

# Gynekologiske blødningsforstyrrelser (AUB)

Runar Eraker

Akershus universitetssykehus [runar.eraker@ahus.no](mailto:runar.eraker@ahus.no)

Anja Døssland Holstad Sykehuset Innlandet divisjon Gjøvik

## Anbefalinger

- Bruk standardisert internasjonal terminologi for beskrivelse av gynekologiske blødningsforstyrrelser (anbefaling)
- Standard hematologisk status bør sjekkes hos kvinner med kraftige eller langvarige blødninger (anbefaling)
- Hvis det er noen som helst mulighet for graviditet, skal dette sjekkes med sensitiv gravitest i urin eller s-hCG (anbefaling)
- Undersøkelse av koagulasjonsstatus kun hos de med kraftige blødninger fra menarke, eller de med personlig eller familiær historie med blødningstendens (anbefaling)
- Hvis billeddiagnostiske undersøkelser skal gjøres, så er transvaginal ultralyd første linje (sterk anbefaling)
- Ved benignt utseende fokale intrauterine forandringer bør det gjøres saltvannsultralyd (SIS) og/eller hysteroskopi (sterk anbefaling)
- Endometriebiopsi er indisert på kvinner med blødningsforstyrrelser når;
  - hun er over 40 års alder
  - hun ikke responderer på medikamentell behandling
  - hun har risikofaktorer for endometriecancer (gjelder også yngre kvinner)
  - hos alle som har betydelig med intermenstruelle blødninger (obs cervixcancer) (anbefaling)
- Endometriecytologi eller biopsi (i form av pipelleprøve) bør være standard utredning initialt (anbefaling)
- Fokale lesjoner som krever biopsi, bør utredes med hysteroskopi (anbefaling)
- Når malignitet og andre blødningsdisponerende tilstander er

utelukket, er medikamentell behandling en effektiv og trygg førstelinjebehandling (anbefaling)

- Rene menoragier kan effektivt behandles med ikke hormonell behandling som NSAIDs og tranexamsyre (anbefaling)
- P-pille av kombinasjonstypen, depotgestagen og hormonspiral reduserer blødningsmengde betydelig og bør brukes ved blødningsforstyrrelser der man ønsker prevensjon samtidig (anbefaling)
- Pasienter som får GnRH-agonist mer enn 6 måneder bør få add-back med østrogen (sterk anbefaling)
- Gestagenspiral har effekt på linje med endometrieablasjon og bør vurderes før kirurgi (anbefaling)
- Hos utvalgte pasienter kan endometriedestruksjonsteknikker være et godt valg pga lav risiko og gode resultater (anbefaling)
- Syklisk gestagen reduserer ikke blødningsmengde og er derfor ikke egnet til spesifikk behandling av menoragi (anbefaling)
- Thyroideaprøver ikke indisert med mindre det foreligger klinisk mistanke om thyroideasykdom (forslag)

## Søkestrategi

- Up to date
- Helsebiblioteket
- Pub-Med
- Cochrane Database
- American College of Obstetricians and Gynecologists
- Amerikanske, kanadiske, svenske og danske retningslinjer

**Søkeord:** menoragi, metroragi, blødningsforstyrrelser

# Definisjon

## Menoragi

- Syklisk regelmessig blødning mer enn 80 ml blod per menstruasjon
  - Normal sykluslengde er definert fra 24 til 38 dager
- Menstruasjonsvarighet utover 8 dager

## Metroragi

- Uregelmessige blødninger, spesielt utenom forventet menstruasjon, varierende mengde

## Forekomst

Gynekologiske blødningsforstyrrelser (AUB), er et vanlig gynekologisk problem og er en vanlig årsak til henvisning til gynekolog. Det kan føre til anemi, forstyrre daglige aktiviteter og vekke bekymring for livmorkreft.

Jernmangelanemi utvikles i 21 til 67 prosent av tilfellene.

Gynekologiske blødningsforstyrrelser er årsaken til rundt 25 % av all gynekologisk kirurgi

## Menoragi

- 15-20 % av fertile kvinner, høyest prevalens mellom 30 og 49 år

## Metroragi

- 15-20 % av fertile kvinner, spesielt i samband med menarke og perimenopausalt

## Etiologi<sup>1-3</sup>

PALM-COEIN-systemet er FIGOs anbefalte system for klassifikasjon av årsaker til gynekologiske blødningsforstyrrelser hos ikke- gravide kvinner. (Abnormal Uterine Bleeding- AUB)(FIGO 2018)

## PALM - strukturelle årsaker:

- Polypp (AUB-P)
- Adenomyose (AUB-A)
- Leiomyom (AUB-L)
  - Submukøst (AUB-LSM)
  - Andre (AUB-LO)
- Malignitet og hyperplasi (AUB-M) Andre årsaker

## COEIN - nonstrukturelle årsaker:

- Coagulopati (AUB-C)
- Ovulatorisk dysfunksjon (AUB-O)
- Endometriell (AUB-E)
- Iatrogen (AUB-I)
- Not otherwise classified AUB-N)

## Andre årsaker

- Graviditet
- Andre endokrinologiske sykdommer
- Sekundærsykdommer av organiske årsaker (lever, nyre)
- Infeksjoner

En rekke komplekse interaksjoner mellom endokrine, paracrine, immunologiske og hemostatiske faktorer på endometrium resulterer i normal menstruasjonsblødning. Avvik i hver av disse egenskapene kan føre til AUB / kraftig menstruasjonsblødning.

