

13. Rikliga menstruationsblödningar

Måns Edlund och Miriam Mints

Omkring tio procent av alla kvinnor i fertil ålder lider av rikliga menstruationer. Rikliga menstruationsblödningar (RMB), tidigare benämnt menorrhagi, är orsak till en stor andel av alla undersökningar och behandlingar inom gynekologi. RMB är den vanligaste orsaken till järnbristanemi bland kvinnor världen över. Då RMB endast är ett symptom på en underliggande sjukdom är det avgörande att all behandling föregås av adekvat utredning.

Definition

Man har enats om att beskriva menstruationen i fyra kliniska dimensioner: frekvens, regelbundenhet, varaktighet och volym, se Figur 1 (1). Genomsnittlig normal menstruationsblödning är 40 ml per cykel och blödning över 80 ml per cykel är riklig (2).

Prevalens

Förekomst av RMB är cirka tio procent i väs-

terländsk befolkning (3). Prevalensen ökar med åldern till menopaus, ofta med ökande inslag av att blödningarna blir långvariga och oregelbundna mot slutet. Den subjektiva upplevelsen av riklig menstruation varierar i olika undersökningar: i genomsnitt upplever 30 procent av alla kvinnor vid något eller några tillfällen att menstruationen är besvärande riklig (4, 5).

Etiologi

2009 -2011 utvecklade La Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) rekommendationer om terminologi, definitioner och klassifikation av orsakerna till RMB. Den klassifikation kallas för "PALM-COEIN", där PALM står för intrakavitära förändringar som leder till RMB och COEIN för sjukdomar/tillstånd utan någon anatomiskt definierad patologi, se Bild 1, (6). Trots att över 50 procent av de kvinnor som genomgår

Figur 1. *Klinisk dimension av menstruation och menstruationscykel* *Deskriptiva termer* *Normala gränser*

| <i>Klinisk dimension av menstruation och menstruationscykel</i> | <i>Deskriptiva termer</i> | <i>Normala gränser</i> |
|---|---------------------------|-------------------------------|
| Frekvens | Ofta förekommande | <24 dagar |
| | Normal | 24-38 dagar |
| | Sällan förekommande | >38 dagar |
| Regelbundenhet (variation över 12 månader) | Frånvarande | |
| | Regelbunden | Variation +/- 2 till 20 dagar |
| | Oregelbunden | >20 dagar |
| Varaktighet (antal dagar) | Långvarig | >8,0 |
| | Normal | 4,5-8 |
| | Kort | <4,5 |
| | Riklig | >80 |
| Volym av menstruationsblödning (ml) | Normal | 5-80 |
| | Sparsam | <5 |

behandling för riklig mensblödning inte har någon anatomiskt definierad patologi, bör strävan vara inte bara att behandla symtomet utan också att försöka finna den bakomliggande orsaken.

Lokala faktorer

Myom hör till de vanligaste tumörerna och kan orsaka symptom bland annat i form av rikliga menstruationsblödningar och/eller trycksymptom. Prevalensen av symptomgivande myom är 50 procent bland svarta kvinnor och 35 procent bland vita kvinnor över trettio år i USA (7). Jämfört med normalt myometri har myom en högre koncentration av östrogen- och progesteronreceptorer och aromataser, enzymer som är viktiga för lokal produktion av östrogen. Andra faktorer som är associerade med myom är tidig menarche och fetma. Risken hos en kvinna att utveckla myom ökar två till tre gånger om hennes mor eller systrar har haft myom (8).

Asymtomatiska myom behöver inte behandlas. Submukösa eller intramurala myom står för 40 procent av alla myom och kan orsaka rikliga blödningar. Det är inte enbart den nära relationen till kaviteten, utan

även myomassocierade förändringar i myometriets kärlsystem och kontraktion samt kärlförändringar i endometriet som är bidragande faktorer till RMB.

Förekomsten av endometriepolyper ökar med stigande ålder. Den totala prevalensen av endometriepolyper ligger på 25 procent. Dessa orsakar vaginala blödningar i 13 till 50 procent. Risken för att endometrie-cancer ska utvecklas i endometriepolyper ligger mellan 0,8-4,8 procent (9).

