Region Stockholm

6
Yttrande över remiss – Kunskapsstöd onormal blödning från livmodern från NPO kvinnosjukdomar och förlossning VKN 2022-0102

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2022-05-24

VKN 2022-0102

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Kunskapsstöd onormal blödning från livmodern från NPO kvinnosjukdomar och förlossning

Ärendebeskrivning

Nationellt programområde (NPO) kvinnosjukdomar och förlossning har publicerat en remissversion av kunskapsstöd onormal blödning från livmodern. Syftet med remissrundan är dels att ge profession och patienter tillfälle att ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdförloppet, dels att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom dem.

Denna tjänsteskrivelse utgör Region Stockholms remissvar.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversion av kunskapsstöd onormal blödning från livmodern
Remissversion av konsekvensbeskrivning kunskapsstöd onormal blödning från livmodern

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till NPO kvinnosjukdomar och förlossning.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund
En onormal blödning från livmodern kan orsakas av flera olika tillstånd och uppträda under hela kvinnans livscykel. Kunskapsstödet onormal blödning

från livmodern innehåller dels medicinsk information som avses utgöra ett stöd för patientmötet, dels rekommendationer för vårdens organisation.

Överväganden
Kunskapsstödet har bedömts i samråd med regionens sakkunniga. Den föreslagna medicinska handläggningen stämmer överens med regionens nuvarande hantering och riktlinjer för primärvård samt överföring till specialiserad vård. Den specialiserade gynekologiska vården i regionen bedrivs dels inom vårdval gynekologi, dels vid Danderyds sjukhus, Södersjukhuset och Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge. Samtliga i kunskapsstödet rekommenderade insatser ryms inom regionens vårdavtal för specialiserad vård. Region Stockholm utför till stor del minimalinvasiva ingrepp som rekommenderas i kunskapsstödet.

Den sammanvägda bedömningen är att införande av rekommendationerna i kunskapsstödet är möjligt och till största del redan motsvarar aktuell rutin inom regionen. Som kunskapsstöd kan det dock vara av värde att separera ut kartläggningen, som riktar sig till beslutsfattare, från själva riktlinjen och i stället låta detta material utgöra en bilaga som utgör ett gott underlag för införande för regionerna.

Ekonomiska konsekvenser
Ett beslut om att lämna föreliggande förslag som remissvar innebär inga ekonomiska konsekvenser. En implementering av kunskapsstödet förväntas inte ge ökade kostnader.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Ett beslut om att lämna föreliggande förslag som remissvar innebär inga patientsäkerhetskonsekvenser. Implementeringen av kunskapsstöd görs med ambitionen om höjd patientsäkerhet, under förutsättning att angivna kompetenskrav upprätthålls.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Ett beslut om att lämna föreliggande förslag som remissvar innebär inga konsekvenser för jämställd och jämlik vård. Kunskapsstyrningen, och därmed implementeringen av nya kunskapsstöd, syftar bland annat till en jämn kvalitet.

Miljökonsekvenser
Vare sig remissvaret som sådant eller en implementering av det föreslagna vårdförloppet väntas ha några egentliga miljökonsekvenser.

Administrativa konsekvenser
Vare sig remissvaret som sådant eller en implementering av det föreslagna vårdförloppet väntas ha några stora administrativa konsekvenser.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
NPO kvinnosjukdomar och förlossning

Godkänd av Magnus Thyberg, 2022-05-24

Onormal blödning från livmodern

Kartläggning och rekommendationer

Nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Ord och begrepp **4**
Nationell arbetsgrupp för Blödningsrubbningar **8**
Nationella arbetsgruppens sammansättning 8
Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar 8
Jäv och andra bindningar 8
Förankring 8
1. Sammanfattning **9**
2. Inledning **10**
2.1. Syfte 10
2.2. Metod och avgränsning 10
3. Förslag till förbättringsområden **12**
4. Bakgrund **13**
4.1. Definitioner 13
5. Utredning **16**
5.1. Utredning 16
5.2. Avgränsning primärvård och specialiserad gynekologisk vård 17
5.3. Indikation för remittering till specialiserad gynekologisk vård 18
5.4. Utredning hos gynekolog 20
6. Strukturella orsaker enligt PALM **25**
6.1. Polyper (PALM-P) 25
6.2. Adenomyos (PALM- A) 27
6.3. Leiomyom (PALM-L) 31
6.4. Malignitet och hyperplasi (PALM-M) 40
7. Icke strukturella orsaker enligt COEIN **44**
7.1. Koagulationsrubbningar (COEIN-C) 44
7.2. Ovulationsstörningar (COEIN-O) 46
7.3. Endometriesassocierade orsaker (COEIN-E) 49
7.4. Iatrogena orsaker (COEIN-I) 50
7.5. Not otherwise classified (COEIN-N) 51
8. Fördjupningskapitel **53**

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

8.1. Utvidgad anamnes och undersökning 53
8.2. Ultraljudsdiagnostik 57
8.3. Datortomografi och magnetresonanstomografi 73
8.4. Hysteroskopi - praktiska och organisatoriska aspekter 75
8.5. Destruktion och resektion av endometriet 78
8.6. Embolisering av myom och adenomyos 82
8.7. Högintensitetsfokuserat ultraljud 86
9. Nationell statistik gällande behandlingsmetoder 88
9.1. Sammanfattning nationell statistik gällande behandlingsmetoder 88
9.2. Farmakologiska behandlingsmetoder 89
9.3. Intrauterin kirurgi 90
9.4. Endometriedestruktion och resektion 96
9.5. Enukleation av myom 98
9.6. Embolisering av myom 101
9.7. Hysterektomi 101
10. Referenser 108

REMISSVERSION

Ord och begrepp

A

Abdominellt: via bukväggen

Adenomyos: livmodersslemhinna i livmodervägg

Adnex: äggstockar och äggledare

Amenorré: utebliven mens

Anamnes: sjukhistoria

Andra linjen: andra behandlingsomgången eller undersökningsmetoden; andrahandsmetod

Anemi: blodbrist

Anovulation: utebliven ägglossning

Antidepressiva: läkemedel mot depression

Antikoagulantia: läkemedel för att förebygga blodproppar

Antikonception: preventivmedel

Antiproliferativ effekt: tillväxthämning

Antipsykotika: läkemedel mot psykos

Anus: ändtarmsöppning

Arteriovenösa malformationer: blodkärlsförändring

Asymtomatiska: symtomfria

Atrofi: förtvining av vävnad

Atypi: cellförändring

B

Benign: godartad

Bimanuell palpation: undersökning med två händer

Biopsi: vävnadsprov

C

Cervix: livmoderhalstapp

Choriocarcinom: malign tumör som utvecklas från celler i moderkaksvävnad

Corpus: livmoderkropp

Cykliskt gestagen: periodisk användning av gulkroppshormon

Cytologi: läran om celler; diagnos baserat på mikroskopisk analys av celler i vätskeprov

D

Datortomografi (DT): skiktröntgen

Decidualisering: omvandlingsprocessen av livmoderslemhinnans celler under graviditet

E

Embolisering: ingrepp där en kateter förs in i kärl, vanligen via pulsådern i ljumsken, genom katetern injiceras små partiklar som leder till att blodtillförseln till vävnaden stängs av

