuli transformohet në Corpus luteum (trupi i verdhë) që nis të prodhojë progesteronin. Corpus luteum është një organ i përkohshëm endokrin që fillon

menjëherë të prodhojë dhe sekretojë progesteron dhe estrogen, të cilat arrijnë maksimumin në ditët 7 – 9 të fazës luteale. Nivelet qarkulluese të progesteronit në mes të kësaj faze, janë një provë direkte për funksionin normal të Corpus luteum, por dhe një provë indirekte retrospektive për ovulacionin. Një provë e ngjashme është dhe kurba e temperaturës bazale, ku konstatohet për fazen luteale një rritje për shkak të efektit termogjenik të progesteronit mbi termostatit hipotalamik.

Progesteroni i prodhuar në fazën luteale ushtron funksione shumë të rëndësishme:

- ✓ Indukton sekretimin e lëndëve ushqyese nga gjëndrat endometriale në sasi të mjaftueshme, për të plotësuar nevojat e morulës/blastocistit kur ai hyn në kavitetin uterin dhe nuk është implantuar ende.
- ✓ Stimulon vaskularizimin endometrial.
- ✓ Përgatit endometrin për adezionin e trofoblastit, implantimin dhe zhvillimin e plaçentës.
- ✓ Së bashku me estrogenët, stabilizon endometrin për të evituar deskuamimin e parakohshëm (9).

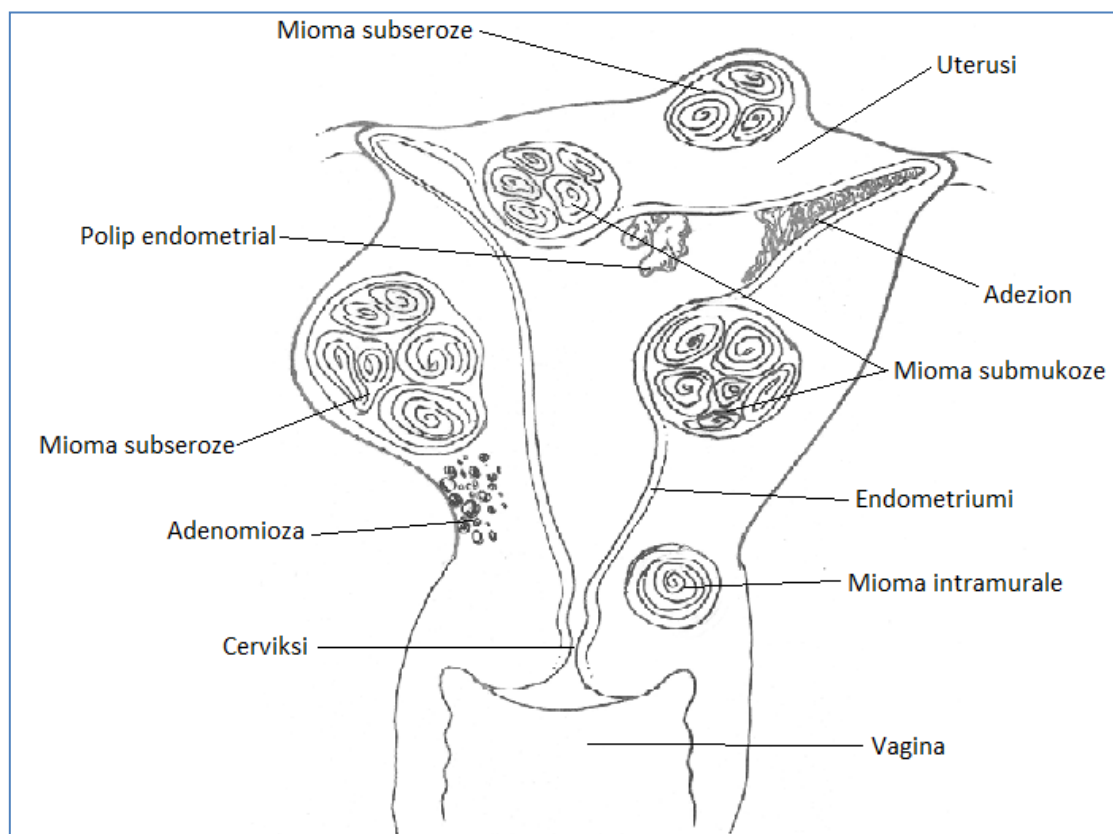
1.3 Shkaqet e hemorragjive anormale të uterusit

Hemorragjitë anormale të uterusit (HAU) mund të shkaktohen nga anomalitë strukturore të vetë uterusit (10). Disa nga shkaqet më të zakonshme strukturore të hemorragjive anormale uterine janë lezionet beninje të uterusit si polipet, fibroza (miomat), dhe adenomioma apo hipertrofia e uterusit që shkaktohet nga indi endometrial që shpërndahet në muret e jashtme të trupit të uterusit (figura 3). Shkaqe të tjera përfshijnë hemorragjitë e lidhura me shtatzëninë e hershme, duke përfshirë abortin dhe shtatzëninë ektopike, si dhe çrregullime hemorragjike që ndikojnë në aftësinë e gjakut për tu koagulluar normalisht (11). Lezionet e cerviksit ose vaginës (beninje dhe malinje), infeksionet kronike të endometriumit (endometriti), adezionet në endometrium, dhe përdorimi i pajisjeve intrauterine (PIU) mund të lidhen me hemorragjitë uterine anormale. Shkaqet të tjera të hemorragjive uterine anormale përfshijnë medikamentet që mund të ndikojnë në sekretimin normal të estrogenit dhe progesteronit, problemet kronike mjekësore të tilla si diabeti mellitus apo çrregullime hepatike, veshkave, gjëndrës tiroide, ose gjëndrave adrenale apo edhe probleme të tjera mjekësore që mund të ndikojnë në prodhimin dhe metabolizmin e estrogenit dhe progesteronit. Stresi emocional ose fizik, si dhe ndryshimet e rëndësishme në peshën trupore mund të pengojnë sekretimin hormoneve të hipofizës si FSH dhe LH të cilat frenojnë ovulacionin (12).

1.4 Hemorragjitë uterine disfunktionale

Hemorragjia uterine disfunktionale është zhvillimi i hemorragjisë uterine pa patur lidhje me anomalitë strukturore të uterusit apo endometriut. Kjo është **një diagnozë përjashtuese** që bëhet pasi hidhen poshtë hemorragjitë për shkaqe strukturore dhe sëmundjeve kronike (13-16). Shkaqe të tjera të hemorragjisë që duhet gjithashtu të përjashtohen, përfshirë ndërlikimet e shtatzënisë dhe medikamentet që ndikojnë në veprimin hormonal ose ndikojnë në koagulim. Hemorragjia disfunktionale ndodh më shpesh në pesë vitet e para pas fillimit të menstruacioneve tek femra dhe në periudhën kur ajo i afrohet menopauzës, por hemorragjitë mund të ndodhin në çdo periudhë kohore. Shkaku i hemorragjisë disfunktionale është anovulimi, mungesa e ovulacionit dhe sekretimi i rregullt i estrogenit dhe progjesteronit, dhe mund të paralajmërojë femrën dhe mjekun mbi faktin se ajo nuk po kryen më ovulacion normalisht (17).

Figura iii. Shkaqet e hemorragjive anormale uterine



Burimi: <http://pathology.jhu.edu/shihlab/index.cfm>

1.4.1 Etiologjia e hemorragjisë uterine disfunktionale

Në ciklet ovulatore, prodhimi i progesteronit nga korpus luteum konverton endometriumin proliferativ estrogenik në endometrium sekretor, e cila “përmytet” në mënyrë ciklike në qoftë se nuk ndodh shtatzënia. Hemorragjia e rëndë por e rregullt e uterusit nënkupton hemorragji ovulatore dhe nuk duhet diagnostikuar si hemorragji anormale e uterusit. Ciklet anovulatore lidhen me një shumëllojshmëri manifestimesh hemorragjike (18-22).

Adoleshentet

Defekti kryesor në hemorragjinë anovulatore tek adoleshentet është pamjaftueshmëria për të rritur nivelin e hormonit luteinizues (LH) në përgjigje të rritjes së niveleve të estradiolit. Pamjaftueshmëria ndodh pas maturimit të vonuar të aksit hipotalamus-hipofizë. Për shkak se korpus luteum nuk formohet, nivelet e progesteronit mbeten të ulëta. Estrogjeni ekzistues në endometrium nuk bëhet sekretor. Në vend të kësaj, endometriumi vazhdon të proliferojë nën ndikimin e estrogjenit joantagonist (23). Përfundimisht, ky endometrium jashtë fazës lëshohet në mënyrë të çrregullt që mund të zgjasë në kohë dhe të ketë pasoja të rënda, të tilla si hemorragji të rënda.

Klimax

Hemorragjia anovulatore në tranzicionin menopauzal është e lidhur me rënien e funksionit folikular të ovarit. Nivelet e estradiolit ndryshojnë në lidhje me cilësinë, gjendjen dhe rritjen e folikulave. Hemorragjitë mund të jenë të lehta ose të rënda në varësi të përgjigjes individuale ndaj ciklit.

Çrregullimet hemorragjike

Një panel ndërkombëtar i ekspertëve përfshirë obstetër-gjinekologët dhe hematologët ka nxjerrë udhëzime për të ndihmuar mjekët në njohjen më të mirë të çrregullimeve hemorragjike, të tilla si sëmundje von Willebrand, si shkak i menorragjisë dhe hemorragjisë postpartum dhe për të ofruar terapi sëmundje-specifike për çrregullimet hemorragjike (24). Historikisht, mungesa e ndërgjegjësimit mbi çrregullimet hemorragjike ka çuar në nëndiagnostikim tek femrat me hemorragji anormale të traktit riprodhues. Ky panel dha rekomandime të ekspertëve se si të identifikohet, konfirmohet, dhe menaxhohet një çrregullim hemorragjik (25).

Çrregullim bazë hemorragjik duhet të konsiderohet atëherë kur pacientja ka ndonjë nga këto faktorë të mëposhtëm:

- Menorragji që nga menarka

- Histori familjare të çrregullimeve hemorragjike
- Histori personale të 1 ose më shumë nga sa vijon:
 - Mikrohemorragji të dukshme pa dëmtime të njohura;
 - Hemorragji e kavitetit oral ose traktit gastrointestinal pa leziona të dukshme; dhe
 - Epistaxis me kohëzgjatje më shumë se 10 minuta

Nëse dyshohet për një çrregullim hemorragjik, rekomandohet konsultimi me një mjek hematolog.

Anomalitë e menstruacioneve janë mjaft të zakonshme sa që rreth 25%-30% e vizitave tek gjinekologët janë për vlerësimin dhe trajtimin e hemorragjisë anormale. Shumë femra të reja kanë perioda të çrregullta për arsye normale, dhe kjo nuk është e pazakontë për femrat që të përjetojnë hemorragji edhe në mes të ciklit. Hemorragjia që konsiderohet e parregullt mund të shkaktohet nga çrregullimet strukturore, funksionale, ose hormonale dhe nga medikamente të caktuara. Në përgjithësi, gjendjet që mund të lidhen me hemorragjitë anormale përfshijnë shtatzëninë e hershme, infeksionin, praninë e trupave të huaja, disbalancën hormonale, duhanpirjen, dhe medikamentet. Moshë e pacientit mund të jetë treguesi më i mirë i problemeve të mundshme (26).

Të kuptuarit e ciklit normal menstrual, siguron një udhëzues të rëndësishëm për vlerësimin e duhur të hemorragjisë disfunktionale uterine. Intervalet e ciklit menstrual, kohëzgjatja e tyre, dhe vëllimi i fluksit mbeten relativisht konstante gjatë viteve riprodhuese të femrës.

Ekzistojnë dy lloje hemorragjish disfunktionale të mes të ciklit. E para është hemorragjia që ndodh midis dy periudhave normale, të quajtur edhe hemorragjia intermenstruale. Lloji i dytë është hemorragjia e çrregullt që nuk ka një model të caktuar, metrorragjia. Hemorragjitë e rënda përgjithësisht kategorizohen tek menorragjia, ndërsa hemorragjitë e rënda dhe të çrregullta njëkohësisht janë menometrorragji. Një hap i parë i rëndësishëm në çdo vlerësim të hemorragjive disfunktionale, është përcaktimi nëse ciklet janë ose jo ovulatore. Sindromi premenstrual, dismenorrea, dhe zbutja e gjirit janë tre të dhëna të rëndësishme për praninë e cikleve ovulatore. Në ovulacion, nivelet e estrogenit bien përkohësisht, e cila shpesh është e mjaftueshme për të shkaktuar hemorragjinë (27,28).

Anovulacioni është një nga shkaqet më të zakonshme të hemorragjisë uterine disfunktionale tek femrat në periudhën premenopauzë. Shkaqet më të shpeshta të anovulacionit janë hipotalamike (p.sh., stresi, ushtrimet e forta fizike, çrregullime të nutricionit), dhe endokrine (p.sh. sindromi ovarit polistik, hipotiroidizmi ose hipertiroidizmi, hiperprolaktinemia). Shpesh, nuk identifikohet ndonjë arsye e veçantë, dhe trajtimi bazohet në dëshirën për fertilitet. Shumë femra zgjedhin të marrin pilula kontraceptive për të rregulluar ciklet e tyre, si dhe për tu mbrojtur kundër shtatzënisë. Nga ana tjetër, një femër që dëshiron të ketë shtatzëni, mund të përdorë preparate për të nxitur ovulacionin (29,30).

Sindromi ovarit polikistik (SOP) është një shkak i rëndësishëm i anovulacionit. Sindromi ovarit polikistik përcaktohet si menstruacione të çrregullta, evidencë e hiperandronizmit (ose laboratorike, ose klinike), dhe mungesa e patologjive të tjera. Shumë femra me (SOP) janë mbipeshë dhe obeze, dhe rënia në peshë shpesh rivendos ciklin ovulator.

Tek femrat nën 50 vjeç, ankthi i qëndrueshëm mund të çojë në mungesën e menstruacioneve. Disa paciente bëhen amenorreike, dhe të tjerat kanë cikle më të shpeshta (çdo 2-3 javë). Ky problem është gjetur në mënyrë tipike në femrat e moshës shkollore që janë nën stres të rritur konkurrues, ose në kompeticione shkollore ose sportive. Kjo mund të ndodhë edhe tek femrat me depresion, të cilat kanë përjetuar një vdekje të papritur në familje, ose që ishin të përfshira në ose dëshmitarë të një ngjarje traumatike, të tilla si një aksident i rëndë me makinë apo dhune.

Etiologjia e hemorragjisë disfunksionale mund të zbulohet në mënyrë kosto-efektive në qoftë se mjeku e di se cilat janë shkaqet më të zakonshme të hemorragjisë në çdo grup moshë dhe përdor një qasje logjike diagnostike të përfutur nga historia individuale e pacientes. Prandaj, mënyra më e mirë për qasjen dhe thjeshtimin e diagnostikimit të hemorragjisë disfunksionale është presupozimi i moshës riprodhuese të femrës për të ngushtuar mundësitë etiologjike. Në vazhdim klinikisti mund të përqëndrohet në informacionit klinik të mbledhur për pacientin.

Kështu, kur një femër përjeton hemorragji disfunksionale, mjeku duhet të fokusohet në moshën e pacientit dhe kohëzgjatjen e pranisë së problemit, si dhe të bëjë një histori të plotë menstruale (p.sh., kohëzgjatja e ciklit,) gjithashtu edhe një histori të plotë mjekësore, duke përfshirë edhe çrregullime të tjera hemorragjike, medikamente të reja, dhe historinë seksuale. Kjo do të sigurojë 80% të përgjigjeve të nevojshme për përcaktimin e saktë të diagnozës (31).

Historia mjekësore hedhë dritë mbi mjedisin emocional dhe social, si dhe çështjet klinike që mund të jenë përgjegjës për hemorragji disfunksionale. Përpara se të kryhet seti i nevojshëm i analizave laboratorike të kushtueshme, mjeku mund të përdorë anamnezën e pacientit për të vendosur se cilat mund të jenë testet laboratorike dhe imazherike të nevojshme për të konfirmuar diagnozën. Ultrasonografia transvaginale mund të jetë tepër efektive në përcaktimin e problemit me përpjekje minimale dhe ka gjasa për të reduktuar nevojën për trajtime të vështira.

Shtatzënia e hershme mund të prodhojë hemorragji në gjendje të tilla në femrat që nuk kanë qenë më parë shtazëna si shtatzënia tubale, abort, etj. Gjendjet patologjike pelvike që mund të shkaktojnë hemorragji disfunksionale mund të përfshijnë polipet, fibroidet, hiperplazinë, kancerin endometrial, infeksionet, sëmundjet seksualisht të transmetueshme (dmth, gonorea dhe klamidia), dhe endometritin. Kanceret e uterusit dhe të cerviksit, ovarit, ose tumoret e tubave të fallopit mund të shkaktojnë hemorragji të rënda.

Endokrinopatitë mund të ndikojnë në boshtin hipotalam-hipofizë dhe të shoqërohen me menstruacione jo të rregullta. Endokrinopatitë e zakonshme përfshijnë hipotiroidizmin ose hipertipiroidizmin dhe nivele të larta të prolaktinës që manifestohet si hemorragji

disfunksionale. Pajisjet kontraceptive intrauterine (PKI) dhe laceracionet e qafës së mitrës ose vaginës mund të shkaktojnë gjithashtu hemorragji.

Medikamentet që mund të shkaktojnë hemorragji përfshijnë steroide të caktuara, fenitoinën pilulat kontraceptive, acetat medroxyprogesteronin (Depo-Provera), levonorgestrelin, terapitë zëvendësuese hormonale (TZH), dhe holluesit e gjakut, të tilla si sodiumi i varfarinës ose heparina. Një grua që është trajtuar me tamoxifen për mjekimin e kancerit të gjirit mund të jetë e ndjeshme ndaj hemorragjisë e cila mund të shfaqet disa vjet pasi trajtimi ka përfunduar, por atrofia vetë në fund shkakton hemorragji. Tamoxifeni dhe medikamente të ngjashme mund të kenë efekt të kundërt, duke shkatuar një nivel mjaft të lartë të polipeve, hiperplazi endometriale, para-kanceroze, ose kancer të ri. Gratë që konsumojnë duhan dhe ata që vuajnë nga çrregullime nutricionalë shpesh kanë menstruacione dhe hemorragji të rëndë (32,33).

Informacion shtesë mund të fitohet nga një ekzaminimi fizik, duke përfshirë edhe një ekzaminim të plotë të pelvisit. Me çdo dekadë të jetës që kalon, rreziku i kancerit rritet ndjeshëm. Midis femrave të moshuara, afërsia e uretrës ndaj rektumit dhe vaginës ngre mundësinë që hemorragjia ka shkak ose po vjen nga fshikëza dhe jo nga vagina. Një analizë urine dhe ekzaminim citologjik të urinës mund të jenë tepër të dobishme për përjashtimin e patologjisë së fshikëzës. Në mënyrë të ngjashme, një ekzaminim rektal dhe hemokultura mund të jetë e dobishme në qoftë se ka ndonjë dyshim të origjinës së hemorragjisë. Fragjiliteti (brishtësia) e hapjes uretrale mund të shkaktojë hemorragji kur pastrohet apo gjatë urinimit. Midis grave me sëmundjen e Alzheimer, inspektim i ngushtë dhe i plotë vizual i vaginës për trupa të huaj është i nevojshëm (34).

Në femrat e periudhës postmenopauzë, është mjaft e vlefshme për të marrë informacion në lidhje me përdorimin e preparateve bimore, veçanërisht ato që mund të ketë një efekt estrogenik. Po bëhet gjithnjë e më e zakonshme tek femrat të cilat kanë marrëdhënie jomonogame që të preken nga sëmundje seksuale infektive si trikomoniaza, herpes, lythat gjentiale, dhe infeksionet nga klamidia trakomatis, që irritojnë qafën e mitrës, duke shkaktuar hemorragji të moderuara deri të rënda. Një raport i kohëve të fundit sugjeron se infeksioni i vazhdueshëm me klamidia trakomatis mund të kontribuojë në shfaqjen e human papiloma virus (HPV) i cili është shkatari kryesor i neoplazive të qafës së mitrës (35-37). Përveç një vlerësimi të plotë të bazuar në faktorët e moshës dhe ato të rrezikut, historia e kujdesshme mbi përdorimin e medikamenteve pa recetë mjekësore dhe mjeteve preparateve mjekësore bimore është shumë i nevojshëm. Disa preparate bimore kanë veti estrogenike, të cilat mund të jenë drejtpërdrejt përgjegjës për hemorragji disfunksionale. Preparatet bimore, janë të gjitha produktet popullore që ndikojnë tek çdo femër në mënyra të ndryshme dhe mund të çojnë në disrupcion të ciklit menstrual të disa grave.

Nëse historia dhe ekzaminimin fizik nuk raportojnë ndonjë gjurmë të arsyeshme për hemorragji, qasja e parë zakonisht është vëzhgimi i mprehtë, në varësi se sa kohë një femër ka përjetuar hemorragji anormale në moshën e saj. Në femrat në periudhën premenopauzë, hemorragjitë disfunksionale shkaktohen zakonisht për shkak të stresit apo sindromat të ovarit polikistik. Menaxhimin e stresit dhe humbja në peshe shpesh mund të korrigjojnë problemin.

Çdo grua në periudhën e premenopauzës me hemorragji anormale që aktualisht nuk është nën efektin e mjekimit me terapi zëvendësuese hormonale, ka nevojë ose për një biopsi endometriale ose për një ekzaminim me ultratinguj transvaginal për të përjashtuar hiperplazinë endometriale ose kancerin endometrial si shkak të hemorragjisë (38). Biopsia endometriale është shumë e ndjeshme në zbulimin e anomalive të endometriut. Ekzaminimi me ultratinguj transvaginalë në femrat në periudhën premenopauzë që nuk mjekohen me terapi zëvendësuese hormonale ofron një mundësi cilësore dhe definitive diagnostike, e cila do të lehtësojë dhe mundësojë një plan trajtimi më të hollësishëm.

Shpesh, hormonet ekzogjene, të tilla si depomedroxyprogesterone, mund të shkaktojnë hemorragji anormale. Shumë femra që përdorin kontracepsionin hormonal, të tilla si injeksione medroxyprogesterone apo përdorin pilula orale kanë hemorragji anormale (39). Femrat që përdorin Depo-Provera shpesh kanë cikël të parregullt për 3-9 muajt e parë. Pas 6 muajsh të përdorimit, përafërsisht 50% e grave që përdorin Depo-Provera kanë amenorre, dhe pas 12 muajsh të përdorimit, ky numër shkon deri në 75%. Sistemi hipotalamo-hipofizar është shumë kompleks, në mënyrë që çdo ndryshim në një hormon të caktuar mund të ndikojë në një sistem tjetër, të tillë si cikli menstrual. Për shembull, ndryshime edhe të vogla në nivelin e hormoneve të gjëndrës tiroide mund të ndikojnë në masë të madhe modelin e hemorragjisë të një femre (40).

Hemorragjia disfunktionale vjen zakonisht për shkak të problemeve të tjera. Përgjithësisht është e thjeshtë për të përjashtuar sëmundjet e gjëndrave tiroide, diabetin, dhe sindromën e ovarit polikistik si shkaqe, duke përdorur teste laboratorike. Shumica e femrave që përjetojnë hemorragji anormale duhet të kryejnë një ekzaminim laboratorik të hormoni stimulues të tiroides (TSH) dhe atë të glukozës. Në disa raste ndikohet edhe ekzaminimi për nivele të larta të androgjeneve (41-43). Këto rezultate si dhe të dhëna nga anamneza mjekësore do të ndihmojnë për të ngushtuar diagnozën.

1.5 Epidemiologjia e hemorragjisë uterine disfunktionale

Hemorragjia anormale e uterusit që nuk lidhet me shtatzëninë, është evidentuar që të ndodhë në më shumë se gjysmën e të gjitha femrave të paktën një herë gjatë periudhës së tyre të riprodhimit. Hemorragjia uterine disfunktionale është një diagnozë e përjashtimit që haset në pothuajse gjysmën e rasteve të hemorragjisë anormale të uterusit (44). Rreth 25% e femrave vuajnë të paktën një episod të DUB gjatë moshës së tyre riprodhuese (45-50). Raportohet se vetëm një e katërta e femrave me hemorragji të rëndë uterine kërkojnë trajtim mjekësor. Pesë për qind e femrave të moshës 30 deri në 49 vjeç në Britaninë e Madhe dhe 2% - 4% e femrave në periudhën para-menopauzë në Zelandën e Re mund të konsultohen me mjekun e tyre të përgjithshëm çdo vit për shkak të hemorragjisë së rëndë uterine (51-53). DUB prek më shpesh femrat në ekstremet e moshës së tyre riprodhuese (pas pubertetit dhe para menopauzës), si dhe femrat që vuajnë nga anovulacioni kronik, veçanërisht femrat me sindromën e ovarit polikistik (54).

1.6 Fiziologjia patologjike e hemorragjisë uterine disfunktionale

Hemorragjia uterine disfunktionale është e zakonshme në fillim dhe në fund të jetës riprodhuese të femrës, por gjithashtu nuk përjashtohet mundësia që të ndodhë në çdo kohë (55). Në 18 muajt e parë pas menarkës, boshti hipotalam-hipofizë i pa maturuar mirë nuk arrin për t'iu kundër-përgjigjur estrogenit dhe progesteronit, duke rezultuar përfundimisht në anovulacion (56,57). Në femrat obeze, prodhimi endogjen jo-ovarian i estrogenit mund të çrregullojë ciklin normal menstrual (58,59). Edhe në menopauzës, ulët niveli i hormoneve ose reagimi shumë i dobët ndaj hormoneve gjithashtu mund të çojë në hemorragji uterine disfunktionale anovulatore. Shkaqet e mundshme të hemorragjisë vaginale pasqyrohen në tabelën i.

Tabela i. Shkaqet e hemorragjisë uterine disfunktionale

| Shkaqet e hemorragjisë uterine disfunktionale | |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Endokrine | Infeksionet |
| sëmundja Cushing | klamidia |
| aksi i pamaturuar hipotalamo-hipofizar | gonorrea |
| hiperprolacinemia | |
| hipotiroidizmi | Medikamentet |
| menopauza | agjentët hormonalë |
| obeziteti | tabletat kontraceptive me dozë të ulët |
| sëmundja e ovarit polikistik | Sistemi Norplant |
| insuficenca premature ovariane | kontraktivët që nuk përmbajnë progjestinë |
| Lezionet strukturore | medikamentet inflamatore jo-steroidë |
| adenomioza | kontraktivët që përmbajnë vetëm progjestinë (mini tableta) |
| koagulopatitë | anti inflamatorët jo-steroidë |
| kondiloma acuminata | tamoxifen |
| lezionet displastike apo malinje të cerviksit apo vaginës | ëarfarin |
| endometrioza | Shtatëzania |
| kanceri endometrial | shtatëzania ektopike |
| polipet uterine ose cervikale | aborti i komplet |
| leiomiomat uterine | kompliakions |
| traumat | |

Shumica e rasteve të DUB shkaktohen nga cikle anovulatore që shfaqin stad të qëndrueshmëm në të lartë të estrogenit pa progesterone (60). Stimulimi i vazhdueshëm i estrogenit shkakton zhvillimin e vazhdueshëm të shtresës funksionale derisa reagimi i estrogenit prodhon një ulje të ngadaltë të hormonit FSH. Përfundimisht, furnizimi i gjakat shtohet dhe disa pjesë të endometriumit pësojnë hemorragji. Megjithatë estrogeni, promovon shërimin e endometriumit, kështu që disa pjesë të endometriumit shërohen ndërsa të tjerat janë hemorragjike, duke çuar në menometrorragji.

Deificenca e fazë luteale gjithashtu mund të rezultojnë në DUB. Kjo karakterizohet nga një fazë luteale e shkurtuar nga prodhimi i pamjaftueshëm i progesteronit (61). Stimulimi i pamjaftueshëm i progesteronit mund të bashkëjetojë me nivele të larta, të ulëta, ose normale të estrogenit dhe shpesh rezulton në probleme të ngjashme në ciklet anovulatore. Ky problem, së bashku me humbjen e hormonit LH, mund të jetë veçanërisht i spikatur tek atletët amenorreikë (62).

Një tjetër mekanizëm i DUB, veçanërisht në pacientët të cilët janë mbi 40 vjeç, është pakësimi i numrit dhe cilësisë së folikulave ovariane. Folikulat vazhdojnë të zhvillohen por nuk prodhojnë estrogeni të mjaftueshme në përgjigje të hormonit FSH për të shkaktuar ovulacionit. Estrogjeni vazhdon të prodhohet, argument i cili zakonisht çon në hemorragji të vonë gjatë ciklit.

Bilanci i papërshtatshëm i estrogenit dhe progesteronit mund të çojë në HUD. Kjo mund të rezultojë në gjendje me estrogen të ulët nga pilulat kontraceptive orale me dozë të ulët, duke çuar në gjendje pamjaftueshmërie në shtresën endometriale, me hemorragji të zgjatur të lehtë (63). DUB gjithashtu mund të shkaktohet nga kontraktivët vetëm progestinë (mini tablet orale). Këta pacientë shpesh kanë nevojë për një nivel më të lartë estrogeni ose aktivitetit më të ulët të progestinës çrregullimet hemorragjike janë shumë të zakonshme me Sistemin Norplant, injeksionet depo-medroxiprogesteron, dhe mini tabletat, e cila shpesh është arsyeja që ndërpritet përdorimi me këto kontraceptive (64,65). Kontrativët që nuk përmbajnë progestinë mund të shkaktojnë DUB. Medikamentet anti-inflamatore josteroidë ose suplementet e estrogenit mund të ndihmojë në këtë efekt anësor.

Çrregullimet endokrine gjithashtu mund të shkaktojë DUB. Hiperprolaktinemia pengon prodhimin dhe çlirimin e hormonit stimulues të gonadotropinës. Sëmundja e ovarit polikistik shpesh paraqet cikle anovulatore që rezultojnë në DUB. Hipotiroidizmi, hipertiroidizmi, dhe sëmundja Cushing mund të shoqërohet me DUB (66,67). Së fundi, insuficiencia e parakohshme e ovarit mund të jetë një faktor shtesë në pacientët të cilët paraqesin DUB.

Hemorragjia postkoitus zakonisht tregon një plagë strukturore të uterusit ose vaginës. Etiologjitë infektive si klamidia dhe gonorea duhet të përjashtohen ose ndryshe të trajtohen. Polipet e uterusit apo të cerviksit mund të jenë burim i hemorragjisë. Lezionet displastike ose malinje të epitelit të cerviksit ose të epitelit vaginal mund të shkaktojnë hemorragji të çrregullt ose postkoitus.

Uterusi hipertrofik mund të shkaktohet nga adenomioza, fibroza uterine, endometrioza, ose shtatëzania (68). Mioma submukozale dhe polipet endometriale lidhen me DUB si tek femrat premenopauzë, ashtu dhe postmenopauzë. Shtatëzania ektopike dhe komplikacionet e shtatëzisë duhet të përjashtohen. Duhet të ruhet një indeks i lartë dyshimi për mundësinë e shtatëzisë. Kanceri endometrial duhet të përjashtohet, veçanërisht në pacientët me rrezik të lartë dhe ato të moshuar me këtë simptomë (69,70).

1.7 Diagnoza e hemorragjisë uterine disfunktionale

Imazheria dhe histeroskopia

Ekzaminimet imazherike në rastet e hemorragjive disfunktionale uterine mund të ndikohen në rastet kur:

- Ekzaminimi fizik dhe anamneza raportojnë mbi shkaqe strukturore për hemorragji,
- Menaxhimi konservativ nuk ka dhënë efekt ose ka dështuar, dhe
- Ekziston rreziku i sëmundjeve malinje.

Ekzaminimi me ultratinguj

Sonografia Transvaginale lejon vlerësim të detajuar të anomalive anatomike të uterusit dhe të endometriumit (71). Përveç kësaj, mund të vlerësohen patologjitë e miometriut, cerviksit (qafës së mitrës), tubave dhe vezoreve. Ky modalitet ekzaminues mund të ndihmojë në diagnostikimin e polipeve endometriale, adenomiozës, leiomiomave, anomalive të uterusit, dhe hipertrofia e gjeneralizuar endometriale e lidhur me hiperplazinë dhe malinjitetin. Ky ekzaminim indikohet në mënyrë klasike, në rastin kur ekzaminimi fizik evidenton anomali anatomike gjinekologjike, veçanërisht të ovarit ku metodat e tjera japin informacion të pamjaftueshëm (72). Vlerësimi i endometrit me ultrasonografi transvaginale mund të japë informacion në lidhje me fazën e ovulimit të endometriumit që ka korrelacion pothuajse 93% me diagnozën histologjike. Matja e trashësisë së endometrit nga 4mm deri 7 mm, është rrallë i lidhur me kancerin, dhe marrja e mostrës endometriale nuk mund të jetë e nevojshme në pacientë të tillë (73-75).

Infuzioni salin sonohisterografik (ISS) përfshin futjen e 5 deri në 15 ml të kësaj tretësire në zgavrën e mitrës gjatë sonografisë transvaginale dhe përmirëson diagnozën e patologjisë intrauterine. Sidomos në rastet e polipeve të uterusit dhe fibroideve, ISS lejon evidentim më të saktë të lokalizimit dhe raportin me kavitetin e uterusit (76-78). Si rezultat, ISS mund të shmangë nevojën e ekzaminimit me MRI në diagnostikimin dhe menaxhimin e anomalive uterine.

Rezonanca Magnetike (MRI)

MRI zakonisht përdoret rrallë për të vlerësuar endometriumin tek pacientët të cilët kanë menorragji. Ky ekzaminim mund të jetë i dobishëm për të hartëzuar vendndodhjen e saktë të fibroidit në momentin e planifikimit për ndërhyrje kirurgjikale edhe para embolizimit terapeutik për fibroidin. Gjithashtu kjo teknikë mund të jetë e dobishme në vlerësimin e endometriunit kur ekzaminimi me ultratinguj transvaginalë ose instrumental i uterusit nuk mund të kryhet (d.m.th., kur janë të pranishme anomalitë kongjenitale).

Histeroskopia

Vlerësimi histeroskopik për hemorragjitë disfunktionale uterine është një opsion i cili siguron vizualizim të drejtpërdrejtë të patologjive kavitare dhe facilitator i biopsisë së drejtuar (79).

Histeroskopia mund të kryhet pa anestezi minore ose në sallën e operacionit me anestezi rajonale ose të përgjithshme. Biopsia e drejtuar nën vizion të drejtpërdrejtë arrin që të sigurojë përfitime të konsiderueshme krahasuar me dilacionin “e verbër” dhe kyretazhin e uterusit. Rreziqet e histeroskopisë përfshijnë perforacionin e uterusit, infeksionin, laceracione të qafës së mitrës, krijimi i pasazheve të rreme, dhe mbingarkesa nga likidet.