Jenter i de første ett til to år etter menarke, og kvinner som nærmer seg menopause, er mest utsatt for blødningsforstyrrelser av hormonell årsak

## Diagnostikk<sup>4-8</sup>

### Anamnese

- Differensiering mellom menoragi og metroragi
- Estimert av blødningsmengde og mønster.

- Blødningskalender
- Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC)-score.
- Kartlegge symptomer og tegn på anemi
- Kartlegge symptomer og tegn til mulig årsak til blødningene (vekttap, vektøkning, coitus, graviditet etc)
- Utelukke kroniske sykdommer og iatrogenes årsaker (medisiner, IUD etc)
- Hormonelle årsaker varierer med alder

### **Primærundersøkelser**

- Gynekologisk undersøkelse med inspeksjon og palpasjon
- Eventuelt prøver til bakteriologisk undersøkelse og cervixcytologi
- Ultralydundersøkelse
- Lab. prøver
  - Hb
  - Jern
  - Ferritin
  - Eventuelt graviditetstest

### **Sekundærundersøkelser**

- Endometrieundersøkelse med cytologi eller histologi (malignitet, premalign hyperplasi eller faseundersøkelse)
  - Hos alle med risiko for malignitet og hos kvinner med terapieresistente blødningsforstyrrelser, samt de over 40 år med blødningsforstyrrelser
  - Pipelle er anbefalt som standard, i hvert fall initialt. Abrasio ved usikkerhet

Vaginal ultralyd eventuelt med saltvann (hydrosonografi). Hysteroskopi, eventuelt med rettede biopsier. Aktuelle lab. prøver ved mistanke om koagulopater, thyroidea- og leversykdommer Ved mistanke om svulster/malign sykdom gjøres CT og MR

## Differensialdiagnoser

- Blødning fra urinveier/tarm
- Blødning fra andre steder i genitalia

## Ventetidsgaranti

- Øyeblikkelig hjelp ved store blødninger
- Ellers rett til vurdering av søknaden med prioritering innen 10 dager
- Der det er mistanke om kreft, foreligger spesielle pakkeforløp med frister for vurdering, utredning og behandling for den enkelte kreftform.

## Behandling<sup>9-20</sup>

### Menoragi

#### Medikamentell behandling (kun ved benigne årsaker)

##### Ikke hormonell

- Tranexamsyre 1,5 g x 3 i 3-5 dager ved blødning (antifibrinolyse)
  - God effekt, få bivirkninger
- Antiflogistika (NSAID)
  - Intermittent behandling
  - Moderat effekt: også effekt ved samtidig dysmenoré

##### Hormonell

- Intrauterint hormoninnlegg (gestagen)
  - Innlegges for 5 års behandling
  - God effekt, noen hormonelle bivirkninger
- P-piller
  - Godt egnet hos unge og ved dysmenoré (65 % reduksjon i snitt i blødningsmengde etter 6 mnd bruk)

- God effekt: vanlige forsiktighetsregler gjelder
- Langsyklisk gestagenterapi
  - Medroksyprogesteron (MPA) 10mg/Norethisteronacetat 5 mg x 3 dgl. eller behandling fra 5 til 26 syklusdag
  - Moderat effekt
- Kortsyklisk, 10-dagers syklisk gestagenbehandling, gir ingen effekt)
- Ved myomer er medikamentell reduksjon av myomene en mulighet (GnRH-analog, Progesteronreseptormodulator)
  - Varigheten av effekten usikker
  - Aktuelt som preoperativ behandling eventuelt

**Kirurgisk behandling** (Ved menoragi som er resistent mot medikamentell behandling for eksempel på grunn av fokal årsak, eller der medikamentell behandling er uønsket eller kontraindisert)

- Destruksjon av endometriet
  - God effekt, få komplikasjoner
- Transcervikal thermablasjon (væske, laser, elektrokoagulasjon, ultralyd)
- Transcervikal reseksjon av endometrium/myom/polyp
- Fjerning av myomer (enukleasjon)(se "[Myoma uteri](#)")
- Fjerning av corpus/uterus (vaginal hysterectomi, laparoskopiske metoder som LH, LAVH, LASH, eller abdominal hysterectomi eller SVUA-supravaginal uterusamputasjon)

