Måns Edlund, avdelningsläkare, kvinnokliniken, Karolinska sjukhuset, doktorand vid institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska institutet *(mans.edlund@ks.se)*

Menorragi – ett föga kartlagt symtom

Vägen till diagnos och behandling kantad av oklarheter och missförstånd

SAMMANFATTAT

Menorragier, rikliga regelbundna menstruationer, drabbar ca 10 procent av alla kvinnor i fertil ålder.

I flertalet fall har orsaken till menorragin tidigare inte varit känd, och ibland har ringa ansträngningar gjorts för att ta reda på den.

För att optimera behandlingsresultatet bör vår strävan vara att kartlägga genesen till menorragin.

En av svårigheterna är att inte heller den normala menstruationens fysiologi är helt kartlagd.

Bakomliggande medicinska/systemiska orsaker i form av tidigare odiagnostiserad mild hemostasrubbning, framför allt mild von Willebrands sjukdom och trombocytfunktionsdefekter, synes vara vanligare som genes till menorragi än man tidigare trott.

I en strävan att förbättra den medicinska menorragibehandlingen och i möjligaste mån undvika kirurgi bör våra utredningar optimeras.

I de fall man finner en hemostasrubbning kan hälsovinsterna vara avsevärda med avseende på framtida planerade operationer, trauma, graviditetsrelaterade komplikationer m m. I förlängningen kan släktutredningar även hjälpa andra med ärftliga tidigare icke diagnostiserade hemostasrubbningar.

Ordet menorragi är grekiska och betyder »det rämnar en gång i månaden«, något som kanske kan beskriva känslan hos den som drabbas. Definitionen är: cykliskt regelbunden blödning som är rikligare än en normal menstruation. Med cykliskt regelbunden menas att blödningen återkommer med regelbundna intervall som inte varierar mer än 3 dygn från månad till månad. Cykellängden kan mellan individer variera mellan 21 och 35 dygn. I begreppet kan också ingå en duration av blödningen som överstiger de normala 3–8 dagarna. Av definitionens krav på regelbundenhet följer att det rör sig om ovulatoriska cykler. Den totala blödningsmängden vid en normal menstruation är 25–40 ml.

För att definiera gränsen för menorragi har i olika studier räknats ut vid vilken månatlig blödningsmängd en i övrigt frisk kvinna inte längre kan upprätthålla sitt blodvärde på grund av den uppkomna järnbristen. Denna gräns anges av olika undersökare ligga vid en blödningsmängd om 60–115 ml per cykel [1-3]. Den mest använda gränsen är 80 ml.

Definitionen av menorragi är den första stötestenen i sökandet efter den bakomliggande orsaken. I delar av litteraturen definieras menorragi som all riklig blödning oavsett eventuell oregelbundenhet, det vill säga att vissa författare använder termen mer eller mindre synonymt med metrorragi eller menometrorragi. Dessa inkluderar alltså till exempel små men mycket långdragna eller kontinuerliga blödningar i termen menorragi.