Histeroskopia mund të përdoret në vend të dilatacionit dhe kyretazhit për shumë indikacione, pasi lejon në mënyrë të qartë vizualizimin e drejtpërdrejtë të zgavrës endometriale me biopsi të drejtuar. Histeroskopia është më e ndjeshme se dilatacioni dhe kyretazhi i pjesshëm, sidomos në diagnostikimin polipeve dhe leiomiomës submukozale, por ajo mund të mos diagnostikojë endometritin. Kur kombinohet me biopsinë endometriale, histeroskopia ka saktësi pothuajse 100% në diagnostikimin e displazisë endometriale dhe kancerit. Kjo mund të jetë eventualisht e nevojshme për klasifikimin e stadit të kancerit okult. Ashtu si biopsia endometriale, histeroskopia shpesh mund të kryhet në mjedis të përshtatshme dhe mund të përdoret për trajtimin e DUB-it (80,81).

Vlerësimi endometrial dhe biopsia

Vlerësimi endometrial tek femrat me menorragji

Gjendjet malinje dhe premalinje mund të rezultojnë në hemorragji disfunktionale të uterusit kështuqë vlerësimi patologjik i kavitetit të uterusit mund të jetë i nevojshëm tek femrat në rrezik.

Vlerësimi i endometriunit sidomos tek femrat në periudhën premenopauzë me hemorragji të pranishme, mund të kryhet me anë të disa modaliteteve. Endometriumi mund të vlerësohet drejtpërdrejt nga biopsia endometriale, ultrasonografia, histeroskopia, ose dilacioni dhe kyretazhi.

Faktorët e rrezikut për gjendjet premalinje dhe malinje të endometriumi

Mosha mesatare për femrat me kancer endometrial është rreth 61 vjeç, por 5% deri 30% e rasteve ndodhin tek femrat në periudhën premenopauzë. Femrat nën moshën 50 vjeç kanë shumë veçori të përbashkëta të shumë prej faktorëve të rrezikut për kancerin endometrial të femrave të moshuara, duke përfshirë obezitetin, diabetin, nulliparitetin, historinë për sindrom të ovarit polikistik dhe histori të hereditetit familjar për kancerin kolorektal jo-polipoz (82).

Femrat me histori të hereditetit familjar për kancerin kolorektal jo-polipoz, kanë rrezik për tu prekur nga kanceri endometrial dhe kanceri kolorektal prej afërsisht 40% deri 60% respektivisht, dhe në një rrezik prej rreth 12% për kancerin e ovarit. Femrat që zhvillojnë 2 kancere primare në jetën e tyre janë identifikuar nga (83) regjistra të specifike të kancerit kolorektal jo-polipoz hereditar, 51% kishte kancer endometrial të diagnostikuar të parin (mosha mesatare 44 vjeç). Prandaj ofruarit e shërbimit të kujdesit shëndetësor duhet të jenë të vetëdijshëm se femrat më të reja, me një diagnozë të kancerit endometrial mund të jenë në rrezik mjaft të madh për tu prekur nga kanceri i kolonit dhe i ovarit (84). Femrat me hemorragji të çrregullt dhe histori të nulliparitetit, obezitetit, sindromat të ovarit polikistik, dhe diabetit, dhe histori familjare për kancerin kolorektal jo-polipoz, janë në rrezik më të madh për zhvillimin e kancerit endometrial premenopausal. Femrat më të reja në moshë me këto faktorë rrezikut duhet të shikohen me përparësi për vlerësimin endometrial.

Biopsia endometriale

Biopsia endometriale është një teknikë minimalisht invazive për vlerësimin endometrial tek femrat në rrezik për malinjitet. Nivelet e zbulimit të sëmundjeve malinje janë më të larta tek femrat e periudhës postmenopauzë se tek femrat në periudhën premenopauzë (85).

Biopsia endometriale zakonisht mund të kryhet lehtë tek një një grua në periudhën premenopauzë me lindje të mëparshme vaginale. Këto gra që kanë kryer lindje janë statistikisht në rrezik shumë të ulët për zhvillim të kancerit të mitrës. Ekzistojnë shumë pajisje të marrjes së mostrave me saktësi pothuajse ekuivalente. Biopsitë janë më të vështira për gratë me seksio të mëparshme cezariene, të cilët janë nullipare, ose që kanë kryer ndërhyrje të mëparshme kirurgjikale të qafës së mitrës, të tilla si biopsia. Mostra zbulon mbi 90% të kancereve endometriale (86). Marrja e mostrave me histeroskopi të drejtuar rekomandohet në situatën e një lezioni fokal i cili mund të zbulohet në ekzaminim me ultrasonografi (87,88).

Patologjia e endometriumi mund të diagnostikojë kancerin endometrial ose të përcaktojë gjatat e një kanceri bashkëekzistues apo të një kanceri të pritshëm. Për shembull, në një studim të kohëve të fundit, progresioni kumulativ 20-vjeçar i rrezikut midis femrave është më pak se 5% për hiperplazinë jo atipike endometriale, por është 28% për hiperplazinë atipike endometriale (89).

Biopsia endometriale është testi që përdoret më shpesh për diagnostikimin e DUB-it. Ajo siguron një mostër adekuate për diagnostikimin e problemeve të endometrit në 90%-100% të rasteve, por mund të dështojnë si teknikë për të zbuluar polipet dhe leiomiomat. Biopsia indikohet në të gjitha femrat me DUB mbi 35 vjeç, pasi rreziku për zhvillimin e sëmundjeve malinje është shumë i lartë. Ndonjë femër me amenorre për një vit ose më tepër që përjeton hemorragji uterine, duhet gjithashtu ti nënshtrohet biopsisë endometriale. Marrja e mostrës duhet të kryhet në fund të ciklit nëse është e mundur, në mënyrë që mund të përcaktohet nëse ovulacioni ka sukses.

Dilacioni dhe kyretazhi

Dilacioni dhe kyretazhi nuk konsiderohet më si standard i kujdesit për vlerësimin fillestar të endometriumit. Kjo është një procedurë e “verbër”, me gabime në marrjen e mostrave dhe rreziqet e komplikacioneve të ngjashme me histeroskopinë (90-92).

Dilatacioni dhe kyretazhi (D&C) lejon marrjen e mostrave të materialit në kavitetin uterin dhe kanë avantazhin e të qënies edhe metoda diagnostike ashtu si dhe terapeutike. Ky mund të jetë trajtimi i zgjedhur kur hemorragjia është e rëndë apo kërkon transfuzione gjaku. Kjo teknikë ka ndjeshmëri më të lartë se biopsia endometriale, sidomos tek lezionet e vogla në situ. Dilatacioni dhe kyretazhi përdoret shpesh kur biopsia endometriale është jo e mjaftueshme, cerviksi është stenotik, apo në rastet kur dështon trajtimi i DUB-it. Kur dilatacioni dhe kyretazhi kombinohet me biopsinë endometriale, shkalla e zbulimit afrohet në 100%. Dilatacioni dhe kyretazhi i pjesshëm zakonisht nuk përdoret tek të rinjtë, sepse ata rrallë shfaqin kancer endometrial dhe procedura mund të dëmtojë qafën e mitrës ose vetë uterusin. Aktualisht kjo teknikë është e nevojshme për klasifikimin e stadiut të kancerit okult.

Diagnoza diferenciale

Hemorragjitë e lidhura me shtatzëninë: Një test pozitiv i shtatzënisë duhet të paralajmërojë për vëmendje ndaj problemeve që lidhen me shtatzëninë, më e shpeshta aborti dhe më e rënda shtatzënia ektopike.

Testi pozitiv i shtatzënisë (testi i urinës ose i gjakut i shtatzënisë). Testet e ndjeshme të shtatzënisë me anë të urinës mund të zbulojnë shtatzëni mjaft shpejt deri në disa ditë pas një periudhe të shkurtër të mungesës së periodave. Nivelet e Beta-hCG <5 IU/L (<5 mIU/ml) arrijnë të përjashtojë shtatzëninë.

Hemorragjia jatrogjenike uterine: Historia e medikamenteve të përdorura, duke përfshirë kontraktivët, barnat OTC, dhe barnat bimore, janë të dhëna të rëndësishme në etiologjinë e hemorragjive jo-normale terine (93,94). Antikoagulantët janë shkaqe relativisht të zakonshme të hemorragjive jo-normale uterine. Administrimi i hormoneve seksuale (p.sh., estrogenit dhe progesteronit), ose substancave të tjera me aktivitet të hormoneve seksuale (p.sh., fito-estrogjeni i pranishëm në disa bimë dhe ushqime të caktuara), mund të shoqërohet me

hemorragji anormale uterine. Aktualisht nuk ka akoma teste që përdoren për diagnoza diferenciale: diagnoza është klinike.

Çrregullimet endokrine: Simptomat e hipotiroidizmit, hipertiroidizmit ose hiperprolaktinemia mund të jenë të pranishme. Mekanizmi është për shkak të interferimit me ovulacionin normal dhe prodhimin normal vijues të estrogjenit që pasohet nga estrogjeni dhe progesteroni pas ovulacionit. Në rastin e çrregullimeve të gjëndrave tiroide, çlirimi i hormonit TSH zakonisht do të jetë i jo i rregullt. Nivelet e ngritura të hormonit prolaktinë në serum mund të jenë të pranishme në rastet e hiperprolaktinemisë.

Sëmundjet e gjakut: dërmishjet e lehta në lëkurë, hemorragjitë e vazhdueshme në sasi të mëdha në vendet e traumave. Sëmundjet e gjakut që lidhen me tendencën për hemorragji në sasi të madhe mund të jenë të lidhura me menorragjinë. Kjo përfshin çrregullimet e koagulimit (p.sh., hemofilia) dhe diskrazinë e gjakut (p.sh., leuçemia dhe trombocitopenia). Depistimi me anë të analizave të gjakut përfshirë të gjithë elementët e figuruar të gjakut dhe profilin e koagulimit.

Neoplazmat e traktit gjenital: Simptomat mund të përfshijnë efekte masive nga neoplazmat mëdha. Neoplazmat beninje përfshirë leiomyomat uterine janë një nga shkaqet më të zakonshme të hemorragjive jo-normale uterine. Neoplazmat malinje të traktit gjenital mund të paraqesin hemorragji jo-normale uterine. Kjo është veçanërisht e vërtetë në rastin e kancerit të qafës së mitrës dhe të uterusit. Situatat pre-malinje, të tilla si hiperplazia endometriale, janë edhe shkaqe të mundshme të shfaqjes së hemorragjisë. Ekzaminime imazherike, të tilla si ekzaminimi me ultratinguj i pelvisit dhe ai vaginal, CT skaneri, dhe MRI arrijnë që të evidentojnë lezionet e pranishme. Diagnoza definitive zakonisht kërkon biopsi të indeve (p.sh., marrjen e mostrave endometriale, marrjen e mostrave histeroskopike, D&C). Megjithatë, leiomiomat janë diagnostikuar zakonisht me anë të ekzaminimit klinik dhe ultrasonografik.

Infeksionet e traktit gjenital: infeksione gjenitale, duke përfshirë cervicitin, endometritin, dhe rrallë, salpingjitin, mund të shoqërohen me hemorragji anormale. Historia e sëmundjes dhe ekzaminimin fizik, i rëndësishëm për kontaktin seksual, sekrecionet vaginale, ngacmimi i cerviksit, dhe/ose ndjeshmëria suprapubike, janë zakonisht të mjaftueshme për të dyshuar mbi diagnozën. Zakonisht realizohet testi i marrjes së kulturës në cerviks.

Traumat gjenitale: mund të jetë e vështirë të dallohet midis hemorragjisë uterine dhe hemorragjive që vijnë nga pjesë të tjera të traktit gjenital. Dëmtimet gjatë raportit seksual dhe të abuzimit fizik janë etiologji të rëndësishme që duhet gjithmonë të konsiderohen nga ana e personelit mjekësor. Historia e kujdesshme dhe ekzaminimi fizik zakonisht është i mjaftueshëm për të përcaktuar diagnozën. Ekzaminimi nën efektin e anestezisë mund të jetë i nevojshëm për të diagnostikuar shkallën e dëmtimit gjenital.

1.8 Trajtimi i hemorragjive uterine disfunktionale

Sot ekzistojnë metoda mjekësore, kirurgjikale, dhe të kombinuara për trajtimin e DUB. Zgjedhja e metodës terapeutike varet nga shkaku, ashpërsia e hemorragjisë, gjendjes së fertilitetit të pacientit, nevojave për kontracëpsion, si dhe nga opsionet e trajtimit që janë në dispozicion në spital.

Trajtimi medikamentoz i hemorragjive disfunktionale uterine

Ekzistojnë disa alternativa jo kirurgjikale për trajtimin e hemorragjisë uterine disfunktionale. Trajtimi do të varet në mënyrë të qartë nga lloji i hemorragjisë dhe i shkakut. Për hemorragjinë akute të rëndë, doza të larta estrogeni apo pilulave kontracëptive jep efekte shumë të mira. Medroxyprogesteroni me dozë të kartë është gjithashtu i dobishëm për trajtimin akut. Për anovulacionin, trajtimi varet nga niveli i stresit po përjeton femra dhe dëshirën e saj për të patur shtatzëni. Pilulat kontracëptive ose depomedroxyprogesteroni mund të kontrollojnë hemorragjinë dhe të sigurojnë kontracëpsionin. Citrati i klomifenit është shembull i një mjekimi që mund të nxjerrë ovulacionin dhe që mund të ndihmojë një femër për të arritur shtatzëninë. Antiinflamatorët josteroidë mund të reduktojnë sasinë e hemorragjisë në femrat me menorragji (95).

Për hemorragji të rregullta por të moderuara, mjekimi me pilula mbetet alternativa më pak invazive për të rregulluar fluksin menstrual pa rreziqe të konsiderueshme. Një tjetër alternativë është përdorimi i medikamenteve antiinflamatore josteroidë. Midis femrave që dështojnë gjatë trajtimit me terapinë mjekësore dhe të cilat nuk kanë dëshirë për shtatzëni, ablacioni endometrial mund të jetë një procedurë e shkurtër për të minimizuar hemorragjinë. Në qoftë se medikamentet nuk janë të indikuara për shkak të një gjendje ulcerative të pranishme apo për shkak të duhanpirjes, është një alternativë mjaft e mirë edhe ablacioni endometrial, i cili shkakton ndërprerjen e hemorragjisë apo hemorragji shumë të lehta në të ardhmen.

Për femrat e moshuara që vuajnë nga endometriumi atrofik, njihet tashmë se indet e tyre të atrofizuara janë shkaku i episodit të hemorragjisë është degjenerimit indor. Për ato paciente që kanë nevojë për një qasje më aktive, trajtimi i përzgjedhur është një mjekimi në periudhë të shkurtër (1-2 muaj) me estrogen me dozë të ulët (96-98). Nëse hemorragjia rishfaqet brenda 12 muajve që nga vlerësimi fillestar, mjeku mund të përsërisë një etapë tjetër mjekimi.

Histerektomia vazhdon të jetë një metodë e mirë trajtimi pasi ajo lehtëson në mënyrë përfundimtare problemin, por kjo nuk është domosdoshmërisht opsioni më i mirë, pasi ka sëmundshmëri të lartë kirurgjikale dhe parandalon çdo mundësi në të ardhmen për të patur fëmijë. Çdo paciente duhet të vlerësohen individualisht për të përcaktuar se cila alternativë është më e përshtatshme. Aktualisht, histerektomia rrallë është alternativa e vetme për hemorragji anormale dhe disfunktionale dhe duhet të rekomandohet si procedurë e fundit.

Rastet e hemorragjive akute të pakontrolluara dhe të rënda, përgjithësisht trajtohen me estrogen intravenoz, 25mg çdo 4 orë, deri në maksimum prej 3 doza ose deri në ndalimin e hemorragjisë (99). Estrogjeni i konjuguar oral mund të jepet në doza të ndara deri në 10mg në ditë, ndonëse ky regjim medikamentoz shpesh shkakton nauze dhe të vjella. Në raste më pak të rënda, estrogeni i konjuguar në doza prej 2.5 deri 5mg në ditë ndalon hemorragjinë brenda 24 deri në 48 orëve. Pavarësisht se cili regjim trajtimi është përdorur, duhet të pasohet nga estrogeni i konjuguar nga 1.25 deri 2.5mg, plus 10mg e medroksiprogesteron në ditë, për rreth 10 ditë. 3 Në femrat e periudhës postmenopauzë, mund të rekomandohet terapia e vazhdueshme e estrogenit me estrogjene të konjuguara (0.625 - 1.25mg) plus medroksiprogesteron ciklik (10 mg) për 10-14 ditë në çdo muaj. 3 Ky regjim trajtimi vepron më mirë në pacientët me epitel atrofik (100).

Në rastet e DUB-it të moderuar ose të rëndë, pilulat kontraceptive orale mund të jepen deri në katër herë në ditë për 5 deri në 7 ditë, ose derisa ndalon hemorragjia. Pjesa tjetër e pilulave mund të merret një herë në ditë deri sa mjekimi të përfundojë dhe të ndërpritet hemorragjia. Në pacientet anovulatore, ndiqet nga një shtesë 2 muaj e trajtimit me OCP siç përshkruhet zakonisht. Ky regjim arrin të stabilizojë epitelin dhe redukton vatrën hemorragjike. Trajtimi me OCP gjithashtu mund të fillohet që në fazat e para me një pilulë çdo ditë në rastet jo të rënda të hemorragjisë disfunktionale uterine. Nëse pacienti është nën trajtimin me OCP dhe përjeton hemorragji disfunktionale uterine, raportohet një ndryshim në një nivel më të lartë të aktivitetit të estrogenit (101).

Shpesh, hormonet ekzogjene, të tilla si depomedroxyprogesterone, mund të shkaktojnë hemorragji anormale. Shumë femra që përdorin kontracepsionin hormonal, të tilla si injeksione medroxyprogesterone apo përdorin pilula orale kanë hemorragji anormale. Femrat që përdorin Depo-Provera shpesh kanë cikël të parregullt për 3-9 muajt e parë. Pas 6 muajsh të përdorimit, përafërsisht 50% e grave që përdorin Depo-Provera kanë amenorre, dhe pas 12 muajsh të përdorimit, ky numër shkon deri në 75%. Sistemi hipotalamo-hipofizar është shumë kompleks, në mënyrë që çdo ndryshim në një hormon të caktuar mund të ndikojë në një sistem tjetër, të tillë si cikli menstrual. Për shembull, ndryshime edhe të vogla në nivelin e hormoneve të gjëndrës tiroide mund të ndikojnë në masë të madhe modelin e hemorragjisë të një femre (102).

Medroksiprogesteroni (Provera) në 10mg në ditë për 10 deri 12 ditë ka qenë tradicionalisht një nga metodat më të zakonshme të përdorura për të kontrolluar hemorragjinë disfunktionale uterine. Depo-medroksiprogesteroni (150mg) ose progesteroni (100 - 200mg) mund të jepet në rrugë intramuskulare për të arritur efekte të ngjashme. Pilulat kontraceptive progestinë arrijnë të japin efekt të mirë dhe po ashtu si Depo-Provera, kanë shtuar dobinë e sigururtë të kontraceptivëve, 3 por janë të pranishme edhe efekte anësore të mundshme të terapisë. Këto skema mjekimi përdoren veçanërisht edhe në rastet e hemorragjive disfunktionale uterine akute ose kronike. Estrogjeni oral ose transdermal, mund të kontrollojë hemorragjinë disfunktionale uterine (DUB) në pacientët postmenopauzal.

Medikamentet antiinflamatore jo-steroidike (NSAID) mund të ndikojnë në reduktim të hemorragjisë disfunktionale uterine (DUB), ndoshta përmes inihibimit të sintezës së prostaglandinave (103). Naprokseni 500mg dy herë në ditë, Acidi Mefenamik 500mg tri herë në ditë, ose 500mg Etamsylati katër herë në ditë ka evidentuar reduktim të sasisë së gjakut menstrual. Në momentin kur është arritur që të kontrollohet hemorragjia, NSAID-s duhet të përdoren vetëm gjatë menstruacioneve. Këto barna janë të sigurta për përdorim afat-gjatë, dhe efektet afatgjata janë studiuar mirë. Aspirina nuk është evidentuar që të jetë efektive në trajtimin e këtyre rasteve.

Danazoli sintetik, i cili është përdorur tradicionalisht për të trajtuar Endometriozën, mund të përdoret për të trajtuar hemorragjitë disfunktionale uterine. Në mënyrë të ngjashme, Goserelina, Leuprolidi ose Nafarelina shkaktojnë një gjendje hipogonadotropike e cila frenon hemorragjitë jofunksionale 27, 28, 31. Të gjithë këto preparate arrijnë të shkaktojnë hipogonadizëm dhe ndoshta ammenorre. Për shkak të efekteve të tyre anësore, këto barna duhen përdorur vetëm atëherë kur metodat hormonale kanë dështuar ose janë të kundërlindura. Këto agjentë janë përdorur kryesisht për të ndikuar në hollimin e trashësisë së endometriumit para ndërhyrjes kirurgjikale.

Dilatacioni dhe kyretazhi (D&C) mund të përmirësojnë gjendjen e hemorragjive disfunktionale uterine (DUB), si edhe mund të diagnostikojnë displazimë potenciale të mundshme ose tumoret malinje. Ky lloj trajtimi është shmangur përgjithësisht tek adoleshentët për shkak të shqetësimeve rreth infertilitetit i cili mund të jetë një efekt anësor i mundur. Procedurat e përsëritura mund të rezultojnë në dëmtime intrauterine.

Neodimium: trajtim me lazer i endometrit është një nga metodat më të reja të trajtimit kirurgjik të endometriumit. Ky trajtim ka nivel suksesi prej rreth 85% dhe është më efektiv në pacientet mbi moshën 35 vjeç. Amenorrhea mund të ndodhë në rreth 29% të pacientëve. Rreziqet e mundshme përfshijnë mbingarkesën me lëngje, endometritin, dhe dëmtime të tjera. Pajisja lazer është e shtrenjtë dhe kërkon masa të veçanta të sigurisë (104-107).

Trajtimi kirurgjikal i hemorragjive disfunktionale uterine

Në rastet e kur DUB është rezistente ndaj trajtimit mjekësor, mjekët duhet që t'ju ofrojnë grave një trajtim alternativ kirurgjikal. Në pacientë të tillë, mund të zgjidhet teknikës së ablacionit (amputimit) endometrial dhe histerektomisë, duke marrë në konsideratë moshën e pacientit, gjendjen fizike, si dhe dëshirën dhe vullnetin e vetë pacientit. Dilatacioni dhe kyretazhi, e cila është ofruar si një alternativë trajtimi tek femrat me humbje të tepërt të gjakut gjatë periudhave menstruale, rezulton në një reduktim të përkohshëm të humbjes së gjakut gjatë muajit të parë pas procedurës, prandaj nuk duhet të propozohet dhe të kryhet tek femrat që vuajnë nga DUB (108).

Teknikat e ablacionit (amputimit) endometrial

Që kur Ashermann në vitin 1948 përshkroi për herë të parë shoqërimin mes amenorresë dhe dilatacionit e kyretazhit për ndërprerjen e shtatzënive, disa autorë të tjerë kanë studiuar mundësinë e një shkatërrimi të kontrolluar e shtresës bazale të endometriumit në mënyrë që të trajtojnë hemorragjitë e çrregullta uterine. Disa metoda janë zhvilluar që nga fillimi i viteve 1980 për ablacionin e endometriumit dhe janë evidentuar me anë të studimeve kohort dhe studimeve klinike të randomizuara. Në thelb, të gjitha këto metoda janë të ndara në dy grupe të mëdha në bazë të një kriteri, nevojën e vizualizimit të drejtpërdrejtë të kavitetit endometrial (109).

Teknikat e gjeneratës së parë të ablacionit endometrial

Teknikat e gjeneratës së parë të ablacionit endometrial janë të bazuara në vizualizimin e drejtpërdrejtë të kavitetit endometrial me anë të një histeroskopi. Tre metoda janë zhvilluar që nga fundi i viteve 1980, dhe efikasiteti i tyre është studiuar dhe krahasuar me teknika të tjera nga shumë studiues. Para aplikimit të çdo teknike, hollimi endometrial është i nevojshëm duke përdorur GnRH-a ose Danazol.

Ablacioni histeroskopik me lazer

Metoda e parë me lazer ishte një YAG – neodmium lazer, e cila shkatërron endometriumin përmes një histeroskopi (110). Shumë studime observuese kanë raportuar nivel të kënaqshëm deri në 97% dhe nivele të amenorresë duke filluar nga 25% deri në 60% pas ablacionit histeroskopik me lazer (AHL). Nivelet e dështimit të kësaj teknike u raportuan nga 7% deri në 21% në të njëjtat studimet. Është evidentuar vetëm një studim klinik prospektiv që krahason ablacionin histeroskopik me lazer me rezeksionin transcervikal të endometriumit ku u raportua rreth 23% shkalla e amenorresë dhe 90% shkalla e kënaqësisë. Pavarësisht nga rezultatet premtuese të përdorimit të kësaj teknike, kostoja e lartë e pajisjeve dhe zgjatja kurbës së të mësuarit mbeten pengesa të dukshme, për përdorim të gjerë të saj (111).

Rezeksioni transcervikal endometrial

Përdorimi i gjerë i një rezektoskopi në operacionet gjinekologjike ka bërë të mundur aplikimin e saj si një metodë për trajtimin e DUB-it. Rezeksioni transcervikal endometrial (RTE) është raportuar të jetë një metodë efektive dhe e sigurt për trajtimin e DUB-it. RTE është testuar në disa studime prospektive jo të randomizuara, të cilat kanë raportuar nivel të kënaqësisë mes 85% dhe 87% dhe një nivel të amenorresë që varion deri në 46% (112). Kjo

teknikë është e krahasueshme me teknikat e tjera histeroscopike të ablacionit endometrial në drejtim të amenorresë dhe nivelit të kënaqësisë (113). Vizualizimi i drejtpërdrejtë i kavitetit endometrial dhe mundësia e trajtimit të patologjive shoqëruese endometriale në kohën e ablacionit endometrial, mbeten përparësitë kryesore të kësaj metode.

Ablacioni endometrial Rollerball

Kjo teknikë është zhvilluar në vitin 1989 në Australi nga mjeku Vancaillie [48] dhe shumë shpejt u bë mjaft popullore për shkak të thjeshtësisë së saj relative dhe rezultateve të shkëlqyera. Studimet raportojnë rezultate të krahasueshme nga aplikimi i saj dhe dy teknikave të tjera të ablacionit të gjeneratës së parë (niveli i kënaqësisë deri në 94% dhe shkalla e amenorresë varionte nga 29% deri në 35%). Ablacioni endometrial Rollerball kërkon më pak kohë operative në krahasim me RTE-në dhe AHL-në. Studimet të cilat kanë bërë vlerësimin e teknikave të ablacionit të gjeneratës së parë raportuan rezultate mjaft mbresëlënëse në lidhje me efektivitetin e tyre, duke trajtuar tri të katërtat e femrave që vuanin nga DUB, i cili përndryshe do të vazhdonte drejt histerektomisë në terma të caktuara trajtimi. Ato janë evidentuar të jenë “gold standard” nga të cilat gjykohen procedurat e tjera të reja. Një studim i madh retrospektiv, në Mbretërinë e Bashkuar, ka shkaktuar skepticizëm të madh në komunitetin mjekësor. Studimi Mistletoe (114) raporton mbi komplikacionet e aplikimit të teknikave të ablacionit endometrial të gjeneratës së parë dhe evidentoi se të tre metodat janë procedura të sigurtat për trajtimin e DUB-it, me nivel komplikacioni prej 4.4%. AHL dhe ablacioni endometrial Rollerball janë konsideruar metoda më të sigurtat se RTE, ndërsa rezeksioni i endometriumit shkaktoimë komplikacione më të rënda dhe ndoshta fatale, të cilat përfshijnë perforacionin e uterusit, hemorragjinë, dëmtim të zorrëve, dëgjie viscerale, dhe encefalopati hiponatremike me edemë cerebrale. Në rastet e performimit të ndonjë prej këtyre teknikave nga mjekët gjinekologë të trajnuar në mënyrë të pamjaftueshme, niveli i dështimit u rrit në mënyrë të konsiderueshme, ndërsa niveli i komplikacioneve serioze u rrit në mënyrë dramatike. Të gjitha këto çështje të raportuara në studimin e Mistletoe i shtynë studiuesit dhe kompanitë për të ofruar metoda të reja për trajtimin e DUB-it.

Teknikat e gjeneratës së dytë të ablacionit endometrial

Shumë pajisje të ablacionit endometrial janë zhvilluar në fillim të viteve 1990 për trajtimin e DUB-it dhe janë kategorizuar si teknika të brezit të dytë të ablacionit. Aplikimi i tyre nuk kërkon përdorimin e një histeroslopi, kështu avantazhi i një vizualizimi të drejtpërdrejtë të kavitetit endometrial nuk ekziston. Prandaj, biopsia endometriale para ablacionit është një parakusht i detyrueshëm. Çdo metodë përbëhet nga një pajisje e ndryshme e cila, sipas mjeteve të ndryshme (likuid të nxehtë, lazer, energji bipolare, me ultratinguj, mikrovalë, balona me ngrohje, apo krioablacion), shkakton shkatërrimin selektiv të shtresës endometriale. Këto pajisje të kërkojnë më pak aftësi nga ana e kirurgut, pasi ato janë shumë të thjeshta për t'u përdorur, kështu që kurba e mësimin është më e vogël. Kohëzgjatja e

operacionit është më e shkurtër, anestezia/analgezia mund të jetë minimale, dhe niveli i komplikacioneve është i reduktuar, pasi të gjitha pajisjet kanë një mekanizëm vetë-kontrolli. Në disa nga këto teknika, hollimi preoperativ i endometrium me GnRH-a ose Danazol nuk është i nevojshëm, në kontrast me të gjitha teknikat e ablacionit të gjeneratës së parë (115).

Ablacioni endometrial me ballon termal

Teknika konsiston në një ballon për futjen në kavitetin endometrial dhe një gjenerator. Pas vendosjes, balloni mbushet me likuid të nxehtë që shkakton një efekt termike shkatërrues të endometriumit përreth. Ka disa pajisje që janë komerciale në dispozicion për përdorim të kësaj teknike. Zakonisht sugjerohet përgatitja paraoperative e endometriumit me GnRH-a edhe pse kjo nuk është e nevojshme.

Ablacioni endometrial nga instilacioni (futja pika-pika) histeroskopik i tretësirave të nxehta kripërash (ablacion hidroterm)

Kjo teknikë, edhe pse aplikohet në mënyrë histeroskopike, kategorizohet si teknikë e gjeneratës së dytë të ablacionit endometrial. Tretësira e kripës e nxehur deri në 90° C infuzohet në kavitetin e uterusit përmes një histeroskopi diagnostik. Presioni i përdorur për infusion është më pak se 45 mmHg, duke bërë të mundur parandalimin e rrjedhës përmes tubave fallopianë. Me pamje të drejtpërdrejtë histeroskopike, tretësira e kripës së nxehtë shkakton ablacion të endometriumit. Aplikimi praktik i metodës është testuar në disa studime vëzhguese dhe në studime klinike të randomizuara në krahasim me teknikën e ablacionit Rollerball. Nivelet e menoresë janë raportuar deri në 53%, nivelet e shërimit deri në 94%, dhe niveli i kënaqësisë deri në 98% (116).

Ablacioni endometrial me mikrovalë (AEM).

Kjo teknikë është zhvilluar për herë të parë në vitin 1995 me anë të përdorimit të energjisë nga mikrovalët për trajtimin e hemorragjive të rënda të uterusit. Energjia me mikrovalë prej 9.2 GHz zakonisht prodhohet në një magnetron dhe arrin që të aplikohet nga një sondë brenda kavitetit endometrial. Efekti i ablacionit zakonisht arrihet kur temperatura në mitër arrin rreth 95° C. Ndërkohë, kirurgu lëviz sondën në të gjitha drejtimet brenda uterusit, dhe për këtë arsye, arrihet ablacion endometrial i suksesshëm. Përgjithësisht është e nevojshme një përgatitja patatrajtuese e endometriumit me GnRH-a ose Danazol. Sistemi i ablacionit endometrial me mikrovalë është krahasuar me teknikat e ablacionit të gjeneratës së parë (RTE dhe Rollerball) në disa studime klinike me randomizim me rezultate të ngjashme në nivelet e amenoresë dhe nivelet e kënaqësisë, madje edhe 10 vjet pas operacionit me nivele të ulëta komplikacionesh (117). Ekziston edhe një studim klinik me randomizim i cili

krahason këtë teknikë (AEM) dhe ablacionin me ballon termik, duke raportuar rezultate të ngjashme në lidhje me ecurinë e menstruacioneve dhe kënaqësinë e pacientit (118).

Terapia endometriale termike me lazer intrauterin (TELI)

Kjo teknikë është zhvilluar nga Donnez në vitin 1996 dhe shkakton ablacionin endometrial me fotokoagulim me lazer. Përgatitja e endometrium para aplikimit me lazer zakonisht konsiderohet e nevojshme. Teknika është vlerësuar në disa studime prospektive, ku niveli i kënaqësisë u raportua deri në 90% rreth 12 muaj pas trajtimit, ndërsa niveli i amenorresë ishte 71%. Aktualisht është vetëm një studim klinik i randomizuar i cili krahason teknikën TELI me teknikën RTE, i cili evidentoi që pas 12 muajsh nga trajtimi, nivelet e amenorresë ishin 56% dhe 23%, respektivisht (119).

Ablacioni krio-endometrial

Në këtë teknikë, ablacioni ndometrial arrihet me anë të një gazi të ftohtë, që mund të arrijë një temperaturë -90 deri në -100° C brenda kavitetit endometrial. Trajtimi është vlerësuar në disa studime prospektive me rezultate inkurajuese (amenorrea në nivelin 28% dhe niveli i kënaqësisë deri në 91%), ndërsa ka vetëm një studim të randomizuar i cili ka krahasuar krioablacionin dhe teknikën Rollerball, duke mos evidentuar asnjë ndryshim sinjifikant statistikor në kuadër të amenorresë.