Lokala endometriefaktorer

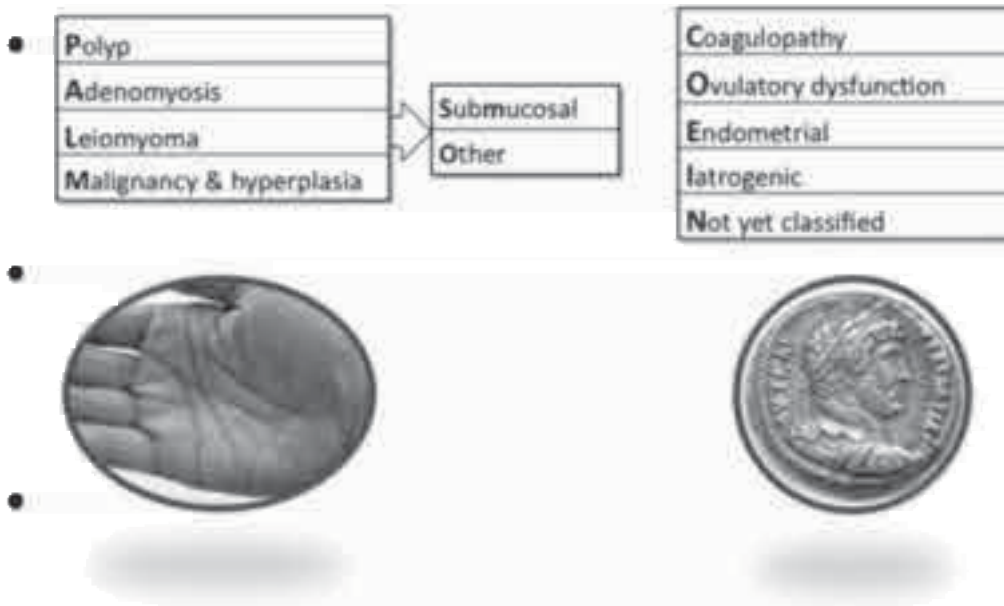
Rubbning i prostaglandinbalansen

Vid undersökningar av endometriet hos kvinnor med RMB har man funnit förhöjda nivåer av prostaglandin E2 och F2-alfa, förskjuten kvot PGE2/PGF2 samt förskjuten kvot prostacyclin/tromboxan. Delvis kan detta förklara en del av blödningsökningen för kvinnor med myom men det finns studier som visar på ett inslag av rubbad prostaglandinbalans även hos kvinnor med anatomiskt helt normal uterus (10).

Fibrinolysrubbning

En ökad nivå av plasminogenaktivatorer har återfunnits i endometriet samt i menstrua-

Bild 1. "PALM- COEIN" klassifikation av rikliga menstruationsblödningar.



tionsvätska (11) hos kvinnor med RMB. Kausalsambandet mellan dessa förändringar och RMB är okänt. Behandling med tranexamsyra har en direkt hämmande effekt på den fibrinolytiska aktiviteten.

Patologisk angiogenes

Angiogenes (kärlnybildning) är en grundläggande process för kroppens tillväxt från foster till vuxen. Hämmas fostrets angiogenes uppstår fosterskador (t ex Neurosedyn-skadorna). Mutationer i angiogenes-gener leder till medfödda kärlskador (t ex tie-2 genen) eller aneurysm (t ex Osler's sjukdom, CD105). CD105 är ett typ I membran glykoprotein beläget på cellytor och ingår i TGF-beta-receptorkomplexet. Uppbyggandet av ny slemhinna i livmodern efter menstruationen är helt beroende av en fungerande angiogenes.

Angiogenes är en komplex process där angiopoetiska faktorer utövar sin effekt i en väl reglerad sekvens. Hypoxi är den enskilt viktigaste fysiologiska startsignalen, där cellens sensor för det omgivande syrgastrycket reglerar halten av hypoxia-induced factor (HIF-1). Vid hypoxi ökar intracellulära koncentrationer av transkriptionsfaktorn HIF-1, som då startar transskribering av flera gener, bland annat genen för vascular endothelial growth factor (VEGF). VEGF har därför en central roll vid nybildandet av blodkärl (12).

VEGF ökar frisättningen av kväveoxid (NO) från endometriets celler, som i sin tur minskar tonus i blodkärlen. VEGF samspelar med koagulationssystemet, till exempel ökar VEGF och tissue factor (TF) varandras produktion. En bristande mängd TF kan medföra ökade blödningar.

Förutom angiopoetiska faktorer finns ett antal angiostatiska faktorer, det vill säga faktorer som hämmar nybildandet av blodkärl. Nya studier tyder på att RMB uppstår till följd av intensiv angiogenes och ökad frisättning av VEGF och dess receptorer. Detta medför att kärlväggen inte blir stabil nog att motstå det lokala blodtrycket vilket medför ökad blödningsbenägenhet (13).

Systemisk orsak

Systemisk orsak har traditionellt betraktats som ovanlig som bakomliggande orsak till rikliga mensblödningar. Sambandet mellan hypothyreos och RMB har varit välkänt och förklarar en till två procent av all RMB (14). I övrigt har hemostasrubbningar, medfödda såväl som förvärvade, tidigare betraktats som en uppenbar men mycket ovanlig orsak till RMB och framför allt noterats i samband med att flickor de första åren efter menarche uppvisat RMB (15).

Hemostasdefekt

RMB hos flickor i anslutning till menarche orsakas inte sällan av hemostasrubbningar. Studier visar även en relativt hög frekvens av tidigare icke diagnostiserade hemostasdefekter hos vuxna kvinnor med RMB (16). Av kvinnor med RMB har 13 procent von Willebrands sjukdom (vWD) (17, 18). Utöver detta finner man trombocytdysfunktion, faktor VIII- och XI- brist (bärare av hemofili A och B) och avvikande fibrinolys. Upp till 50 procent av alla kvinnor med RMB har avvikande hemostas (19).

Iatrogen orsak

Kopparspiral ökar menstruationsblödningen med 45 procent (20) och blödningsproblem är den vanligaste orsaken till att kopparspiral tas ut. Medicinering med antikoagulantia ökar risken för riklig menstruationsblödning. Läkemedel som påverkar trombocytfunktionen, huvudsakligen NSAID och ASA-preparat, kan påverka menstruationens storlek.