Endometrium: livmoderslemhinna

Endometrieablation: värmebehandling av livmoderslemhinnan

Endometriehyperplasi: ökat antal celler i livmoderslemhinnan

Endometriepolyper: slemhinneutväxt från livmodersslemhinnan

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Epidermi: överhuden, det vill säga det yttersta lagret av huden

Exeres: skrapning av livmoderhåla för avslutande av graviditet eller av rester efter ofullständigt missfall

Exoftalmus: utstående ögonglober

Exstirpation: fullständigt borttagande av organ eller kroppsdel

F

Farmakologi: läran om läkemedel

Fertilitetsbevarande: bevarande av förmågan att bli gravid

Flagellater: samlingsnamn på encelliga organismer utrustade med en eller flera, oftast färre än fyra, flageller (trådliknande, rörligt bihang)

Fokal: lokaliserad

Första linjen: första behandlingsomgången eller undersökningsmetoden; förstahandsmetod

G

Gestagen: syntetiskt gulkroppshormon

GnRH-analog: Gonadotropin realeasing hormone- analog

Gonadotropinerna FSH och LH: de överordnade könshormonerna follikelstimulerande hormon och luteiniserande hormon

GRADE: ”Grading of recommendations, assessment, development and evaluations” är ett system som syftar till att på ett strukturerat och transparent sätt bedöma osäkerheter (risker) i det sammanvägda resultatet

H

Hemoglobin (Hb): protein som finns i röda blodkroppar

Heterogen ekogenicitet: oregelbundet utseende av vävnad vid ultraljudsundersökning

Hirsutism: abnorm hårväxt på för kvinnan atypiska lokalisationer såsom haka, överläpp, extremiteter, nedre delen av buken

Histologiskt: histologi är läran om kroppsvävnader

Histopatologiskt: histopatologi är läran om sjukdomar i vävnader

Hydrosonografi: undersökning med vaginalt ultraljud där koksaltlösning sprutas in i livmodern för att kunna bedöma insidan på livmoderhålan

Hyperplasi: Ökning av antalet celler i en vävnad eller ett organ

Hypertyreos: ökad sköldkörtelfunktion -- tillstånd där sköldkörteln tillverkar för mycket sköldkörtelhormoner

Hypotyreos: nedsatt sköldkörtelfunktion

Hypo-östrogena: låg nivå av östrogen

Hysterektomi: operation där livmodern avlägsnas

Hysteroskopi: titthålsundersökning av livmoderhålans insida

I

Iatrogen: vårdrelaterad

Infertilitet: oförmåga att uppnå graviditet

Intrakavitära: inuti ett hålrum

Intramural: inom väggen av ett organ, till exempel livmoderväggen

Isthmocele: fickbildning i ärret i livmoderväggen efter tidigare kejsarsnitt

K

Kirurgisk: via operation

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Kirurgisk ablation: kirurgisk borttagning

Koagulationsdefekt: blodets levringsförmåga

Koagulationsrubbning: störd funktion i blodets levringsförmåga

L

Laparoskopisk: via titthålskirurgi

Laparotomi: via öppen kirurgi

Leiomyom: godartad tumör bestående av glatta muskelceller

Leiomyosarkom: elakartad tumör utgången ifrån glatta muskelceller

Levermetabolism: ämnesomsättningsprocess i levern

Livmoderperforation: skada genom livmodervägg av till exempel kirurgiska instrument

M

Magnetresonanstomografi (MRT): magnetkameraundersökning

Malign: elakartad

Menarche: första menstruationen

Meno-metrorrhagi: riklig oregelbunden blödning från livmodern

Menopaus: den sista menstruationen

Menorrhagi: riklig menstruation

Minimalinvasiv: operationstekniker med inga eller små kirurgiska operationssår

Morcellering: användning av ett mekaniskt instrument som på samma gång sönderdelar och suger ut polyp- eller myomvävnad

Myom: godartad tumör bestående av glatta muskelceller

Myomektomi: borttagande av myom

Myomenuklation: utskalning av myom

Myometriet: livmodervägg

N

Nulliparitet: aldrig fött barn

O

Ovarial: med ursprung ifrån äggstocken (ovariet)

Ovarialfolliklar: äggblåsor

Ovulationsstörningar: störd ägglossning

P

Palpation: undersökning med handen

Paritet: antal förlossningar

Perimenopausalt: åren innan menstruationerna upphör

Peroral: genom munnen

Postemboliseringssyndromet: smärta, illamående, förhöjd kroppstemperatur och stegrade infektionsparametrar som kan uppstå upp till en vecka efter embolisering

Polycystiskt ovarialsyndrom: tillstånd med ökat antal ägglossningsblåsor i äggstockarna som kan orsaka hormonell obalans

Polyp: stjälkad utväxt från hud eller slemhinna

Portioektopi: förekomst av körtelslemhinna vid yttre livmodermunnen

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Premalign: förstadium till cancer

Prematur ovariell insufficiens: för tidig menopaus, det vill säga utebliven mens hos en kvinna före 40 års ålder där orsaken återfinns på äggstocksnivå

Profylaktisk: förebyggande

Prolaktin: hormon som stimulerar mjölkproduktion men också har effekter inom immunförsvaret, psykisk hälsa och ämnesomsättning

R

Radiologisk: något som har med röntgenundersökningar att göra

Regress: återgång eller tillbakagång

Re-interventionsfrekvens: antalet interventioner som behöver upprepas

Sakrouterinligament: ligamentet mellan korsbenet och livmodern

S

Sarkom: malignitet som utvecklas i kroppens stödjevävnader, det vill säga i skelett, brosk, bindväv, muskler etc

Seponering: avslutande av till exempel medicinering

Spekulumundersökning: undersökning med instrument för visualisering av i kroppshålighet

Spontan regress: spontan återgång eller tillbakagång

Submukösa: under livmoderhålans invändiga slemhinneskikt

T

Takykardi: hög hjärtfrekvens

Thyroideasjukdom: sköldkörtelsjukdom

Tranexamsyra: blödningshämmande läkemedel

Transcervikal resektion: borttagning genom livmoderhalskanalen

Trofoblastmalignitet: malignitet som utvecklas i moderkaksceller under eller efter graviditet

U

Uretra: urinrör

Uterus: livmoder

Uterusartär: kärl som förser livmodern med syrerikt blod

Uterusruptur: livmodern brister

V

Vagina: slida

Vaginal atrofi: vävnadsförtvining av slemhinnan i slidan

Vaskularisering: blodkärlsbildning eller hur mycket blodkärl en vävnad innehåller

Vaskulär interventionsradiologi: röntgenledda kärlingrepp

Vasomotoriska symtom: värmevallningar, svettningar, hjärtklappning

Vulva: underlivets yttre del

Y

Yttre genitalia: omfattar vulva, Bartholins körtlar och klitoris

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Nationell arbetsgrupp för Blödningsrubbningar

Nationella arbetsgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av representanter från sjukvårdsregionerna och har tillsatts av Nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning.

Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar

- Lena Liljeström, ordförande, medicine, doktor, specialistläkare, VO Kvinnosjukvården, Akademiska Sjukhuset, Uppsala
- Sophia Ehrström, medicine doktor, medicinskt ansvarig överläkare, Gynekologi Södermalms läkarhus, Nacka sjukhus, Stockholm
- Åsa Heldestad, överläkare, Länsverksamhet Kvinnosjukvård, Örnsköldsviks sjukhus, Örnsköldsvik
- Henrik Leonhardt, medicine doktor, överläkare, Buk-kärlsektionen, Radiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
- Lollo Makdessi, doktorand, överläkare, Kvinnokliniken, Vrinnevisjukhuset, Norrköping
- Louise Moberg, medicine doktor, överläkare, VO Kvinnosjukvård, Skånes universitetssjukhus, Lund
- Alexandra Schulhof Rydz, specialist i allmänmedicin, Vårdcentralen Carlanderska, Göteborg.
- Lil Valentin, senior professor, Institutionen för kliniska vetenskaper Malmö, Lunds universitet; överläkare, VO Kvinnosjukvård, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Jäv och andra bindningar

Enligt inkomna jävsdeklarationer föreligger inga jäv.

Förankring

Rapporten har utarbetats på uppdrag av Nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning, som utsett Lena Liljeström till Nationella arbetsgruppens ordförande.

Förankring i landets regioner och hos övriga aktörer sker genom en bred nationell remissrunda enligt kunskapsstyrningsorganisationens rutiner.

Efter sammanställning av inkomna synpunkter sker eventuell bearbetning av innehållet av den nationella arbetgruppen och fastställs sedan av nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

1. Sammanfattning

Onormal blödning från livmodern, det vill säga en blödning som avviker från det normala blödningsmönstret, är en betydande orsak till ohälsa och minskad livskvalitet samt en vanlig orsak till vårdkontakt. Primärvårdens roll är att identifiera de kvinnor som kan handläggas inom primärvården, som behöver remitteras till gynekolog eller som ska hanteras enligt standardiserat vårdförlopp (SVF). Utredningen inkluderar anamnes, kroppsundersökning och gynekologisk undersökning (spekulumundersökning och bimanuell palpation), samt vid behov riktad provtagning.

Orsaker till onormala blödningar från livmodern klassificeras i denna rapport som **strukturella** (polyper, adenomyos, leiomyom och malignitet: **PALM**) eller **icke strukturella** (koagulationsrubbning, ovulationsstörningar, ”endometrieassocierade icke-strukturella”, iatrogen orsak och ”not otherwise classified”: **COEIN**), enligt den nomenklatur som International federation of gynecology and obstetrics (FIGO) rekommenderar (1).

Bilddiagnostisk förstahandsmetod är vaginalt ultraljud, som har en central roll vid utredning av onormal blödning från livmodern. Den vaginala ultraljudsundersökningen behöver ofta kompletteras med hydrosonografi för att visualisera fokala förändringar i livmoderhålan.

Hydrosonografi ger en bättre diagnostik av intrakavitära förändringar såsom polyp eller myom. Komplettering med magnetresonanstomografi (MRT) kan behövas om ultraljudsdiagnosen är oklar, till exempel avseende adenomyos, eller för detaljerad kartläggning av myom inför myomenuklation (bortoperation av myom) eller embolisering.

Behandling av onormal blödning från livmodern kan vara farmakologisk, kirurgisk eller radiologisk (till exempel embolisering), beroende på behandlingsresultat och orsaken till blödningen.

Vid kirurgisk behandling eftersträvas minimalinvasiv kirurgi. Många orsaker till onormal blödning från livmodern kan åtgärdas med hysteroskopisk kirurgi (titthålsledd kirurgi av livmoderhålan), vilket kan minska andelen kvinnor som genomgår hysterektomi (borttagande av livmodern). Trots att öppen kirurgi minskar till förmån för minimalinvasiv kirurgi, finns det fortfarande stora skillnader i landet gällande vilka kirurgiska metoder som används. Förklaringen kan vara skillnader i lokala traditioner, operatörers färdigheter, tillgången till apparatur och instrument och patienters önskemål. Orsakerna till skillnaderna har inte kartlagts av arbetsgruppen.

Embolisering utförs i Sverige på sjukhus med tillgång till vaskulär interventionsradiologi, företrädelsevis på universitetssjukhus men även på vissa länsdelssjukhus, och kan erbjudas som en livmoderbevarande behandling av myom. Vissa regioner har centraliserat ingreppet, då antalet utförda emboliseringar har varit lågt.

I kapitel 9. Nationell statistik gällande behandlingsmetoder finns information om skillnader mellan olika regioner.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

2. Inledning

2.1. Syfte

Onormal blödning från livmodern drabbar många kvinnor och dessa kvinnor är en vårdkrävande patientgrupp. Rapportens syfte är att skapa större kunskap om omhändertagande av kvinnor med onormal blödning från livmodern, vilket i förlängningen kan öka tillgången till evidensbaserad vård i hela Sverige. Ineffektiva arbetssätt kan behöva bytas mot mer effektiva, ofta utförda i en mottagningsmiljö. En väl genomtänkt organisation för utnyttjande av sjukvårdens resurser behövs för att utreda onormala blödningar från livmodern på rätt vårdnivå.

Rapporten riktar sig främst till yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården och avser att vara ett stöd vid utredning och behandling vid onormal blödning från livmodern. Den riktar sig även till politiker, tjänstemän och verksamhetschefer, eftersom hänsyn bör tas till rekommendationerna i rapporten vid resursfördelning inom hälso- och sjukvården för att främja en bättre och mera jämlik vård. Utrednings- och behandlingskapitlen är således medicinskt formulerade, medan kapitel gällande sammanfattning och nationell statistik är riktade till samtliga läsare.

2.2. Metod och avgränsning

Arbetsgruppens uppdrag täcker ett stort och svåravgränsat område och vissa delområden beskrivs endast översiktligt, med hänvisningar till separat litteratur i ämnet för fördjupning.

En jämlik tillgång till utredning och behandling ska eftersträvas i hela vårdkedjan för kvinnor med blödningsrubbningar. Uppdraget till gruppen innefattade en bedömning av nuläget gällande jämlikhet i relation till befintliga riktlinjer i landet. Komplexiteten i uppdraget synliggjordes under arbetets gång.

Rapporten avhandlar inte utredning och behandling av blödning under graviditet. För utredning och behandling av endometrios hänvisas till råd från Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG). För fullständig utredning och behandling av konstaterat maligna tillstånd hänvisas till nationella vårdprogram och standardiserade vårdförlopp (SVF).

Uppdraget innehåller även frågeställningar avseende jämlikhet, kostnadseffektivitet och kompetensförsörjning.

Gruppen har i sitt arbete inventerat systematiska litteraturöversikter och internationella riktlinjer, samt rapporter från exempelvis SBU och SFOG. Vidare har sökningar gjorts i elektroniska databaser för att inkludera vetenskaplig bakgrund till övriga frågeställningar. Arbetsgruppen har utgått från den evidens som finns i publicerade studier och beskriver i rapporten när evidens saknas.

Arbetsgruppen är medveten om att det finns individer med onormal blödning från livmodern som inte identifierar sig som kvinnor, men har valt att använda ordet ”kvinna” i denna rapport.

Arbetssätt

Arbetsgruppen tillsattes hösten 2019 och skulle enligt ursprunglig plan leverera slutrapport våren 2020. Delvis på grund av situationen med covid-19 har gruppens arbete försenats, men också på

REMISSVERSION

grund av det omfattande området som skulle täckas och hög klinisk arbetsbelastning för deltagarna. Ett antal fysiska möten har skett men de flesta mötena har genomförts digitalt.