Ablacioni endometrial me impedancë (rezistencë) bipolare të kontrolluar

Pajisja përbëhet nga një gjenerator radio frekuence dhe një sondë ablacioni njëpërdorimëshe bipolare. Sonda përbëhet nga një elektrosë bipolare tre-dimensionale e zgjerueshme, e cila hyn në kontakt me të gjithë kavitetin endometrial kur hapet. Bashkangjitur është edhe një pompë vakumi brenda gjeneratorit, i cili siguron aspirim të vazhdueshëm të mukozës endometriale dhe mbeturinave që shkaktohen; për këtë arsye, përgatitja paraoperative e endometriumit nuk është në përgjithësi e nevojshme. Gjeneratori operon në 500 KHz dhe ka një limit të energjisë rreth 50 Ω të rezistencës së indeve. Sapo arrihet shtresa miometriale, menjëherë rritet rezistencë e indeve në 50 Ω , dhe gjeneratori automatikisht fiket. Kjo metodë është vlerësuar në disa studime prospektive dhe femrat raportuan nivel të kënaqësisë deri në 87%, nivel të amenorresë deri në 58%, dhe nivel dështimit deri në 3%, 1 vit pas trajtimit, ndërkohë që nivel i amenorresë, 3 vjet postablacionit u raportuat të ishte 65% (120). Rreth 5 vjet pas trajtimit, femrat raportuan nivel mbresëlënës të amenorresë deri në 75%, ndërsa studimi evidentoi sukses të përgjithshëm të teknikës deri në 98%. Aktualisht nuk ka asnjë studim klinik që krahason këtë teknikë me ablacionet e kryera me teknika të tjera. Pavarësisht nga veçoritë e sigurisë së pajisjes, disa autorë kanë raportuar një numër të lartë

komplikacioneshe të shkaktuara nga kjo teknikë në krahasim me pajisje të tjera të ablacionit, një tipar që ka shkaktuar skepticizëm të madh në komunitetin mjekësor (121).

Histerektomia

Histerektomia është e vetmja metodë që garanton trajtim të përhershëm të hemorragjive disfunktionale terine (DUB) dhe nivele amenorreje 100%. Histerektomia është një operacion madhor, kryhet me anë të laparotomisë, laparoskopisë, ose në rrugë vaginale, me morbiditet dhe madje mortalitet të një shkalle të caktuar, që kërkon hospitalizim për disa ditë dhe disa javë për shërim të plotë (122). RTE është një mënyrë efektive dhe alternative ndoshta më pak e kushtueshme sesa histerektomia, me shërim më të shpejtë, edhe pse është ndonjëherë i nevojshëm ri-trajtimi. Një studim mbi nivelin e komplikacioneve tek ndërhyrjet operatore madhore dhe minore, raporton një nivel prej 25% të komplikacioneve pas histerektomisë vaginale dhe 43% pas histerektomisë abdominale. Një studim tjetër konfirmoi se më shumë se 10% e grave të trajtuara me histerektomi për DUB-in raportuar komplikacione të menjëhershme apo edhe afatgjata (123,124). Këto nivele komplikacionesh janë dukshëm më të larta se ato të cilat hasen në teknikat e ablacionit endometrial të gjeneratës së parë. Pavaresisht këtij fakti, niveli i kënaqësisë së pacientit mbetet më i lartë te femrat e trajtuara me histerektomi, dhe po ashtu edhe niveli i cilësisë së jetës.

1.8 Situata lidhur me hemoragjinë uterine disfunktionale në Shqipëri

Në vendin tonë të dhënat lidhur me hemoragjinë uterine disfunktionale si dhe lidhjen e tyre me një sërë variablesh të tjerë të pavarur në përgjithësi mungojnë. Për këtë arsye krahasimet me studime të mëparshme janë të pamundura. Nga ana tjetër, njohja e kësaj patologjie dhe faktorëve të lidhur me të është e domosdoshme në mënyrë që pacientet që kanë nevojë për kujdes mjekësor apo për mbështetje të cfarëdo lloji të mund të përfitojnë maksimalisht nga këto ndërhyrje. Në këtë kontekst, qëllimi i këtij studimi ishte përftimi i informacionit lidhur me të dhënat epidemiologjike të pacienteve të diagnostikuara me hemoragji uterine disfunktionale dhe faktorët e rrezikut për këtë gjendje shëndetësore, në mënyrë që të hidhet dritë mbi këtë sëmundje dhe të merren masa për përmirësimin e zbulimit dhe trajtimin në kohë të saj.

II. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E PUNIMIT

2.1 Qëllimi i studimit

Qëllimi i këtij studimi është përftimi i informacionit lidhur me të dhënat epidemiologjike të pacienteve të diagnostikuara me hemoragji uterine disfunktionale dhe faktorët e rrezikut për këtë gjendje shëndetësore , në mënyrë që të hidhet dritë mbi këtë sëmundje dhe të merren masa për përmirësimin e zbulimit dhe trajtimit në kohë të saj.

2.2 Objektivi i përgjithshëm i studimit

- Të përcaktohen faktorët e lidhur me hemoragjinë uterine disfunktionale tek pacientet e paraqitura pranë Spitalit Universitar Obstetrik-Gjinekologjik “Mbretëresha Geraldinë” në Tiranë gjatë periudhës 2010-2014.

2.3 Objektivat specifike të studimit

Objektivat specifike të këtij studimi janë si vijon:

- Të përshkruhet popullata në studim lidhur me faktorët socio-demografikë bazë (mosha, vendbanimi, niveli i edukimit, statusi i punësimit);
- Të përshkruhet popullata në studim lidhur me praninë e obezitetit, diabetit, menopauzës, menstruacioneve dhe anovulacionit;
- Të përshkruhet popullata në studim lidhur me përdorimin e kontraktivëve, kryerjes së Pap-testit, moshës së fillimit të menstruacioneve dhe praninë e hemoragjisë së rëndë të zgjatur, periodave të zgjatura të crregullta, dismenorresë dhe simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia;
- Të përshkruhen karakteristikat kryesore sociodemografike të pacienteve të paraqitura pranë spitalit universitar obstetrik-gjinekologjik “Mbretëresha Geraldinë” në Tiranë gjatë periudhës 2010-2014 por që nuk janë diagnostikuar me HUD;

- Të krahasohen pacientet me hemoragji uterine disfunktionale dhe pacientet pa hemoragji uterine disfunktionale lidhur me faktorët socio-demografikë bazë dhe të vlerësohet lidhja (shoqërimi) i HUD-it me këta faktorë;
- Të krahasohen pacientet me hemoragji uterine disfunktionale dhe pacientet pa hemoragji uterine disfunktionale lidhur me praninë e obezitetit dhe diabetit dhe të vlerësohet lidhja (shoqërimi) i HUD-it me këta faktorë;
- Të krahasohen pacientet me hemoragji uterine disfunktionale dhe pacientet pa hemoragji uterine disfunktionale lidhur me praninë e menopauzës, menstruacioneve dhe anovulacionit dhe të vlerësohet lidhja (shoqërimi) i HUD-it me këta faktorë;
- Të krahasohen pacientet me hemoragji uterine disfunktionale dhe pacientet pa hemoragji uterine disfunktionale lidhur me përdorimin e kontraktivëve, kryerjes së Pap-testit dhe moshës së fillimit të menstruacioneve dhe të vlerësohet lidhja (shoqërimi) i HUD-it me këta faktorë;
- Të krahasohen pacientet me hemoragji uterine disfunktionale dhe pacientet pa hemoragji uterine disfunktionale lidhur me praninë e hemoragjisë së rëndë të zgjatur, periodave të zgjatura të crregullta, dismenorresë dhe simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia dhe të vlerësohet lidhja (shoqërimi) i HUD-it me këta faktorë.
- Të diskutohet lidhur me HUD-in, faktorët përcaktues dhe mënyrat e trajtimit të tyre.

2.4 Hipotezat e studimit

Hipotezat e zeros së studimit aktual renditen në vijim:

1. Nuk ka lidhje midis pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale dhe faktorëve socio-demografikë bazë të pacienteve në studim (*mosha, vendbanimin, niveli i edukimit, statusi i punësimit*);
2. Nuk ka lidhje midis pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale dhe *obezitetit* tëpacienteve në studim;

3. Nuk ka lidhje midis pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale dhe *diabetit* tëpacienteve në studim;
4. Nuk ka lidhje midis pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale dhe *pranisë së menopauzës, menstruacioneve dhe anovulacionit* tëpacienteve në studim;
5. Nuk ka lidhje midis pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale dhe *përdorimit të kontraktivëve, kryerjes së Pap-testit dhe moshës së fillimit të menstruacioneve* tëpacienteve në studim;
6. Nuk ka lidhje midis pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale dhe *pranisës së hemoragjisë së rëndë të zgjatur, periodave të zgjatura të crregullta, dismenorresë dhe simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia* tëpacienteve në studim;

III. METODOLOGJIA

3.1 Tipi i studimit

Studimi ishte i tipit rast-kontroll.

3.2 Popullata në studim

Popullata e studimit përfshin pacientet e paraqitura në shërbimin e urgjencës pranë spitalit universitar obstetrik-gjinekologjik “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 2010-2014 dhe të cilat, pas ekzaminimeve intensive, u diagnostikuan me gjendjen “hemoragji uterine disfunktionale”. Kriteri i përfshirjes në studim ishte pikërisht ky: paraqitja me hemoragji uterine për të cilën nuk u identifikua asnjë lloj shkakut organik i hemorragjisë, pavarësisht përpjekjeve intensive, pranë spitalit “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 2010-2014. Gjithashtu, për qëllime krahasimore, për çdo pacient të diagnostikuar me HUD u përzgjedhën rastësisht 2 paciente me diagnoza të tjera për qëllime krahasimore.

Në total rezultuan 287 paciente që plotësonin kriteret e përfshirjes në studim, pra të diagnostikuara me HUD. Ndërkohë, grupi i kontrollit përfshiu 600 paciente që nuk u diagnostikuan me HUD gjatë kësaj periudhe.

3.3 Mbledhja e të dhënave

3.3.1 Instrumentet për mbledhjen e të dhënave

Mënyra e mbledhjes së të dhënave: Të dhënat për këtë studim u mbledhën nëpërmjet ekzaminimit fillestar të pacienteve të paraqitura në shërbimin e urgjencës së spitalit universitar obstetrik-gjinekologjik “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 2010-2014. Më pas pacientet me hemoragji me shkak ende të papërcaktuar ju nënshtruan një sërë ekzaminimesh në mënyrë që të identifikoheshin shkakut. Këto paciente u ndoqën gjatë kësaj periudhe deri në momentin e realizimit të të gjithë ekzaminimeve të nevojshme për vënien e diagnozës. Pikërisht pacientet ku nuk ishte e mundur të gjendje një shkak organik për hemoragjinë uterinë u klasifikuan si paciente me “hemoragji uterine disfunktionale” dhe u bënë pjesë e studimit tonë.

Një pjesë e pacienteve me HUD nuk u shtruan në spital pas vënies së diagnozës por ju nënshtruan mjekimit të urgjencës dhe më pas dolën nga spitali. Kurse një pjesë e pacienteve

me HUD u shtruan në spital për shkak të gjendjes më të rëndë të tyre dhe nevojës për trajtim më të specializuar.

Ekzaminimi fillestar për pacientet me HUD përfshiu të dhënat demografike bazë (moshën, nivelin edukimit, vendbanimin dhe statusin e punësimit), vitin e paraqitjes në spital, historinë e sëmundjeve të mëparshme, numrin e fëmijëve, historinë e ciklit menstrual dhe llojin e ekzaminimeve të kryera. Përvec këtyre të dhënave, ne mundëm të marrim informacion edhe lidhur me praninë e monopauzës tek pacientet tona (tek gratë në moshë menopauze), praninë aktuale të menstruacioneve dhe historinë për hemoragji në prani të anovulacionit. Gjithashtu, morëm informacion lidhur me historinë e përdorimit të kontraktivëve, kryerjen e Pap-testit, moshës së fillimit të menstruacioneve, pranisë së hemoragjisë së rëndë të zgjatur, pranisë së periodave të zgjatura të crregullta, dismenorresë dhe simptomave sistematike të anemisë nga hemoragjia.

Për pacientet me HUD të shtruara në spital ishin të disponueshme edhe rezultatet e ekzaminimeve të kryera, përfshirë ekzaminimet laboratorike, mikrobiologjike dhe rezultati i ekzaminimit ekografik, scannerit, etj. Këto u përdorën për verifikimin dhe saktësimin e diagnozës së hemoragjisë uterine disfunktionale. Për qëllimet tona rezultati i ekzaminimeve nuk kishte rëndësi në vetvete përveçse për të përjashtur të gjithë shkaqet e njohura të hemoragjisë uterine. Rëndësi për ne kishte fakti që ekzaminimet e ndryshme dështonin të gjenin një shkak organik për hemoragjinë, duke mbështetur diagnozën e HUD-it.

Ndërkohë, për qëllime krahasimore, për çdo paciente me HUD u përzgjedhën 2 kartela të tjera mjekësore me diagnoza të tjera, sipas viteve përkatëse të studimit. Këto përbëjnë grupin e kontrollit. Për pacientet e grupit të kontrollit u mblodhën nga kartelat po ato të dhëna që u mblodhën për “rastet” në mënyrë që të mundësohej krahasimi i këtyre karakteristikave midis të dy grupeve të studimit.

3.4 Përkufizimi i ndryshorëve

3.4.1 Faktorët e pavarur (dhe të varur)

Mosha

Përkufizimi operacional: Mosha në vite të plotë e pacienteve në studim sic është deklaruar nga vetë ata në momentin e përfshirjes në studim dhe sic është regjistruar në në kartelën klinike përkatëse.

Shkalla e matjes: Numerike, e vazhdueshme (mosha në vite të plota p.sh.: 20 vjec, 21 vjec, 22 vjec, etj.). Për qëllimet tona, ky variabël u rikodua në një variabël kategorik ordinal të ri me katër kategori bazuar në tercilet: ≤ 20 vjec, 21-30 vjec, 31-40 vjec dhe >40 vjec.

Rrethi ku banon

Përkufizimi operacional:Rrethi (qyteti) ku banon pacientja në studim sic raportohet nga vetë ajo.

Shkalla e matjes:Kategorike, nominale (emrat e qyteteve përkatëse, psh. Tiranë, Durrës, Elbasan, etj.). Për qëllimet tona ky variabël u rikodua në një variabël dikotomik duke i grupuar të gjithë rrethet e tjera përveç Tiranës në një kategori të vetme (Tiranë vs. rrethet e tjera).

Vendbanimi

Përkufizimi operacional:Zona administrative ku banon pacientja në studim, sic raportohet nga vetë ato dhe sic gjykohet nga studiuesi bazuar në ndarjen territoriale në zonë urbane apo rurale.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (urban vs. rural).

Niveli i edukimit

Përkufizimi operacional:Numri i viteve të plota të arsimimit formal të përfunduara, sic raportohet nga vetë pacientja në studim.

Shkalla e matjes:Numerike, diskrete (asnjë vit arsim, 1 vit edukim, 2 vjet, 3 vjet, etj.). Për qëllimet tona ky variabël u rikoduar në një variabël kategorik ordinal me tre kategori (arsim i ulët, arsim i mesëm, arsim i lartë).

Statusi i punësimit

Përkufizimi operacional:Statusi i punësimit të pacienteve në studim sic raportohet nga vetë ato.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (e punësuar vs. e papunë).

Prania e obezitetit

Përkufizimi operacional:Fakti nëse pacientja në studim është ose jo obeze bazuar në matjen e peshës dhe gjatësisë së saj dhe llogaritjen e indeksit të masës trupore.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (obeze vs. jo obeze).

Prania e diabetit

Përkufizimi operacional:Fakti nëse pacientja në studim vuan ose jo nga diabeti sic raportohet nga vetë ajo.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (me diabet vs. pa diabet).

Prania e menopauzës

Përkufizimi operacional:Fakti nëse pacientja në studim është ose jo në menopauzë, ashtu sic diagnostikohet apo verifikohet nga mjeku obstetër-gjinekolog dhe sic është shënuar në kartelën përkatëse.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (në menopauzë vs. jo në menopauzë).

Prania e menstruacioneve

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja në studim është aktualisht (në kohën e kryerjes së studimit) në ciklin e menstruacioneve sic raportohet nga vetë ajo apo sic verifikohet nga mjeku obstetër-gjinekolog.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (ka cikël vs. nuk ka cikël).

Hemoragjia në prani të anovulacionit

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja në studim ka patur ndonjëherë ose ka aktualisht (në kohën e kryerjes së studimit) të hemoragjisë në prani të anovulacionit.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Përdorimi i kontraktivëve

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja në studim ka përdorur ndonjëherë kontraktivë gjatë jetës së saj, sic raportohet nga vetë ajo.

Shkalla e matjes:Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Kryerja e Pap-testit

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja në studim i është nënshtruar ndonjëherë ekzaminimit të Pap-testit gjatë jetës së saj, sic raportohet nga vetë ajo.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Mosha e fillimit të menstruacioneve

Përkufizimi operacional: Mosha në të cilën pacientes në studim i kanë filluar menstruacionet, sic raportohet nga vetë ajo.

Shkalla e matjes: Numerike, diskrete (11 vjec, 12 vjec, 13 vjec, etj.).

Prania e hemorragjisë së rëndë të zgjatur

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja ka përjetuar ndonjëherë hemoragji të rëndë të zgjatur gjatë jetës së saj, sic raportohet nga vetë ajo apo sic konstatohet nga mjeku obstetër-gjinekolog.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Prania e periodave të zgjatura të crregullta

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja ka përjetuar ndonjëherë situata të periodave të zgjatura të crregullta gjatë jetës së saj, sic raportohet nga vetë ajo.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Prania e dismenorresë

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja ka përjetuar ndonjëherë dismenorre gjatë jetës së saj, sic raportohet nga vetë ajo apo sic konstatohet dhe verifikohet nga mjeku obstetër-gjinekolog bazuar në shenjat dhe simptomat e raportuara nga pacientja.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Prania e simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia

Përkufizimi operacional: Fakti nëse pacientja ka përjetuar ndonjëherë simptoma sistemike të anemisë nga hemoragjia gjatë jetës së saj, sic raportohet nga vetë ajo apo sic konstatohet dhe verifikohet nga mjeku obstetër-gjinekolog bazuar në shenjat dhe simptomat e raportuara nga pacientja.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

3.4.2 Faktorët e varur

Hemoragjia uterine disfunktionale

Përkufizimi operacional: Diagnoza e hemoragjisë uterine disfunktionale tek pacientja në studim bazuar në tërësinë e ekzaminimeve fizike dhe laboratorike të cilat përjashtojnë çdo shkak të njohur të hemoragjisë uterine, sic konstatohet dhe gjykohet nga mjeku obstetërgjinekolog.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

3.5 Analiza statistikore e të dhënave

Një sërë treguesish, tenkikash dhe testesh statistikore u përdorën për të përshkruar, vlerësuar dhe interpretuar të dhënat e disponueshme në këtë studim si dhe lidhjet (shoqërimet) midis variableve të ndryshme.

Për variablet numerike u raportuan mestrarja aritmetike dhe shmangia standarde. Për ndryshorët kategorikë u raportuan numrat absolutë dhe përqindjet respektive. Për krahasimin e variableve kategorike u përdor testi hi katror ndërsa për krahasimin e variableve numerike u përdor testi t i studentit.

Për të përcaktuar faktorët e lidhur me praninë e HUD-it u përdor Regresioni Logjistik Binar. U përdorën dy modele: në modelin 1 u raportuan lidhjet bruto të HUD-it me faktorët e pavarur kurse në modelin 2 u kontrolluan efektet konfonduese të disa faktorëve njëkohësisht, në mënyrë që të ndricohet më mirë lidhja e interesit. Në të gjitha rastet, u konsideruan si statistikisht sinjifikante (të përfillshme) vlerat e $P < 0.05$.

Përveç tabelave, u përdorën dhe grafikë të llojeve të ndryshme për paraqitjen vizuale të të dhënave.

E gjithë analiza statistikore e të dhënave u krye me paketën statistikore SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versioni 22.

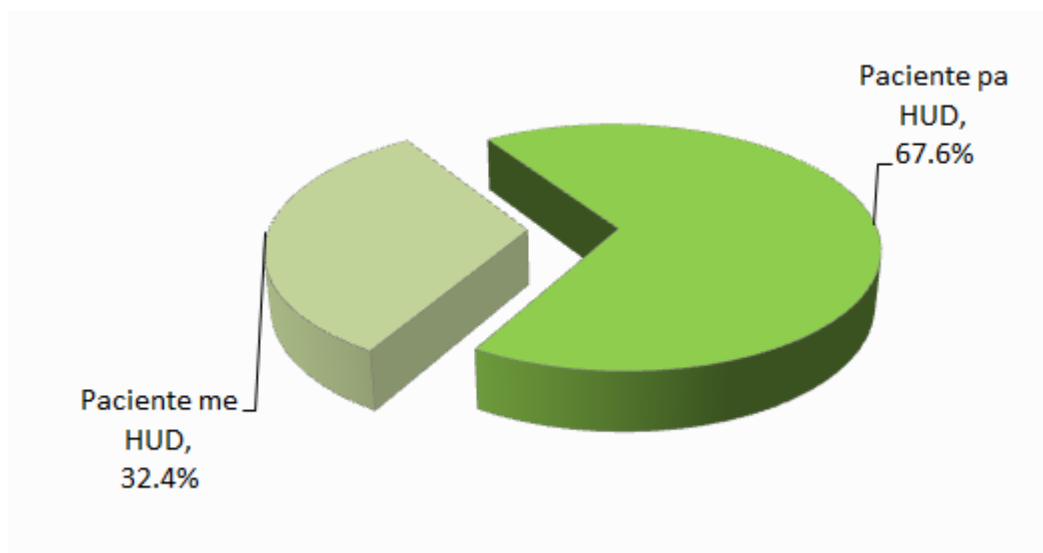
IV. REZULTATET

4.1 Të dhëna të përgjithshme lidhur me subjektet në studim

Në studim morën pjesë 887 paciente të paraqitura pranë spitalit Universitar Obstetrik-Gjinekologjik “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 2010-2014. Prej këtyre 287 paciente u diagnostikuan me gjendjen “hemoragji uterine disfunktionale” (HUD) kurse 600 pacientenuk e kishin një diagnozë të tillë. Pacientet me HUD përbëjnë rastet në studimin tonë kurse pacientet pa HUD përbëjnë grupin e kontrolleve. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas statusit të tyre në studimin tonë paraqitet në Tabelën 1 në vijim.

Tabela 1. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas grupit të studimit

| Variabli | Numri absolut | Përqindja |
|------------------------------------------|---------------|--------------|
| Statusi i pjesëmarrësve në studim | | |
| Pacienete me HUD (Raste) | 287 | 32.4 |
| Pacienete pa HUD (Kontrolle) | 600 | 67.6 |
| Total | 887 | 100.0 |



Grafiku 1. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grupit të studimit

Mosha mesatare e pacientëve të përfshirë në studim ishte 35.2 ± 9.9 vjet, duke variuar nga 9 vjet deri në 76 vjet (vetëm një pacient). Mosha mesatare e pacientëve me HUD (rasteve) ishte në mënyrë domethënëse më e ulët krahasuar me moshën mesatare të pacienteve pa HUD (kontrolleve): 31.17 vjet vs. 37.15 vjet, përkatësisht ($P < 0.001$) [Tabela 2].

Tabela 2. Mosha mesatare e pacientëve sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-----------------|------------------|--------------------|------------------------|--------------|
| | | Me HUD (Rastet) | Pa HUD (Kontrollet) | |
| Mosha (në vite) | 35.2 ± 9.9 * | 31.17 ± 9.36 * | 37.15 ± 9.53 | <0.001 † |

* Vlera mesatare \pm deviacioni standard.

† Vlera e P-së sipas testit t të studentit për dy mostra të pavarura.

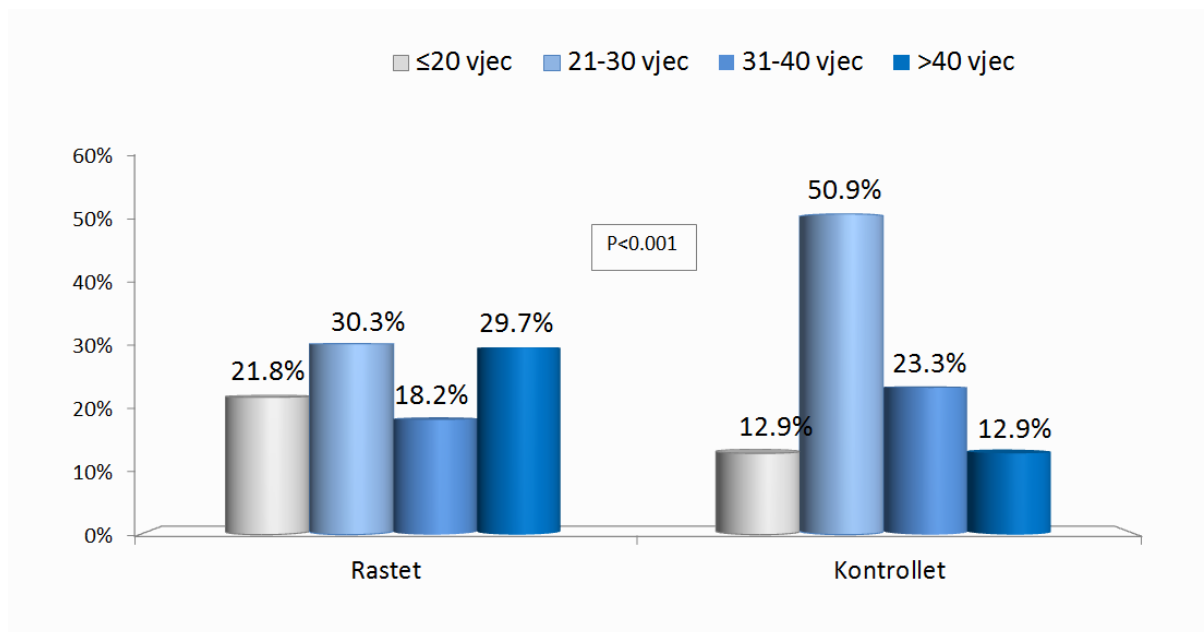
Në Tabelën 3 në vijim paraqitet shpërndarja e grup-moshës së pacienteve në studim sipas grupit të studimit. Rreth 18.9% e të gjithë pacienteve në studim ishin 20 vjet ose më të reja, 37% ishin midis 21-30 vjet, 19.8% ishin 31-40 vjet dhe 24.2% ishin mbi 40 vjet në kohën e kryerjes së studimit. Shpërndarja e grup-moshës së pacienteve sipas grupit të studimit paraqet diferenca domethënëse, ku proporcione në mënyrë domethënëse më të larta të rasteve janë më të reja në moshë krahasuar me kontrollet. Për shembull, 21.8% e rasteve por 12.9% e kontrolleve ishin 20 vjet ose më të reja në kohën e kryerjes së studimit dhe kjo diferencështë domethënëse nga ana statistikore ($P < 0.001$). E njëjta tendencë vihet re edhe lidhur me pacientet mbi 40 vjet, ku 29.7% e rasteve dhe rreth dy herë më pak e kontrolleve (12.9%) ishin mbi 40 vjet në kohën e kryerjes së studimit dhe kjo diferencështë domethënëse nga ana statistikore ($P < 0.001$) [Tabela 3]. Në këtë mënyrë, HUD është në mënyrë domethënëse më i shpeshtë tek gratë ekstremet e moshës (nën 20 vjet dhe mbi 40 vjet) krahasuar me femrat midis këtyre dy kufijve.

Tabela 3. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas grup-moshës dhe grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Grup-mosha | | | | |
| ≤ 20 vjet | 168 (18.9) * | 63 (21.8) | 77 (12.9) | <0.001 † |
| 21-30 vjet | 328 (37.0) | 87 (30.3) | 305 (50.9) | |
| 31-40 vjet | 176 (19.8) | 52 (18.2) | 140 (23.3) | |
| >40 vjet | 216 (24.2) | 85 (29.7) | 77 (12.9) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 2. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grupit të studimit

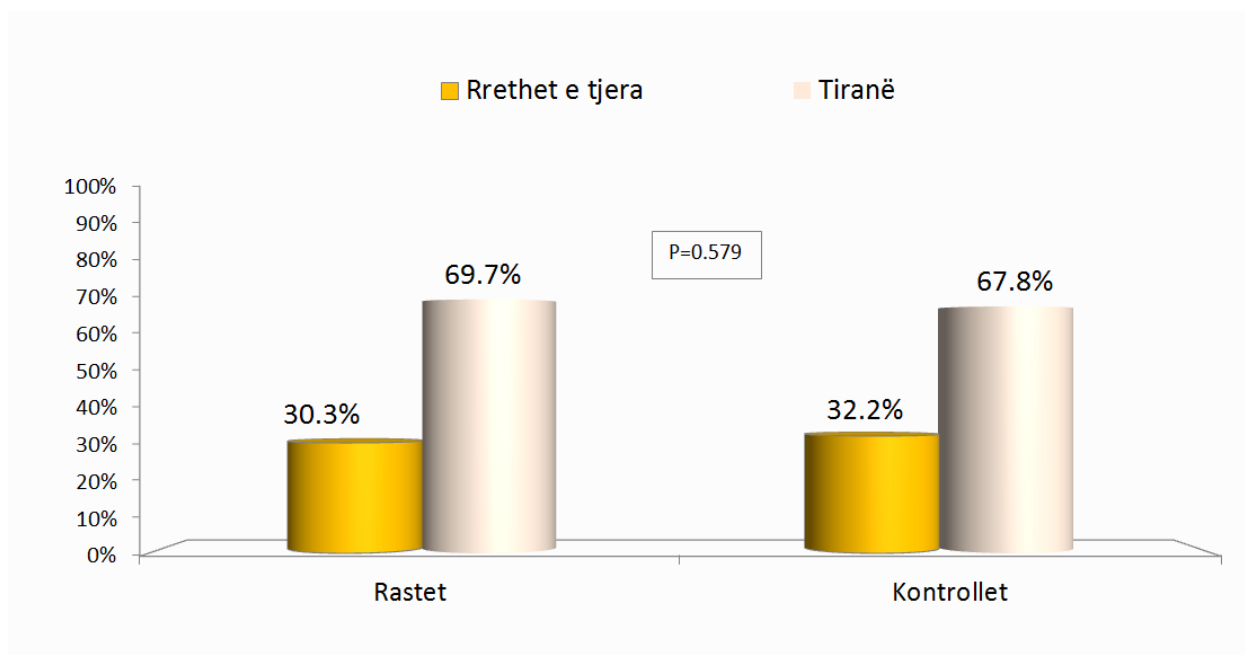
Në Tabelën 4 në vijim paraqitet shpërndarja e rrethit ku banojnë pacientet në studim sipas grupit të studimit. Më shumë se dy të tretat (68.4%) e të gjitha pacienteve në studim banonin në Tiranë kurse pjesa tjetër prej 30.3% banonin në rrethe të tjera përveç Tiranës në kohën e kryerjes së studimit. Shpërndarja e rrethit të banimit tek rastet dhe kontrollët nuk paraqiti ndryshime domethënëse nga ana statistikore pasi përqindje të ngjashme të rasteve dhe kontrolleve banonin në Tiranë në kohën e kryerjes së studimit (69.7% vs. 67.8%, përkatësisht; $P=0.579$) [Tabela 4].

Tabela 4. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas rrethit të banimit dhe grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Qyteti ku banon | | | | |
| Rrethet e tjera | 280 (31.6) * | 87 (30.3) | 193 (32.2) | 0.579 † |
| Tiranë | 607 (68.4) | 200 (69.7) | 407 (67.8) | |
| Total | 887 (100.0) | 287 (32.4) | 600 (67.6) | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 3. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe rrethit të banimit

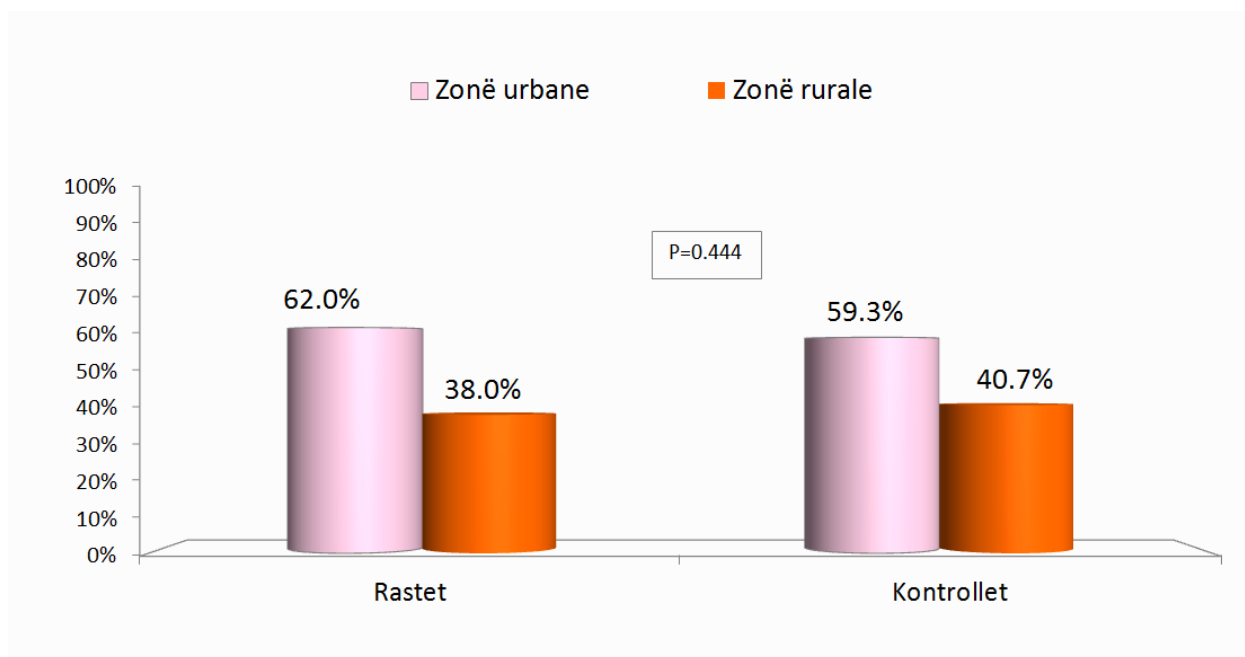
Në Tabelën 5 në vijim paraqitet shpërndarja e zonës ku banojnë pacientet në studim (urbane apo rurale) sipas grupit të studimit. Pothuajse dy të tretat (60.2%) e të gjitha pacienteve në studim banonin në zonat urbane kurse pjesa tjetër prej 39.8% banonin në zonat rurale në kohën e kryerjes së studimit. Shpërndarja e vendbanimit tek rastet dhe kontrolllet nuk paraqiti ndryshime domethënëse nga ana statistikore pasi përqindje të ngjashme të rasteve dhe kontrolleve banonin në zonat urbane (ose rurale) në kohën e kryerjes së studimit (62.0% vs. 59.3%, përkatësisht në zonat urbane; $P=0.444$) [Tabela 5].