Utredning vid misstanke om rikliga mensblödningar

Anamnes

Första steget i utredningen av patient med RMB är att fastställa hur stor blödningen är. Den vanligaste metoden som används kliniskt är Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) eller mensbedömningsmall (21). Genom att

registrera och poängsätta hur mycket genomblödda bindor och tamponger som går åt per mensperiod kan man få ett mått på om en kvinna lider av RMB eller inte. Vid en viss summa anses riklig menstruationsblödning föreligga, se Figur 2.

Den till idag enda helt objektiva metoden är insamling av samtlig menstruationsvätska och analys av hemoglobinnehållet med alkaliskt hematin metoden (22). Dessvärre är metoden dyr och omständlig varför den endast används i begränsad utsträckning för analys i forskningssammanhang.

Klinisk utredning

Alla kvinnor som söker för riklig menstruationsblödning bör genomgå en klinisk undersökning inför behandling. Exempel på utredningsalgoritm beskrivs i Faktarutan. Gynekologisk undersökning kan utlämnas för den som inte har debuterat sexuellt. I rutinundersökningen ingår också ett vaginalt ultraljud. Intrauterina förändringar diagnosticerats företrädesvis med hydrosonografi (23). Vid osäkerhet kan komplettering med hysteroskopisk under-

sökning krävas. Hos kvinnor över 45 år med RMB bör även en endometriebiopsi tas (24) .

Blodprover

Hemoglobinvärdet och nivåer av järndepåerska analyseras. Thyroideaprover tas vid misstanke på hypothyreos. Om anamnesen, inklusive hereditet, inger misstanke om koagulationsdefekt så ska patienten screenas för de vanligaste hemostasrubbningarna såsom VWD, faktor VIII brist och trombocytdysfunktion. En av de starkaste prediktorerna för hemostasrubbning är rikliga menstruationsblödningar sedan menarche, något som talar emot att den bakomliggande orsaken enbart är lokala faktorer i endometriet/uterus, se Figur 3.

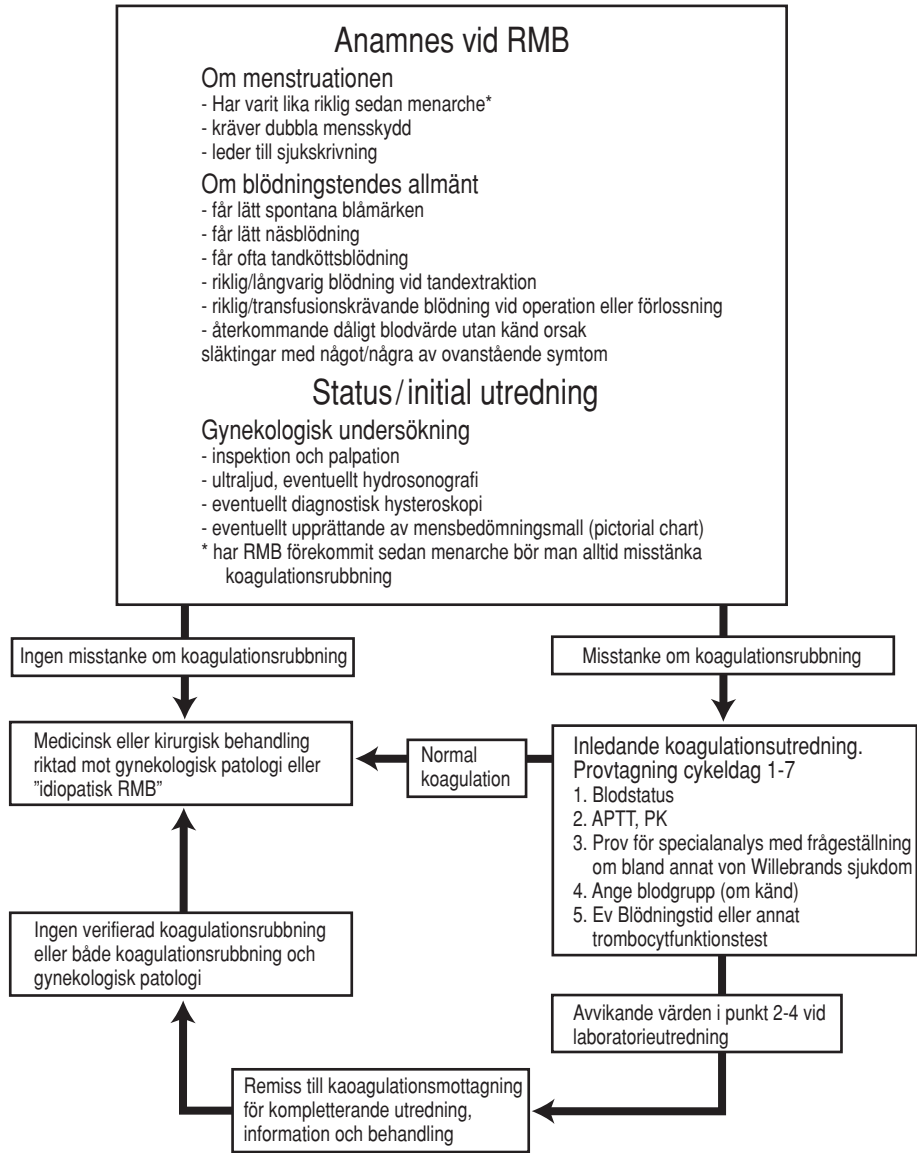
De yttre omständigheterna inklusive tid i menstruationscykeln är av betydelse vid dessa provtagningar. Stress påverkar nivåerna av vissa koagulationsfaktorer och i anvisningarna från koagulationslaboratoriet finns instruktioner om vila inför provtagning. Tidpunkten i menstruationscykeln kan påverka nivåerna av koagulationsfaktorer, varför provtagning bör utföras i början av menstruationscykeln lämpligast cykeldag 3-7 (25).