För att få en samlad bild över hur utredning och behandling ser har statistik inhämtats från Socialstyrelsen och det Nationella kvalitetsregistret inom gynekologisk kirurgi (GynOp). För att få information kring embolisering har en enkät ställts till medlemmar via Seldinger-sällskapet för vaskulär och interventionell radiologi (SSVIR).

Det finns tyvärr ingen patientförening inom de områden som avhandlas i rapporten, så det har inte varit möjligt att inhämta patientperspektivet på detta sätt.

Kostnadsberäkning kring hälsoekonomi har inte utförts då detta inte har bedömts möjligt med tanke på den komplexa situation av diagnoser och åtgärder som innefattas i området som rapporten täcker.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

3. Förslag till förbättringsområden

- Kvinnor med onormal blödning från livmodern bör erbjudas strukturerad utredning och behandling baserad på vetenskap och beprövad erfarenhet. Ett evidensbaserat enhetligt omhändertagande innebär sannolikt en högre kvalitet på patientens vård.
- Det bör finnas krav på kontinuerlig vidareutbildning av specialistkompetenta gynekologer.
- Generell höjning av gynekologisk ultraljudskompetens är önskvärd eftersom det har en central roll vid utredningen av onormal blödning från livmodern.
- Gynekologiskt högspecialiserat ultraljud behöver finnas tillgängligt för alla kvinnor oavsett var man bor och söker vård.
- Att möjliggöra visning av gynekologiska ultraljudsbilder vid ronder kan främja utbildning och förbättra kvaliteten på gynekologiska ultraljudsundersökningar. Detta är ett sätt att öka kunskapen gällande bedömning av ultraljudsbilder, eftersom en specialist i ämnet förklarar vad som syns på bilderna.
- Hysteroskopiska kirurgiska metoder, det vill säga titthålsbehandling i livmoderhålan via vagina, bör användas för behandling av symptomgivande polyper och myom i livmoderhålan. Hysteroskopiska ingrepp innebär kortare vårdtid, snabbare återhämtning och lägre kostnader än öppen eller laparoskopisk kirurgi (titthålskirurgi).
- Hysteroskopier utförda på mottagningar minskar kostnader och behov av operationssalar och personal. Ett mottagningsutfört ingrepp kräver oftast inte tillgång till narkospersonal, operationspersonal, personal på uppvakningsavdelning eller vårdavdelning. För patienten innebär det att ingreppet utförs i vaket tillstånd och att sövning kan undvikas.
- Andelen operationer på livmodern utförd med minimalinvasiv kirurgi (hysteroskopisk kirurgi, laparoskopisk kirurgi och vaginal hysterektomi, det vill säga borttagande av livmodern via slidan) bör öka, då ett minimalinvasivt ingrepp innebär i genomsnitt kortare vårdtid, snabbare återhämtning och kortare sjukskrivning än ett icke-minimalinvasivt ingrepp.
- Utbildning och vidareutbildning av operatörer i minimalinvasiv kirurgi behöver prioriteras och struktureras.
- Patienter som lämpar sig för embolisering bör informeras om detta behandlingsalternativ. Embolisering är ett livmoderbevarande minimalinvasivt alternativ för vissa kvinnor som önskar bevara sin fertilitet, vill ha kvar sin livmoder, inte önskar operation eller inte lämpar sig för kirurgi.
- Embolisering som behandlingsmetod vid gynekologiska diagnoser kan vara underutnyttjad i Sverige. Det är dock svårt att bedöma detta, då det saknas specifik diagnoskod för ingreppet. Det behövs registrering med kvalitetsuppföljning gällande antalet utförda emboliseringar.
- Förbättrad registrering och uppföljning i GynOp-registret behövs. Täckningsgraden gällande antalet utförda ingrepp varierar mellan regionerna. Detta får till följd att vissa ingrepp inte registreras, och att de siffror som rapporteras blir svårtolkade.
- Nationell statistik behövs där diagnos, indikation för åtgärd och utförd åtgärd är kopplade. Med denna kunskap kan behandlingsstrategier över landet jämföras och eventuella skillnader i hantering av vissa diagnoser synliggöras.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

4. Bakgrund

Blödning från livmodern efter menopaus (postmenopausalblödning) är alltid onormalt. Vid postmenopausblödning måste i första hand malignitet uteslutas.

Onormal blödning från livmodern före menopaus innebär en avvikelse från den normala menstruationen i blödningsmönster eller volym. De två vanligaste typerna av blödningsrubbning är riklig menstruationsblödning och oregelbunden blödning (2).

Onormal blödning från livmodern före menopaus är en betydande orsak till ohälsa och minskad livskvalitet. Kvinnor med onormal blödning från livmodern riskerar att få minskad arbetskapacitet och ökat vårdbehov med potentiellt stor påverkan för individ och samhälle (2-6).

Epidemiologiska studier visar att mellan 10 % och 30 % av kvinnor i reproduktiv ålder påverkas av riklig menstruationsblödning. Därför är det sannolikt att förekomsten av den bredare definitionen ”onormal blödning från livmodern” är högre än 10–30 % (6). Prevalensen av onormal blödning från livmodern är högst i anslutning till menarche och hos kvinnor som närmar sig menopaus, och den varierar mellan olika länder (1).

4.1. Definitioner

I denna rapport använder vi den nomenklatur som International federation of gynecology and obstetrics (FIGO) rekommenderar för att beskriva onormal blödning från livmodern, tabell 1. Vi använder också FIGO:s klassifikation av orsaker till onormal blödning från livmodern, figur 1 (1, 7-9).

Menorrhagi definierades tidigare som regelbundna rikliga eller långdragna blödningar med en blödningsmängd på ≥80 ml totalt. Metrorrhagi är en blödning mellan två menstruationer, där definitionen inte anger huruvida blödningen är riklig eller sparsam. Meno-metrorrhagi betecknar oregelbundna och ofta rikliga blödningar. Utöver dessa finns flera dåligt definierade termer, som inte är relaterade till blödningens uppkomst eller utveckling.

År 2007 kom rekommendationer att den latinska och grekiska terminologin skulle ersättas med mer kliniskt användbara definitioner. Abnormal uterine bleeding (AUB) rekommenderades för att ersätta ovanstående terminologi (7). I detta dokument har vi valt att översätta abnormal uterine bleeding till onormal blödning från livmodern.

Kronisk onormal blödning från livmodern ska ha pågått under de senaste sex månaderna, medan akut onormal blödning är en riklig blödning som kräver omedelbar åtgärd.

Tabell 1 visar aktuell definition av normal menstruation och onormal blödning från livmodern hos kvinnor före menopaus enligt FIGO (1).

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Parameter	Normal	Onormal	
Frekvens	Ingen blödning = amenorré		□
	Sällan (> 38 dagar)		□
	Normal (≥24 till < 38 dagar)		□
	Ofta (< 24 dagar)		□
Duration	Normal (≤ 8 dagar)		□
	Förlängd (> 8 dagar)		□
Regelbundenhet	Normal (≤ 7–9 dagar)		□
	Oregelbunden (cykelvariation ≥ 8–10 dagar)		□
Blödningsvolym	Liten		□
	Normal		□
	Stor		□

Blödning mellan cykliska regelbundna blödningar	Inga		□
	Slumpmässiga		□
	Cykliska (förutsägbara)	Tidig cykel	□
		Mittcykel	□
		Sen cykel	□

Oplanerad blödning på hormonell behandling	Inte applicerbart (står ej på hormonell behandling)	□
	Ingen (står på hormonell behandling)	□
	Ja, förekommer	□

Tabell 1. Definition av normal menstruation och onormal blödning från livmodern före menopaus enligt FIGO.