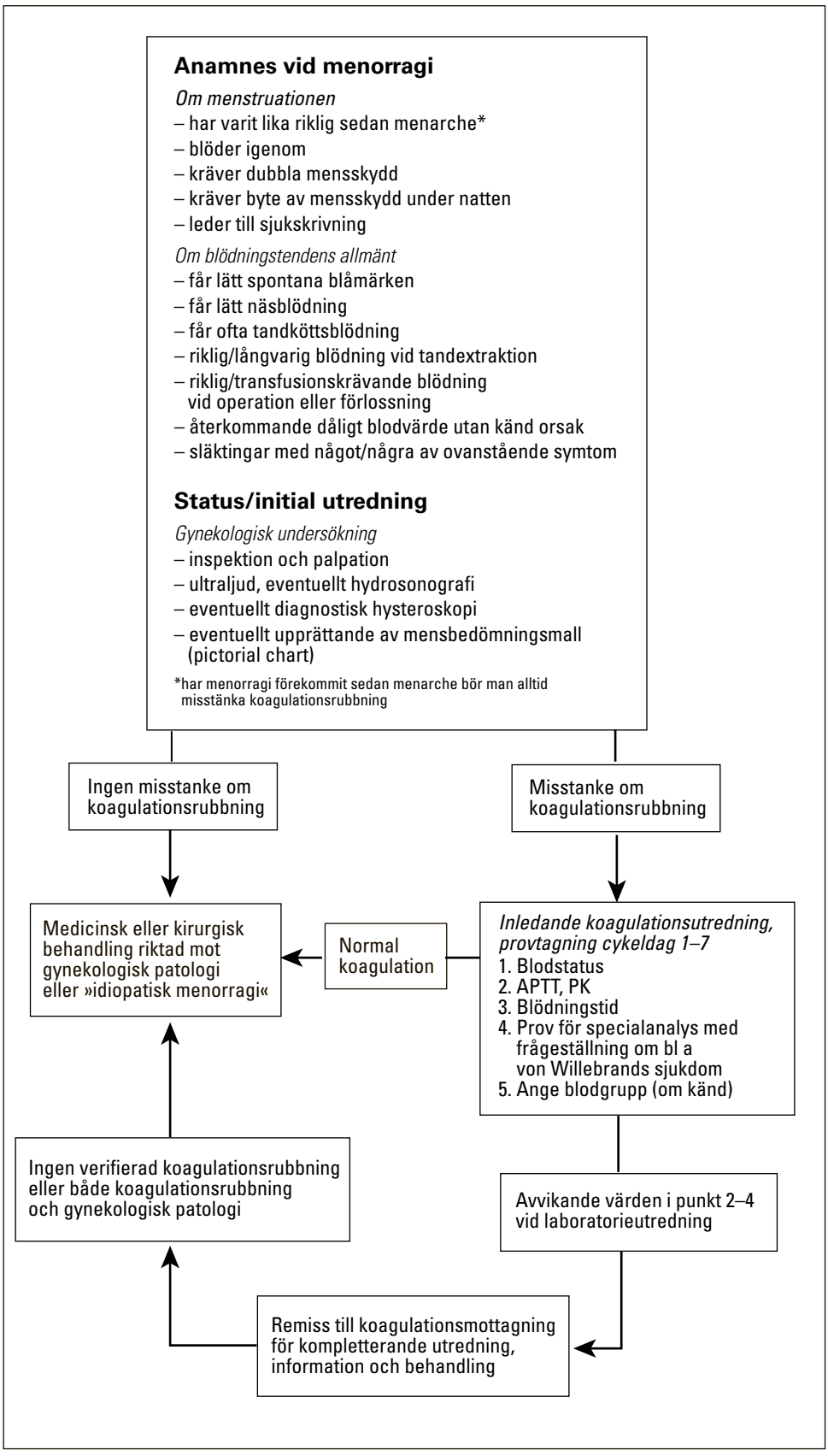
Var tionde fertil kvinna drabbad

Symtomet menorragi drabbar i genomsnitt 10 procent (9–14 procent) av alla kvinnor i fertil ålder [1, 4]. Siffrorna baseras på studier med mätning av mängd förlorat menstruationsblod och gäller åtminstone västeuropeisk och nordamerikansk population enligt ovanstående definition. I enkätundersökningar där kvinnor tillfrågats om de upplever sina blödningar som rikliga har ca 30 procent svarat jakande [5]. I studier har man vid objektiva mätningar av blodförlusten funnit att 25–60 procent överskattar sin blödning [6] och ca 40 procent underskattar den [1].

De gränser vi sätter upp har naturligtvis mest värde i rent forskningsarbete, inte minst då absoluta mätningar inte låter sig göras i klinisk vardag. Dock är det viktigt att på rätt sätt ta hand om alla kvinnor som upplever rikliga blödningar eftersom den subjektiva upplevelsen av problemet ofta är anledningen till att kvinnan söker läkare.