Figur 2. Blödningsschema

- Det kan ibland vara svårt att veta hur mycket man blöder under sin menstruation. För att ta reda på hur riklig din menstruation är har du fått ett blödningsschema att fylla i.
1. Börja med att fylla i smärta i schemat dagen före första menstruationsdagen.
 2. Notera antal bindor och/eller tamponger per dag genom att sätta ett streck för varje använd tampong/binda, i rutan under den bild som bäst illustrerar hur genomblödd tampongen/binde är.
 3. Det finns även kolumner för att rapportera antal levrade blodklumpar och genombildningar per dag. Sätt streck för antal levrade blodklumpar/genombildningar per dag.
 4. I sista kolumnen uppger du om du haft smärta under dagen på grund av din menstruation. Ange smärtans intensitet genom att sätta ett kryss på linjen.
- Första raden i blödningsschemat visar ett exempel på hur du fyller i schemat.
Sänd in blödningsschemat tillsammans med de andra formulären i det frankerade kuvertet.

| Dagens | Tampong | Binda | Blodklumpar/genombildningar | Smärta |
|--------|---------|-------|-----------------------------|-------------------------------------|
| 1 | | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | | | |
| 8 | | | | |
| 9 | | | | |
| 10 | | | | |

Figur 3.



Behandling av rikliga menstruationsblödningar

Behandlingen av RMB måste relateras till bakomliggande orsak med målet att reducera eller eliminera det aktuella symptomet RMB. Således bör all behandling relateras till den bakomliggande orsaken. Flera av dessa bakomliggande orsaker behandlas dock på samma sätt. Trots lika behandling, bör vi kunna göra

utredning för att diagnosticera patologi och vi bör i möjligaste mån resonera kring förväntad behandlingseffekt med hänsyn till bakomliggande orsaker.

Behandling vid hemostasdefekt

En expertpanel av gynekologer, hematologer och laboratorieläkare har arbetat fram en algoritm för behandling av RMB orsakade helt eller

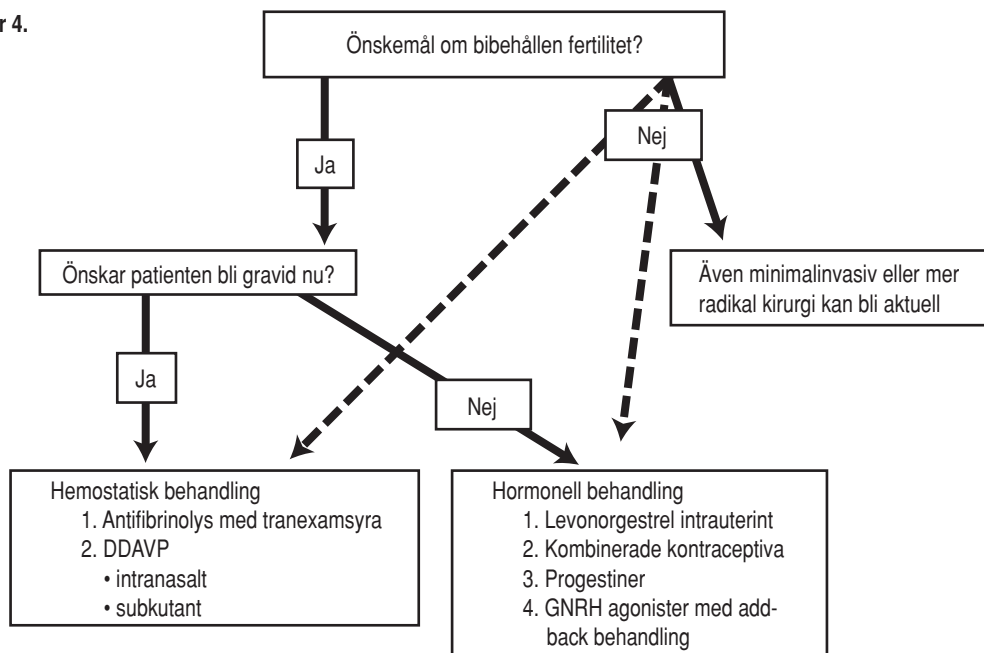
delvis av hemostasrubbing, se Figur 4 (26). I Skandinavien har vi sedan länge tillgång till fibrinolyshämmaren tranexamsyra (Cyklopron, Cyklo-F, Tranone) som minskar blödningen upp till drygt 50 procent. Detta, eventuellt i kombination med DDAVP (Desmopressin) i injektionsform eller nasal inhalation, är den behandling som kan erbjudas kvinnor som inte vill erhålla samtidig antikonception. Övriga behandlingar omfattar könssteroider i olika form och har en antikonceptiv effekt. Exempel är intrauterint levonorgestrel (Mirena), kombinerade hormonella kontraktiva (perorala, transdermala eller vaginala), progestiner (injektioner eller subkutana implantat) eller GNRH-agonister, se Figur 5.