REMISSVERSION

4.1.1. PALM COEIN systemet

Figur 1 visar FIGO:s klassificering av bakomliggande orsaker till symtomet onormal blödning från livmodern före menopaus, det så kallade PALM COEIN-systemet. Strukturella orsaker kan avbildas och/eller definieras histopatologiskt och förkortas PALM

- Polyper
- Adenomyos
- Leiomyom
- Malignitet och hyperplasi.

Återstående orsaker klassas som icke-strukturella, förkortat som COEIN, det vill säga klinisk bedömning baserat på noggrann anamnes och undersökning som leder till diagnosen

- Koagulationsrubbningar
- Ovulationsstörningar
- Endometrieassocierade
- Iatrogen orsak (spiral, läkemedel)
- Not otherwise classified.

REMISSVERSION



Figur 2. FIGO:s klassificering av orsaker till symtomet onormal blödning från livmodern före menopaus, det så kallade PALM COEIN-systemet.

5. Utredning

När en kvinna söker för onormal blödning från underlivet är första steget att om möjligt fastställa blödningskällan. Detta görs genom anamnes och gynekologisk undersökning, som inkluderar inspektion av vulva, vagina, och cervix, palpation av uterus och adnexa, och eventuellt bukpalpation. Detta kan utföras i öppenvård av en allmänläkare.

Vid utredning av onormal blödning från livmodern har vaginal ultraljudsundersökning en central roll och bör nästan alltid utföras. Det gäller även om man till exempel misstänker en koagulationsdefekt, eftersom personer med koagulationsdefekt kan ha en samtidig strukturell avvikelse.

Postmenopausala blödningar och kontaktblödningar bör alltid utredas av gynekolog efter att gynekologisk undersökning gjorts och annan blödningskälla än livmodern har kunnat avskrivas.

Risken för malignitet ökar med åldern.

5.1. Utredning

Genom noggrann anamnes och gynekologisk undersökning kan blödningsmönstret kartläggas och blödningskällan om möjligt fastställas. Graviditet bör uteslutas hos kvinnor i fertil ålder. Utifrån anamnes bör man generellt vara frikostig med provtagning avseende sexuellt överförda infektioner.

5.1.1. Anamnes

Anamnes avseende:

- Andra sjukdomar.
- Symtom på ökad blödningsbenägenhet (till exempel spontana, atypiska blåmärken, näsblödning, blödning från mag-tarmkanalen, blödning från slemhinnor, se avsnitt 7.1. Koagulationsrubbning (COEIN-C)).
- Menstruationsmönster, tid för menarche, tidigare gynekologiska sjukdomar, tidigare graviditet och paritet.
- Pågående graviditet.
- Viktnedgång, överdriven träning eller psykosocial stress (vid gles eller utebliven menstruation).
- Sexuellt överförda infektioner.
- Läkemedel som kan påverka blödningsmönstret, till exempel hormonella preventivmedel, antikoagulantia, medicin mot depression, psykossjukdom eller epilepsi.
- Symtom på hypotyreos eller hypertyreos.
- Sekretion från brösten.
- Familjeanamnes avseende gynekologiska sjukdomar, blödningsbenägenhet och thyroideasjukdom.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

5.1.2. Status

Allmänsomatiskt status:

- Allmäntillstånd.
- Hjärtauskultation inklusive hjärtfrekvens.
- Blodtryck.
- Bukpalpation.
- Body mass index (BMI).
- Hud – hirsutism, atypiska blåmärken.

Gynekologiskt status:

- Inspektion av yttre genitalia, anus och uretra samt omgivande hud (sår, eksem, svampinfektion, uretrakarunkel).
- Spekulumundersökning av vagina och cervix.
- Bimanuell palpation av uterus och adnexa.
- Vid pågående blödning – identifiera om möjligt blödningskällan.

Riktat status:

- Tyroideapalpation vid misstanke om hypotyreos eller hypertyreos.
- Bröstundersökning vid uppgift om sekretion från brösten.
- Psykiskt status vid misstanke om psykisk sjukdom.

Vid ensidig sekretion från bröst, handlägg enligt SVF för bröstcancer.

5.1.3. Provtagning

- Hemoglobin (Hb) – vid rikliga och/eller frekventa blödningar bör anemi uteslutas.
- Thyroideastimulerande hormon (TSH) – bör kontrolleras frikostigt då både hypotyreos och hypertyreos kan orsaka blödningsrubbningar.
- Prolaktin – provtagning kan övervägas vid nytillkommen utebliven menstruation liksom vid sekretion från bröstkörtlarna.

För mer detaljerad beskrivning av utredning se fördjupningsavsnitt 8.1 Utvidgad anamnes och undersökning.

5.2. Avgränsning primärvård och specialiserad gynekologisk vård

Vid utredning av onormal blödning från livmodern har vaginal ultraljudsundersökning en central roll och bör nästan alltid utföras, vilket innebär att kvinnan behöver remitteras till gynekolog. Initial behandling i allmänmedicinsk primärvård kan dock ske vid följande tillstånd:

- Hos en ung kvinna där blödningsrubbningen antas beror på p-piller, annat hormonellt preventivmedel eller spiral. Byt antikonceptionsmetod och utvärdera efter tre månader.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

- Vid typisk anamnes på anovulatorisk blödningsrubbning med långvarig riklig blödning efter ett längre blödningsuppehåll under tiden efter menarche och perimenopausalt. Behandla med cykliskt gestagen i 2–3 cykler och utvärdera.
- Riklig regelbunden menstruation och normalt palpationsfynd. Behandling med tranexamsyra och/eller hormonell behandling kan provas under 2–3 cykler och sedan utvärderas.