Kvinnor har under det senaste århundradet upplevt successivt fler menstruationscykler under sin reproduktiva livstid beroende på omfattande förändringar i samhällsstrukturen och reproduktionsmönstret. Förändringarna omfattar bl a senare första graviditet, längre intervall mellan graviditeter, färre graviditeter och kortare amningstid. Detta och andra faktorer som t ex tidigare menarche och senare menopaus bidrar till att kvinnor i ett modernt samhälle kan menstruera 400–450 gånger under sin fertila period, vilket skall jämföras med 40–50 menstruationer för en kvinna för några hundra år sedan eller för en kvinna i ett primitivt samhälle [7].

Öppenheten kring problemet rikliga menstruationer har



Figur 1. *Det är viktigt att göra grundliga utredningar av menorragipatienter. Det motiveras dels av att det nu finns bättre behandlingar mot mild blödarsjuka, dels att det kan medvetandegöra dessa kvinnor om en blödningstendens som kan kräva speciella åtgärder preventivt och terapeutiskt i framtiden. Utredningsförslaget som är framtaget i ett samarbete mellan koagulationsspecialister på Karolinska sjukhuset, Sahlgrenska sjukhuset och Malmö Universitetssjukhus bör minimera risken att missa en menorragipatient med mild hemostasstörning. Med rätt insatser redan gällande anamnesen kan provtagningarna minimeras. Rekommendationen om provtagning cykeldag 1–7 grundas på studier där man har funnit cyklisitet även i nivåerna av vissa koagulationsfaktorer [42, 43]. De lägsta och bäst reproducerbara resultaten har man funnit under menstruationsfasen.*

ökat. Från att ha varit ett tabubelagt ämne som på sin höjd togs upp med mor eller syster har det blivit tillåtet att fråga eller diskutera i en större krets. Till detta har massmedias intresse bidragit med information och frågespalter i veckopress. Denna utveckling i samhället har skett parallellt med en enastående medicinsk utveckling gällande såväl diagnostik av bakomliggande orsaker som medicinska och kirurgiska behandlingsmetoder.

Bakomliggande orsaker ofta okända

Den bakomliggande orsaken till menorragi är oftast okänd. Skälet till detta är att vi i klinisk praxis inte förfogar över de ➨

Annons

Annons

Annons

Annons

metoder som skulle behövas för att ställa diagnos, men vanligare är kanske att vi inte utnyttjar de metoder som finns. Dessutom vill vi för att motivera utredningar se en vinst med att kunna ställa rätt diagnos, t ex i form av bättre terapival eller diagnostik av potentiellt farliga bakomliggande tillstånd.

Dessvärre är förvånansvärt få studier genomförda med syfte att kartlägga bakomliggande orsaker, desto fler studier söker i stället finna effekten av olika behandlingar. Just detta faktum kan vara en bidragande orsak till att många studier av medicinsk eller kirurgisk behandling presenterar vitt skilda resultat. Man behandlar ju ofta ett symtom utan hänsyn till den bakomliggande orsaken. Oftare presenteras hur stor andel av kvinnor med en viss åkomma som också har menorragi. Så kan vi t ex läsa att 40–50 procent av de kvinnor som har adenomyos får menorragi [8], av dem som har myom får 30 procent menorragi [9-11], och endometriepolyper ger menorragi i 12 procent av fallen [12]. Dessa kunskaper ger inte någon nämnvärd hjälp i den kliniska vardagen, och dessutom uppstår stor osäkerhet i siffrorna om vi multiplicerar (en oftast dåligt studerad) prevalens för ett tillstånd med sannolikheten att det skall ge menorragier.