De mest effektiva av dessa behandlingar är intrauterint levonorgestrel, kombinerade hormonella kontraktiva i förlängda cykler eller kombinationen estradiol/dienogest i p-pillret Qlaira. Om cykelintervallet med monofasiska kombinerade hormonella kontraktiva förlängs till tre till tolv månader så kan en blödningsreduktion på upp till 90 procent sannolikt uppnås.

Konservativ behandling vid myom

2013 introducerades ulipristalacetat (Esmya), läkemedel för medicinsk behandling vid myom (27). Ulipristalacetat är en selektiv progesteronreceptormodulator (SPRM) och är den enda SPRM som är godkänd för medicinsk behandling av symtom från myom. Ulipristalacetat kan användas både preoperativt och som intermittent behandling utan restriktioner i antal tremånaderskurer. Ulipristalacetat verkar genom att hämma myomens cellproliferation och inducera apoptos vilket leder till en krympning av myomen, samt har en direkt blödningshämmande effekt på endometriet. Ulipristalacetat doseras med en tablett à 5 mg dagligen i tre månader följt av uppehåll för menstruationsblödning. Ny behandlingsomgång startas i samband med den andra blödningen efter föregående tremånaderskur. Detta uppehåll mellan tremånaderskurerna är rekommenderat, då ulipristal kan ge endometrieförändring, så kallad PAEC (Progesteronreceptormodulator-Associerade Endometrieförändringar). Denna förändring är benign och försvinner efter avslutad behandling.

Figur 4.



Figur 5.

| De mest effektiva medicinska behandlingarna vid ren RMB | | |
|---|--------------------|--|
| Behandling | Effekt på blödning | Biverkningar |
| Intrauterint levonorgestrel | 90-96% | Oregelbunden blödning. |
| Kombinerade hormonella kontraktiva, även i förlängda cykler | 43-90% | Venös trombos, bröstömhet, illamående, viktuppgång, humörpåverkan. |
| Antifibrinolytisk behandling | 50-53% | Gastrointestinala symptom (illamående, buksmärta, diarré). |
| NSAID | 25-47% | Gastrointestinala biverkningar (gastrit, magsår). Ökad blödning hos kvinnor med odiagnostiserad hemostasrubbing. |

De flesta kvinnor får under behandling blödningskontroll (upp till 90 procent), merparten blir helt blödningsfria (cirka 75 procent) och effekten sätter in snabbt, oftast inom en vecka. Myomen minskar i volym hos merparten av kvinnor och den uppnådda volymminskningen kvarstår under minst sex månader efter utsättande av behandling. Den myomkrympande effekten kan variera, men de flesta av kvinnorna har mycket god effekt på rikliga blödningar.

Det finns ingen restriktion i antalet behandlingsskurer utan behandlingen kan fortsätta så länge symtomen kvarstår och kvinnan har behov av behandling. Majoriteten av biverkningarna är lindriga och måttliga (95 procent), ledde inte till utsättning av läkemedlet (98 procent) och försvann spontant vid upprepad behandling.

Kirurgisk behandling

Den enda kirurgiska behandlingen som garanterat kan åstadkomma amenorré är hysterektomi. Hysterektomi utförs antingen abdominalt, vaginalt eller laparoskopiskt. Hysterektomi innebär en relativt hög risk för komplikationer. Mortalitet vid hysterektomi, som utförs på benigna indikationer ligger på en på 1000 fall (28). Allvarliga komplikationer som lungemboli, blödning och skador på närliggande organ inträffar i åtta procent av fallen. Långtidseffekterna av hysterektomi är otillräckligt undersökta. Altman et al har visat att risken för urininkontinens mer än fördubblas efter genomgången hysterektomi (29).

Komplikationsfrekvensen skiljer sig inte avsevärt mellan olika teknikerna. Trots 100 procent amenorré, ger ingreppet enbart 93 procent nöjda patienter. Ingreppet kan vara psykiskt påfrestande för en kvinna eller upplevas alltför definitivt. Därför har flera "minimalinvasiva" metoder utvecklats för att behandla RMB.

"Första generationen" av endometrieablationsmetoder

Pionjären bland "minimalinvasiva" metoder är transcervikal resektion av endometriet (TCR-E/M), vilket kan utföras i en myomatös eller icke-myomatös livmoder. Metoden lämpar sig för uterusaviteter ≤ 11 centimeter, vid submukösa myom < 5 centimeter eller polyper. Endometrieablation utförs som resektion med bipolär diatermislynga alternativt monopolär teknik. Till allvarliga peroperativa komplikationer vid TCR hör vätskeresorption, uterusperforation och blödning, som dock drabbar färre än två procent (30). För att minimera de peroperativa komplikationerna och åstadkomma en förtunning av endometriet rekommenderas förbehandling med GnRH-analog i sex till åtta veckor.