Tabela 5. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas vendbanimit dhe grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Vendbanimi | | | | |
| Zonë urbane | 534 (60.2)* | 178 (62.0) | 356 (59.3) | 0.444 † |
| Zonë rurale | 353 (39.8) | 109 (38.0) | 244 (40.7) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 4. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe zonës së banimit

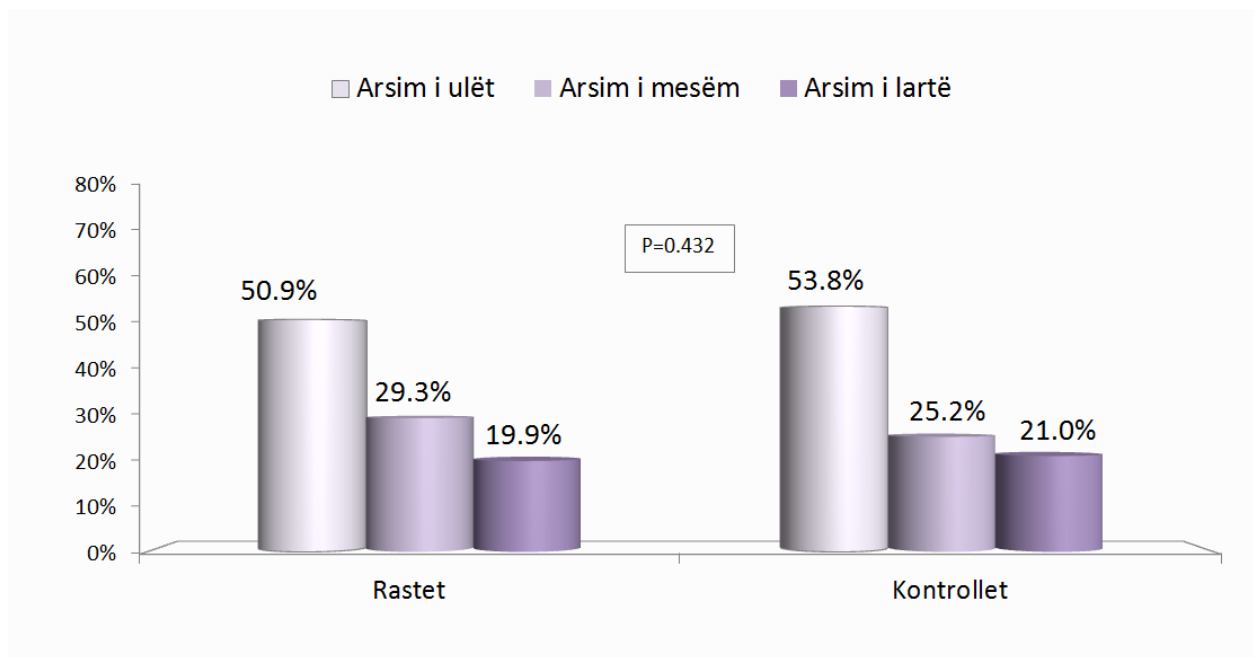
Në Tabelën 6 në vijim paraqitet shpërndarja e nivelit të edukimit të pacienteve sipas grupit të studimit. Më shumë se gjysma (52.9%) e të gjitha pacienteve në studim kishin arsim të ulët, 26.5% kishin arsim të mesëm dhe 20.6% arsim të lartë në kohën e kryerjes së studimit. Shpërndarja e nivelit të arsimit tek rastet dhe kontrollet nuk paraqiti ndryshime domethënëse nga ana statistikore pasi përqindje të ngjashme të rasteve dhe kontrolleve kishin arsim të ulët (50.9% vs. 53.8%, përkatësisht), arsim të mesëm (29.3% vs. 25.2%, përkatësisht) apo të lartë (19.9% vs. 21.0%, përkatësisht) në kohën e kryerjes së studimit dhe këto diferenca nuk janë domethënëse nga ana statistikore ($P=0.432$) [Tabela 6].

Tabela 6. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas vendbanimit dhe grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Niveli i arsimit | | | | 0.432 † |
| I ulët | 469 (52.9)* | 146 (50.9) | 323 (53.8) | |
| I mesëm | 235 (26.5) | 84 (29.3) | 151 (25.2) | |
| I lartë | 183 (20.6) | 57 (19.9) | 126 (21.0) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 5. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe nivelit të edukimit

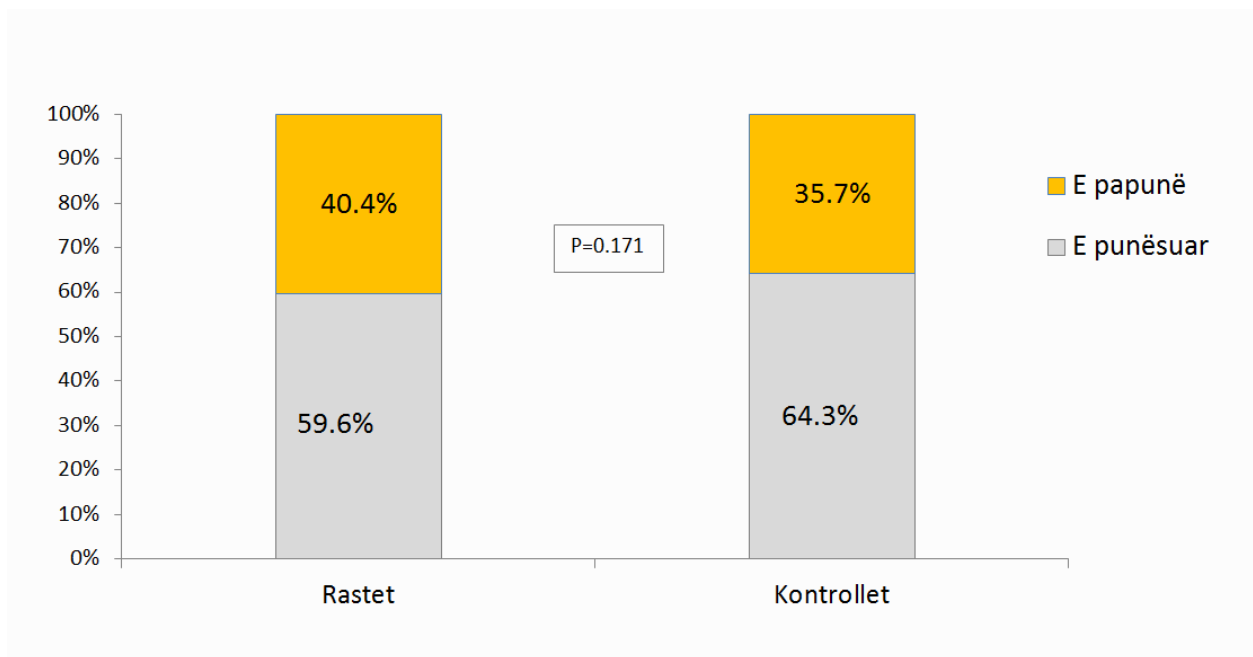
Tabela 7 në vijim paraqet shpërndarjen e statusit të punësimit të pacienteve sipas grupit të studimit. Rreth dy të tretat (62.8%) e të gjitha pacienteve në studim ishin të punësuar në kohën e kryerjes së studimit kurse 37.2% e tyre ishin të papuna. Shpërndarja e statusit të punësimit tek rastet dhe kontrollet nuk paraqiti ndryshime domethënëse nga ana statistikore pasi përqindje të ngjashme të rasteve dhe kontrolleve ishin të punësuar (59.6% vs. 64.3%, përkatësisht) ($P=0.171$) [Tabela 7].

Tabela 7. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas vendbanimit dhe grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|----------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Statusi i punësimit | | | | 0.171 † |
| E punësuar | 557 (62.8) * | 171 (59.6) | 386 (64.3) | |
| E papunë | 330 (37.2) | 116 (40.4) | 214 (35.7) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 6. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe statusit të punësimit

4.2 Të dhëna lidhur me praninë e diabetit dhe obezitetit tek pacientet në studim

Për pacientet e përfshira në studimin tonë u mor informacion edhe lidhur me praninë e diabetit apo të obezitetit.

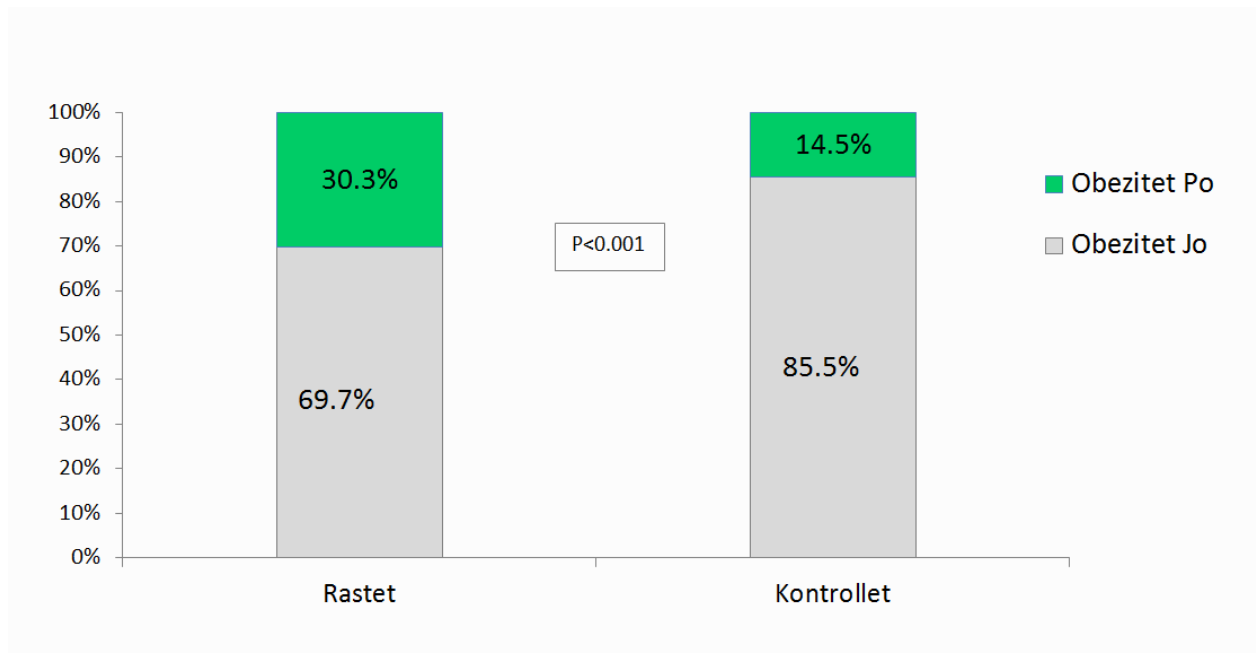
Tabela 8 në vijim paraqet shpërndarjen e obezitetit tek pacientet tona sipas grupit të studimit. Sipas të dhënave të kësaj tabele, rreth njëje pesta (19.6%) e grave në studim ishin obeze në kohën e kryerjes së studimit kurse 69.7% e tyre nuk ishin obeze. Ka ndryshime domethënëse në shpërndarjen e obezitetit sipas grupit të studimit ku përqindje në mënyrë domethënëse më të larta të rasteve (pacientet me HUD) ishin mbipeshë/obeze krahasuar me përqindjen përkatëse tek kontrollet (30.3% vs. 14.5%, përkatësisht; $P < 0.001$) [Tabela 8].

Tabela 8. Prania e obezitetit tek pacientet sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|----------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Prania e obezitetit | | | | <0.001 † |
| Jo | 713 (80.4)* | 200 (69.7) | 513 (85.5) | |
| Po | 174 (19.6) | 87 (30.3) | 87 (14.5) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 7. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe statusit të obezitetit

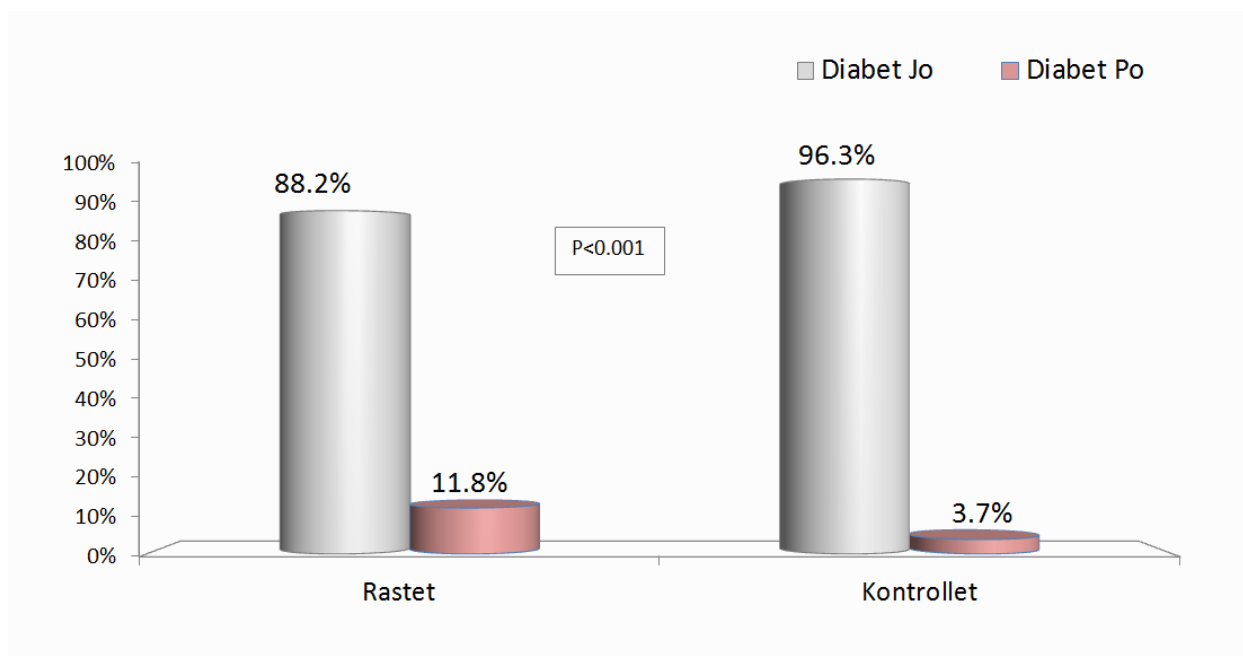
Prevalenca e diabetit sipas grupit të studimit të pacienteve të përshira në studimin tonë paraqitet në Tabelën 9 në vijim. Sipas të dhënave të kësaj table, rreth 6.3% e grave në studim kishin diabet në kohën e kryerjes së studimit kurse 93.7% e tyre nuk ishin të prekura nga kjo sëmundje. Shpërndarja e diabetit sipas grupit të studimit paraqet ndryshime shumë domethënëse nga ana statistikore. Kështu, prevalenca e diabetit tek pacientet me HUD (rastet) është 11.8% kurse tek pacientet pa HUD (kontrollet) është rreth 3 herë më e ulët (3.7%) dhe kjo diferencë është shumë domethënëse nga ana statistikore ($P < 0.001$) [Tabela 9].

Tabela 9. Prania e diabetit tek pacientet sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|--------------------------|-------------|------------------|------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Prania e diabetit | 831 (93.7)* | 253 (88.2) | 578 (96.3) | <0.001 † |
| Jo | 56 (6.3) | 34 (11.8) | 22 (3.7) | |
| Po | | | | |
| <i>Total</i> | 887 (100.0) | 287 (32.4) | 600 (67.6) | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 8. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe statusit të diabetit

4.3 Të dhëna lidhur me praninë e menopauzës dhe praninë e menstruacioneve

Për pacientet e përfshira në studimin tonë u mor informacion edhe lidhur me praninë e menopauzës. Gjithashtu ato u vlerësuan edhe lidhur me praninë e jo të menstruacioneve (vetëm tek femrat shumë të reja në moshë).

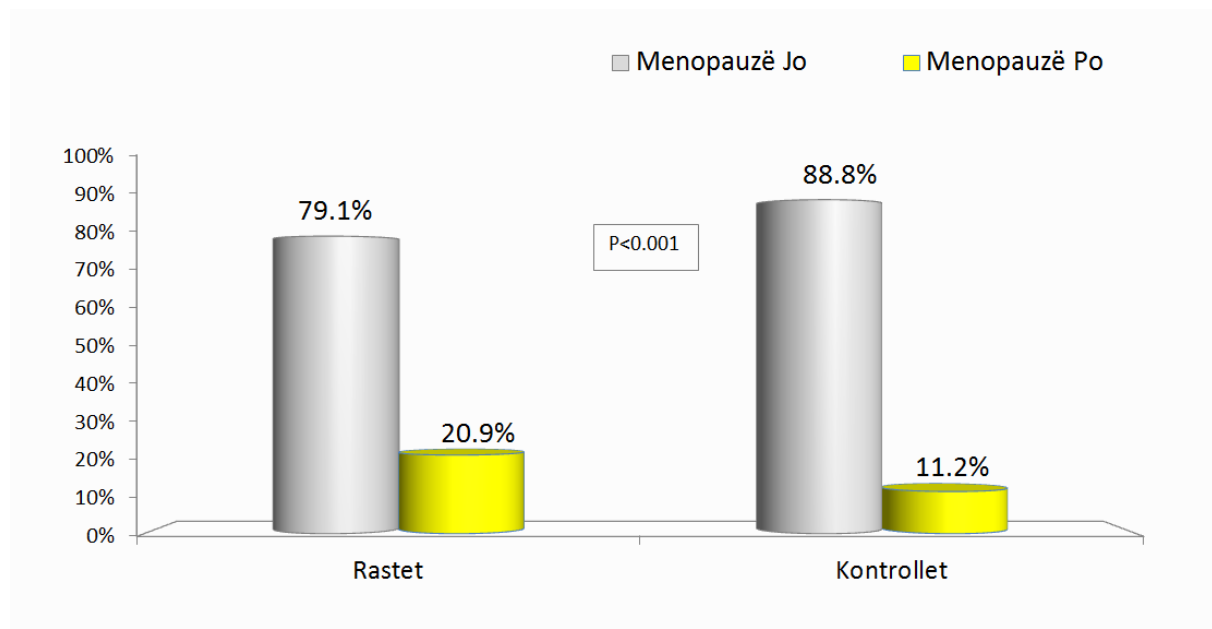
Tabela 10 në vijim paraqet shpërndarjen e pranisë së menopauzës tek pacientet tona sipas grupit të studimit. Sipas të dhënave të kësaj table, më pak se një e pesta (14.4%) e grave në studim ishin në menopauzë në kohën e kryerjes së studimit. Ka ndryshime domethënëse lidhur me praninë e menopauzës sipas grupit të studimit ku menopauza është në mënyrë domethënëse më prevalente tek rastet sesa tek kontrollet (20.9% vs. 11.2%, përkatësisht; $P < 0.001$) [Tabela 10].

Tabela 10. Prania e menopauzës tek pacientet sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|----------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Prania e menopauzës | | | | |
| Jo | 760 (85.6)* | 227 (79.1) | 533 (88.8) | <0.001 † |
| Po | 127 (14.4) | 60 (20.9) | 67 (11.2) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 9. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe statusit të menopauzës

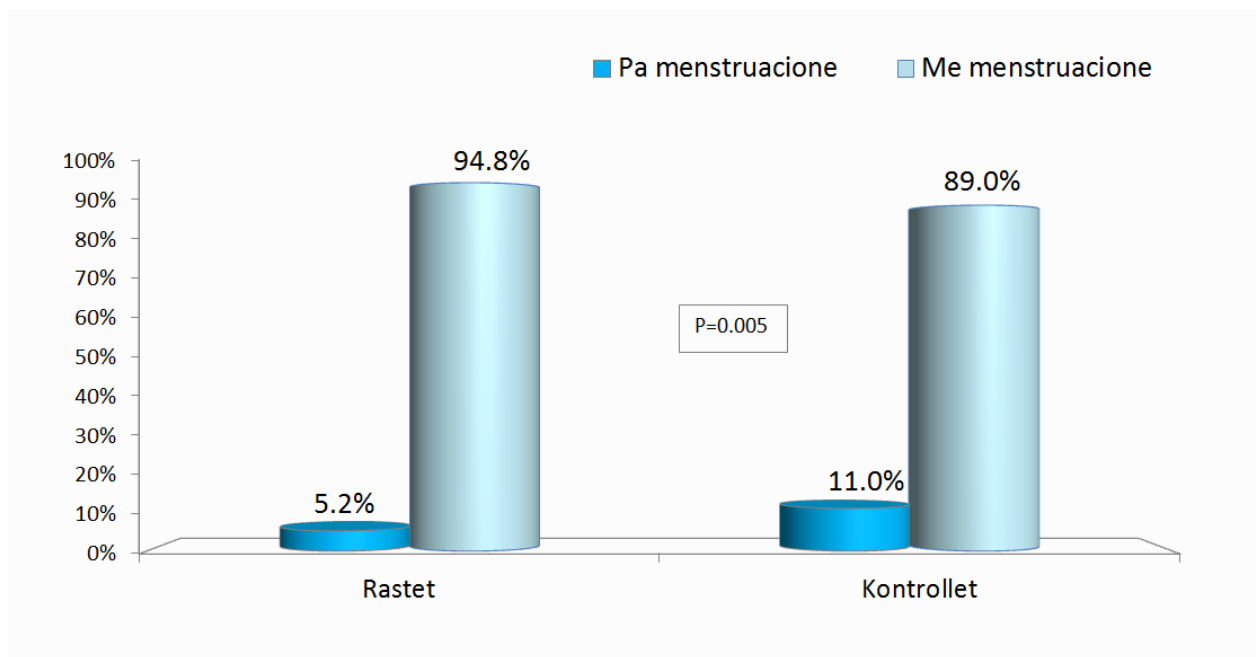
Tabela 11 në vijim paraqet shpërndarjen e pacienteve tona sipas pranisë ose jo të menarkeve sipas grupit të studimit. Kjo u vlerësua vetëm tek pacientet shumë të reja në moshë. Sipas të dhënave të kësaj tabele, rreth 9.1% e grave në studim nuk kishin menstruacione në kohën e kryerjes së studimit (pasi ishin shumë të reja në moshë). Ka ndryshime domethënëse lidhur me statusin e menstruacioneve sipas grupit të studimit ku mungesa e menstruacioneve është në mënyrë domethënëse më prevalente tek kontrollet sesa tek rastet (11.0% vs. 5.2%, përkatësisht; P=0.005) [Tabela 11].

Tabela 11. Statusi i menstruacioneve tek pacientet sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|---------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Prania e menstruacioneve | | | | |
| Jo | 81 (9.1)* | 15 (5.2) | 66 (11.0) | 0.005 [†] |
| Po | 806 (90.9) | 272 (94.8) | 534 (89.0) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

[†] Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 10. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe pranisë së menstruacioneve

4.4 Të dhëna lidhur me hemorragjinë në prani të anovulacionit

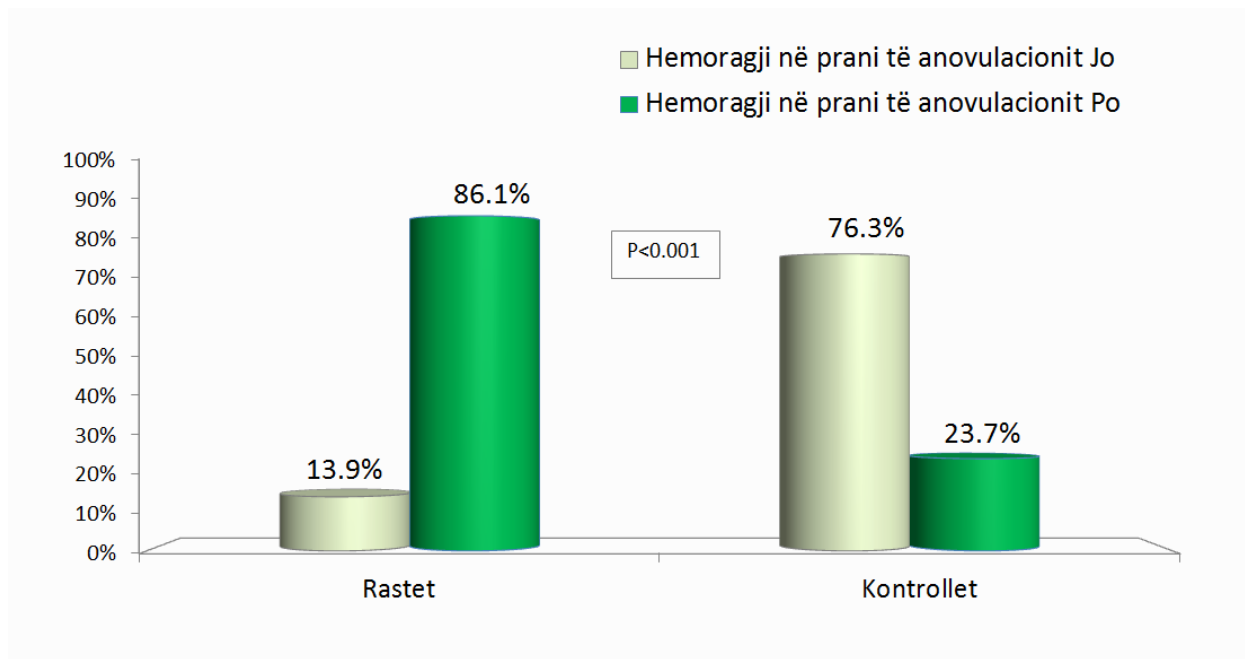
Pacientet e përfshira në studimin u vlerësuan lidhur me praninë e hemoragjisë në prani të anovulacionit. Prevalenca e hemoragjisë në prani të anovulacionit sipas grupit të studimit paraqitet në Tabelën 12 në vijim. Hemorragjia në prani të anovulacionit u zbulua në 43.9% të të gjitha pacienteve në studim, por prevalenca e saj ishte në mënyrë domethënëse më e lartë tek rastet sesa tek kontrollet (86.1% vs. 23.7%, përkatësisht; $P < 0.001$).

Tabela 12. Hemorragjia në prani të anovulacionit sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|--------------------------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Hemoragji në prani të anovulacionit | | | | <0.001 [†] |
| Jo | 498 (56.1) [*] | 40 (13.9) | 458 (76.3) | |
| Po | 389 (43.9) | 247 (86.1) | 142 (23.7) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

^{*} Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

[†] Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 11. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe hemoragjisë në prani të anovulacionit

4.5 Të dhëna lidhur me përdorimin e kontraktivëve, kryerjen e Pap-testit dhe moshën e fillimit të menstruacioneve

Nëpërmjet anamnezës u bë e mundur që për pacientet e përfshira në studim të merrej informacion lidhur me përdorimin e kontraktivëve, kryerjen e Pap-testit dhe moshën e fillimit të menstruacioneve.

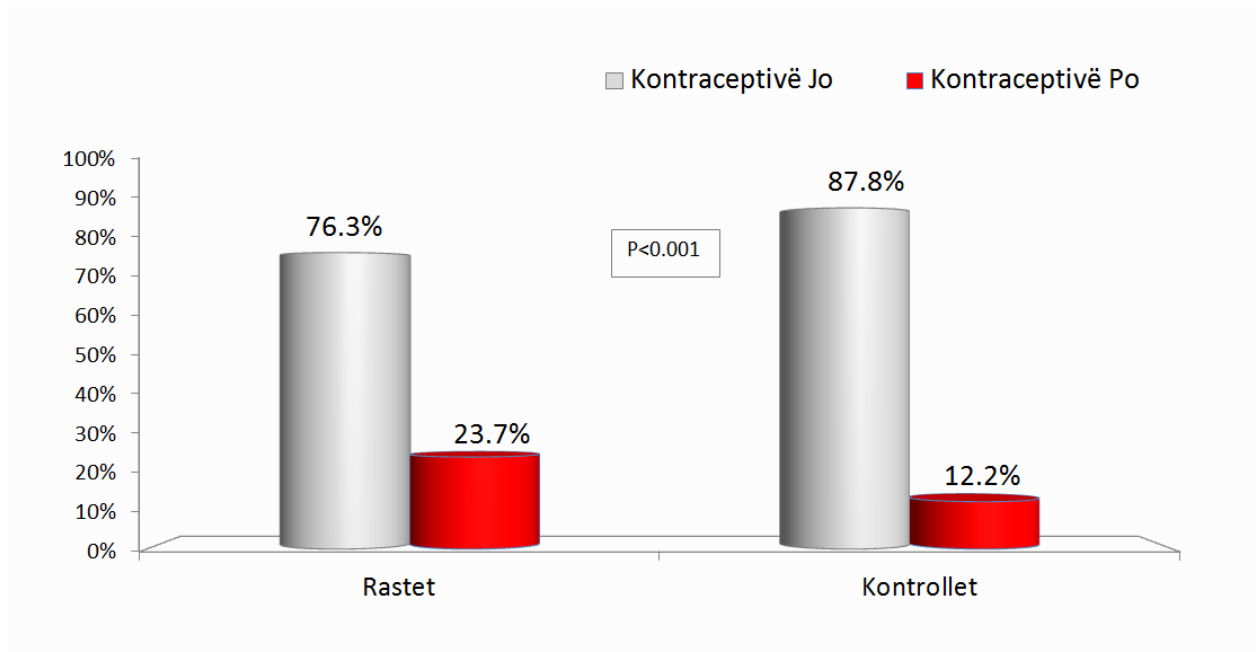
Tabela 13 paraqet shpërndarjen e përdorimit të kontraktivëve tek subjektet në studim sipas grupit të studimit. Prevalenca e përdorimit të kaluar të kontraktivëve midis të gjitha pacienteve të përfshira në studim ishte 15.9%, në mënyrë domethënëse më e lartë tek rastet sesa tek kontrollet (23.7% vs. 12.2%, përkatësisht; $P<0.001$) [Tabela 13].

Tabela 13. Përdorimi i kontraktivëve sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|----------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Përdorimi i kontraktivëve | | | | |
| Jo | 746 (84.1) | 219 (76.3) | 527 (87.8) | <0.001 † |
| Po | 141 (15.9) | 68 (23.7) | 73 (12.2) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 12. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe përdorimit të kontraktivëve

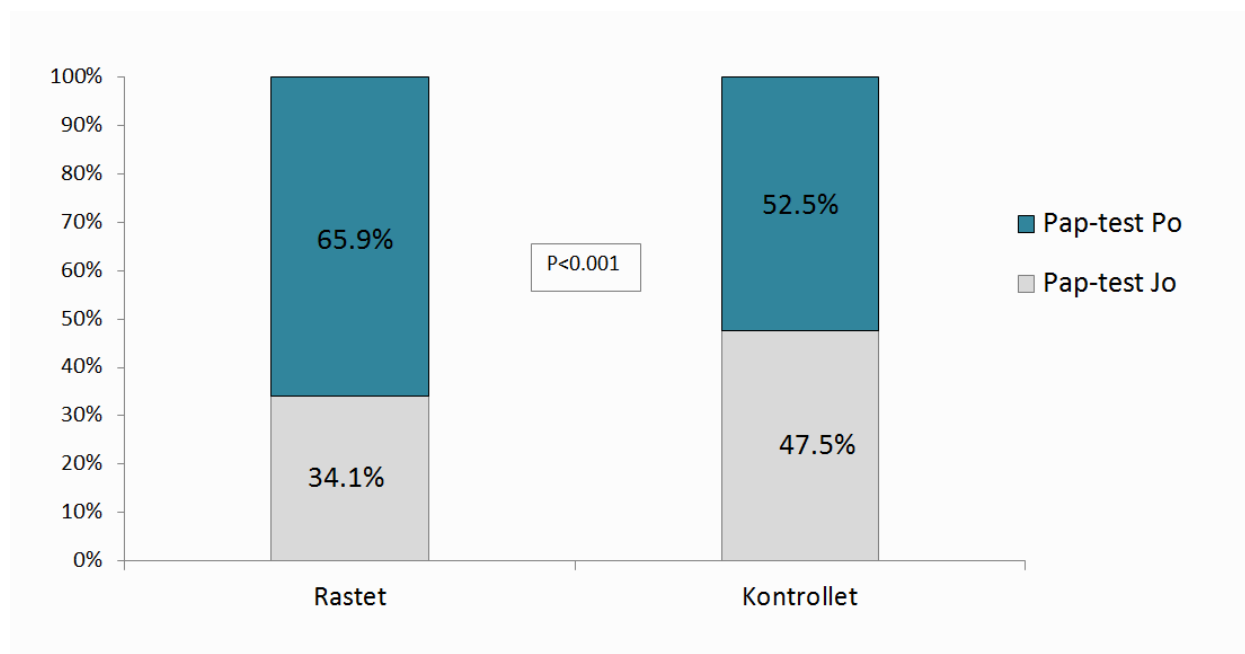
Tabela 14 paraqet shpërndarjen e subjekteve në studim sipas statusit të kryerjes së Pap-testit dhe grupit të studimit. Prevalenca e përdorimit të kaluar të Pap-testit midis të gjitha pacienteve të përfshira në studim ishte 56.8%, në mënyrë domethënëse më e lartë tek rastet sesa tek kontrollet (65.9% vs. 52.5%, përkatësisht; $P < 0.001$) [Tabela 14].

Tabela 14. Kryerja e Pap-testit sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-----------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Kryerja e Pap-testit | | | | |
| Jo | 383 (43.2) | 98 (34.1)* | 285 (47.5) | <0.001 † |
| Po | 504 (56.8) | 189 (65.9) | 315 (52.5) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 13. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe kryerjes së Pap-testit

Tabela 15 paraqet moshën mesatare të fillimit të menstruacioneve sipas grupit të studimit. Moshë mesatare e fillimit të menstruacioneve tek pacientet e përfshira në studim ishte 10.6 ± 1.3 vjet, duke variuar nga 8 vjet deri në 13 vjet. Moshë mesatare e fillimit të menstruacioneve tek pacientet me HUD (rasteve) ishte në mënyrë domethënëse më e lartë krahasuar me moshën mesatare të fillimit të menstruacioneve të pacienteve pa HUD (kontrolleve): 11.2 vjet vs. 9.5 vjet, përkatësisht ($P < 0.001$) [Tabela 15].

Tabela 15. Moshë mesatare e fillimit të menstruacioneve sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-----------------------------------------------|--------------|------------------|---------------------|--------------|
| | | Me HUD (Rastet) | Pa HUD (Kontrollet) | |
| Moshë e fillimit të menstruacioneve (në vite) | 10.6 ± 1.3 * | 11.2 ± 1.1 | 9.5 ± 1.2 | <0.001 † |

* Vlera mesatare ± deviacioni standard.

† Vlera e P-së sipas testit t të studentit për dy mostra të pavarura.

4.6 Të dhëna lidhur me simptomat e pacienteve të përfshira në studim

Tabela 16 në vijim paraqet shpërndarjen e pacienteve në studim sipas pranisë së hemoragjisë së rëndë të zgjatur tek ato.