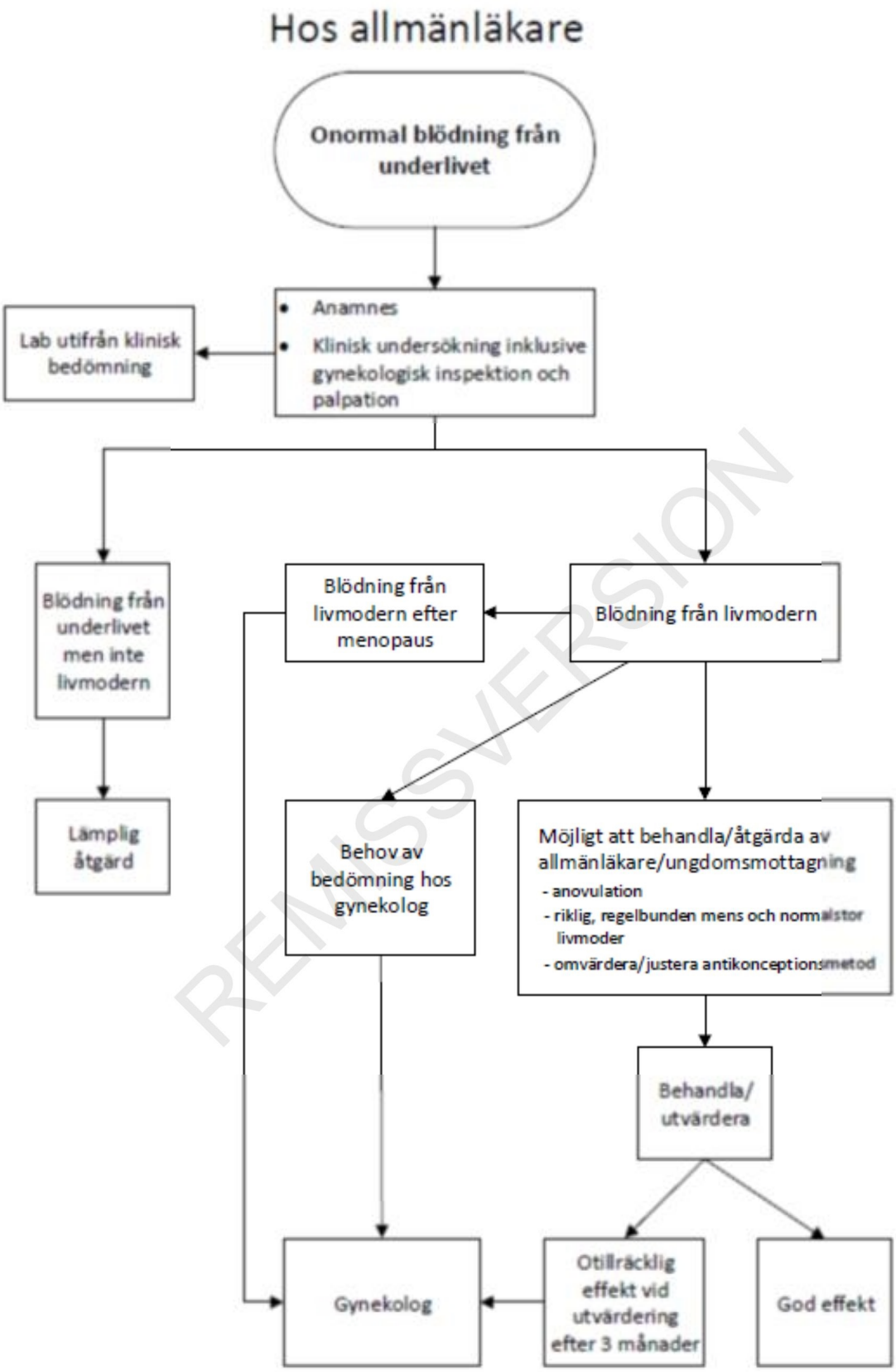
5.3. Indikation för remittering till specialiserad gynekologisk vård

- Postmenopausal blödning.
- Kontaktblödning.
- Tidigare gynekologisk malignitet.
- Riklig regelbunden menstruation som ej svarat på sedvanlig behandling.
- Otillräcklig effekt vid behandling av anovulatorisk blödning.
- Otillräcklig behandlingseffekt av onormal blödning under pågående antikonception.

Flödesschema, som sammanfattar utredningsgången i primärvård eller på ungdomsmottagning, visas i Figur 2.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 3. Flödesschema som sammanfattar utredningsgången i primärvård eller på ungdomsmottagning.

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

5.4. Utredning hos gynekolog

Utöver ovan beskriven anamnes och klinisk undersökning innefattar ett besök hos gynekolog nästan alltid en vaginal ultraljudsundersökning (eller rektal, om vaginalt ultraljud inte låter sig göras). Komplettering med ytterligare diagnostiska åtgärder såsom hydrosonografi och hysteroskopi kan bli aktuellt. Flödesschema som sammanfattar utredning hos gynekolog visas i Figur 3.

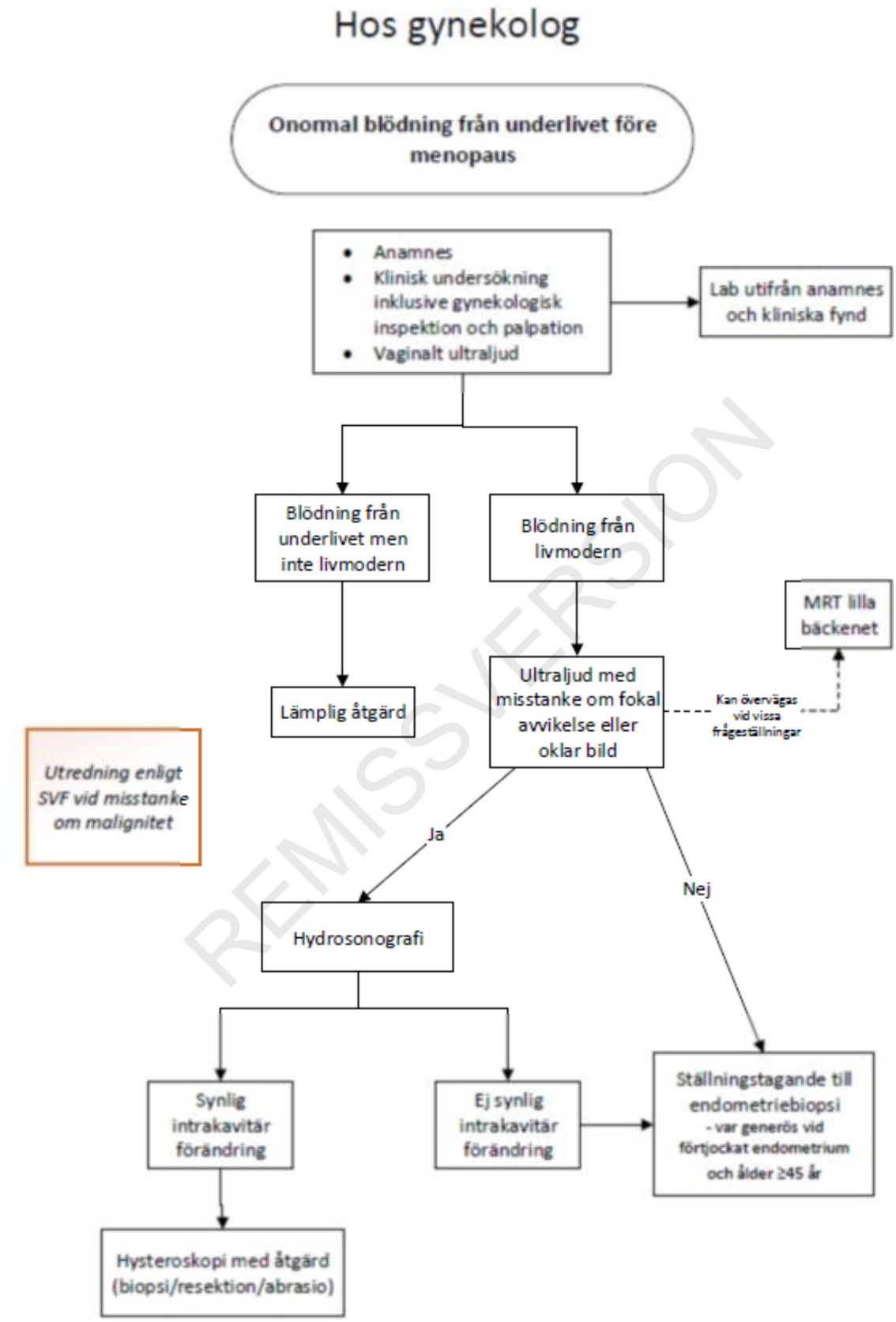
Ultraljudsundersökningen ska utföras systematiskt och inkludera hela livmodern inklusive livmoderhals, äggstockar och urinblåsa. En vaginal ultraljudsundersökning utförd av en erfaren undersökare kan påvisa eller ge misstanke om endometriepolyper, submukösa och andra myom, adenomyos, endometriehyperplasi och endometriecancer, benigna och maligna förändringar i adnex (äggstockar, äggledare) och urinblåsa.