Risken för vätskeresorption betraktas som minimal då bipolär teknik med monitorering av in- och utflöde, så kallad "Hysteromat" används. Den största fördelen med bipolär teknik är att natriumklorid används som distensionsmedium och därför är risken för vätskeresorption med hjärnödemed (TURP-syndrom) minimal. Dessutom vaporiserar vävnaderna

vid användningen av den bipolära tekniken vilket ger bra hemostas.

Graviditet kan någon gång inträffa efter endometriecablation varför preventivmedel bör rekommenderas till kvinnor som är fertila före operation. En långtidsuppföljning (upp till fem år) av kvinnor som genomgått TCR har visat att cirka 20-60 procent är amenorrhöiska efter fem år, hälften (50 procent) har oligomenorrhé, men cirka tolv procent genomgår hysterektomi inom tre år. Den vanligaste orsaken till hysterektomi är adenomyos och myom. Dessa kvinnor har kvarvarande symptom som fortsatt RMB och dysmenorrhé.

Man har påvisat öar av kvarvarande eller regenererande endometrium efter endometriecablation/destruktion, även hos kvinnor med amenorrhé, varför dessa kvinnor vid behov av östrogensubstitution bör rekommenderas gestagenttillägg.

TCR lämpar sig speciellt bra när det föreligger medicinska risker med laparotomi eller vaginal hysterektomi, till exempel obesitas eller adherenser i buken efter tidigare bukkirurgi.

”Andra generationen” av endometriecablationsmetoder

Under utvecklingen av minimalinvasiva metoder har man försökt att inrikta sig på att minimera nackdelarna med TCR, som till exempel lång inlärningstid för operatören, vätskeresorption med risk för hjärnödem och uterusperforation med till exempel tarmskada som följd. En av de första intrauterina ballongmetoderna Cavaterm används fortfarande. Principen bygger på att en uppvärmd vätska cirkulerar i en ballong som ligger an mot endometriet. På så sätt destrueras endometriet under cirka 15 minuters behandling. Det krävs ingen förbehandling av endometriet. Behandlingen kan utföras i lokalanestesi. Radiovågsbehandling för ablation av endometriet används med Nova Sure metod. Det är ett 3-D bipolärt nät som är anatomiskt riktigt format efter uterus-kaviteten med inställbar längd och bredd. Genomsnittlig behandlingstid är 90 sekunder. Gemensamt för dessa meto-

der är att de passar för behandling av essentiell RMB, där man har uteslutit annan intrauterin patologi och där kaviteten är < 11-12 centimeter.

Embolisering av arteria uterina

Embolisering av arteria uterina har använts i över 20 år vid akuta uterusblödningar. Senaste åren har man börjat använda denna metod som behandling vid uterusmyom. Tekniken går ut på katetrisering av arteria femoralis och selektiv ocklusion av arteria uterina med polyvinylalkohol (PVA) partiklar. Partiklarna ockluderar myomkapseln och orsakar ischemi. Flera studier har visat goda resultat; mellan 40-50 procent minskning av myomets storlek och lindring av RMB med upp till 70-80 procent. Postoperativa komplikationer kan ses hos 40 procent med så kallat postemboliseringssyndrom vilket innebär buksmärtor, feber och leukocytos. Behandlingen är konservativ. Till andra mer sällsynta komplikationer hör blödning, trombos, aneurysm och neurologiska förändringar i benen. Hos cirka fem procent av dessa kvinnor inträffar förtida menopaus, jämfört med en procent efter hysterektomi.

Evidensbaserad behandling av rikliga menstruationsblödningar

Femton studier omfattande 1289 kvinnor där kirurgisk och medicinsk behandling av RMB jämförts har inkluderats i en Cochrane Review (26). De parametrar som man har jämfört är blödningskontroll, d.v.s. att menstruationerna inte överstiger sju dagar eller 80 ml blödning per menstruation, livskvalitet, tillfredsställelse med behandlingen samt behov av kompletterande behandling. De studier som jämfört peroral med kirurgisk behandling har visat att kirurgisk behandling är mer effektiv vad gäller blödningskontroll och förbättrad livskvalitet: 59 procent av kvinnorna som var randomiserade till peroral behandling hade genomgått kirurgisk behandling inom två år och 77 procent inom fem år. När man jämförde den kirurgiska gruppen med levonogestrelspiralkgruppen (LNG-IUD) visade den

grupp som genomgått hysterektomi bättre blödningskontroll efter ett år. Båda grupperna hade likvärdiga resultat efter fem år men efter tio år hade 46 procent av kvinnorna i LNG-IUD gruppen genomgått hysterektomi (31). Vid ett års uppföljning visade endometriestrukturtekniker bättre resultat än levonogestrelspiralspiral vad gäller blödningskontroll, men resultaten vid två års uppföljning var jämförbara (31). Ovan nämnda resultat tyder på att LNG-IUD är ett bättre alternativ än peroral hormonbehandling. Hysterektomi, endometriresektion och ablation ger bättre blödningskontroll än LNG-IUD efter ett år men resultaten är jämförbara vid två till tre års uppföljning (31).