En ytterligare försvårande och, kan man tycka, förvånande omständighet är att den normala fysiologin vid menstruationsblödning till stora delar är okänd. I de många fall (majoriteten) där man inte finner någon annan tydlig orsak till menorragi blir ofta slutsatsen att orsaken ligger i en lokal obalans i endometrieslemhinnan [13-15]. Det faktum att hämmare av fibrinolys respektive prostaglandinsyntes ofta är effektiva i behandlingen av menorragi tas som ytterligare intäkt för detta resonemang [16]. Dessa orsaker, obalans i lokala faktorer, brukar sammanfattas i begreppet »idiopatisk menorragi«, ibland synonymt med »dysfunktionell ovulatorisk uterusblödning« eller »essentiell menorragi«.

Anatomiska orsaker

Myom anges vara den vanligaste anatomiska orsaken till menorragi [8, 10, 11]. Risken att myom ger menorragi ökar om det sitter submuköst eller intrakavitärt [9]. Mekanismen kan vara ökad blödande endometrieyta [17, 18], ökad lokal vaskularisering eller lokalt ökad frisättning av vasodilaterande prostaglandiner [19, 20].

Adenomyos anges vara den näst vanligaste anatomiska orsaken till menorragi, dessutom förekommer ofta myom och adenomyos samtidigt [8]. Mekanismen bakom menorragi vid adenomyos tros vara liknande den vid myom, här finns även teorier om funktionella förändringar i närliggande blodkärl [21].

Polyper i endometriet ses ibland som orsak till menorragi, och inte sällan är blödningarna dessutom oregelbundna [11]. Mekanismen är osäker, även här har patologiska kärl och ökad blödande endometrieyta nämnts som möjliga orsaker.

Iatrogena orsaker

Det är väl studerat att kopparspiral ökar menstruationens storlek [22]. Mekanismen kan vara en lokal inflammatorisk reaktion som aktiverar fibrinolysen [23]. I vilken mån detta bidrar till det totala problemet med menorragi är okänt, men många kvinnor med spiral uppger att blödningen blivit rikligare efter spiralinsättning.

Behandling med antikoagulantia kan också medföra menorragier eller menometrorragier.

Systemiska orsaker

Koagulationsrubbningar har länge ansetts vara en relativt ovanlig orsak till menorragi. De i populationen vanligast förekommande tillstånden som kan öka blödningsbenägenheten är mild form av von Willebrands sjukdom och mild trombocytfunktionsdefekt. Totalt kan 2–5 procent av den svenska befolkningen ha ökad blödningstendens av denna orsak [24]. De senaste åren har några studier påvisat en hög prevalens av mild blödarsjuka hos kvinnor med menorragi. Bäst studerad är von Willebrands sjukdom, som har en prevalens på 6,5–20 procent hos kvinnor med menorragi men utan tidigare känd koagulationsrubbning [25-30]. Dessa data har väckt en del förvåning och diskussion, men med kännedom om den höga prevalensen av mild hemostasrubbning i populationen skulle siffran kunna förutsägas.

Endokrina sjukdomar, framför allt hypotyreos, kan ibland ses vid menorragi. Intressant nog kan hypotyreos likna förvärvad von Willebrands sjukdom, och vid substitution med tyreoideahormon normaliseras nivåerna av von Willebrandfaktorn och menstruationen minskar [31-33].

Viktigt kartlägga andra bakomliggande sjukdomar

Rikliga menstruationsblödningar – menorragi – är en åkomma som drabbar var tionde kvinna i fertil ålder. Konsekvenserna blir medicinska med risk för lågt blodvärde och järnbrist, men den rikliga blödningen kan också få långtgående konsekvenser socialt, psykologiskt och ekonomiskt. Dessutom finns där alltid en bakomliggande orsak. Hittills har vi haft en tradition att betrakta menorragi som en sjukdom i sig eller enbart som ett tecken på en gynekologisk åkomma. De senaste årens erfarenheter borde lära oss att tänka om. Att kartlägga andra bakomliggande sjukdomar ger den uppenbara vinsten att man får möjligheten att behandla utifrån ett intelligent val ur terapiarsenalen, och inte utifrån en gissning. Troligen behandlas inget annat symtom med så potenta mediciner och med så omfattande kirurgi som just menorragi – ofta efter bristfällig utredning.