Vid planering av utredning bör följande beaktas:

- Ultraljudsdiagnostik bör föregå hysteroskopi med eventuella åtgärder.
- Hydrosonografi är bättre än vanligt ultraljud på att diagnosticera strukturella fokala lesioner i livmoderhålan.
- Hysteroskopi med åtgärder i form av riktad biopsi eller exstirpation av förändring rekommenderas framför blinda ingrepp, såsom skrapning eller användning av ringtång.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 4. Flödesschema för utredning hos gynekolog.

5.4.1. Premenopausal blödning

Flera vanliga orsaker till onormal blödning premenopausalt är icke strukturella och kan inte avbildas.

- Mätning av endometrietjockleken har inget eller ringa värde vid utredning av blödningsrubbning före menopaus, eftersom endometrietjockleken ändrar sig under menstruationscykeln.
- Ultraljudsundersökning utförs för att påvisa endometriepolyper, submukösa och andra myom, adenomyos, endometriehyperplasi och endometriecancer samt förändringar i äggstockar och urinblåsa som kan orsaka onormal blödning från underlivet.

5.4.2. Postmenopausal blödning

Vaginalt ultraljud har en central roll och ska utföras vid utredning av postmenopausal blödning från livmodern.

- Endometrietjocklek mätt med vaginalt ultraljud på korrekt sätt <5 mm (likställs med ≤ 4,4 mm) innebär en mycket låg risk för både endometriecancer och annan endometriepatologi och det är säkert att avstå provtagning från endometriet.
- Vid endometrietjocklek ≥ 5mm (likställs med ≥ 4,5 mm) är risken för endometriecancer betydande och representativt prov från endometriet nödvändigt.
- Vid endometrietjocklek ≥ 5mm (likställs med ≥ 4,5 mm) ska hydrosonografi utföras för att utesluta fokala förändringar (undantag kan finnas, se text nedan).
- Fokala förändringar ska avlägsnas komplett under ögats kontroll, hysteroskopiskt.
- Endast om fokala förändringar saknas ger blind provtagning representativt utbyte.

Postmenopausal blödning definieras som blödning ur slidan som inträffar 12 månader eller mer efter sista menstruation hos en kvinna 40 år eller äldre, såvida inte blödningsuppehållet förklaras av sjukdom eller medicinering. Utredningen av postmenopausal blödning syftar i första hand till att utesluta malignitet. Efter anamnes och klinisk undersökning ska en vaginal ultraljudsundersökning utföras. Vaginalt ultraljud kan ersättas av rektalt ultraljud om vaginalt ultraljud är omöjligt att utföra.

Hos kvinnor med postmenopausal blödning har den vaginala ultraljudsundersökningen en central roll och används för att skilja mellan kvinnor med låg och hög risk för endometriemalignitet genom att man mäter endometrietjockleken (se nedan). Cirka 10 % av alla kvinnor som söker för postmenopausal blödning har endometriecancer, medan 50 % har ett normalt endometrium (10).

Om endometrietjockleken mätt med vaginalt ultraljud på korrekt sätt är < 5 mm (likställs med ≤ 4,4 mm) är risken för endometriemalignitet 1:1 000 till 1:100, och endometrieprovtagning behöver inte göras (11). Provtagningen kan vara smärtsam, det finns inget vetenskapligt stöd för att en liten endometriecancer i ett tunt endometrium kan upptäcks med endometriebiopsi (blind provtagning där celler sugs ut från livmoderslemhinnan via en tunn plastslang) och ett falskt negativ prov kan fördröja en cancerdiagnos.I stället ska kvinnan informeras om att hon ska söka igen, om hon får en ny

REMISSVERSION

blödning. Vilken utredning som behöver göras vid en ny blödningsepisod med fortsatt tunt endometrium avgörs kliniskt.

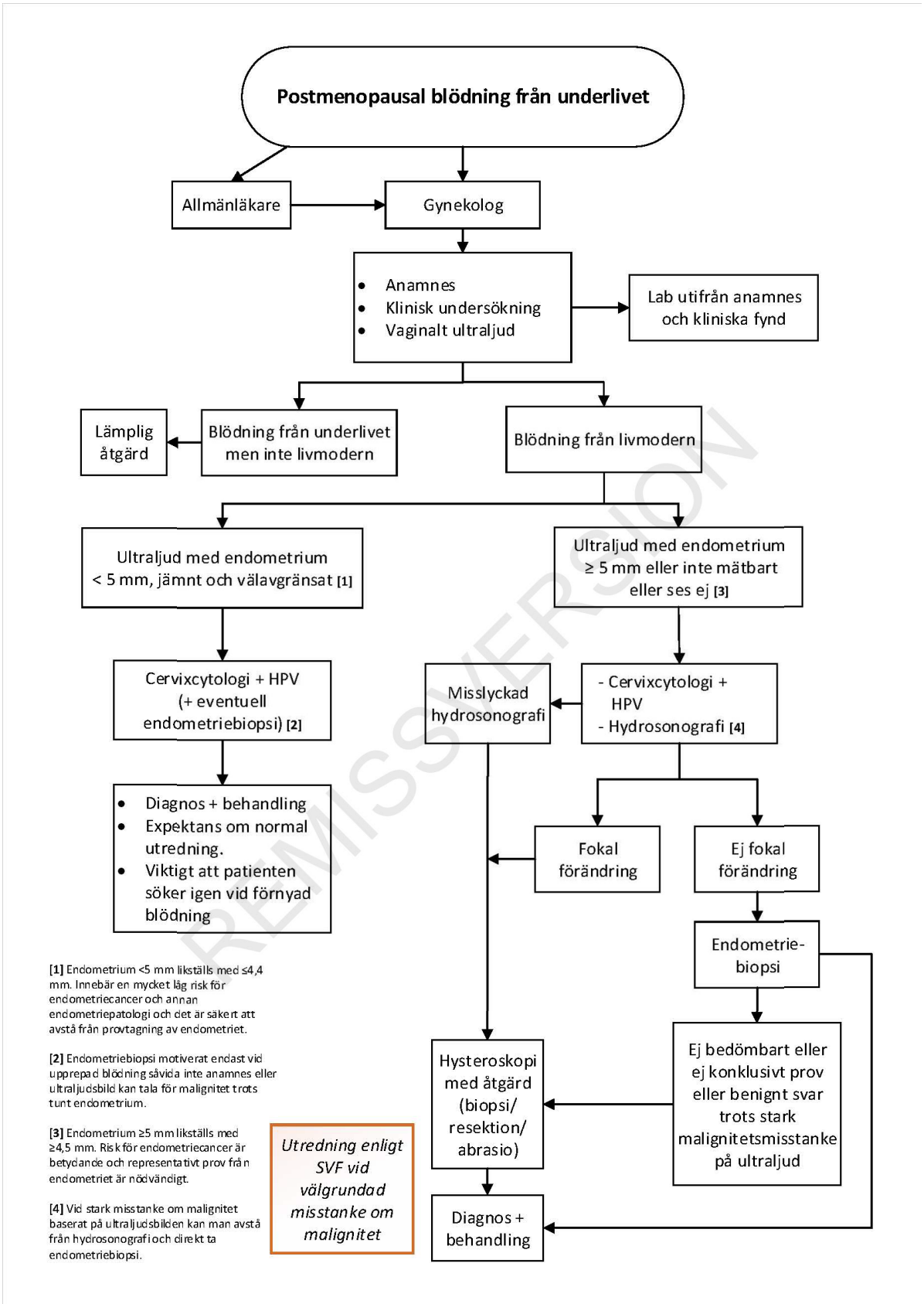
Är endometrietjockleken ≥ 5mm (likställs med ≥ 4,5 mm) är risken för malignitet 20–25 % (12-14)

