

Anbefalinger

- Bruk standardisert internasjonal terminologi for beskrivelse av gynekologiske blødningsforstyrrelser (anbefaling)
- Standard hematologisk status bør sjekkes hos kvinner med kraftige eller langvarige blødninger (sterk 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 familær historie med blødningstendens (anbefaling)
- Thyroideaprøver ikke indisert med mindre det foreligger klinisk mistanke om thyroideasykdom (forslag)
- Hvis billediagnostiske undersøkelser skal gjøres, så er transvaginal ultralyd første linje (sterk anbefaling)
- Ved benign 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 endometrie-cancer (gjelder også yngre kvinner)
 - hos alle som har betydelig med intermenstruelle blødninger (obs cervixcancer) (sterk anbefaling)
- Endometriecytologi eller biopsi (i form av pipelleprøve) bør være standard utredning initialt (sterk anbefaling)
- Fokale lesjoner som krever biopsi, bør utredes med hysteroskopi (sterk 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 (sterk anbefaling)
- P-pille av kombinasjonstypen, depotgestagen og hormonspiral reduserer blødningsmengde betydelig og bør brukes ved blødningsforstyrrelser der man ønsker prevensjon samtidig (sterk anbefaling)
- Syklisk gestagen reduserer ikke blødningsmengde og er derfor ikke egnet til spesifikk behandling av menoragi (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 (sterk anbefaling)

Litteratursøk

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

Definisjon

Menoragi

- Syklisk regelmessig blødning mer enn 80 ml blod per menstruasjon
- Menstruasjonsvarighet utover 8 dager

Metrorragi

- Uregelmessige blødninger, spesielt utenom forventet menstruasjon, varierende mengde

Forekomst

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 perimenopausal

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

Etiologi¹⁻⁶

PALM-COEIN-systemet er FIGOs anbefalte system for klassifikasjon av årsaker til gynekologiske blødningsforstyrrelser hos ikke-gravide kvinner.

(Abnormal Uterine Bleeding- AUB)

(FIGO 2011)

Gynekologiske blødningsforstyrrelser (AUB)

• •
• •

Menoragi
Metroragi

PALM - strukturelle årsaker:

Polypp (AUB-P)

Adenomyose (AUB-A)

Leiomyom (AUB-L)

Submukøst (AUB-LSM)

Andre (AUB-LO)

COEIN - nonstrukturelle årsaker:

Coagulopati (AUB-C)

Ovulatorisk dysfunksjon (AUB-O)

Endometriell (AUB-E)

Iatrogen (AUB-I)

Not yet classified AUB-N)

Malignitet og hyperplasi (AUB-M)

Andre årsaker

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

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

Diagnostikk⁷⁻¹²

Anamnese

- *Differensiering mellom menoragi og metroragi
- *Estimat av blødningsmengde og mønster. Blødningskalender, eventuelt Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC)-score.
- *Kartlegge symptomer og tegn på anemi
- *Kartlegge symptomer og tegn til mulig årsak til blødningene
- *Utelukke kroniske sykdommer og iatrogene 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 koagulopati, thyroidea- og leversykdommer
- *Ved mistanke om svulster/malign sykdom gjøres CT og MR

Differensialdiagnoser

- *Blødning fra urinveier/tarm

Ventetidsgaranti

- *Øyeblikkelig hjelp ved store blødninger
- *Ellers rett til vurdering av søknaden med prioritering innen 10 dager
- *Der det er mistanke om kreft, skal det i løpet av 2015 foreligge spesielle pakkeforløp med frister for vurdering, utredning og behandling for den enkelte kreftform.

Behandling¹³⁻³⁹

Menoragi

Medikamentell behandling¹⁶⁻³²

(kun ved benigne årsaker)

Ikke hormonell

- ¹⁶Tranexamsyre 1,5 g x 3 i 3-5 dager ved blødning (antifibrinolyse)
 - ¹⁶God effekt, få bivirkninger
- ¹⁶Antiflogistika (NSAID)
 - ¹⁶Intermittent behandling
 - ¹⁶Moderat effekt: også effekt ved samtidig dysmenoré

Hormonell

- ¹⁶Intrauterint hormoninnlegg (gestagen)
 - ¹⁶Innlegges for 5 års behandling
 - ¹⁶God effekt, noen hormonelle bivirkninger
- ¹⁶P-piller
 - ¹⁶Godt egnet hos unge og ved dysmenoré (65 % reduksjon i snitt i blødningsmengde etter 6 mnd bruk)
 - ¹⁶God effekt: vanlige forsiktighetsregler gjelder
- ¹⁶Langsyklisk gestagenterapi
 - ¹⁶Medroksyprogesteron (MPA) 10mg/Norethisteronacetat 5 mg x 3 dgl. eller behandling fra 5 til 26 syklusdag
 - ¹⁶Moderat effekt
- ¹⁶(Kortsyklisk, 10-dagers syklisk gestagenbehandling, gir ingen effekt)
- ¹⁶Ved myomer er medikamentell reduksjon av myomene en mulighet (GnRH-analog, Progesteronreseptormodulator)
 - ¹⁶Varigheten av effekten usikker
 - ¹⁶Aktuelt som preoperativ behandling eventuelt