Fortfarande är stora delar av de bakomliggande orsakerna vid menorragi okända eller ofullständigt kartlagda. Dessutom finns det stora fält av överlappning i teorierna. Så kan exem- ➨

Fakta 1

Mätning av menstruationsmängd

Menstruationsvätskan består inte endast av blod, varför den metod som bäst visar hur stor blödningen är mäter förlusten av hemoglobin. Metoden används uteslutande i forskningssammanhang och går ut på att samla in allt blod under en eller flera blödningsperioder. De deltagande kvinnorna instrueras noga om vikten av att allt blod samlas in, varför t ex dusch och toalettbesök skall göras med tampong. Från alla tillvaratagna bindor och tamponger tvättas sedan allt hemoglobin ur i form av alkaliskt hematin vars halt bestäms med spektrofotometri på sköljvätska. Värdet relateras till kvinnans aktuella hemoglobinvärde i venblod, och härur kan exakt blödningsmängd beräknas [38, 39].

En kliniskt användbar metod har utvecklats genom ett system som benämns »pictorial chart«, »mensbedömningsmall«. Systemet syftar till att lära kvinnor att poängsätta tamponger, bindor och koagler enligt en mall. Med rätt instruktion och motivering har man i några studier nått sensitivitet och specificitet mellan 80 och 90 procent vid mätning av menstruationsblödning och bedömning av eventuell menorragi [40, 41]. Vissa kritiker anser att metoden är svårhanterad, men den ger med all sannolikhet ett bättre bedömningsunderlag än en retrospektiv beskrivning av menstruationen. Metoden har snabbt nått spridning, och mall för denna mätmetod finns i artiklar och broschyrer och kan laddas ner via Internet *(http://womens-health.com/health_center/gynecology/gyn_ tst_bad. html)*

pelvis en kvinna med medfödd mild koagulationsrubbning söka hjälp först när ett växande myom ökat blödningarna ytterligare. De mekanismer som framhävs som orsak till idiopatisk menorragi, framför allt ökad lokal fibrinolys och rubbad prostaglandinbalans, ses även som delförklaringar till att myom och adenomyos ger ökad blödning. Några studier talar för en anatomisk bakomliggande orsak i totalt cirka 20–30 procent av fallen med menorragi. I de fall som gått så långt som till hysterektomi finns ingen anatomisk patologi att finna i 20–50 procent [34-37].

Mild blödarsjuka – en orsak

Det faktum att mild blödarsjuka så ofta förekommer vid menorragi är det för tillfället viktigaste tillskottet i vår kunskap om orsaker till menorragi. Bäst studerad de senaste åren är von Willebrands sjukdom, men ett stort bidrag till genesen kan vi mycket väl finna när studier med avseende på trombocytfunktionsdefekter genomförs.

Ansträngningar har gjorts för att informera om dessa förhållanden, men som så ofta när det gäller nya kunskaper möts informationen med skepsis. Dock har i USA och Kanada både blödarsjukeorganisationer och professionen reagerat. Senaste året har landsomfattande kampanjer genomförts för att nå ut med informationen till både lekmän och berörda läkarkategorier.

Upptäckten av en tidigare odiagnostiserad mild blödarsjuka kan ju vara av stort värde inför framtida situationer med planerad eller akut kirurgi samt vid förlossningar eller missfall. Tillstånd med ärftlighet kan föranleda släktutredningar. Dessa utredningar skall skötas i nära samarbete med koagulationsspecialist.

Hela vårt omhändertagande av patienten kan i många avseenden förbättras om vi redan tidigt i menorragiutredningen för in dessa tankar.