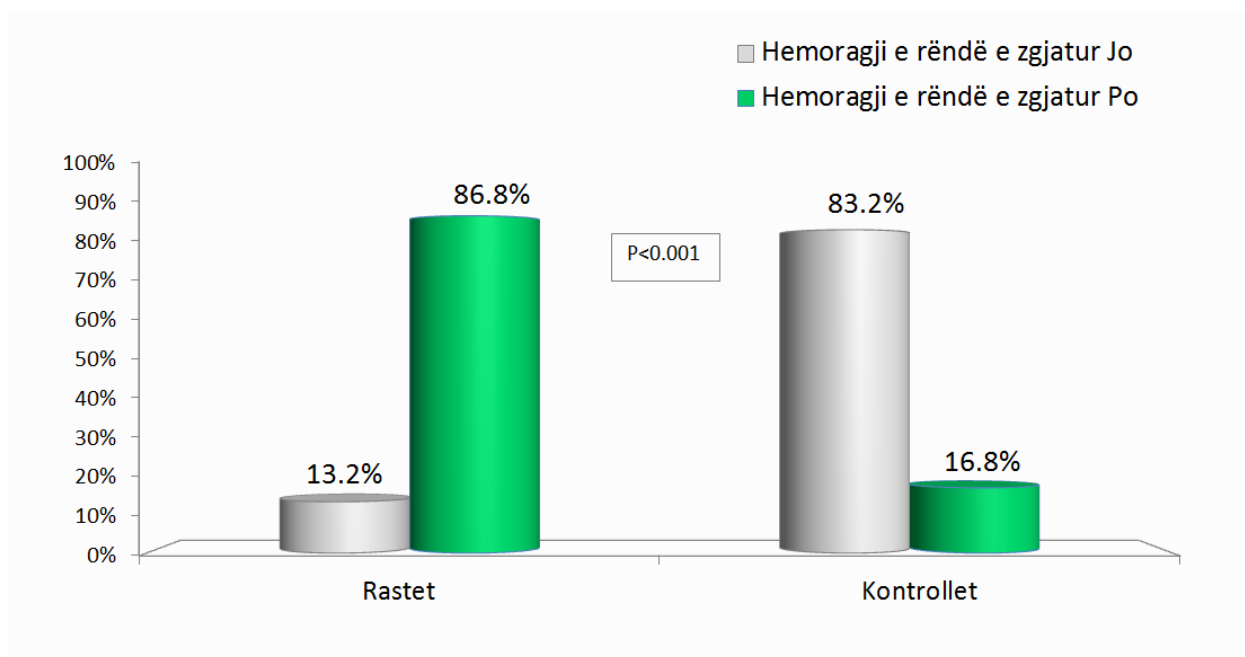
Rreth 39.5% e të gjitha pacienteve në studim kishin përjetuar hemoragji të rëndë të zgjatur por kjo prevalencë ishte shumë më e lartë tek rastet sesa tek kontrollet (86.8% vs. 16.8%, përkatësisht) dhe kjo diferencë rezultoi shumë domethënëse nga ana statistikore (P<0.001) [Tabela 16].

Tabela 16. Prania e hemoragjisë së rëndë të zgjatur sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Hemoragji e rëndë e zgjatur | | | | |
| Jo | 537 (60.5) * | 38 (13.2) | 499 (83.2) | <0.001 † |
| Po | 350 (39.5) | 249 (86.8) | 101 (16.8) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 14. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe hemoragjisë së rëndë të zgjatur

Tabela 17 në vijim paraqet shpërndarjen e pacienteve në studim sipas pranisë së periodeve të zgjatura të crregullta tek ato.

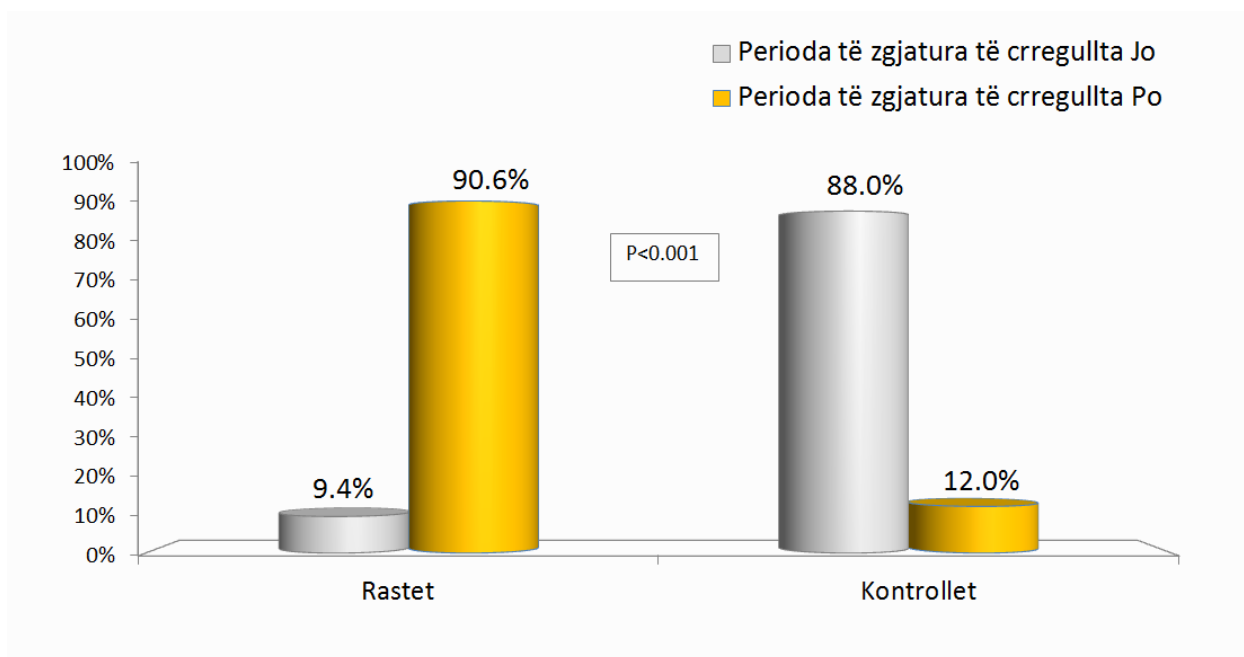
Rreth 37.4% e të gjitha pacienteve në studim kishin përjetuar perioda të zgjatura të crregullta por kjo prevalencë ishte shumë më e lartë tek rastet sesa tek kontrollet (90.6% vs. 12.0%, përkatësisht) dhe kjo diferencë rezultoi shumë domethënëse nga ana statistikore ($P<0.001$) [Tabela 17].

Tabela 17. Prania e periodeve të zgjatura të crregullta sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Perioda të zgjatura të crregullta | | | | <math><0.001</math> † |
| Jo | 555 (62.6) * | 27 (9.4) | 528 (88.0) | |
| Po | 332 (37.4) | 260 (90.6) | 72 (12.0) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 15. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe periodeve të zgjata të crregullta

Tabela 18 në vijim paraqet shpërndarjen e pacienteve në studim sipas pranisë së dismenorresë tek ato.

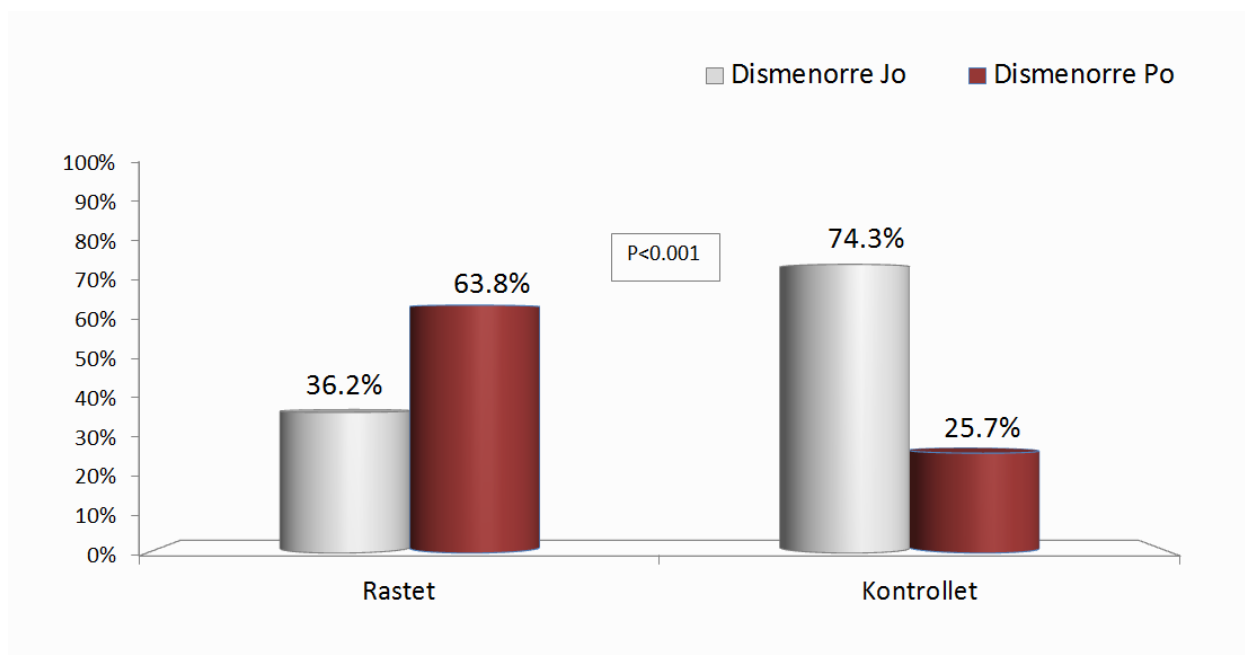
Rreth 38.0% e të gjitha pacienteve në studim kishin përjetuar dismenorre por kjo prevalencë ishte shumë më e lartë tek rastet sesa tek kontrollet (63.8% vs. 25.8%, përkatësisht) dhe kjo diferencë rezultoi shumë domethënëse nga ana statistikore ($P < 0.001$) [Tabela 18].

Tabela 18. Prania e dismenorresë sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Dismenorre | | | | |
| Jo | 550 (62.0) | 104 (36.2) | 446 (74.3) | <0.001 [†] |
| Po | 337 (38.0) | 183 (63.8) | 154 (25.7) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

[†] Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 16. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe dismenorresë

Tabela 19 në vijim paraqet shpërndarjen e pacienteve në studim sipas pranisë së simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia.

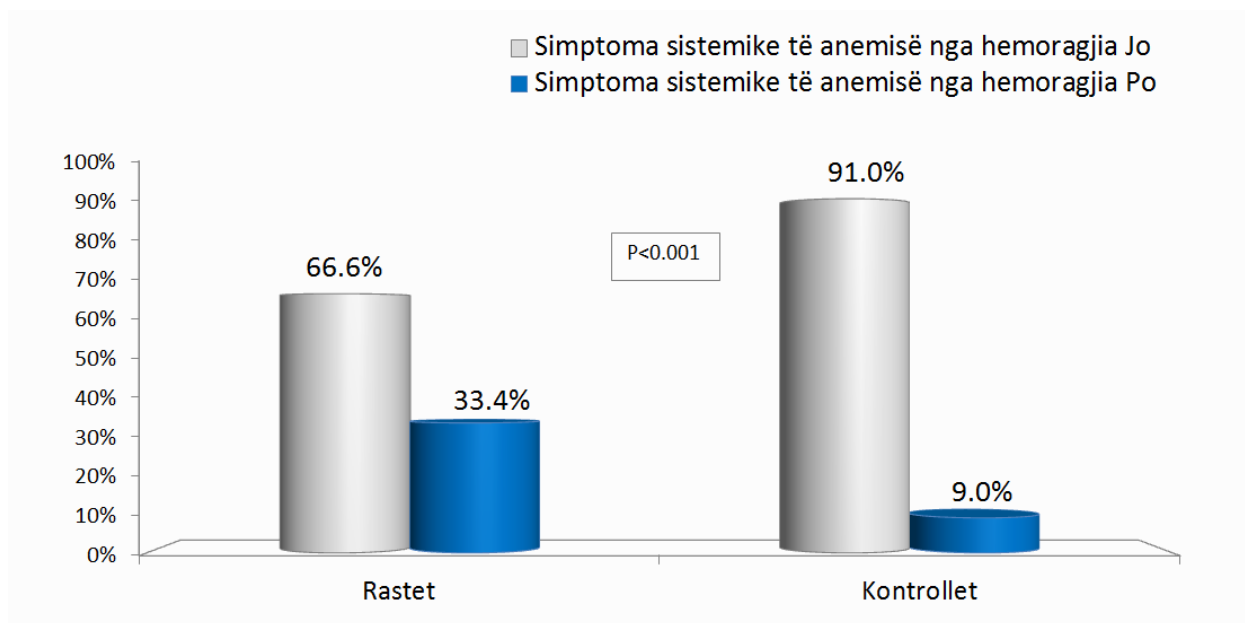
Rreth 16.9% e të gjitha pacienteve në studim kishin përjetuar simptoma sistemike të anemisë nga hemoragjia por kjo prevalencë ishte shumë më e lartë tek rastet sesa tek kontrolllet (33.4% vs. 9.0%, përkatësisht) dhe kjo diferencë rezultoi shumë domethënëse nga ana statistikore ($P<0.001$) [Tabela 19].

Tabela 19. Prania e simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia sipas grupit të studimit

| Variabli | Total | Grupi i studimit | | Vlera e P-së |
|-----------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | | HUD | Jo HUD | |
| Simptoma sistemike të anemisë nga hemoragjia | | | | |
| Jo | 737 (83.1) | 191 (66.6) | 546 (91.0) | <math><0.001</math> † |
| Po | 150 (16.9) | 96 (33.4) | 54 (9.0) | |
| <i>Total</i> | <i>887 (100.0)</i> | <i>287 (32.4)</i> | <i>600 (67.6)</i> | |

* Numri i individëve dhe përqindja sipas rrjeshtave (në kllapa). Për totalin, përqindja sipas rrjeshtit.

† Vlera e P-së (domethënies statistikore) sipas testit hi katror.



Grafiku 17. Shpërndarja e pacienteve në studim sipas grup-moshës dhe simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia

4.7 Analiza e lidhjes së hemoragjisë uterine disfunktionale me variablet në studim

4.7.1 Lidhja e moshës së subjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 22 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me moshën e subjekteve në studim. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfonudese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit vihet re që subjektet e moshës mbi 40 vjec kanë gjasa 2.1 herë më të larta për të patur HUD krahasuar me pacientët me moshë nën 20 vjec dhe pacientet me moshë ndërmjet dy ekstreme kanë më pak gjasa për të zhvilluar HUD krahasuar me pacientet më të reja në moshë. Këto ndryshime janë domethënëse nga ana statistikore ($P<0.001$ dhe $P=0.008$, përkatësisht) (Tabela 20).

Tabela 20. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemorragjisë uterine disfunktionale me moshën; raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|-------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR* | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Grup-mosha | | | <0.001(3) [‡] | | | <0.001(3) |
| ≤20 vjec | 1.0 (referencë) | - | - | 1.0 (referencë) | - | - |
| 21-30 vjec | 0.6 | 0.5-0.9 | 0.018 | 0.7 | 0.4-0.9 | 0.008 |
| 31-40 vjec | 0.7 | 0.1-0.8 | 0.007 | 0.5 | 0.1-0.8 | 0.003 |
| >40 vjec | 2.8 | 1.9-4.3 | <0.001 | 2.1 | 1.4-3.2 | <0.001 |

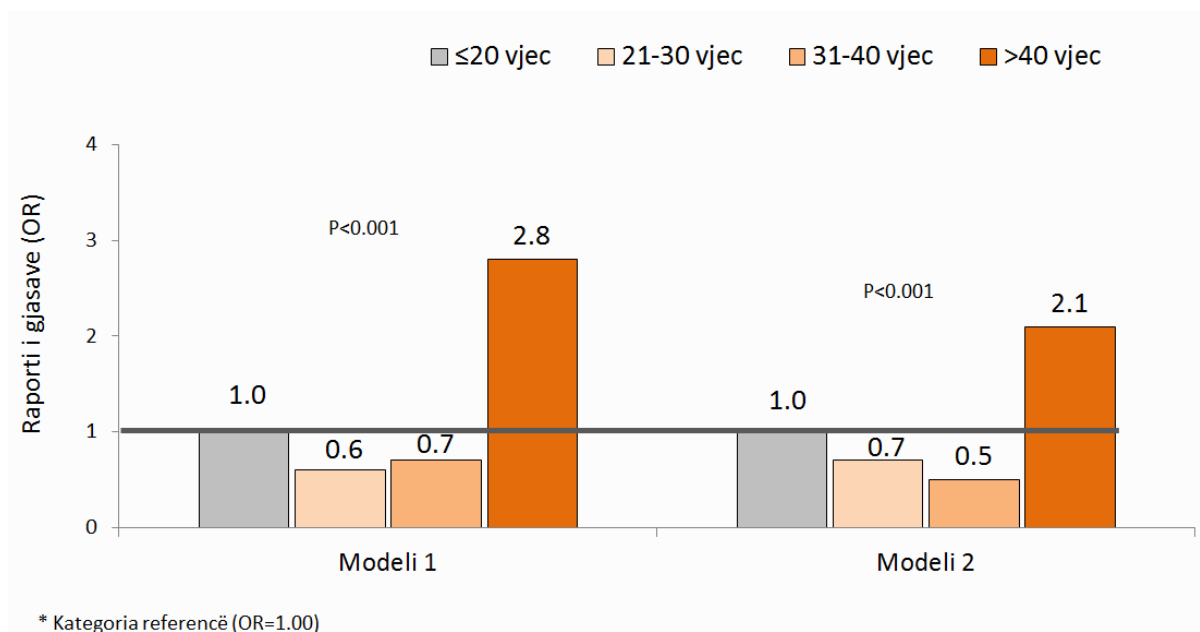
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

† Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡ Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§ Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶ Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 18. Lidhja e hemorragjisë uterine disfunktionale me moshën; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.2 Lidhja e vendbanimit të subjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 21 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me vendbanimin e subjekteve në studim. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfonudese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit vihet re që lidhja midis pranisë së HUD-it dhe vendbanimit nuk është domethënëse nga ana statistikore pasi vlera e P-së është 0.899. Edhe ne Modelin 1 vlera e P-së është mbi kufirin e pranuar (Tabela 21).

Tabela 21. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me vendbanimin; raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|-------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR [*] | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Vendbanimi | | | | | | |
| Zonë urbane | 1.0 (referencë) | - | 0.444 | 1.0 (referencë) | - | 0.899 |
| Zonë rurale | 0.9 | 0.7-1.2 | | 0.8 | 0.4-1.6 | |

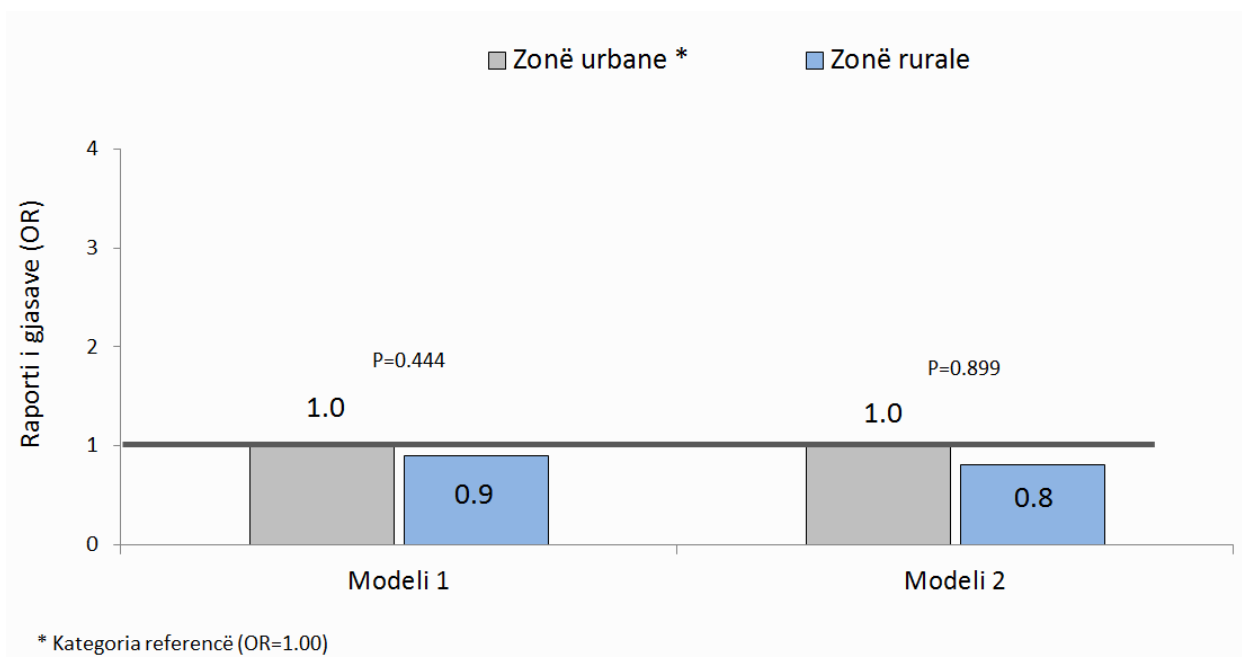
* Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

† Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡ Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§ Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶ Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 19. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me vendbanimin; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

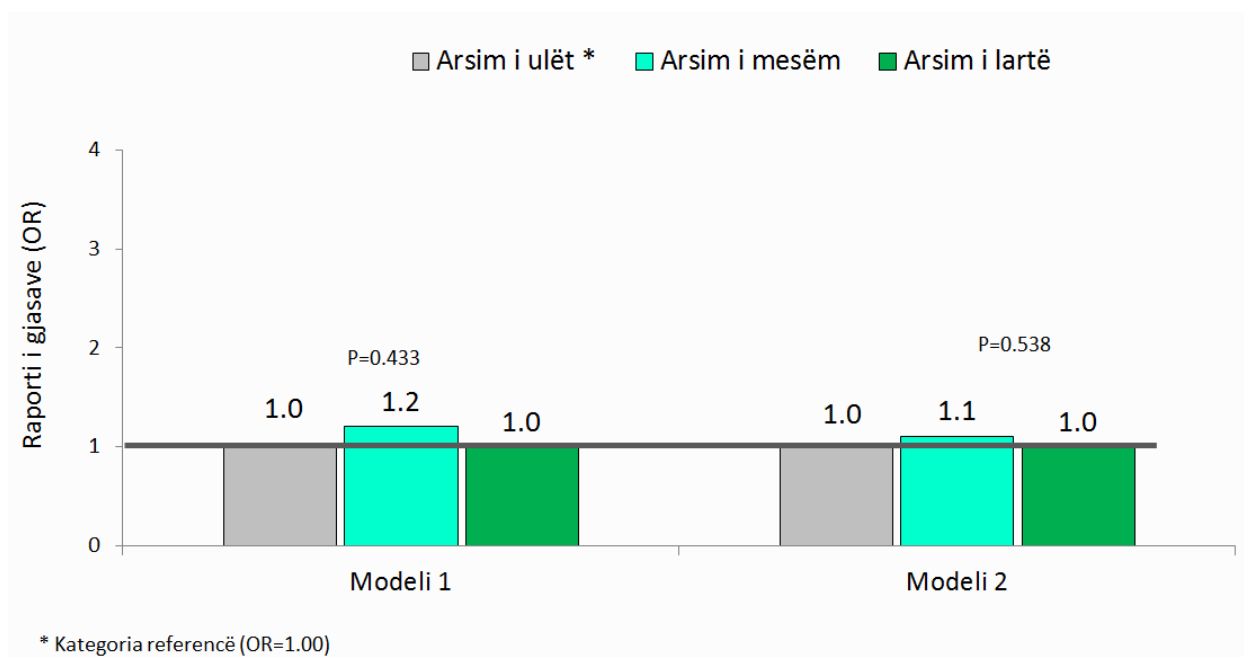
4.7.3 Lidhja e nivelit të edukimit të subjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 22 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me vendbanimin e subjekteve në studim. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfunduese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit vihet re që lidhja midis pranisë së HUD-it dhe nivelit të edukimit nuk është domethënëse nga ana statistikore pasi vlera e P-së është shumë e lartë (Tabela 22).

Tabela 22. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me vendbanimin; raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|-------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|-----------------------|---------|------------------------|
| | OR [*] | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Niveli i arsimit | | | 0.433 (2) [‡] | | | 0.538 (2) [‡] |
| I ulët | 1.0 (referencë) | - | - | 1.0 (referencë) | - | - |
| I mesëm | 1.2 | 0.9-1.7 | 0.219 | 1.1 | 0.8-1.6 | 0.333 |
| I lartë | 1.0 | 0.7-1.4 | 0.997 | 1.0 | 0.5-1.7 | 0.894 |

- * Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).
- † Intervali i besimit 95% (për OR-në).
- ‡ Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).
- § Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.
- ¶ Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 20. Lidhja e hemorragjisë uterine disfunktionale me nivelin e edukimit; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.4 Lidhja e statusit të punësimit tësubjekteve në studim me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 23 paraqet lidhjen e pranisë së hemorragjisë uterine disfunktionale me statusin e punësimit të subjekteve në studim. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfunduese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit vihet re që lidhja midis pranisë së HUD-it dhe statusit të punësimit nuk është domethënëse nga ana statistikore pasi vlera e P-së është shumë e lartë (Tabela 23).

Tabela 23. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e punësimit;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|----------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR [*] | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Statusi i punësimit | | | | | | |
| E punësuar | 1.0 (referencë) | - | 0.171 | 1.0 (referencë) | - | 0.327 |
| E papunë | 1.2 | 0.9-1.6 | | 1.1 | 0.6-1.8 | |

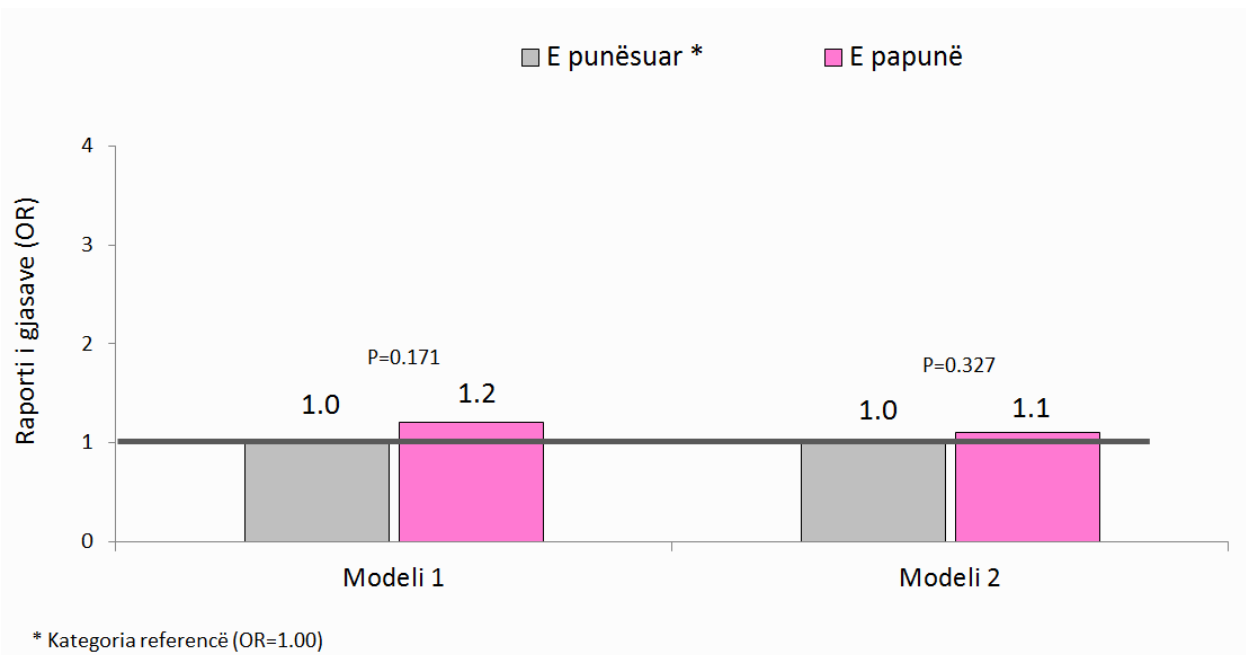
* Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

[†]Intervali i besimit 95% (për OR-në).

[‡]Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

[§]Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

[¶]Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 21. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e punësimit; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.5 Lidhja e diabetit me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 24 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e diabetit tek subjektet në studim. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfunduese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit vihet re që lidhja midis pranisë së HUD-it dhe diabetit është shumë domethënëse nga ana statistikore. Në modelin 1 të dhënat sugjerojnë që subjektet me diabet kanë 3.5 herë më shumë të ngjarë të kenë HUD krahasuar me pacientet pa diabet. Pas kontrollit të efekteve konfunduese të një sërë variablesh të pavarura (Modeli 2) kjo lidhje forcohet më tej dhe pacientet me diabet kanë 4.3 herë më shumë gjasa për të patur HUD krahasuar me pacientet pa diabet ($P < 0.001$) (Tabela 24).

Tabela 24. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e diabetit;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR * | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Statusi i diabetit | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | <0.001 |
| Po | 3.5 | 2.0-6.2 | | 4.3 | 2.4-7.7 | |

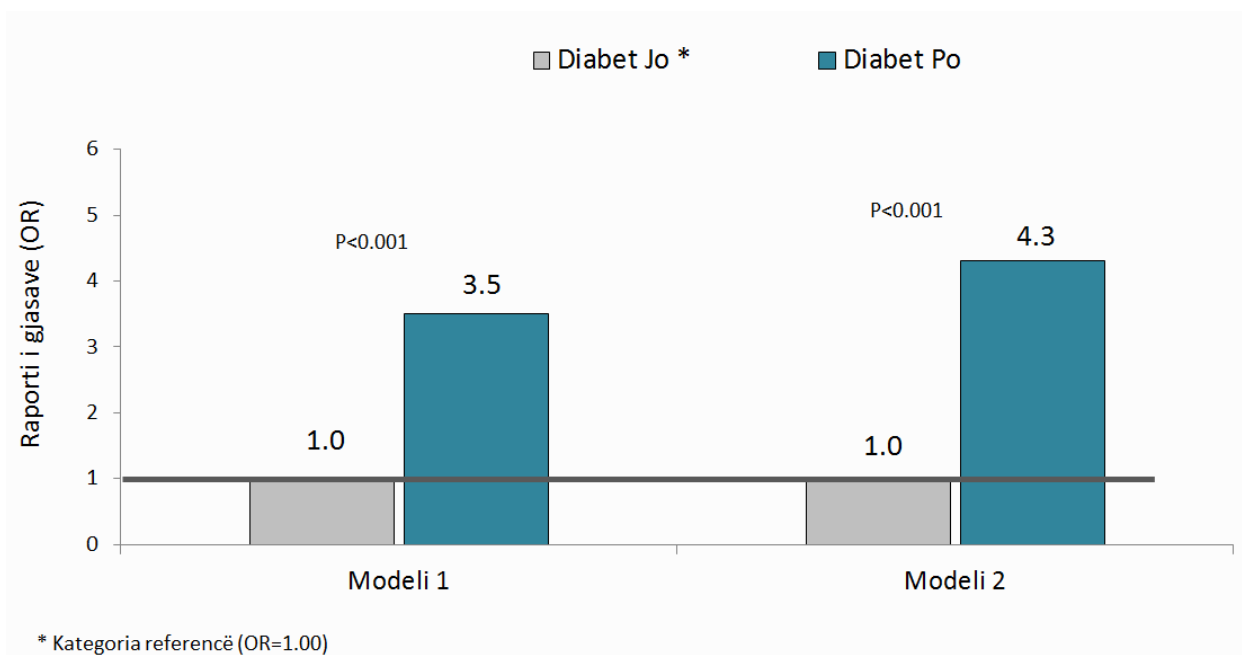
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

[†]Intervali i besimit 95% (për OR-në).

[‡]Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

[§]Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

[¶]Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 22. Lidhja e hemorragjisë uterine disfunktionale me diabetin; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.6 Lidhja e obezitetit me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 25 paraqet lidhjen e pranisë së hemorragjisë uterine disfunktionale me obezitetin tek subjektet në studim. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfunduese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit (Modeli 2) vihet re që lidhja midis pranisë së HUD-it dhe obezitetit është domethënëse nga ana statistikore. Në këtë Model të dhënat sugjerojnë që pacientet obeze kanë 1.7 herë më shumë të ngjarë të kenë HUD krahasuar me pacientet jo obeze dhe ky ndryshim është domethënës statistikiisht ($P=0.031$) (Tabela 25).

Tabela 25. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemorragjisë uterine disfunktionale me obezitetin;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|-----------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR * | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Statusi i obezitetit | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | 0.031 |
| Po | 2.6 | 1.8-3.6 | | 1.7 | 1.1-2.7 | |

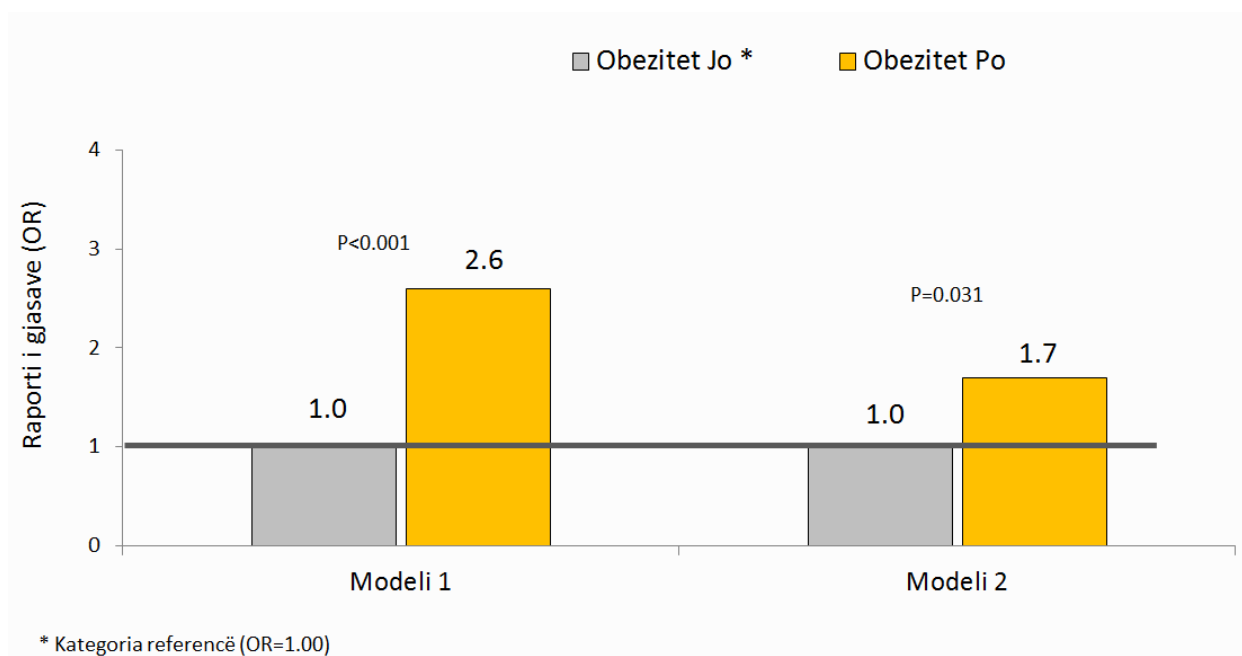
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

† Intervali i besimit 95% (për OR-në).

* Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§ Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶ Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 23. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me obezitetin; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.7 Lidhja e menopauzës me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 26 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me praninë e menopauzës tek subjektet në studim. Kjo analizë është realizuar vetëm tek gratë e moshës 31 vjeç e lart. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfunduese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit (Modeli 2) vihet re që lidhja midis pranisë së HUD-it dhe menopauzës është domethënëse nga ana statistikore ku gratë në menopauzë kanë rreth 3.8 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me pacientet jo në menopauzë (Tabela 26).

Tabela 26. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemorragjisë uterine disfunktionale me menopauzën;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|----------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR [*] | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Prania e menopauzës | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | <0.001 |
| Po | 2.5 | 1.3-3.7 | | 3.8 | 1.4-6.1 | |

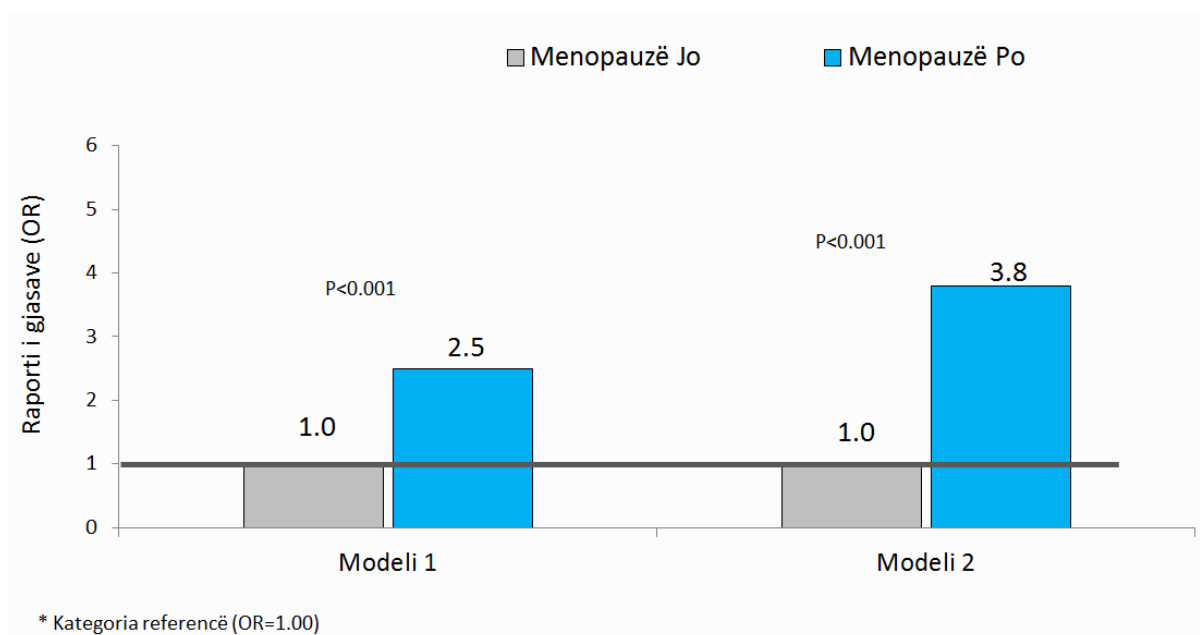
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

†Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 24. Lidhja e hemorragjisë uterine disfunktionale me statusin e menopauzës; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.8 Lidhja e pranisë së menstruacioneve me hemorragjinë uterine disfunktionale

Tabela 27 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me praninë e menopauzës tek subjektet në studim. Kjo analizë është realizuar vetëm tek gratë e moshës 20 vjeç ose më të reja. Në Modelin e kontrolluar për efektet potenciale konfunduese të moshës, vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të punësimit (Modeli 2) vihet re që lidhja midis pranisë së HUD-it dhe pranisë së menstruacioneve nuk është domethënëse nga ana statistikore. Sidoqoftë, të dhënat sugjerojnë që femrat të cilave ende nuk i kanë ardhur menstruacionet kanë më pak gjasa për të patur HUD krahasuar me pacientet jo në menopauzë (domethënia klinike) (Tabela 27).

Tabela 27. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me praninë e menstruacioneve; raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR [*] | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Prania e menstruacioneve | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | 0.006 | 1.0 (referencë) | - | 0.292 |
| Po | 2.2 | 1.2-4.0 | | 1.5 | 0.7-3.1 | |

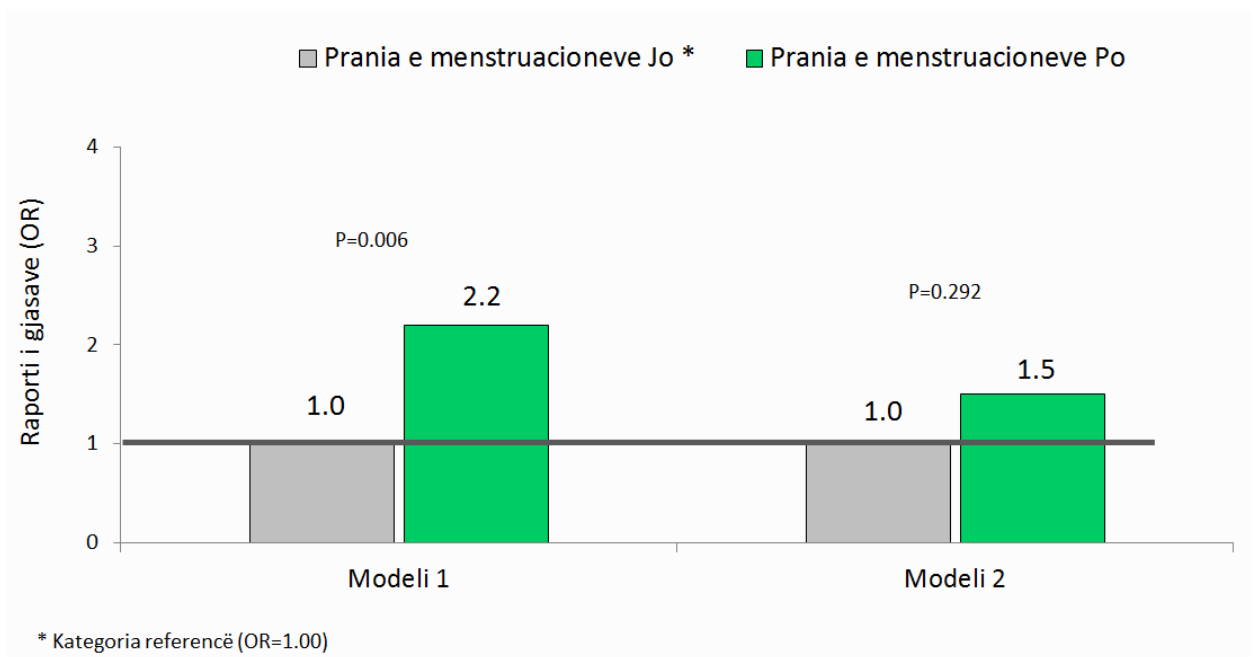
^{*}Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

[†]Intervali i besimit 95% (për OR-në).

[‡]Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

[§]Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

[¶]Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 25. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e menstruacioneve; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.9 Lidhja e hemoragjisë në prani të anovulacionit me hemorragjinë uterine disfunktionale

Tabela 28 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me hemorragjinë në prani të anovulacionit tek subjektet në studim. Kur nuk merren në konsideratë efektet konfunduese (Modeli 1), vihet re që pacientet që kanë përjetuar hemoragji në prani të anovulacionit kanë rreth 20 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre pa hemoragji në prani të anovulacionit. Kur kontrollohen efektet konfunduese (Modeli 2) lidhja dobësohet por sërisht pacientet me hemoragji në prani të anovulacionit kanë rreth 5 herë më shumë gjasa të zhvillojnë HUD (P=0.038) (Tabela 28).

Tabela 28. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me hemoragjinë në prani të anovulacionit;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 § | | | Modeli 2 ¶ | | |
|--------------------------------------------|-----------------|---------|--------------|-----------------|----------|--------------|
| | OR * | 95% CI† | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Hemoragji në prani të anovulacionit | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | 0.038 |
| Po | 19.9 | 13-29 | | 5.2 | 1.6-18.3 | |

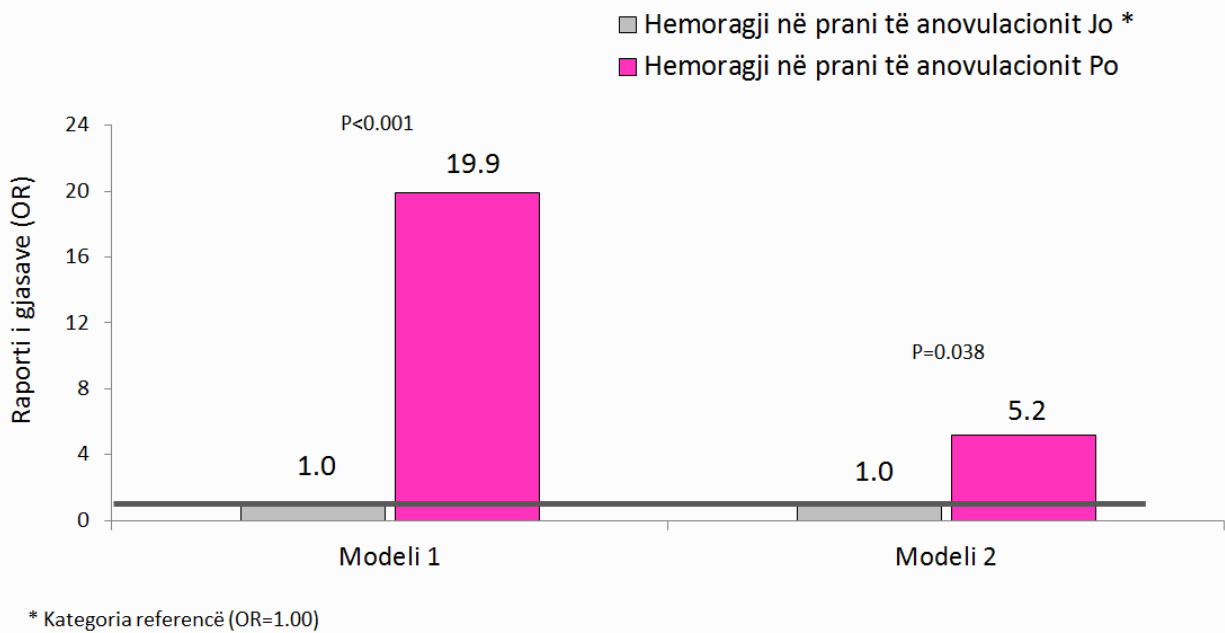
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

†Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 26. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me hemoragjinë në prani të anovulacionit; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.10 Lidhja e përdorimit të kontraktivëve me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 29 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me hemoragjinë në prani të anovulacionit tek subjektet në studim. Kur nuk merren në konsideratë efektet konfonduese (Modeli 1), vihet re që pacientet që kanë përdorur kontraktivë kanë në mënyrë domethënëse 2.2 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre që nuk kanë përdorur kontraktivë. Kur kontrollohen efektet konfonduese (Modeli 2) lidhja e ruan drejtimit por e humbet domethënien statistikore (P=0.100) (Tabela 29).

Tabela 29. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me përdorimin e kontraktivëve; raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|----------------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| | OR [*] | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Përdorimi i kontraktivëve | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | 0.100 |
| Po | 2.2 | 1.6-3.2 | | 1.4 | 0.8-3.1 | |

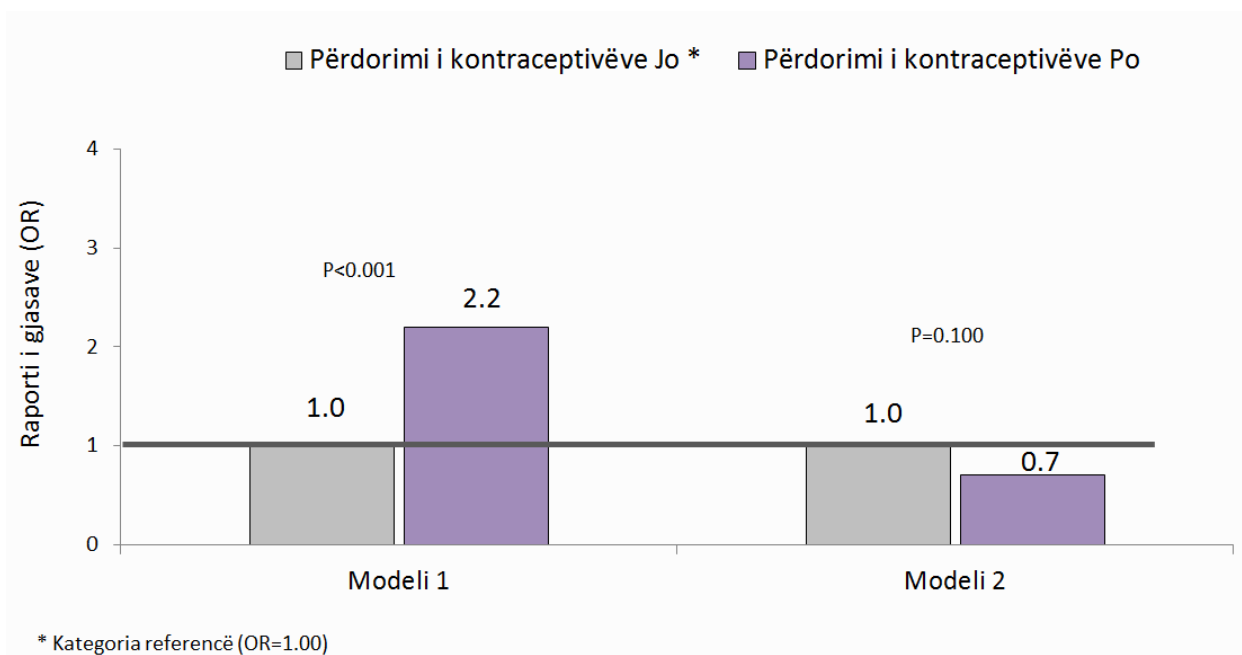
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

[†]Intervali i besimit 95% (për OR-në).

[‡]Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (në kllapa).

[§]Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

[¶]Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 27. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e përdorimit të kontraceptivëve; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.11 Lidhja e kryerjes së Pap-testit me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 30 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me kryerjen e Pap-testit tek subjektet në studim. Kur nuk merren në konsideratë efektet konfonduese (Modeli 1), vihet re që pacientet që kanë kryer Pap-testin kanë në mënyrë domethënëse 1.7 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre që nuk kanë kryer Pap-testin. Kur kontrollohen efektet konfonduese (Modeli 2) lidhja forcohet më tej (OR=5.2) dhe e ruan domethënien statistikore (P<0.001) (Tabela 30).

Tabela 30. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me përdorimin e kontraceptivëve;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 § | | | Modeli 2 ¶ | | |
|-----------------------------|-----------------|---------|--------------|-----------------|---------|--------------|
| | OR * | 95% CI† | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Kryerja e Pap-testit | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | <0.001 |
| Po | 1.7 | 1.3-2.3 | | 5.2 | 3.4-7.9 | |

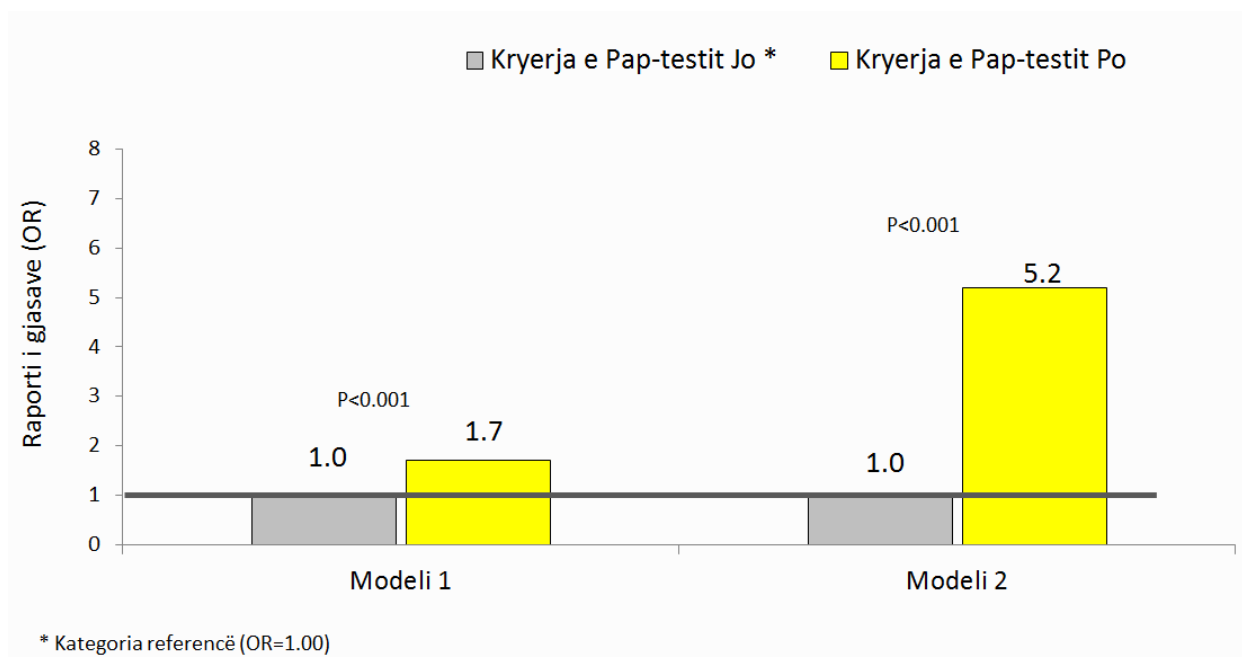
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

†Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡ Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§ Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶ Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 28. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e kryerjes së Pap-testit; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.12 Lidhja e pranisë së hemoragjisë së rëndë të zgjatur me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 31 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me praninë e hemoragjisë së rëndë të zgjatur. Kur nuk merren në konsideratë efektet konfonduese (Modeli 1), vihet re që pacientet që kanë përjetuar hemoragji të rëndë të zgjatur kanë në mënyrë domethënëse 12 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre që nuk kanë përjetuar këtë gjendje shëndetësore. Kur kontrollohen efektet konfonduese (Modeli 2) lidhja dobësohet mjaft (OR=6.8) dhe e ruan domethënien statistikore (P<0.001) (Tabela 31).

Tabela 31. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me hemoragjinë e rëndë të zgjatur;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 § | | | Modeli 2 ¶ | | |
|------------------------------------|-----------------|---------|--------------|-----------------|----------|--------------|
| | OR * | 95% CI† | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Hemoragji e rëndë e zgjatur | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | <0.001 |
| Po | 12.3 | 21-48 | | 6.8 | 1.5-17.8 | |

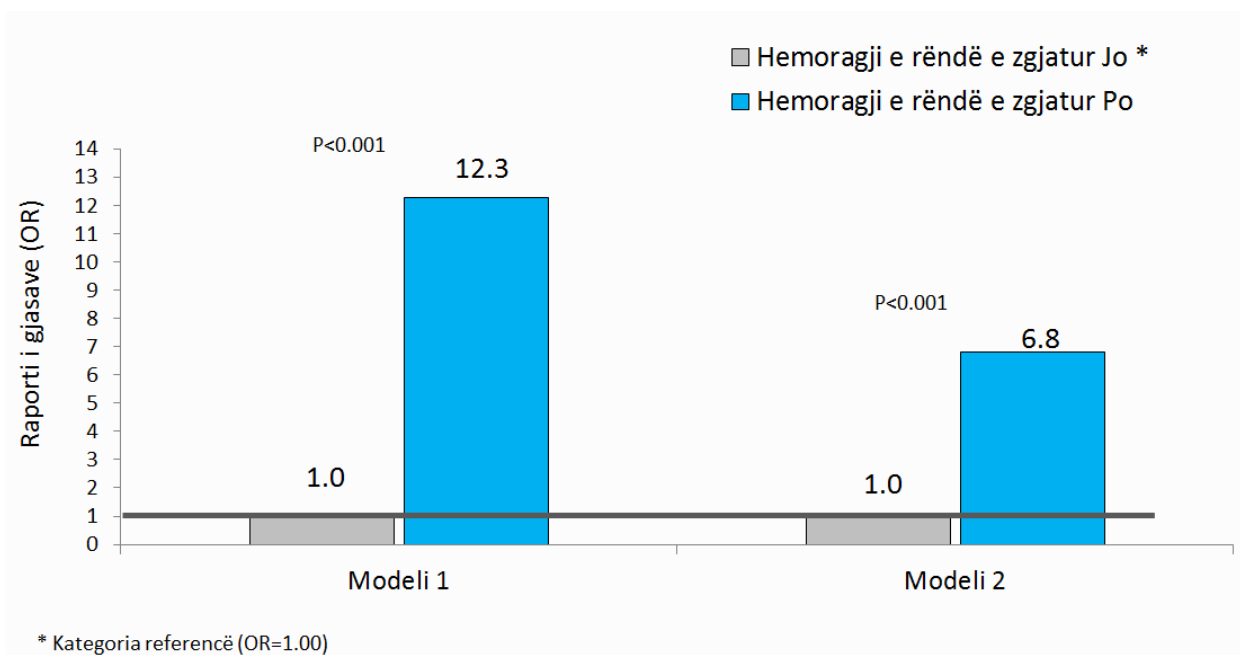
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

†Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 29. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me hemoragjinë e rëndë të zgjatur; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.13 Lidhja e pranisë së periodave të zgjatura të crregullta me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 32 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me pranimë e periodave të zgjatura të crregullta. Kur nuk merren në konsideratë efektet konfunduese (Modeli 1), vihet re që pacientet që kanë përjetuar perioda të zgjatura të crregullta kanë në mënyrë domethënëse 16 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre që nuk kanë përjetuar këtë gjendje shëndetësore. Kur kontrollohen efektet konfunduese (Modeli 2) lidhja dobësohet (OR=7.5) dhe e ruan domethënien statistikore (P<0.001) (Tabela 32).

Tabela 32. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me periodat e zgjatura të crregullta;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 § | | | Modeli 2 ¶ | | |
|------------------------------------------|-----------------|---------|--------------|-----------------|----------|--------------|
| | OR * | 95% CI† | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Perioda të zgjatura të crregullta | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | <0.001 |
| Po | 16.6 | 14-68 | | 7.5 | 1.2-33.8 | |

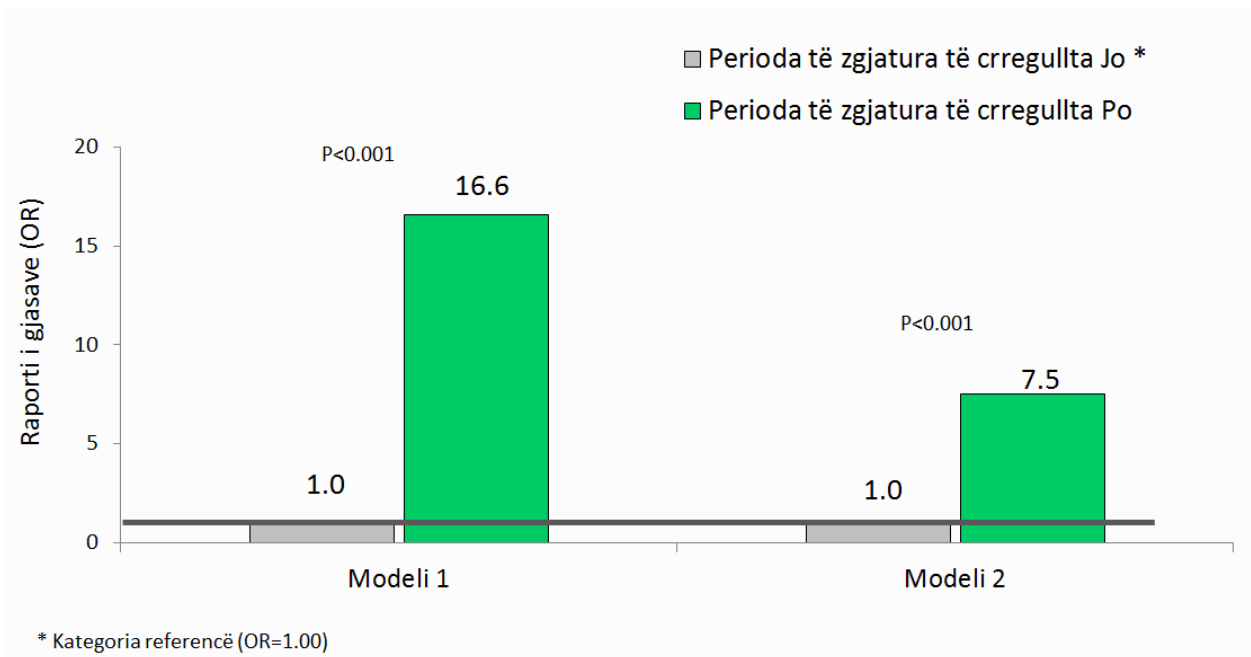
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

†Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njëkohësisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 30. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me statusin e periodeve të zgjatura të crregullta; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.14 Lidhja e dismenorresëme hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 33 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me praninë e dismenorresë. Kur nuk merren në konsideratë efektet konfonduese (Modeli 1), vihet re që pacientet që kanë përjetuar dismenorre kanë në mënyrë domethënëse rreth 5 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre që nuk kanë përjetuar dismenorre. Kur kontrollohen efektet konfonduese (Modeli 2) lidhja dobësohet (OR=2.9) dhe e ruan domethënien statistikore (P=0.014) (Tabela 33).

Tabela 33. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me dismenorrenë;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 [§] | | | Modeli 2 [¶] | | |
|-------------------|-----------------------|---------------------|--------------|-----------------------|----------|--------------|
| | OR [*] | 95% CI [†] | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Dismenorre | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | 0.014 |
| Po | 5.1 | 3.8-6.8 | | 2.9 | 1.3-13.7 | |

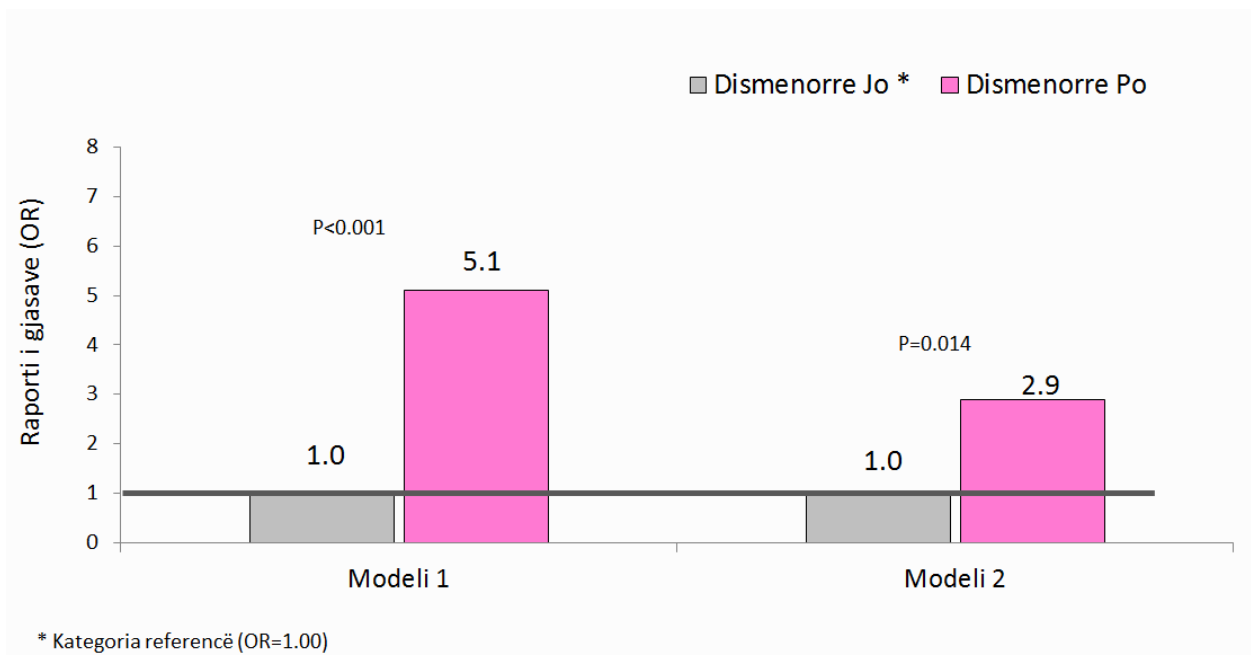
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

†Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§ Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶ Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 31. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me dismenorrenë; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

4.7.15 Lidhja e pranisë së simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia me hemoragjinë uterine disfunktionale

Tabela 34 paraqet lidhjen e pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me praninë e simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia. Kur nuk merren në konsideratë efektet konfunduese (Modeli 1), vihet re që pacientet që kanë përjetuar simptoma sistemike të anemisë nga hemoragjia kanë në mënyrë domethënëse rreth 5 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre që nuk kanë përjetuar këto lloj simptomash. Kur kontrollohen efektet konfunduese (Modeli 2) lidhja dobësohet disi (OR=3.7) dhe e ruan domethënien statistikore (P=0.002) (Tabela 34).

Tabela 34. Lidhja (shoqërimi) i pranisë së hemoragjisë uterine disfunktionale me dismenorrenë;raporti i gjasave sipas Regresionit Logjistik Binar

| Variabli | Modeli 1 § | | | Modeli 2 ¶ | | |
|-----------------------------------------------------|-----------------|---------|--------------|-----------------|----------|--------------|
| | OR * | 95% CI† | Vlera e P-së | OR | 95% CI | Vlera e P-së |
| Simptoma sistemike të anemisë nga hemoragjia | | | | | | |
| Jo | 1.0 (referencë) | - | <0.001 | 1.0 (referencë) | - | 0.002 |
| Po | 5.1 | 3.5-7.4 | | 3.7 | 1.5-16.9 | |

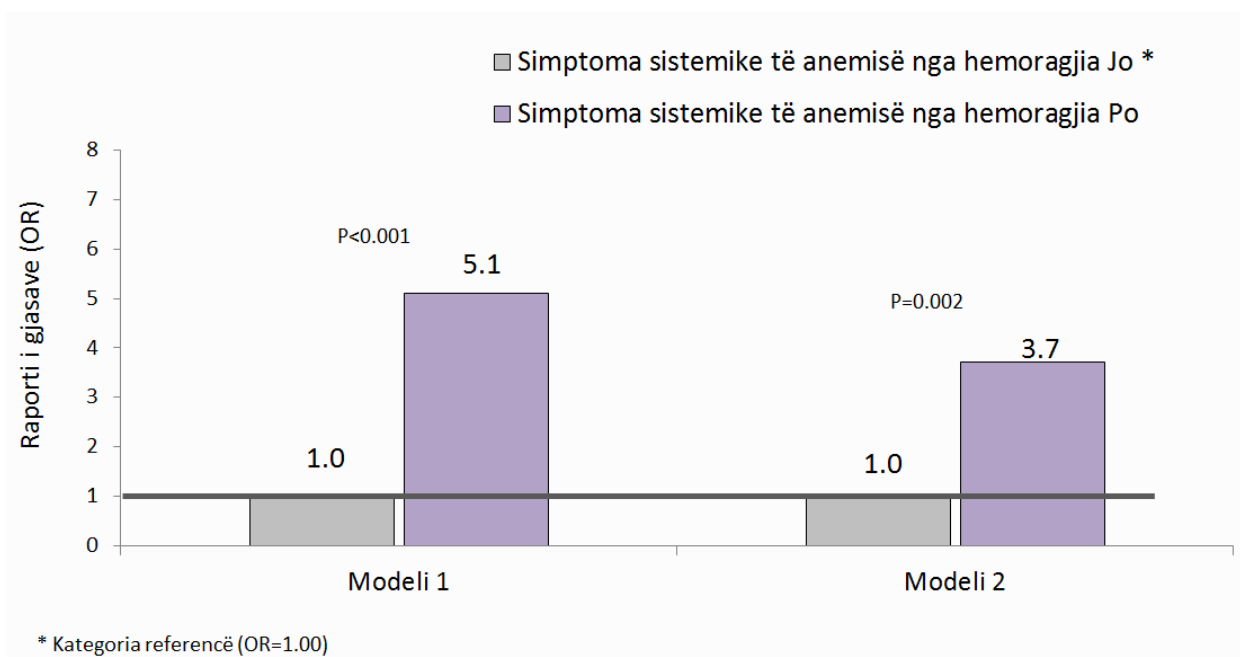
*Raporti i gjasave (OR) të pranisë së HUD vs. mungesës së HUD. Intervali i besimit 95% (në kllapa).

†Intervali i besimit 95% (për OR-në).

‡Vlera e P-së dhe shkallet e lirisë (ne kllapa).

§ Modeli 1: i pa-axhustuar (kontrolluar) për asnjë faktor. OR-të bruto.

¶ Modeli 2: i axhustuar (kontrolluar) njekohesisht për moshën, vendbanimin, arsimin dhe punësimin.



Grafiku 32. Lidhja e hemoragjisë uterine disfunktionale me praninë e simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia; raporti i gjasave (OR) nga Regresioni Logjistik Binar

V. DISKUTIMI

Studimi aktual që përfshiu 287 paciente me hemoragji uterine disfunktionale dhe 600 kontrolle (paciente pa hemoragji uterine disfunktionale) të paraqitura në Spitalin Universitar Obstetrik-Gjinekologjik “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 2010-2014, ofroi gjetje interesante duke hedhur dritë lidhur me këtë fushë pak të trajtuar në vendin tonë.

5.1 Përmbledhje e gjetjeve të studimit

Sic është shpjeguar në metodologjinë e këtij studimi, për çdo rast (paciente me hemoragji uterine disfunktionale) u përfshinë në studim dy kontrolle (paciente pa hemoragji uterine disfunktionale) dhe për këtë arsye rreth dy të tretat e pacienteve në studim ishin kontrolle dhe një e treta ishin raste.