Endometriresektion och abdominal och/eller vaginal hysterektomi har jämförts i åtta randomiserade studier (32). Hysterektomi är betydligt bättre än övriga metoder för att uppnå blödningskontroll. Minimalinvasiva metoder uppvisar goda korttidsresultat med förbättrad livskvalitet men många kvinnor i denna grupp behöver genomgå kompletterande kirurgisk behandling (33).

Behandling av intrakavitära förändringar

Submukösa myom är associerade med tredubblad risk för RMB. Hysteroskopisk resektion av dessa myom resulterar i normalisering av menstruationsblödningar. Långtidsresultaten är goda men beror på antalet myom, deras storlek och uterusstorleken. Därför är individuell handläggning viktig och beror bland annat av kvinnans ålder och familjeplanering (34).

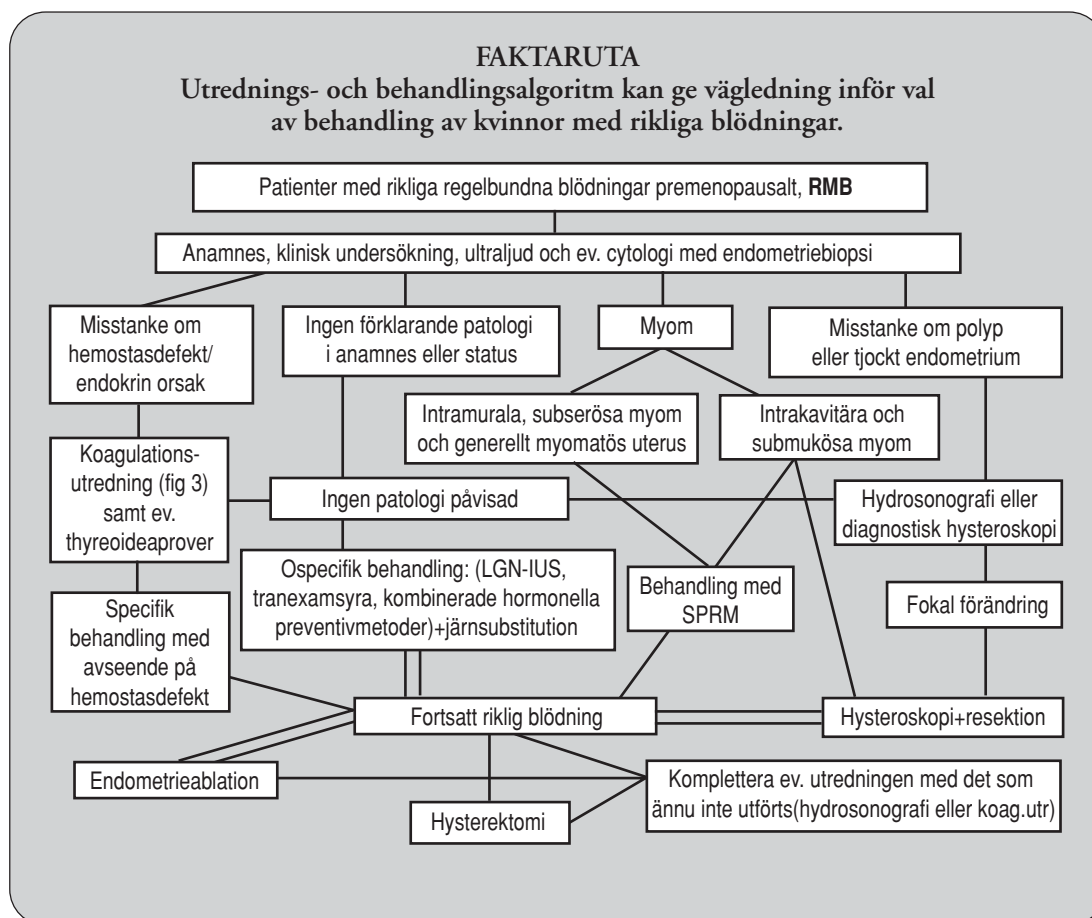
I likhet med myom kan intrakavitära polyper också orsaka rikliga menstruationer. Hysteroskopisk polypresektion har visat goda resultat, fortsatt RMB varierar i olika studier mellan noll och tolv procent. En studie från 2006 rapporterar att hysteroskopisk polypresektion med slynga ger noll procent recidiv jämfört med 15 procent om man extirperar polypen med tång (35).

Sammanfattning

Inför behandling av RMB ska kvinnan utredas med syfte att finna bakomliggande orsak och på bästa sätt individualisera behandlingen.

LNG-IUD är lika effektivt i behandlingen av RMB som endometrieablativa metoder. Endometriresektion är att föredra för kvinnor med intrakavitära förändringar som polyper och myom och för kvinnor som inte vill använda LGN-IUD. Övrig medicinsk behandling minskar blödningsmängden med 50 till 90 procent.