Kirurgisk behandling³²⁻³⁹

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

- ³²Destruksjon av endometriet
 - ³²God effekt, få komplikasjoner (se "[Pasientinformasjon – endometriedestruksjon](#)")
 - ³²Transcervikal termablasjon (væske)
 - ³²Laser
 - ³²Elektrokoagulasjon
- ³²Transcervikal reseksjon av endometrium/myom/polyp
- ³²Fjerning av myomer (enukleasjon)(se "[Myoma uteri](#)")
- ³²Fjerning av corpus/uterus (vaginal hysterectomi, laparoskopiske metoder som LH, LAVH, LASH, eller abdominal hysterectomi eller SVUA-supravaginal uterusamputasjon)

Metroragi

Hormonbehandling¹⁶⁻³²

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

Kirurgi ved terapieresistent metroragi³²⁻³⁹

- ³²Destruksjon/reseksjon av endometriet og fokale lesjoner (se over)
 - ³²Best effekt på metroragi ved funn og fjerning av fokale lesjoner (polyp/myom)
- ³²Fjerning av corpus/uterus (se over)

Oppfølging¹³⁻¹⁵

- ¹³Medikamentell 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^{21,24,27,32,36}

- *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 menopause

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.

Behandling av akutte blødningsforstyrrelser^{13-15,34}

- *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. 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.
3. 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.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 392, December 2007. Intrauterine device and adolescents. *Obstet Gynecol* 2007;110:1493–5.
5. 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.
6. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG* 2004;111:734–40
7. 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.
8. Farquhar CM, Lethaby A, Sowter M, Verry J, Baranyai J. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:525–9.
9. Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Marellò F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic inadequacy of dilatation and curet- tage. *Fertil Steril* 2001;75:803–5.
10. Vercellini P, Cortesi I, Oldandi S, Moschetta M, DeGiorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod* 1997;12:1768–71. 1996;174:1327–34.
11. 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.
12. van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, Trimbos JB, Jansen FW. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2007;114:664–75.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Lethaby A, Augwood C, Duckitt K, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD000400.
17. Elder MG. Prostaglandins and menstrual disorders. *BJOG* 1993;287:703–4.
18. Reid PC, Virtanen-Kari S. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *BJOG* 2005;112:1121–5.
19. Gleeson N, Devitt M, Sheppard BL. Endometrial fibrinolytic enzymes in women with normal menstruation and dysfunctional uterine bleeding. *BJOG* 1993;100:76–81.

20. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4:CD000249.
21. Sundstrom A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia; a case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG* 2009;116:91–7.
22. Larsson G, Milsom I, Lindstedt G, Rybo G. The influence of a low dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 1992;46:327–34.
23. Milman N, Clausen J, Byg KE. Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years: influence of menstruation, contraceptive method, and iron supplementation. *Ann Hematol* 1998;77:13–9.
24. Farquhar C, Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD000154.
25. Lethaby A, Irvine GA, Cameron IT. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD001016.
26. Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:924–9.
27. Lethaby A, Cooke I, Rees MC. Progesterone or progesterone-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD002126.
28. Martha Hickey , Jenny M Higham and Ian Fraser. [Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation](#)
29. [Cochrane Gynaecology and Fertility Group](#) Online Publication Date: September 2012
30. Mansour D. Modern management of abnormal uterine bleeding—the levonorgestrel intra-uterine system. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:1007–21.
31. Jin Qiu, Jiajing Cheng, Qingying Wang, Jie Hua. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System versus Medical Therapy for Menorrhagia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit* 2014; 20:1700-1713
32. [Andrew M Kaunitz](#). The levonorgestrel intrauterine system: Effective non-surgical treatment for heavy menstrual bleeding. *Evid Based Med* 2013;18:e57 doi:10.1136/eb-2013-101275
33. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003855.
34. Abbott JA, Hawe J, Garry R. Quality of life should be considered the primary outcome for measuring success of endometrial ablation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10:491–5; discussion 495.
35. Franchini M, Cianferoni L. Emergency endometrial resection in women with acute, severe uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:347–50.
36. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J. Endometrial resection/ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001501.
37. Munro MG. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:399–425.
38. Dickersin K, Munro MG, Clark M, Langenberg P, Scherer R, Frick K, et al. Hysterectomy compared with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;110:1279–89.
39. Lethaby A, Sheppard S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000329.
40. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD003677