Mosha mesatare e subjekteve në studim ishte 35.2 vjec, në mënyrë domethënëse më e lartë tek kontrollet. Ndërkohë, pacientet më të reja (nën 20 vjec) dhe më të shkuara në moshë (>40 vjec) ishin në mënyrë domethënëse më të përfaqësuara tek rastet sesa tek kontrollet. Rreth dy të tretat (68.4%) e të gjithë subjekteve në studim banonin në Tiranë kurse 39.8% banonin në zonat urbane në kohën e kryerjes së studimit. Më shumë se gjysma e pacienteve në studim kishin arsim të ulët kurse 62.8% ishin të papuna, pa ndryshime domethënëse midis rasteve dhe kontrolleve.

Obeziteti dhe diabeti ishin në mënyrë domethënëse më prevalente tek rastet sesa kontrollet (30.3% vs. 14.5% për obezitetin dhe 11.8% vs. 3.7% për diabetin). Po kështu në mënyrë domethënëse më shumë raste sesa kontrolle ishin në menopauzë, dhe më shumë raste sesa kontrolle kishin menstruacione në kohën e kryerjes së studimit.

Prevalenca e hemoragjisë në prani të anovulacionit ishte në mënyrë domethënëse më e lartë tek rastet (86.1%) sesa kontrollet (23.7%) dhe i njëjti trend u vu re lidhur me përdorimin e kontraktivëve (23.7% vs. 12.2%, përkatësisht), kryerjes së Pap-testit (65.9% vs. 52.5%, përkatësisht), pranisë së hemoragjisë së rëndë të zgjatur (86.8% vs. 16.8%, përkatësisht), pranisë së periodave të zgjatura të crregullta (90.6% vs. 12.0%, përkatësisht), pranisë së dismenorresë (63.8% vs. 25.7%, përkatësisht) dhe simptomave sistemike të anemisë nga hemoragjia (33.4% vs. 9.0%, përkatësisht).

Pacientet me moshë mbi 40 vjec kishin 2.1 herë më shumë të ngjarë për të përjetuar HUD krahasuar me pacientet e moshave më të reja kurse pacientet e moshës 21-30 vjec dhe 31-40 vjec kishin më pak të ngjarë të zhvillonin HUD krahasuar me pacientet më të reja në moshë. Ndërkohë, lidhja e vendbanimit, nivelit të edukimit dhe statusit të arsimit nuk rezultoi e lidhur në mënyrë domethënëse me HUD-in.

Pacientet obeze kishin 1.7 herë më shumë të ngjarë të përjetonin HUD krahasuar me pacientet jo obeze kurse diabeti i rrit gjasat e pranisë së HUD-it me 4.3 herë; këto diferenca janë domethënëse nga ana statistikore.

Pacientet në menopauzë kanë më shumë gjasa për të përjetuar HUD krahasuar me pacientet jo në menopauzë dhe ky ndryshim është shumë domethënës nga ana statistikore ($P < 0.001$). Nga ana tjetër, pacientet që kanë menstruacione kanë 1.5 herë më shumë gjasa të përjetojnë HUD por edhe në këtë rast nuk u arrit domethënia statistikore në analizën e kontrolluar për efektet konfunduese të një sërë faktorësh të pavarur.

Pacientet që kanë përjetuar hemoragji në prani të anovulacionit kanë 5.2 herë më shumë gjasa të përjetojnë HUD krahasuar me pacientet që nuk kanë patur hemoragji në prani të anovulacionit dhe ky ndryshim është domethënës statistikiisht.

Përdorimi i kontraktivëve shoqërohet me 1.4 herë më shumë gjasa për praninë e HUD-it por kjo lidhje nuk arriti domethënie statistikore. Sidoqoftë, domethënia klinike sugjeron që përdorimi i kontraktivëve shoqërohet me rritjen e prevalencës së HUD-it në studimin tonë.

Kryerja e Pap-testit e rrit praninë e HUD-it me 5.2 herë krahasuar me pacientet të cilat nuk e kanë kryer Pap-testin dhe kjo diferenc është shumë domethënëse nga ana statistikore. Pacientet që kanë përjetuar hemoragji të rëndë të zgjatur kanë 6.8 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD ($P < 0.001$); pacientet me perioda të zgjatura të crregullta kanë 7.5 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD; pacientet me dismenorre kanë 2.9 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD dhe pacientet me simptoma sistemike të anemisë nga hemorragjia gjithashtu kanë 3.7 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me koleget e tyre pa këto gjendje shëndetësore. Të gjitha diferencat e mësipërme janë domethënëse nga ana statistikore në modelin ku kontrollohet efekti konfundues i një sërë faktorësh të pavarur.

5.2 Krahasimi i rezultateve të studimit tonë me rezultatet e studimeve të tjera

Me numrin e madh të gjendjeve shëndetësore që ndikojnë tek femrat, shqetësimet gjinekologjike zakonisht trajtohen nga mjekët specialistë. Në mënyrë të përgjithshme, kjo temë kërkon edhe vëmendjen e mjekëve të kujdesit shëndetësor parësor. Sic e kemi përmendur edhe më herët në këtë punim shkencor, hemorragjia uterine disfunktionale (HUD) përkufizohet si hemoragji uterine anormale për të cilën nuk është e mundur të identifikohet ndonjë sëmundje organike apo shkak i njohur/i dukshëm. Zakonisht HUD-i paraqitet klinikisht me menoragji në mungesë të ndonjë shkakut të njohur. HUD-i, si pasojë, ka impakt shëndetësor por edhe social tek gratë e prekura nga kjo gjendje shëndetësore.

Hemorragjia anormale uterine është lloji i ankesës klinike që prek femrat gjatë të gjithë jetës. Hemorragjia anormale mund të jetë tregues i një shumëllojshmëri sëmundjesh tek femrat me

originë nga stresi dhe disbalanca hormonale, deri tek sëmundjet kronike, të tilla si sëmundjet e gjëndrave tiroide, hepatiti, sindroma e ovarit policistik, diabeti, ose leucemia, ku simptoma më e dukshme mund të jetë hemorragjia e çrregullt.

Hemorragjia uterine disfunktionale mund të ndodhë në çdo moshë, dhe moshë e fillimit është tregues shumë sinjifikant i etiologjisë. Kundër gjasave të pritshme, shkaktari numër një për hemorragji anormale uterine nuk është kanceri, por atrofia e indeve tek femrat e moshuara. Kjo është një dukuri e zakonshme pasi uterus bëhet i brishtë dhe i thatë, argument i cili eventualisht mund të rezultojë në hemorragji të pashpjegueshme.

Histerektomia mbetet një fushë e mprehtë, shqetësuese dhe aktuale. Afërsisht një e treta e të gjithë histerektomive që kryhen i adresohet problemeve që lidhen me menstruacionet, por ka alternativa të besueshme dhe mundësi që mjekët duhet të jenë të vetëdijshëm në mënyrë që të sigurojnë këshillime dhe t'i ofrojnë udhëzime pacienteve që konsiderohen për të kryer këtë procedurë. Anomalitë e menstruacioneve janë mjaft të zakonshme sa që rreth 25%-30% e vizitave tek gjinekologët janë për vlerësimin dhe trajtimin e hemorragjisë anormale (125). Shumë femra të reja kanë perioda të çrregullta për arsye normale, dhe kjo nuk është e pazakontë për femrat që të përjetojnë hemorragji edhe në mes të ciklit. Hemorragjia që konsiderohet e parregullt mund të shkaktohet nga çrregullimet strukturore, funksionale, ose hormonale dhe nga medikamente të caktuara. Në përgjithësi, gjendjet që mund të lidhen me hemorragjitë anormale përfshijnë shtatzëninë e hershme, infeksionin, praninë e trupave të huaja, disbalancën hormonale, duhanpirjen, dhe medikamentet. Moshë e pacientit mund të jetë treguesi më i mirë i problemeve të mundshme.

Literatura ndërkombëtare sugjeron që hemorragjia uterine anormale është më e shpeshtë tek femrat e reja (përpara ose pak pas ardhjes së periodave) dhe ato në menopauzë (126). Në mënyrë të ngjashme, në studimin tonë ne evidentuam që HUD-i është në mënyrë domethënëse më pak prevalent tek gratë e moshës riprodhuese (21-40 vjeç) dhe më i shpeshtë tek pacientet me moshë në skajet e këtij spektri: pacientet me moshë 21-30 vjeç dhe ato 31-40 vjeç kishin 1.4 dhe 2 herë më pak të ngjarë për të zhvilluar HUD krahasuar me femrat shumë të reja në moshë kurse gratë në menopauzë kanë rreth 2.1 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD. Në këtë perspektivë, gjetjet e këtij studimi janë krejtësisht në përputhje me literaturën ndërkombëtare dhe e mbështesin atë përse i përket lidhjes së moshës me praninë e HUD-it. Rreth një në njëzetë gra të moshës 30-49 vjeç kontaktojnë çdo vit mjekun e tyre për shkak të menoragjisë duke e bërë në këtë mënyrë hemorragjinë uterine disfunktionale një ndër problemet më të shpeshta gjinekologjike (127).

Është e rëndësishme që të diagnostikohet HUD-i dhe të merrren të gjitha masat për trajtimin e kësaj gjendjeje shëndetësore pasi të dhënat e literaturës sugjerojnë që kjo gjendje mund të lidhet me një cilësi më të ulët të jetës krahasuar me gratë që nuk përjetojnë HUD (128). Përveç kësaj, gratë që përjetojnë episode të HUD-it mund të paraqesin dhimbje, bezdisje,

ndjehen jo rehat dhe angazhohen në rituale të ndryshme sjellje në mënyrë që të shmangin sikletin social i cili mund të ketë një ndikim të madh në jetën e tyre (129). Zbulimi dhe trajtimi në kohë i HUD-it dhe të kuptuarit e mekanizmave të kësaj gjendjeje shëndetësore mund të përbëjnë edhe një problem të rëndësishëm financiar pasi me miliarda dollarë shpenzohen çdo vit për trajtimin e këtyre pacienteve (128).

Të kuptuarit e ciklit normal menstrual, siguron një udhëzues të rëndësishëm për vlerësimin e duhur të hemorragjisë anormale uterine. Intervallet e ciklit menstrual, kohëzgjatja e tyre, dhe vëllimi i fluksit mbeten relativisht konstante gjatë viteve riprodhuese të femrës.

Ekzistojnë dy lloje hemorragjish disfunktionale në mes të ciklit. E para është hemorragjia që ndodh midis dy periudhave ndryshe normale, të quajtur edhe hemorragjia intermenstruale. Lloji i dytë është hemorragjia e rregullt që nuk ka një model, metrorragjia. Hemorragjitë e rënda kategorizohen tek menorragjia, dhe hemorragjitë e rënda dhe të çrregullta janë menometrorragji. Një hap i parë i rëndësishëm në çdo vlerësimin të hemorragjive disfunktionale është përcaktimi nëse ciklet janë ovulatore. Sindromi premenstrual, dismenorrea, dhe zbutja e gjirit janë tre të dhëna të rëndësishme për praninë e cikleve ovulatore. Në ovulacion, nivelet e estrogjenit bien përkohësisht, e cila shpesh është e mjaftueshme për të shkaktuar hemorragjinë.

Anovulacioni është një nga shkaqet më të zakonshme të hemorragjisë uterine disfunktionale tek femrat në periudhën premenopauzë. Në fakt, mendohet që rreth 90% e episodeve të hemorragjisë uterine disfunktionale ndodhin në kushtet e anovulacionit (pra kur nuk ndodh ovulacioni) [130]. Në fakt, anovulacioni është më i shpeshtë tek gratë që janë në fillim të jetës së tyre riprodhuese dhe ato që janë pranë menopauzës (131,132). Në këto kushte, sekretimi i vazhdueshëm i estrogjenit, që nuk frenohet nga clirimi i progesteronit nga corpus luteum stimulon trashjen e endometrit duke cuar në çrregullim të balancës së sintezës së prostaglandinave (133). Endometri trashet derisa tejkalon aftësinë e tij për t'u furnizuar me gjak duke u shkollitur dhe dalë nga uterusin në formën të çrregullt (133). Për shembull, është vënë re që stimulimi kronik me nivele të ulëta të estrogjenit con në HUD të shkallëve të lehta kurse përdorimi i sasive të mëdha të estrogjenit shkakton hemoragji të shpeshta dhe të çrregullta (131).

Shkaqet më të shpeshta të anovulacionit janë hipotalamike (p.sh., stresi, ushtrimet e forta fizike, çrregullime të nutricionit), dhe endokrine (p.sh. sindromi ovarit polistik, hipotiroidizmi ose hipertiroidizmi, hiperprolaktinemia). Shpesh, nuk identifikohet ndonjë arsye e veçantë, dhe trajtimi bazohet në dëshirën për fertilitet.

Shumë femra zgjedhin të marrin pilula kontraceptive për të rregulluar ciklet e tyre, si dhe për t'u mbrojtur kundër shtatzënisë. Nga ana tjetër, një femër që dëshiron të ketë shtatzëni, mund të përdorë preparate për të nxitur ovulacionin. Megjithatë, përdorimi i kontracepsionit

mendohet se është i lidhur me rritjen e rrezikut për zhvillimin e hemoragjisë uterine disfunksionale dhe HUD-i mund të jetë një efekt anësor i përdorimit të kontraktivëve (134,135). Madje, shfaqja e HUD-it shpesh përbën një shkak madhor për ndërprerjen e përdorimit të trajtimit hormonal dhe shtazënitë e padëshirueshme që pasojnë (134,135). Në studimin tonë në vërejtëm që pacientet që përdorin kontraktivë kanë 1.4 herë më shumë të ngjarë të zhvillojnë HUD krahasuar me pacientet që nuk përdorin trajtimet hormonale por gjithsesi kjo lidhje nuk arriti domethënien klinike pas kontrollit të efekteve konfunduese. Sidoqoftë, domethënia klinike në studimin tonë sugjeron që përdorimi i trajtimit hormonal mund të jetë i lidhur me rritjen e rrezikut të zhvillimit të HUD-it, duke u rreshtuar në studimet ndërkombëtare të ngjashme të cilat kanë evidentuar një lidhje të tillë.

Përsa i përket hemoragjisë uterine disfunksionale që vjen për shkak të përdorimit të kontraktivëve, vlerësimi i këtyre pacienteve është i domosdoshëm dhe përfshin vlerësimin e plotë të historisë dhe ekzaminimit të plotë fizik për të përjashtuar shkaqet organike të hemoragjisë si dhe një vlerësim të përgjithshëm të parametrave laboratorikë. Shtazënia dhe keq-përdorimi i kontraktivëve oralë janë shkaqe tëshpeshta të HUD-it. Hemoragjia është më e zakonshme gjatë tre muajve të parë të trajtimit hormonal kështu që në këtë periudhë është me rëndësi ofrimi i këshillimit dhe mbështetjes për pacientet (134). Nëse hemoragjia vazhdon edhe pas tre muajsh trajtimi hormonal, pacientet mund të trajtohen me estrogen shtesë dhe/ose preparate anti-inflamatore jo steroide ose mund të ndryshojnë trajtimin duke marrë kontraktivë me përqëndrim më të lartë estrogeni ose një kombinim të ndryshëm hormonesh (dmth. që përmbajnë një lloj tjetër progjestine) (134).

Shpesh, hormonet ekzogjene, të tilla si depomedroxyprogesterone, mund të shkaktojnë hemorragji anormale. Shumë femra që përdorin kontracepsionin hormonal, të tilla si injeksione medroxyprogesterone apo përdorin pilula orale kanë hemorragji anormale. Femrat që përdorin Depo-Provera shpesh kanë cikël të parregullt për 3-9 muajt e parë. Pas 6 muajsh të përdorimit, përafërsisht 50% e grave që përdorin Depo-Provera kanë amenorre, dhe pas 12 muajsh të përdorimit, ky numër shkon deri në 75%. Sistemi hipotalamo-hipofizar është shumë kompleks, në mënyrë që çdo ndryshim në një hormon të caktuar mund të ndikojë në një sistem tjetër, të tillë si cikli menstrual. Për shembull, ndryshime edhe të vogla në nivelin e hormoneve të gjëndrës tiroide mund të ndikojnë në masë të madhe modelin e hemorragjisë të një femre.

Sindromi ovarit polikistik (SOP) është një shkak i rëndësishëm i anovulacionit (136-138). Sindromi ovarit polikistik përcaktohet si menstruacione të çrregullta, evidencë e hiperandronizmit (ose laboratorike, ose klinike), dhe mungesa e patologjive të tjera. Shumë femra me (SOP) janë mbipeshë dhe obeze, dhe rënia në peshë shpesh rivendos ciklin ovulator.

Tek femrat nën 50 vjeç, ankthi i qëndrueshëm mund të çojë në mungesën e menstruacioneve (139,140). Disa paciente bëhen amenorreike, dhe të tjerat kanë cikle më të shpeshta (çdo 2-3 javë). Ky problem është gjetur në mënyrë tipike në femrat emoshës shkollore që janë nën stres të rritur konkurrues, ose në kompeticione shkollore ose sportive. Kjo mund të ndodhë edhe tek femrat me depresion, të cilat kanë përjetuar një vdekje të papritur në familje, ose që ishin të përfshira në ose dëshmitarë të një ngjarje traumatike, të tilla si një aksident i rëndë me makinë apo dhune.

Në studimin tonë ne evidentuan që obeziteti dhe diabeti rrisin në mënyrë domethënëse gjasat për praninë e hemoragjisë uterine disfunktionale. Këto gjetje mbështeten nga literatura ndërkombëtare. Kështu, një studim midis 20 grave të diagnostikuara me HUD raportoi që vlera mesatare e indeksit të masës trupore të tyre ishte 32.63, duke variuar nga 26.9 në 39.1, duke nënkuptuar që dy të tretat e grave me HUD në këtë studim ishin mbipeshë dhe një e treta e tyre ishin obeze (141). Autorët konkluduan se mbipesha dhe obeziteti mund të jetë një faktor shkaktar ose kontribues për zhvillimin e hemoragjisë uterine disfunktionale (141). Në fakt, ka të dhëna shkencore që lidhin në mënyrë statistikore hemoragjinë uterine disfunktionale me ndryshimet e peshës trupore të pacientëve (142), dhe është demonstruar gjithashtu që gratë në moshë të re por që janë obeze zakonisht kanë periudha të stimulimit të pafrenuar të estrogenit ose anovulacionit duke rritur rrezikun e tyre për zhvillimin e HUD-it (143). Prandaj, gratë obeze duhet të ekzaminohen në mënyrë të hollësishme për të konfirmuar apo përjashtuar diagnozën e hemoragjisë uterine disfunktionale. Nga ana tjetër, për shkak se SOP është gjithashtu një ndër faktorët që predisponon për HUD (144), ri-theksohet më tej rëndësia e obezitetit si një shkak i mundshëm i HUD-it. Pavarësisht të dhënave shkencore, nuk njihet ende mekanizmi me anë të të cilit obeziteti rrit rrezikun për zhvillimin e hemoragjisë uterine disfunktionale.

Në studimin tonë ne vërejtëm që diabeti e rrit rrezikun e pranisë së HUD-it. Një gjetje e tillë mbështetet dhe nga literatura ndërkombëtare që sugjeron se crregullimet e ekuilibrave hormonalë të shkaktuara nga sëmundje të tjera, të tilla si hipertiroidizimi dhe diabeti, mund të shkaktojnë hemoragji uterine disfunktionale (145).

Ndërkaq, lidhjet midis dismenorresë dhe hemoragjisë uterinë disfunktionale po kështu raportohen në literaturën ndërkombëtare (146,147), në mënyrë të ngjashme me gjetjet e evidentuara në studimin tonë. Po kështu lidhja midis hemoragjisë së rëndë të zgjatur dhe HUD-it, e evidentuar në studimin tonë, raportohet edhe në literaturën ndërkombëtare (148). Në studimin tonë lidhja midis menopauzës dhe HUD-it rezultoi domethënëse nga ana statistikore dhe literatura ndërkombëtare në mënyrë të ngjashme sugjeron që menopauza është një faktor rreziku për HUD-in (149). Kështu, gratë nën 20 vjeç dhe ato mbi 40 vjeç kanë një rrezik më të lartë për të zhvilluar HUD krahasuar me gratë e moshës midis këtyre kufijve (149). Këto të dhëna janë mbështesin gjetjet e studimit tonë përse i përket rrezikut të zhvillimit të HUD-it dhe moshës së pacienteve.

Lidhja midis pranisë së periodave të zgjatura të crregullta dhe HUD-it dhe lidhja me aneminë sistemike nga hemoragjia gjithashtu konfirmohet nga studimet në fushën ndërkombëtare (150,151).

Pavarësisht se hemoragjitë uterine disfunktionale nuk kanë një shkak të njohur, sërisht mund të përpiqemi të zbulojmë faktorët që rrisin predispozitën për zhvillimin e këtyre gjendjeve shëndetësore. Etiologjia e hemorragjisë disfunktionale mund të zbulohet në mënyrë kosto-efektive në qoftë se mjeku e di se cilat janë shkaqet më të zakonshme të hemorragjisë në çdo grup moshë dhe përdor një qasje logjike diagnostike të përfutur nga historia individuale e pacientes. Prandaj, mënyra më e mirë për qasjen dhe thjeshtimin e diagnostikimit të hemorragjisë disfunktionale është presupozimi i moshës riprodhuese të femrës për të ngushtuar mundësitë etiologjike. Ne vazhdim klinikisti mund të përqëndrohet në informacionit klinik të mbledhur për pacientin (152).

Kështu, kur një femër përjeton hemorragji disfunktionale, mjeku duhet të fokusohet në moshën e pacientit dhe kohëzgjatjen e pranisë së problemit, si dhe të bëjë një histori të plotë menstruale (p.sh., kohëzgjatja e ciklit,) gjithashtu edhe një histori të plotë mjekësore, duke përfshirë edhe çrregullime të tjera hemorragjike, medikamente të reja, dhe historinë seksuale. Kjo do të sigurojë 80% të përgjigjeve të nevojshme për përcaktimin e caktos të diagnozës (152).

Historia mjekësore hedhë dritë mbi mjedisin emocional dhe social, si dhe çështjet klinike që mund të jenë përgjegjës për hemorragji disfunktionale. Përpara se të kryhet seti i nevojshëm i analizave laboratorike të kushtueshme, mjeku mund të përdorë anamnezën e pacientit për të vendosur se cilat mund të jenë testet laboratorike dhe imazherike të nevojshme për të konfirmuar diagnozën. Ultrasonografia transvaginale mund të jetë tepër efektive në përcaktimin e problemit me përpjekje minimale dhe ka gjasa për të reduktuar nevojën për trajtime të vështira (152).

Shtatzënia e hershme mund të prodhojë hemorragji në gjendje të tilla në femrat që nuk kanë qenë më parë shtazëna si shtatzania tubale, abort, etj. Gjendjet patologjike pelvike që mund të shkaktojnë hemorragji disfunktionale mund të përfshijnë polipet, fibroidet, hiperplazinë, kancerin endometrial, infeksionet, sëmundjet seksualisht të transmetueshme (dmth, gonorea dhe klamidia), dhe endometritin. Kanceret e uterusit dhe të cerviksit, ovarit, ose tumoret e tubave të fallopit mund të shkaktojnë hemorragji të rënda (152).

Endokrinopatitë mund të ndikojnë në boshtin hipotalam-hipofizë dhe të shoqërohet me menstruacione jo të rregullta. Endokrinopatitë e zakonshme përfshijnë hipotiroidizmin ose hipertiroidizmin dhe nivele të larta të prolaktinës që manifestohet si hemorragji disfunktionale. Pajisjet kontraceptive intrauterine (PKI) dhe laceracionet e qafës së mitrës ose vaginës mund të shkaktojnë gjithashtu hemorragji.

Medikamentet që mund të shkaktojnë hemorragji të përfshijnë steroide të caktuara, fenitoinën pilulat kontraceptive, acetat medroxyprogesteronin (Depo-Provera), levonorgestrelin, terapitë zëvendësuese hormonale (TZH), dhe holluesit e gjakut, të tilla si sodiumi i varfarinës ose heparina. Një grua që është trajtuar me tamoxifen për mjekimin e kancerit të gjirit mund të jetë e ndjeshme ndaj hemorragjisë e cila mund të shfaqet disa vjet pasi trajtimi ka përfunduar, por atrofia vetë në fund shkakton hemorragji. Tamoxifeni dhe medikamente të ngjashme mund të kenë efekt të kundërt, duke shkatuar një nivel mjaft të lartë të polipeve, hiperplazi endometriale, para-kanceroze, ose kancer të ri. Gratë që konsumojnë duhan dhe ata që vuajnë nga çrregullime nutricionalë shpesh kanë menstruacione dhe hemorragji të rëndë (152).

Informacion shtesë mund të fitohet nga një ekzaminimi fizik, duke përfshirë edhe një ekzaminim të plotë të pelvisit. Me çdo dekadë të jetës që kalon, rreziku i kancerit rritet ndjeshëm. Midis femrave të moshuara, afërsia e uretrës ndaj rektumit dhe vaginës ngre mundësinë që hemorragjia ka shkak ose po vjen nga fshikëza dhe jo nga vagina. Një analizë urine dhe ekzaminim citologjik të urinës mund të jenë tepër të dobishme për përjashtimin e patologjisë së fshikëzës. Në mënyrë të ngjashme, një ekzaminim rektal dhe hemokult mund të jetë e dobishme në qoftë se ka ndonjë dyshim të origjinës së hemorragjisë. Fragjiliteti (brishtësia) e hapjes uretrale mund të shkaktojë hemorragji kur pastrohet apo gjatë urinimit. Midis grave me sëmundjen e Alzheimer, inspektim ingushtë dhe i plotë vizual i vaginës për trupa të huaj është e nevojshme (152).

Në femrat e periudhës postmenopauzë, është mjaft e vlefshme për të marrë informacion në lidhje me përdorimin e preparateve bimore, veçanërisht ato që mund të ketë një efekt estrogenik. Po bëhet gjithnjë e më e zakonshme tek femrat të cilat kanë marrëdhënie jomonogame që të preken nga sëmundje seksuale infektive si trikomoniaza, herpes, lythat gjenitale, dhe infeksionet nga klamidia trakomatis, që irritojnë qafën e mitrës, duke shkatuar hemorragji të moderuara deri të rënda. Një raport i kohëve të fundit sugjeron se infeksioni i vazhdueshëm me klamidia trakomatis mund të kontribuojë në shfaqjen e human papiloma virus (HPV) i cili është shkatari kryesor i neoplazive të qafës së mitrës (152). Përveç një vlerësimi të plotë të bazuar në faktorët e moshës dhe ato të rrezikut, historia e kujdesshme mbi përdorimin e medikamenteve pa recetë mjekësore dhe mjeteve preparateve mjekësore bimore është shumë i nevojshëm. Disa preparate bimore kanë veti estrogenike, të cilat mund të jenë drejtpërdrejt përgjegjës për hemorragji disfunktionale. Preparatet bimore, janë të gjitha produktet popullore që ndikojnë tek çdo femër në mënyra të ndryshme dhe mund të çojnë në disrupcion të ciklit menstrual të disa grave.

Nëse historia dhe ekzaminimin fizik nuk raportojnë ndonjë gjurmë të arsyeshme për hemorragji, qasja e parë zakonisht është vëzhgimi i mprehtë, në varësi se sa kohë një femër ka përjetuar hemorragji anormale në moshën e saj. Në femrat në periudhën premenopauzë, hemorragjitë disfunktionale shkaktohen zakonisht për shkak të stresit apo sindromat të ovarit

polikistik. Menaxhimi e stresit dhe humbja në peshe shpesh mund të korrigojë problemin (152).

Çdo grua në periudhën premenopauzë me hemorragji anormale që nuk aktualisht nuk është nën efektin e mjekimit me terapi zëvendësuese hormonale, ka nevojë ose për një biopsi endometriale ose për një ekzaminim me ultratinguj transvaginal për të përjashtuar hiperplazinë endometriale ose kancerin endometrial si shkak të hemorragjisë. Biopsia endometriale është shumë e ndjeshme në zbulimin e anomalive të endometriut. Ekzaminimi me ultratinguj transvaginalë në femrat në periudhën premenopauzë që nuk mjekohen me terapi zëvendësuese hormonale ofron një mundësi cilësore dhe definitive diagnostike, e cila do të lehtësojë dhe mundësojë një plan trajtimi më të hollësishëm.

Hemorragjia disfunktionale vjen zakonisht për shkak të problemeve të tjera. Përgjithësisht është e thjeshtë për të përjashtuar sëmundjet e gjëndrave tiroide, diabetin, dhe sindromën e ovarit polikistik si shkaqe, duke përdorur teste laboratorike. Shumica e femrave që përjetojnë hemorragji anormale duhet të kryejnë një ekzaminim laboratorik të hormoni stimulues të tiroides (TSH) dhe atë të glukozës. Në disa raste ndikohet edhe ekzaminimi për nivele të larta të androgjeneve. Këto rezultate si dhe të dhëna nga anamneza mjekësore do të ndihmojnë për të ngushtuar diagnozën (152).

Një situatë shumë e favorshme për femrat është se tani kemi teknika imazherike më të sofistikuara që mund të përdoren, të tilla si (152,153):

- ❖ ultratingujt transvaginalë; dhe,
- ❖ sonografia me infuzion salin (SIS) - e cila ofron një pamje të shkëlqyer të uterusit, myometriut, endometriut, dhe adnekseve. Imazhe të tilla mundësojnë diagnozën e shpejtë të gjendjeve patologjike të legenit që mund të lidhen me menstruacione të çrregullta. Ky informacion mund të ndihmojë që të udhëzojë mjekun për një trajtim më definitiv, duke zvogëluar shanset e procedurave të panevojshme invazive kirurgjikale. Për shembull, në qoftë se SIS demonstroi një polip endometrial si shkaktar i hemorragjisë mund të kryhet një polipectomi histeroskopike e shpejtë dhe e shkurtër.

Për hemorragji të rregullta por të moderuara, pilula mbetet opsioni më pak invaziv për të rregulluar fluksin menstrual pa rreziqe të konsiderueshme. Një tjetër opsion është përdorimi i medikamenteve antiinflamatorë josteroidë (p.sh., Meclomen dhe acid Mefenamik) [127,154,155]. Midis femrave që dështojnë në terapinë mjekësore dhe të cilat nuk kanë dëshirë për shtatëzani, ablacioni endometrial mund të jetë një procedurë e shkurtër për të minimizuar hemorragjinë. Në qoftë se medikamentet nuk janë të indikuara për shkak të një gjendje ulcerative apo duhanpirjes, është një opsion ablacioni endometrial, i cili shkakton ndërprerjen e hemorragjisë apo hemorragji shumë të lehta në të ardhmen.

Për femrat e moshuara që vuajnë nga endometriumi atrofik, njohjes se indet e tyre plakja është shkaku i episodik i hemorragjisë është degjenerimi indor. Për ata që kanë nevojë për një qasje më aktive, trajtimi i përzgjedhur është një mjekimi në formë të shkurtër (1-2 muaj) me estrogen me dozë të ulët. Nëse hemorragjia rikthehet brenda 12 muajve që nga vlerësimi fillestar, mjeku mund të përsërisë një etapë tjetër mjekimi (152).

Histerektomia është dhe mbetet një opsion i pranueshëm për femrat me fibroide të mëdha (156). Megjithatë, një miomektomi histeroskopike mund të arrijë rezultatet e nevojshme në një mjedis ambulator në varësi me madhësinë, numrin dhe vendndodhjen e fibroideve. Në mënyrë të ngjashme, një polipektomi histeroskopike është efektive për heqjen e polipit. Embolizimi fibroid uterin është dhe mbetet një opsion për aq kohë sa pacientja nuk pret shtatzëni.

Ekzistojnë disa alternativa jo kirurgjikale për trajtimin e hemorragjisë uterine disfunktionale (152). Trajtimi do të varet në mënyrë të qartë nga lloji i hemorragjisë dhe i shkakut. Për hemorragjinë akute të rëndë, doza të larta estrogeni apo pilulave kontraceptive jep efekte shumë të mira. Medroxyprogesteroni me dozë të kartë është gjithashtu i dobishëm për trajtimin akut (157). Për anovulacionin, trajtimi varet nga niveli i stresit po përjeton femra dhe dëshirën e saj për të patur shtatzëni. Pilulat kontraceptive ose depomedroxyprogesteroni mund të kontrollojnë hemorragjinë dhe të sigurojnë kontracepsionin. Citrati i klomifenit është shembull i një mjekimi që mund të nxitsë ovulacionin dhe që mund të ndihmojë një femër për të arritur shtatzëninë. Antiinflamatorët josteroidë mund të reduktojnë sasinë e hemorragjisë në femrat me menorragji.

Histerektomia vazhdon të jetë një metodë e mirë trajtimi pasi ajo lehtëson në mënyrë përfundimtare problemin, por kjo nuk është domosdoshmërisht opsioni më i mirë, pasi ka sëmundshmëri të lartë kirurgjikale dhe parandalon çdo mundësi në të ardhmen për të patur fëmijë. Çdo paciente duhet të vlerësohen individualisht për të përcaktuar se cila alternativë është më e përshtatshme. Aktualisht, histerektomia rrallë është alternativa e vetme për hemorragji anormale dhe disfunktionale dhe duhet të rekomandohet si procedurë e fundit.

VI. PERFUNDIME

Studimi aktual lidhur me hemorragjitë uterine disfunktionale i realizuar midis 287 pacienteve me hemoragji uterine disfunktionale (HUD) (rastet) dhe 600 pacienteve të shtruara për arsye të tjera (pa hemoragji uterine disfunktionale) në Spitalin Universitar Obstetrik-Gjinekologjik “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 2010-2014, për të hetuar në mënyrë shkencore faktorët e lidhur me HUD-in, ofroi, për herë të parë, një tablo të detajuar lidhur me këto çështje në vendin tonë.