Majoriteten kvinnor med rikliga menstruationsblödningar vill ha livmodern kvar, varför minimalinvasiva metoder utvecklats som ett alternativ. Hysterektomi är den enda kirurgiska behandlingen som garanterat kan åstadkomma amenorré. Hysterektomi kan vara förstahandsval i enskilda fall eller hos kvinnor med fortsatta besvär efter endometrieablation.



Referenser

- Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod.* 2007 Mar;22(3):635-43.
- Rybo G. Clinical and experimental studies on menstrual blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1966;45:Suppl 7:1-23.
- Oehler MK, Rees MC. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003 May;82(5):405-22.
- Rees MC. Role of menstrual blood loss measurements in management of complaints of excessive menstrual bleeding. *BJOG.* 1991 Mar;98(3):327-8.
- Karlsson TS, Marions LB, Edlund MG. Heavy menstrual bleeding significantly affects quality of life. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Jan; 93(1):52-7.
- Critchley HO, Munro MG, Broder M, Fraser IS. A five-year international review process concerning terminologies, definitions, and related issues around abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med.* 2011 Sep;29(5):377-82.
- Sumitani H, Shozu M, Segawa Tet al. In situ estrogen synthesized by aromatase P450 in uterine leiomyoma cells promotes cell growth probably via an autocrine/intracrine mechanism. *Endocrinology.* 2000 Oct;141(10):3852-61.
- Schwartz SM, Marshall LM, Baird DD. Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata. *Environ Health Perspect.* 2000 Oct;108 Suppl 5:821-7.
- Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Yet al. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Aug 10;115(2):206-10.

10. LiTsang BK, Domingo MT, Spence JE, Garner PR, Dudley DK, Oxorn H. Endometrial prostaglandins and menorrhagia: influence of a prostaglandin synthetase inhibitor in vivo. *Can J Physiol Pharmacol.* 1987 Oct;65(10):2081-4.
11. Edlund M, Blomback M, He S. On the correlation between local fibrinolytic activity in menstrual fluid and total blood loss during menstruation and effects of desmopressin. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2003 Sep;14(6):593-8.
12. Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature.* 2000 Sep 14;407(6801):249-57.
13. Mints M, Hultenby K, Zetterberg E et al. Wall discontinuities and increased expression of vascular endothelial growth factor-A and vascular endothelial growth factor receptors 1 and 2 in endometrial blood vessels of women with menorrhagia. *Fertil Steril.* 2007 Sep;88(3):691-7.
14. Wilansky DL, Greisman B. Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 1989 Mar;160(3):673-7.
15. Claessens EA, Cowell CA. Acute adolescent menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Feb 1;139(3):277-80.
16. Edlund M, Blomback M, von Schoultz B, Andersson O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am J Hematol.* 1996 Dec;53(4):234-8.
17. James AH. Obstetric management of adolescents with bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:S31-7
18. 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.
19. Miller CH, Philipp CS, Stein SF et al The spectrum of haemostatic characteristics of women with unexplained menorrhagia. *Haemophilia* 2011 Jan;17(1):e 223-9
20. Larsson G, Milsom I, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The long-term effects of copper surface area on menstrual blood loss and iron status in women fitted with an IUD. *Contraception.* 1993 Nov;48(5): 471-80.
21. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990 Aug;97(8):734-9.
22. Hallberg L, Nilsson L. Determination of Menstrual Blood Loss. *Scand J Clin Lab Invest.* 1964;16:244-8.
23. 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 Jun;82(6):493-504.
24. 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 Sep;181(3):525-9.
25. Blomback M, Konkle BA, Manco-Johnson MJ, Bremme K, Hellgren M, Kaaja R. Preanalytical conditions that affect coagulation testing, including hormonal status and therapy. *J Thromb Haemost.* 2007 Apr;5(4):855-8.
26. James AH, Manco-Johnson MJ, Yawn BP, Dietrich JE, Nichols WL. Von Willebrand disease: key points from the 2008 National Heart, Lung, and Blood Institute guidelines. *Obstet Gynecol.* 2009 Sep;114(3):674-8.
27. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update.* 2016 Jul 27
28. Neuwirth RS. Cost effective management of heavy uterine bleeding: ablative methods versus hysterectomy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2001 Aug;13(4):407-10.
29. Altman D, Granath F, Cnattingius S, Falconer C. Hysterectomy and risk of stress-urinary-incontinence surgery: nationwide cohort study. *Lancet.* 2007 Oct 27;370(9597):1494-9.
30. Overton C, Hargreaves J, Maresh M. A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: the MISTLETOE study. Minimally Invasive Surgical Techniques--Laser, EndoThermal or Endorescetion. *BJOG.* 1997 Dec;104(12):1351-9.
31. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 29;(1): CD003855
32. Fergusson RJ, Lethaby A, Shepperd S, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 29;(11):CD000329.
33. Istre O, Qvigstad E. Current treatment options for abnormal uterine bleeding: an evidence-based approach. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007 Dec;21(6):905-13.
34. Sutton C. Hysteroscopic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006 Feb;20(1):105-37.
35. Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril.* 2005 Mar;83(3):705-9.