Referenser

1. Hallberg L, Hogdahl AM, 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(3):320-51.
2. Cole SK, Billewicz X, Thompson AM. Sources of variation in menstrual blood loss. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1971;78:933-9.
3. Janssen CA, Schoulten PC, Heintz AP. Reconsidering menorrhagia in gynecological practice. Is a 30-year-old definition still valid? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;78:69-72.
5. Edlund M, Magnusson C, von Schoultz B. Quality of life - a Swedish survey of 2200 women in dysfunctional uterine bleeding. London: The Royal Society of Medicine Press Limited; 1994.
7. Fraser IS, Arachchi GJ. Aetiology and investigation of menorrhagia. In: Sheth S, Sutton C, editors. Menorrhagia. Oxford: Isis Medical Media Ltd; 1999. p. 1-9.
8. Azziz R. Adenomyosis: current perspectives. Obstet Gynecol Clin North Am 1989;16:221-35.
9. Fraser IS. Hysteroscopy and laparoscopy in women with menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1992;162:1264-9.
10. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symtomatology and management. Fertil Steril 1981;36:433-45.
11. Van Bogaert LJ. Clinicopathological findings in endometrial polyps. Obstet Gynecol 1988;71:771-3.
24. Blombäck M. Mild blödningssjukdom – ett inte ovanligt tillstånd. In: Blombäck M, editor. Koagulationsnytt. Stockholm: Universitetsförlaget; 1999. p. 29-32.
25. Edlund M, Blomback M, von Schoultz B, Andersson O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. Am J Hematol 1996;53(4):234-8.
26. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. Lancet 1998;351(9101):485-9.
27. Kouides P, Phatak K, Sham R, Braggins C, Tara M, Cox C, et al. The prevalence of subnormal von Willebrand Factor levels in menorrhagia patients in Rochester, NY: final analysis. Haemophilia 2000;6:244.
28. Krause M, Aygören-Pürsün E, Ehrenforth S, Ludwig G, Vigh T, Scharrer I. Coagulation disorders in women with menorrhagia. Haemophilia 2000;6:245.
29. Dilley A, Miller C, Drews-Botsch C, Lally C, Evatt B. Inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. XVIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis; 1999; Washington DC, USA.
30. Baindur S, Shetty S, Pathare A, Salvi V, Ghosh K, Mohanty D. Screening for von Willebrands disease in patients with menorrhagia. Haemophilia 2000;6:240.
34. Rees C. Menstrual problems. In: McPherson A, editor.Women's problems in general practice. Oxford: Oxford University Press; 1993. p.171-97.
35. Gath D, Cooper P, Day A. Hysterectomy and psychiatric disorder. Levels of psychiatric morbidity before and after hysterectomy. Int J Psych 1982;140:335-40.
36. Clarke A, Black N, Rowe P, Mott S, Howle K. Indications for and outcome of total abdominal hysterectomy for benign disease: a prospective cohort study. Br J Obstet Gynaecol 1995;102(8):611-20.
37. Goldrath MH. Hysteroscopic endometrial ablation. Obstet Gynecol Clin North Am 1995;22:559-72.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
http://ltarkiv.lakartidningen.se
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

SUMMARY

Menorrhagia - a symptom
The path to diagnosis and treatment fraught with misunderstandings and ambiguity

Måns Edlund

Läkartidningen 2001;98:5505-10

Approximately 10 percent of all women of fertile age suffer from menorrhagia, a symptom defined as regular heavy menstrual bleeding. Finding the cause of the symptoms can often be the key to effective treatment. Apart from anatomical causes such as myomas and adenomyosis which underlie less than half of all cases, recent studies have been pointing toward a hitherto unrecognized overrepresentation of mild hemostatic disorders such as von Willebrands disease and platelet dysfunction. Efforts have been made to spread information about the problem, but as with most "new" information it has been met with some skepticism. Lately though, there have been nationwide campaigns in the USA and Canada in which targeted information and instruction is aimed at lay educators as well as health care providers, informing about these circumstances. Advantages of a correct diagnosis are not only the of to choosing more efficient treatment. When a hemostatic disorder has been diagnosed there follows a reduced risk of complications in connection with surgery, trauma and delivery.

Correspondence: Måns Edlund, Dept of Woman and Child Health, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden (mans.edlund@ks.se)