Ky është ndër studimet e pakta shkencore në Shqipëri i cili jep informacione shumë të detajuara lidhur me hemorragjinë uterine disfunktionale dhe faktorët e lidhur me këtë gjendje shëndetësore. Është e domosdoshme që diagnoza e HUD-it të vendoset pa humbur kohë pasi kjo gjendje shëndetësore shoqërohet ndikon negativisht jo vetëm në gjendjen e përgjithshme shëndetësore të pacienteve të prekura por gjithashtu ajo ka ndikim të theksuar edhe në jetën sociale të tyre, madje mund të ndikojë dhe në përqendrimin e cilësisë së jetës së pacienteve pa përmendur kostot financiare lidhur me trajtimin e tyre, sic është përshkruar më herët gjatë hyrjes dhe diskutimit të këtij punimi shkencor. Sidoqoftë, venia e diagnozës së hemoragjisë uterine disfunktionale mund të përbëjë një sfidë më vete duke qënë se duhen përzastuar të gjitha shkaqet e njohura të kësaj gjendjeje shëndetësore dhe kjo natyrisht kërkon njohuri, eksperiencë, aftësi dhe infrastruktuën e duhur shëndetësore. Ky studim hedh dritëlidhur me prevalencën e faktorëve të ndryshëm socio-demografikë dhe një sërë faktorësh të tjerë që kanë të bëjnë me ciklin menstrual, përdorimin e kontraktivëve dhe simptoma të ndryshme duke krahasuar hasjen e këtyre tek rastet dhe tek kontrollet. Duke qënë se nuk ka studime të tjera shkencore që të referojnë lidhur me këtë çështje në vendin tonë dhe aq më tepër të krahasojnë dy grupe pacientesh lidhur me faktorë të ndryshëm të pavarur që mund të ndikojnë në gjendjen shëndetësore të interesit (HUD-i në këtë rast), atëherë ky studim merr një rëndësi edhe më të madhe pasi lehtëson identifikimin e grupeve të caktuara të pacienteve të cilat janë në rrezik më të lartë për të zhvilluar hemoragji uterine disfunktionale duke shkurtuar kohën që duhet për vendosjen e diagnozës dhe natyrisht duke ndihmuar në fillimin sa më të hershëm të trajtimit. Trajtimi i hershëm është i dobishëm pasi gratë e prekura nga HUD-i do të trajtohen në mënyrë profesionale duke përmirësuar shëndetin e tyre dhe jetën e tyre sociale në tërësi.

Për këtë arsye, studimi aktual përfaqëson një risi në vendin tonë duke ofruar një panoramë mjaft të detajuar të profilit të pacienteve që janë të prekura nga hemoragjia uterine disfunktionale, përfshirë profilin socio-demografik të tyre dhe të dhëna të tjera lidhur me sëmundjet apo gjendjet shëndetësore shoqëruese si diabeti dhe obeziteti, ndikimin e menopauzës dhe menstruacioneve tek kjo gjendje shëndetësore, dismenorrenë, periodat e crregullta të zgjatura, simptomat sistemike të anemisë nga hemoragjia, etj. Prandaj studimi ynë është i vetmi studim në dijeninë tonë i cili raporton krahasime shkencore të pacienteve me dhe pa HUD (rastet dhe kontrollet) lidhur me një sërë faktorësh socio-demografikë bazë (mosha, niveli i arsimit, vendbanimi, statusi i punësimit), statusin e obezitetit dhe

diabetit, statusin e menopauzës dhe pranisë ose jo të ciklit menstrual në kohën e kryerjes së studimit, hemoragjinë në prani të anovulacionit, përdorimin e kontraktivëve, kryerjen e Pap-testit, hemoragjinë e rëndë të zgjatur, periodat e zgjatura të crregullta, dismenorrenë dhe simptomat sistematike të anemisë nga hemoragjia. Ndërkohë, numri i pacienteve në studim është i kënaqshëm (887 në total – 287 raste dhe 600 kontrolle – për një periudhë kohore 5-vjecare), duke lejuar përgjithësimin, sidoqoftë me rezerva, të rezultateve përtej popullatës së studimit.

Shqyrtimi i pasur dhe i mjaftueshëm i literaturës ndërkombëtare më cilësore dhe koherente hodhi dritë lidhur me panoramën e përgjithshme të hemoragjisë uterine disfunktionale, anatominë e uterusit dhe fiziologjinë e ciklit normal menstrual në mënyrë që të kuptohet më pas hemoragjia uterine disfunktionale dhe shkaqet e saj (etiologjia ose faktorët që rrisin rrezikun për zhvillimin e hemoragjisë uterine disfunktionale). Më pas kalohet tek përshkrimi i epidemiologjisë së hemoragjisë uterine disfunktionale, fizpatologjia e hemoragjisë uterine disfunktionale, diagnozë e këtyre gjendjeve shëndetësore, trajtimi i tyre, për të pëfunduar me përshkrimin e situatës lidhur me hemoragjinë uterine disfunktionale në vendin tonë. Shqyrtimi mjaft i gjerë i literaturës bashkëkohore ndihmoi për të sjellë një tablo të plotë të hemoragjisë uterine disfunktionale, duke u përqëndruar tek faktorët e lidhur me to. Përveç kësaj, është rishikuar i gjithë informacioni i disponueshëm në vendin tonë lidhur me studime të mëparshme mbi këto tema duke plotësuar në këtë mënyrë panoramën e përgjithshme lidhur këto gjendje shëndetësore si në arenën ndërkombëtare ashtu dhe në vendin tonë.

Konkluzionet e studimit tonë mund të përmbliidhen si vijon:

- Proporcioni i grave të moshës mbi 40 vjec dhe 20 vjec ose më pak është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që femrat në ekstremet e moshës riprodhuese mund të jenë më të prekura nga hemoragjia uterine disfunktionale.
- Vendbanimi, niveli i arsimit dhe statusi i punësimit duket se nuk janë të lidhura me hasjen e hemoragjisë uterine disfunktionale.
- Proporcioni i pacienteve obeze është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që femrat obeze mund të jenë më të prekura nga hemoragjia uterine disfunktionale.
- Proporcioni i pacienteve me diabet është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që femrat me diabet mund të jenë më të prekura nga hemoragjia uterine disfunktionale.

- Prevalenca e menopauzës është në mënyrë domethënëse më e lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që gratë në menopauzë mund të jenë më të rrezikuara për të zhvilluar hemorragji uterine disfunktionale krahasuar me gratë në moshë më të re.
- Pjesa dërrmuese e pacienteve me hemorragji uterine disfunktionale e kishin hemorragjinë të tipit anovulator.
- Proporcioni i pacienteve që kanë përdorur kontraktivë është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që femrat që përdorin kontraktivë mund të jenë më të prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale.
- Proporcioni i pacienteve që kanë kryer Pap-testin është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që femrat që e kanë kryer Pap-testin mund të jenë më të prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale.
- Proporcioni i pacienteve që kanë përjetuar hemorragji të rëndë të zgjatur është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që femrat që kanë zhvilluar këtë gjendje shëndetësore mund të jenë më të prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale.
- Proporcioni i pacienteve që kanë patur perioda të zgjatura të çrregullta është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që këto femra mund të jenë më të prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale.
- Proporcioni i pacienteve që kanë patur dismenorre është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar që femrat që kanë përjetuar dismenorre mund të jenë më të prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale.
- Proporcioni i pacienteve që kanë shfaqur simptoma sistemike të anemisë nga hemorragjia është në mënyrë domethënëse më i lartë tek rastet sesa tek kontrollet duke sugjeruar femrat që kanë kaluar këto gjendje shëndetësore mund të jenë më të prekura nga hemorragjia uterine disfunktionale.
- Moshë nën 20 vjeç dhe mbi 40 janë faktorë domethënës rreziku për zhvillimin e hemorragjisë uterine disfunktionale.
- Diabeti mellitus dhe obeziteti rrisin në mënyrë domethënëse gjasat për zhvillimin e hemorragjisë uterine disfunktionale me 4.3 dhe 1.7 herë, përkatësisht.

- Menopauza dhe hemorragjia në prani të anovulacionit e rrisin në mënyrë domethënëse rrezikun për praninë e hemorragjisë uterine disfunktionale me 3.8 herë dhe 5.2 herë, përkatësisht.
- Kryerja e Pap-testit lidhet me një rritje domethënëse të gjasave për praninë e hemorragjisë uterine disfunktionale kurse domethënia klinike sugjeron që përdorimi i kontraktivëve rrit rrezikun e zhvillimit të hemorragjisë uterine disfunktionale gjithashtu. Vetë procedura e Pap-testit nuk ndikon tek HUD-i por gratë që kanë përjetuar HUD kanë kryer më shpesh këtë ekzaminim sesa pacientet pa HUD.
- Eksperiencat e kaluara me episode të hemorragjisë së rëndë të zgjatur, perioda të zgjatura të çrregullta, dismenorre dhe simptoma sistemike të anemisë nga hemorragjia i rrisin me 6.8 herë, 7.5 herë, 2.9 herë dhe 3.7 herë, përkatësisht, gjasat për zhvillimin e hemorragjisë uterine disfunktionale.

VII. REKOMANDIME

Bazuar në rezultatet dhe përfundimet e këtij punimi shkencor, ne rekomandojmë si vijon:

- Duke qënë se pacientet në ekstremet e moshës riprodhuese (nën 20 vjec dhe mbi 40 vjec) janë më të rrezikuara për të zhvilluar hemorragji uterine disfunktionale, atëherë është e nevojshme që kjo diagnozë të mbahet parasysht nga mjekët obstetër-gjinekologë kurdoherë që rezultatet e ekzaminimeve të ndryshme dështojnë për të zbuluar ndonjë shkak organik ose të njohur të hemorragjisë.
- Duke qënë se diabeti dhe obeziteti janë faktorë rreziku për hemorragjinë uterine disfunktionale atëherë është e nevojshme që profesionistët obstetër-gjinekologë të jenë vigjilentë për të vendosur diagnozën e HUD-it tek këto paciente kur dështon gjetja e ndonjë shkakut organik për këtë gjendje shëndetësore.
- Meqë menopauza ose periudha pranë menopauzës është faktor rreziku për zhvillimin e hemorragjisë uterine disfunktionale ne sugjerojmë që këto femra të mbahen në observacion të vazhdueshëm në mënyrë që të mundësohet zbulimi i hershëm i HUD-it dhe trajtimi i përshtatshëm i kësaj gjendjeje shëndetësore.
- Përderisa pjesa dërrmuese e hemorragjive uterine disfunktionale ndodhin në sfondin e anovulacionit është e domosdoshme që kjo diagnozë të dyshohet më së pari në këtë grup pacientesh.
- Duke qënë se kryerja e Pap-testit është e lidhur statistikisht me hemorragjinë uterine disfunktionale, duke nënkuptuar më shumë ekzaminime për pacientet me HUD, ne rekomandojmë që diagnoza e HUD-it të konsiderohet tek gratë që i janë nënshtruar shumë ekzaminimeve nga të cilat nuk është zbuluar ndonjë shkak organik i hemorragjisë.
- Ne sugjerojmë që pacientet që përdorin kontraktivë të informohen apo të edukohen lidhur me rrezikun e zhvillimit të hemorragjisë uterine disfunktionale si pasojë e përdorimit të këtyre preparateve.
- Gjithashtu, diagnoza e hemorragjisë uterine disfunktionale duhet të konsiderohet me përparësi tek pacientet që kanë përjetuar episode të hemorragjisë së rëndë të zgjatur, ato që kanë periudha të zgjatura të çrregullta, dismenorre apo simptoma sistematike të

anemisë nga hemorragjia. Megjithatë, kjo kërkon një anamnezë shumë të hollësishme nga ana e profesionistëve obstetër-gjinekologë, gjë që arrihet nëpërmjet trajnimit apo ri-trajnimit të tyre në mënyrë që personeli shëndetësor të përmirësojë më tej këtë aftësi.

- Ne sugjerojmë ndërmarrjen e fushatave edukuese dhe sensibilizuese lidhur me zhvillimin e hemorragjisë uterine disfunktionale nëpërmjet ndërhyrjeve që targetojnë grupet në rrezik të lartë për këtë gjendje shëndetësore: gratë në ekstremitet e moshës riprodhuese, gratë me diabet apo obeze, ato që përdorin kontraceptive orale ose kanë kryer ekzaminime të shumta mjekësore, gratë me dismenorre, perioda të zgjatura të çrregullta, ato që kanë përjetuar hemorragji të rëndë të zgjatur dhe simptoma sistemike të anemisë nga hemorragjia. Këto ndërhyrje edukuese dhe informuese mund të ndodhin në ambjentet shkollore, qendrat e punës apo kudo tjetër ku mund të gjenden këto grupe të rrezikuara të popullatës. Ndërhyrjet mund të përfshijnë këshillimin dhe edukimin në grup, por mund të angazhohen edhe mediat elektronike apo të shkruara.
- Përveç femrave të rrezikuara për t'u prekur nga hemorragjia uterine disfunktionale është e domosdoshme të trajtohen edhe profesionistët obstetër-gjinekologë lidhur me faktorët që rrisin rrezikun për këtë gjendje shëndetësore në mënyrë që ata të orientohen më lehtë për vendosjen e diagnozës në mungesë të evidencës për shkaktarë organikë të hemorragjisë.
- Është e domosdoshme që mjekët obstetër-gjinekologë të jenë të përditësuar lidhur me mënyrën e trajtimit (kirurgjikale, medikamentoze ose trajtime të llojeve të tjera) të hemorragjisë uterine disfunktionale pasi, duke mos patur një shkak organik të verifikueshëm, ky trajtim duhet të jetë gjithëpërfshirës por njëkohësisht efektiv për lehtësimin apo eliminimin e HUD-it. Kjo do të shmangte kostot e panevojshme financiare për vetë pacientet por edhe për sistemin shëndetësor në tërësi si dhe to të ishte në përfitimin maksimal të pacienteve në drejtim të shëndetit, cilësisë së jetës dhe jetës sociale të tyre.
- Ne rekomandojmë gjithashtu që spitalet obstetrike-gjinekologjike si dhe institucionet e tjera shëndetësore të jenë të pajisura me infrastrukturën e nevojshme moderne për zbulimin e sa më shumë shkaqeve të hemorragjive uterine që të jetë e mundur. Duke qënë se diagnoza e HUD-it është një diagnozë përjashtimi, atëherë kjo është thelbësore në mënyrë që të përjashtohet çdo shkak tjetër i mundshëm i hemorragjisë përpara vendosjes së diagnozë përfundimtare të hemorragjisë uterine disfunktionale.

- Së fundmi, ne rekomandojmë kryerjen e studimeve të tjera në popullata më të mëdha pacientesh në mënyrë që të confirmohen jo vetëm gjetjet e këtij studimi por të zgjerohen ato duke hedhur dritë mbi faktorë që tjerë që mund të ndikojnë në zhvillimin e hemoragjisë uterine disfunktionale në vendin tonë.

REFERENCAT

1. Albers, J., et al.: "Abnormal Uterine Bleeding," American Family Physician.
2. 69(8):1915-1926, April 2004.
3. Dodds, N., and Sinert, R.: "Dysfunctional Uterine Bleeding," <http://www.emedicine.com/emerg/topic155.htm>, 2001.
4. Queenan, J., and Whitman-Elia, G.: "Dysfunctional Uterine Bleeding," <http://www.emedicine.com/med/topic2353.htm>, 2004.
5. Hallberg L, Hogdahl A-m, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss—a population study: Variation at different ages and attempts to define normality. Acta Obstet Gynecol Scand. 1966;45:320-351.
6. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, McPherson K, Coulter A, Yeates D. The epidemiology of hysterectomy: Findings in a large cohort study. Br J Obstet Gynaecol. 1992;99:402-407.
7. Hofman GE, Rao CV, De Leon FD, Toledo AA, Sanfilippo JS. Human endometrial prostaglandin E2 binding sites and their profiles during the menstrual cycle and in pathological states. Am J Obstet Gynecol. 1985;151:369-375
8. Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, and Adam W.M. Mitchell. Gray's Anatomy for Students , Third Edition 5, 421532 Copyright © 2015, 2010, 2005 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc.
9. Lai TH, Shih IeM, Vlahos N, Ho CL, Wallach E, Zhao Y. Department of Gynecology and Obstetrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21287, USA. Fertility and Sterility Volume 83, Issue 4, Supplement 1, Pages 1297-1302
10. Ie-Ming. Shih <http://pathology2.jhu.edu/shihlab/index.cfm>
11. Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR. Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. Obstet Gynecol. 2004;104:120-125.
12. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1287-9.

13. Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, Wranz PA, Lombard CJ. Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1995; 85:349-52.
14. Stovall TG, Photopulos GJ, Poston WM, Ling FW, Sandles LG. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1991; 77:954-6.
15. Dodson MG. Use of transvaginal ultrasound in diagnosing the etiology of menometrorrhagia. *J Reprod Med* 1994; 39:362-72.
16. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, Valentin L. Transvaginal ultrasound in women with postmenopausal bleeding - A Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1488-94.
17. Tongsong T, Pongnarisor C, Mahanuphap P. Use of vaginosonographic measurements of endometrial thickness in identification of abnormal endometrium in peri- and postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound* 1994; 22:479-82.
18. Loffer FD. Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D&C for abnormal uterine bleeding: The value of negative hysteroscopic view. *Obstet Gynecol* 1989; 73:16-20.
19. Apgar BS, DeWitt D. Diagnostic hysteroscopy. *Am Fam Physician* 1992; 46(5 Suppl): 19S-36S.
20. DeVore GR, Owens O, Kase NL. Use of intravenous Premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding: A double blind randomized control study. *Obstet Gynecol*; 1982; 59:285-91.
21. Andersson K, Mattsson LA, Rybo G, Stadberg E. Intrauterine release of levonorgestrel -- A new way of adding progestin in hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 79:963-7.
22. Shaw RW. Assessment of medical treatments for menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101 Suppl 11:15-8.
23. Dockeray CJ, Sheppard BL, Bonnar J. Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:840-4.
24. Magos AL, Baumann R, Lockwood GM, Turnbull AC. Experience with the first 250 endometrial resections for menorrhagia. *Lancet* 1991; 337:1074-8.

25. Hall P, Maclachlan N, Thorn N, Nudd NWE, Taylor CG, Garrioch DB. Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:554-8.
26. Chamberlain G, Freeman R, Price F, Kennedy A, Green D, Eve L. A comparative study of ethamsylate and mefenamic acid in dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:707-11.
27. Brooks PG, Serden SP, Davos I. Hormonal inhibition of the endometrium for resectoscopic endometrial ablation. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1601-8.
28. Brooks PG, Clouse J, Morris LS. Hysterectomy vs. resectoscopic endometrial ablation for the control of abnormal uterine bleeding. A cost-comparative study. *J Reprod Med* 1994; 39:755-60.
29. Gangar KF, Stones RW, Saunders D, Rogers V, Rae T, Cooper S, Beard RW. An alternative to hysterectomy? GnRH analogue combined with hormone replacement therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:360-4.
30. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med* 1991; 36:697-9.
31. Wortman M, Daggett A. Hysteroscopic management of intractable uterine bleeding. A review of 103 cases. *J Reprod Med* 1993; 38:505-10.
32. Champion MJ, Reid R. Screening for gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990; 17:695-727.
33. Thomas EJ, Okuda KJ, Thomas NM. The combination of a depot gonadotrophin releasing hormone agonist and cyclical hormone replacement therapy for dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:1155-9.
34. Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P, Phillips G. Six hundred endometrial laser ablations. *Obstet Gynecol* 1995; 85:24-9.
35. Brooks PG, Serden SP. Endometrial ablation in women with abnormal uterine bleeding aged fifty and over. *J Reprod Med* 1992; 37:682-4.
36. Horowitz IR, Copas PR, Aaronoff M, Spann CO, McGuire WP. Endometrial adenocarcinoma following endometrial ablation for postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol* 1995; 56:460-3.
37. Copperman AB, DeCherney AH, Olive DL. A case of endometrial cancer following endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1993; 82:640-2.

38. Meyer W, Walsh B, Grainger DA, Peacock LM, Loffer FD, Steege JF. Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: A multicenter comparison. *Obstet Gynecol* 1998; 92:98-103
39. Gronoos M, Salmi TA, Vuento MH, et al. Mass screening for endometrial cancer directed in risk groups of patients with diabetes and patients with hypertension. *Cancer* 1993; 71:1279-82.
40. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: Results from a case control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1317-25.
41. MacMahon B. Risk factors for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1974; 2:122-9.
42. Robinson DC, Bloss JD, Schiano MA. A retrospective study of tamoxifen and endometrial cancer in breast cancer patients. *Gynecol Oncol* 1995; 59:186-90.
43. Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, Fischer ER, Wicherham L, Cronin WM. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: Findings from the national surgical adjuvant breast and bowel project (NSABP). *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:527-37.
44. Rhodes JC, Kjerulff KH, Langenberg PW, Guzinski GM. Hysterectomy and sexual functioning. *JAMA* 1999; 282:1934-41.
45. Speroff L, Fritz M, eds. Dysfunctional uterine bleeding. In: *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:547-571.
46. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril*. 2007;87:466-476.
47. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113:3-13.
48. Cote I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:343-348.
49. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, et al. Menstrual blood loss - a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966;45:320-351.
50. Farrell E. Dysfunctional uterine bleeding. *Aust Fam Physician*. 2004;33:906-908.

51. Ewenstein BM. The pathophysiology of bleeding disorders presenting as abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:770-777.
52. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, McPherson K, et al. The epidemiology of hysterectomy: findings in a large cohort study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;90:402-407.
53. Reich H, Ribeiro SC, Vidali A. Hysterectomy as treatment for dysfunctional uterine bleeding. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1999;13:251-269.
54. Working Party of the National Health Committee New Zealand. Guidelines for the management of heavy menstrual bleeding. Wellington: Ministry of Health; 1998.
55. Stankiewicz M, Norman R. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: A practical guide. *Drugs.* 2006;66:903-12.
56. Neese RE. Abnormal vaginal bleeding in perimenopausal women. *Am Fam Physician* 1989; 40:185-92.
57. Bayer SR, DeCherney AH. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. *JAMA* 1993; 269:1823-8.
58. Johnson CA. Making sense of dysfunctional uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1991; 44:149-57
59. Baughan DM. Changes in the management of patients with dysfunctional uterine bleeding. *Fam Pract Recertification* 1993; 15:68-78.
60. Fayez JA. Dysfunctional uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1982; 25:109-15.
61. Bullen BA, Skriner GS, Beitins IZ, Von Mering G, Turnbull BA, McAuthur JW. Induction of menstrual disorders by strenuous exercise in untrained women. *N Engl J Med* 1985; 312:1349-53.
62. Shangold M, Rebar RW, Wentz AC, Schiff I. Evaluation and management of menstrual dysfunction in athletes. *JAMA* 1990; 263:1665-9.
63. Prior JC, Ho Yuen B, Clement P, Bowie L, Thomas J. Reversible luteal phase changes and infertility associated with marathon training. *Lancet* 1982; 2:269-70.
64. Wall DM, Roos MP. Update on combination oral contraceptives. *Am Fam Physician* 1990; 42:1037-48.
65. Shoupe D, Mishell Jr DR, Bopp BL, Fielding M. The significance of bleeding patterns in Norplant implant users. *Obstet Gynecol* 1991; 77:256-60.

66. Kaunitz AM. DMPA: A new contraception option. *Contemp Ob/Gyn* January 1993.
67. Rosenfeld J. Treatment of menorrhagia due to dysfunctional uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1996; 53:165-72.
68. Kadir RA, Economides D, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 1998; 351:485-9.
69. Akkad AA, Habiba MA, Ismail N, Abrams K, al-Azzawi F. Abnormal uterine bleeding on hormone replacement: The importance of intrauterine structural abnormalities. *Obstet Gynecol* 1995; 86:330-4.
70. Gilman CJ. Management of early-stage endometrial carcinoma. *Am Fam Physician* 1987; 35:103-12.
71. Goldschmit R, Katz Z, Blickstein I, Caspi B, Dgani R. The accuracy of endometrial Pipelle sampling with and without sonographic measurement of endometrial thickness. *Obstet Gynecol* 1993; 82:727-30.
72. DiMichele DM, Hathaway WE. Use of DDAVP in inherited and acquired platelet dysfunction. *Am J Hematol* 1990; 33:39-45.
73. Claessens EA, Cowell CA. Acute adolescent menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:277-80.
74. Friberg B, Orno AK, Lindgren A, Lethagen S. Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:200-6.
75. Smith YR, Quint EH, Hertzberg RB. Menorrhagia in adolescents requiring hospitalization. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1998;11:13-5.
76. Read GF, Wilson DW, Hughes IA, Griffiths K. The use of salivary progesterone assays in the assessment of ovarian function in postmenarcheal girls. *J Endocrinol* 1984;102:265-8.
77. Aletebi FA, Vilos GA, Eskander MA. Thermal balloon endometrial ablation to treat menorrhagia in high-risk surgical candidates. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:435-9.
78. March CM. Bleeding problems and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 1998;31:928.
79. DeVore GR, Owens O, Kase N. Use of intravenous Premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding--a double-blind randomized control study. *Obstet Gynecol* 1982;59:285-91.

80. Franchini M, Cianferoni L. Emergency endometrial resection in women with acute, severe uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:347–50.
81. Mikhail S, Varadarajan R, Kouides P. The prevalence of disorders of haemostasis in adolescents with menorrhagia referred to a haemophilia treatment centre. *Haemophilia* 2007;13:627–32.
82. Jayasinghe Y, Moore P, Donath S, Campbell J, Monagle P, Grover S. Bleeding disorders in teenagers presenting with menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005;45:439–43.
83. Barr F, Brabin L, Agbaje S, Buseri F, Ikimalo J, Briggs N. Reducing iron deficiency anaemia due to heavy menstrual blood loss in Nigerian rural adolescents. *Public Health Nutr* 1998;1:249–57.
84. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion No. 451: Von Willebrand disease in women. *Obstet Gynecol* 2009;114:1439–43.
85. Oral E, Cagdas A, Gezer A, Kaleli S, Aydin Y, Ocer F. Hematological abnormalities in adolescent menorrhagia. *Arch Gynecol Obstet* 2002;266(2):72–4.
86. Bevan JA, Maloney KW, Hillery CA, Gill JC, Montgomery RR, Scott JP. Bleeding disorders: a common cause of menorrhagia in adolescents. *J Pediatr* 2001;138:856–61.
87. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 392, December 2007. Intrauterine device and adolescents. *Obstet Gynecol* 2007;110:1493–5.
88. McNaught J. Adolescents and IUCDs—not a contraindication. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19:303–5.
89. Gold MA, Duffy K. Extended cycling or continuous use of hormonal contraceptives for female adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:407–11.
90. Lara-Torre E, Spotswood L, Correia N, Weiss PM. Intrauterine contraception in adolescents and young women: a descriptive study of use, side effects, and compliance. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:39–41.
91. Paterson H, Ashton J, Harrison-Woolrych M. A nationwide cohort study of the use of the levonorgestrel intrauterine device in New Zealand adolescents. *Contraception* 2009;79:433–8.

92. Kingman CE, Kadir RA, Lee CA, Economides DL. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *BJOG* 2004;111:1425–8.
93. Wilkinson JP, Kadir RA. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23(6 Suppl):S22–S30
94. National Statistics Online (2001) Census. http://www.statistics.gov.uk/census2001/pop2001/england_wales.asp. 2002 Accessed 21 April 2002
95. Beazley JM (1972) Dysfunctional uterine haemorrhage. *Br J Hosp Med* 7:573–578
96. Hallberg L, Nilsson L (1964) Determination of menstrual blood loss. *Scand J Clin Lab Invest* 16:244–248
97. Higham JM, O’ Brien PM, Shaw RW (1990) Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 97:734–739
98. Mingomataj EC, Bakiri AH. Episodic hemorrhage during honeybee venom anaphylaxis: potential mechanisms. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22:237-244.
99. Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas*. 2003;45:1-14.
100. Clark-Coller T. Dysfunctional uterine bleeding and amenorrhea. Differential diagnosis and management. *J Nurse Midwifery*. 1991;36:49-62
101. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. ACOG technology assessment in obstetrics and gynecology, No. 5: sonohysterography. *Obstet Gynecol*. 2008;112:1467-1469.
102. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:12.e1-12.e8.
103. van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, et al. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2007;114:664-675.
104. Duckitt K (2007) Medical management of perimenopausal menorrhagia: an evidence-based approach. *Menopause Int* 13 (1):14–18
105. Shulman LP, Nelson AL, Darney PD. Recent developments in hormone delivery systems. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:S39-S48.

106. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician*. 2004;69:1915-1926.
107. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD001016.
108. Hickey M, Higham JM, Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD001895.
109. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB, Turnbull AC (1977) Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 84:763–768
110. Ashermann JG (1948) Amenorrhea traumatica (atretica). *Obstet Gynecol* 55:23
111. Goldrath MH, Fuller TA, Segal S (1981) Laser photovaporization of the endometrium in the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 140:14–19
112. Bhattacharya S, Cameron IM, Parkin DE et al (1997) A pragmatic randomised comparison of transcervical resection of the endometrium with endometrial laser ablation for the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 104:601–607
113. O'Connor H, Broadbent JA, Magos AL et al (1997) Medical Research Council randomised trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. *Lancet* 349:897–901
114. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J (2009) Endometrial resection/ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD001501
115. Overton C, Hargreaves J, Maresh M (1997) A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders the MISTLETOE study. *Br J Obstet Gynaecol* 104:1351–1359
116. Sowter MC, Lethaby A, Singla AA (2002) Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD001124
117. Ciantar E, Jones K (2007) Preventing hysterectomies for dysfunctional uterine bleeding with the HTATM: a survival analysis. *Gynecol Surgery* 4(1):39–43 Sharp NC, Cronin N, Feldberg I et al
118. Jameel JK, Ahmed T, Noble W, Philips K, Tised J (2005) Microwave endometrial ablation (MEA) and bowel injury. *Gynecol Surgery* 2(2):131–133

119. Sambrook AM, Cooper KG, Campell MK et al (2009) Clinical outcomes from a randomized comparison of microwave endometrial ablation with thermal balloon endometrial ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding. *BJOG* 116(8):1038–1045
120. Perino A, Castelli A, Cucinella G et al (2004) A randomized comparison of endometrial laser intrauterine thermotherapy and hysteroscopic endometrial resection. *Fertil Steril* 82(3):731–734
121. Marlies B (2007) Second generation endometrial ablation treatment: Novasure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 21(6):989–994
122. Della Badia C, Nyirjesy P, Ata A (2007) Endometrial ablation devices: review of a manufacturer and user facility device experience database. *Jmig* 14:436–441
123. Pados G (2005) Laparoscopic hysterectomy: why is it not popular. In controversies in obstetrics-gynecology and infertility. Ben- Rafaeln T, Creatsas G, Shoham T (eds) Oren Publisher Ltd, International Proceedings Division, pp 518–522.
124. Maresh MJA, Metcalfe MA, McPherson K et al (2002) The VALUE national hysterectomy study: description of the patient and their surgery. *Br J Obstet Gynaecol* 109:302–312.
125. Livingstone M, Fraser IS. Mechanisms of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod Update*. 2002;8(1):60-67.
126. Maness DL, Reddy A, Harraway-Smith CL, Mitchell G, Givens V. How best to manage dysfunctional uterine bleeding. *J Fam Pract*. 2010;59(8):449-458.
127. Pitkin J. Dysfunctional uterine bleeding. *BMJ* 2007; 334:1110-1111.
128. Liu Z, Doan QV, Blumenthal P, Dubois RW. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and healthcare costs and utilizations in abnormal uterine bleeding. *Value Health*. 2007;10(3):183-194.
129. Matteson KA, Clark MA. Questioning our questions: Do frequently asked questions adequately cover the aspects of women's lives most affected by abnormal uterine bleeding? Opinions of women with abnormal uterine bleeding participating in focus group discussions. *Women Health*. 2010;50(2):195-211.
130. Bravender T, Emans SJ. Menstrual disorders. Dysfunctional uterine bleeding. *Pediatr. Clin North Am*. 1999; 46(3):545–53.
131. Behera MA, Price TM, Queenan JT Jr. Dysfunctional uterine bleeding. *Emedicine*. Updated June 26, 2006. www.emedicine.com/med/topic2353.htm.

132. Dodds N, Sinert R. Dysfunctional uterine bleeding. Emedicine. Updated November 12, 2007. www.emedicine.com/emerg/topic155.htm.
133. Nelson AL. Menstrual problems and common gynecologic concerns. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al, eds. *Contraceptive Technology*. 18th ed. New York: Ardent Media; 2004.
134. Schragger S1. Abnormal uterine bleeding associated with hormonal contraception. *Am Fam Physician*. 2002;65(10):2073-80.
135. Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN 3d, Bate-man L, Ditmore JR. Experiences of injectable contraceptive users in an urban setting. *Obstet Gynecol*. 1996;88:227–33.
136. Glueck CJ, Wang P, Fontaine RN, et al: Plasminogen activator inhibitor activity: An independent risk factor for the high miscarriage rate during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1999;48:1589-1595.
137. Sagle M, Bishop K, Ridley N, et al: Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. *BMJ* 1988;297:1027-1028.
138. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
139. Genazzani AD. Neuroendocrine aspects of amenorrhea related to stress. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2005;2(4):661-8.
140. Meczekalski B1, Katulski K, Czyzyk A, Podfigurna-Stopa A, Maciejewska-Jeske M. Functional hypothalamic amenorrhea and its influence on women's health. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(11):1049-56.
141. Nouri M, Tavakkolian A, Mousavi SR. Association of dysfunctional uterine bleeding with high body mass index and obesity as a main predisposing factor. *Diabetes Metab Syndr*. 2014;8(1):1-2.
142. Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet GynecolClin North Am* 2008;35(2):219–34.
143. Farhi DC, Nosanchuk J, Silverberg SG. Endometrial adenocarcinoma in women under 25 years of age. *Obstet Gynecol* 1986;68:741–5.
144. Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. National evidence-based clinical guidelines. The initial management of menorrhagia. London: RCOG; 1998.

145. Dysfunctional bleeding – F.A.Q.
<http://www.womenlivingnaturally.com/articlepage.php?id=189>.
146. Coll Capdevila C. Dysfunctional uterine bleeding and dysmenorrhea. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 1997;2(4):229-37.
147. Apgar BS. Dysmenorrhea and dysfunctional uterine bleeding. *Prim Care*. 1997;24(1):161-78.
148. Diseases and Conditions. Menorrhagia (heavy menstrual bleeding).
<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/menorrhagia/basics/definition/con-20021959>.
149. Ayers DM, Montgomery M. Putting a stop to dysfunctional uterine bleeding. *Nursing*. 2009; 39(1):44-50.
150. Kaunitz AM. Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age women, UpToDate. [topic last updated Aug 15, 2014].
151. Pandiyan N, Pandiyan R, George A. Management of dysfunctional uterine bleeding. *Natl Med J India*. 1993;6(4):172-4.
152. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician*. 2004;69(8):1915-26.
153. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(5 pt 1):1287–90.
154. Chamberlain G, Freeman R, Price F, Kennedy A, Green D, Eve L. A comparative study of ethamsylate and mefenamic acid in dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol*. 1991;98(7):707-11.
155. Fraser IS, Pearse C, Shearman RP, Elliott PM, McIlveen J, Markham R. Efficacy of mefenamic acid in patients with a complaint of menorrhagia. *Obstet Gynecol*. 1981;58(5):543-51.
156. Ferenczy A, Gelfand MM. Hyperplasia versus neoplasia: two tracks for the endometrium. *Contemp OB/GYN*. 1986;28:79–96.
157. Aksu F, Madazli R, Budak E, Cepni I, Benian A. High-dose medroxyprogesterone acetate for the treatment of dysfunctional uterine bleeding in 24 adolescents. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1997;37(2):228-31.