## **Metroragi**

### **Hormonbehandling**

- Kortsyklisk gestagenterapi
  - Medroksyprogesteron (MPA)10 mg/ Norethisteronacetat (NETA) 5 mg x 1-2 daglig fra 16. til 25. syklusdag
  - Kan etter noen sykli eventuelt gis hver annen måned (obs. spontan remisjon)
  - God effekt ved hormonell dysfunksjon, vansker med compliance
- Langsyklisk gestagenterapi (MPA) 10 mg/ Norethisteronacetat (NETA) 5 mg x 3 dgl. eller behandling fra 5-26 syklusdag Se ovenfor, egner seg

ved menometroragi. God effekt, obs. compliance

- P-piller
  - God effekt, kan gis til friske perimenopausale

### **Kirurgi ved terapiresistent metroragi**

- Destruksjon/reseksjon av endometriet og fokale lesjoner (se over)
  - Best effekt på metroragi ved funn og fjerning av fokale lesjoner (polypp/myom)
- Fjerning av corpus/uterus (se over)

### **Oppfølging**

- Medikamentell behandling bør følges opp med første kontroll etter 3 måneder
- Ved fortsatt behandling individuell vurdering av kontrollintervaller avhengig av effekt og bivirkninger
- Manglende eller liten effekt av medikamentell behandling skyldes ofte dårlig compliance

### **Komplikasjoner**

- Medikamentelle bivirkninger er sjelden av alvorlig art, men forårsaker ofte svikt i behandlingen
- Kirurgisk behandling: Premenopausale som får fjernet livmoren, bør gjøres oppmerksom på at de kan gå noe tidligere i overgangsalder

### **Prognose**

- Medikamentell behandling reduserer blødningsmengden med 30-60 %
- Hormonspiralen reduserer blødningsmengden med 80 % (20 % får amenoré)



- Etter endometriedestruksjon på indikasjon menoragi har 70-80 % av pasientene effekt.
- Ved metroragi har transcervikale inngrep noe mindre effekt og resultatet er bedre hvis man har fokale intrauterine prosesser (myomer/polypper) som fjernes.

21,22

## Behandling av akutte blødningsforstyrrelser

- Medisinsk behandling bør være den første behandlingen for de fleste pasienter, hvis det er klinisk hensiktsmessig etter vurdering av pasientens tilstand. Alternativene inkluderer det som er nevnt under medikamentell behandling av menoragi. Beslutninger skal være basert på pasientens sykehistorie, klinikk og kontraindikasjoner til behandling.
- Behovet for kirurgisk behandling er basert på pasientens tilstand, alvorlighetsgraden av blødningene og kontraindikasjoner til medikamentell behandling, samt respons på behandlingen og eventuelle underliggende medisinske faktorer.
- Valget av operasjon bør være basert på de ovennevnte faktorer samt pasientens ønske for fremtidig fruktbarhet.

## Refusjonsregler

- Cyklokapron kan søkes refundert på eget skjema til NAV
- Forbehandling før endometrireseksjon/myomenukleasjon med GnRh-agonist og progesteronreseptormodulator fås refundert på blå resept. Alternativt kan gestagener brukes.

## Referanser

1. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS, for the FIGO Working

Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011 Apr;113:3–13.

2. Angela Deneris. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. *J Midwifery Womens Health* 2016 May;61(3):376-9.
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO): The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years – Revisions (2018)
4. Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. Practice Bulletin No. 128. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012; 120:197–206.
5. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:493–504.
6. 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.
7. 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.
8. Iatrakis G, Zervoudis S, Saviolakis A, Troulos M, Antoniou E, Sarantaki A, et al. Women younger than 50 years with endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:399–400.
9. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2013; 121:632.

10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 392, December 2007. Intrauterine device and adolescents. *Obstet Gynecol* 2007;110:1493–5.
11. New Zealand National Health Committee Working Party. Guidelines for the management of heavy menstrual bleeding. National Health Committee 1998. [New Zealand Guidelines Group](#). Accessed on February 14, 2013.
12. Lethaby A, Augwood C, Duckitt K, Farquhar C. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD000400.
13. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4:CD000249.
14. Farquhar C, Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD000154.
15. Lethaby A, Cooke I, Rees MC. Progesterone or progesterone-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD002126.
16. Mansour D. Modern management of abnormal uterine bleeding-the levonorgestrel intra-uterine system. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:1007–21.
17. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003855.
18. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J. Endometrial resection/ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001501.
19. Munro MG. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:399–425

20. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000329.
21. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;158:124–34.
22. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline CG44: heavy menstrual bleeding. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11002/30401/30401.pdf>. Accessed on February 14, 2013.