Det är då av yttersta vikt att få ett representativt prov från endometriet. Är endometriet ≥ 5mm (likställs med ≥ 4,5 mm), bör hydrosonografi utföras för att påvisa fokala förändringar (12, 15). Fokala förändringar ska avlägsnas hysteroskopiskt under ögats kontroll. Endast då kan man vara säker på att provet blir representativt (15). Om ultraljudsutseendet av endometriet starkt talar för malignitet (förtjockat endometrium med heterogen ekogenicitet och riklig vaskularisering vid färgdoppler-undersökning), kan man avstå från hydrosonografi och i stället ta en endometriebiopsi med begäran om snabbsvar. Om snabbsvaret är benignt, trots stark misstanke om malignitet baserat på ultraljudsbilden, måste patienten utredas vidare med hydrosonografi eller hysteroskopi.

Ses inte endometriet hos en kvinna med postmenopausal blödning kan det inte bedömas, och hydrosonografi måste då utföras för att visualisera uteruskaviteten. Misslyckas hydrosonografin bör patienten hysteroskoperas och endometrieprovtagning ske via hysteroskopet. Flödesschema som sammanfattar utredningsgången hos gynekolog vid postmenopausal blödning visas i Figur 4.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 5. Flödesschema för utredning vid postmenopausal blödning.

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6. Strukturella orsaker enligt PALM

Onormala blödningar från livmodern orsakas i knappt 50 % av fallen av en strukturell avvikelse:

- Polyper (PALM-P)
- Adenomyos (PALM-A)
- Leiomyom (PALM-L)
- Malignitet och hyperplasi (PALM-M)

Vid förskrivning av farmakologiska preparat förutsätts att absoluta och relativa kontraindikationer beaktats.

6.1. Polyper (PALM-P)

- Endometriepolyper bör betraktas som en potentiell orsak till onormal blödning från livmodern.
- Risken för cancer är låg hos premenopausala kvinnor med endometriepolyp med eller utan symtom.
- Asymtomatiska mindre polyper hos premenopausala kvinnor kan försvinna spontant.
- Endometriepolyp påvisad med ultraljud hos en kvinna med postmenopausal blödning ska tas bort via hysteroskopi och undersökas histologiskt enligt SVF.
- Hysteroskopisk resektion eller morcellering av symtomgivande endometriepolyper är säkra metoder för att avlägsna polyper.

Endometriepolyper (utväxter från slemhinnan) kan vara solitära, multipla, stjälkade eller bredbasiga. Storleken på en endometriepolyper kan variera från några millimeter till 3–4 cm uppmätt med ultraljud (16-19). Diagnosen misstänks vid ultraljud, företrädesvis med hydrosonografi, och säkerställs med hysteroskopi med avlägsnande av polypen för histologi. Differentialdiagnoser till endometriepolyp vid ultraljudsundersökning är submukösa/stjälkade myom, blodkoagler och slemhinneveck i en förtjockad slemhinna.

6.1.1. Förekomst

Endometriepolyper är vanligt förekommande hos kvinnor både med och utan symtom. Prevalensen av ultraljudspåvisade endometriepolyper rapporteras till mellan 8 % – 35 % i studier från olika länder (20-22). Prevalensen av polyper i skandinaviska studier var 8 % i en population bestående av både pre- och postmenopausala symtomatiska kvinnor, och 12 % i gruppen symtomatiska postmenopausala kvinnor(21). Flera studier visar att endometriepolyper är vanligare postmenopausalt än premenopausalt (21, 23).

Asymtomatiska mindre polyper hos premenopausala kvinnor kan spontant försvinna och lämnas utan åtgärd. En norsk studie har visat att 27 % (8/30) av kvinnor 45–50 år gamla med ultraljudsmisstanke om polyp hade en normal ultraljudsbild efter 12 månader. I medeltal var längden

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

på de polyper som försvann 10,7 mm, medan de polyper som fortfarande fanns kvar efter 12 månader i medeltal hade en längd på 15,1 mm (22). Man kan därför anta att många mindre polyper, möjligen även symtomatiska, kan gå i spontan regress. En annan prospektiv studie visade att polyper som försvann var mindre (4–11 mm i medeldiameter) än de som kvarstod (8–18 mm i medeldiameter) efter i medeltal 2,6 års observationstid (19).

Endometriepolyper är i de allra flesta fall godartade (24, 25). Malignitetsrisken tycks dock öka med ålder och postmenopausalt och eventuellt även med polypstorlek (24-32).

En systematisk översiktsartikel inkluderande 17 observationsstudier (cirka 10 000 kvinnor) rapporterade att förekomsten av endometriepolyper med komplex hyperplasi med atypi eller malignitet var signifikant högre hos postmenopausala än premenopausala kvinnor (5,4 % mot 1,7 %), och att förekomsten av maligna eller premaligna polyper var signifikant hos kvinnor med blödningsrubbning än hos kvinnor utan blödningsrubbning. Det var oklart om större polypstorlek var associerat med premalign eller malign histologi (24). Vissa studier har rapporterat en möjlig ökning av premalign eller malign histologi hos kvinnor med polyper större än 1,5 cm (27, 28). Malignitet i endometriepolyper ses oftare (i upp till 11 %) hos kvinnor som medicinerar med Tamoxifen än hos andra kvinnor (33). Evidens som stödjer en koppling till polypstorlek eller duration av tamoxifenbehandlingen saknas. Tamoxifenbehandlade kvinnor har en ökad risk för endometriecancer, även om de inte har en endometriepolyp (33, 34).

Det finns en randomiserad kontrollerad studie som stödjer borttagning av corpuspolyp i fertilitetsbefrämjande syfte (35).

6.1.2. Riskfaktorer

Riskfaktorer för utveckling av endometriepolyp utöver ålder är:

- Övervikt.
- Medicinering med tamoxifen.
- Östrogenbehandling i klimakteriet.
- Diabetes.
- Nulliparitet (en kvinna som inte fött barn).
- Högt blodtryck. (36-39)

6.1.3. Behandling

Hysteroskopisk borttagning av endometriepolyp kan ske på en operationsavdelning eller med användande av ett smalare hysteroskop i lokalbedövning på ett mottagningsrum. Instrument finns både för engångs- och flergångsbruk. Livmoderhålan inspekteras med en optik i änden av ett långsmalt instrument med tillkopplad ljuskälla, som har ett kontinuerligt flöde av vätska till och från instrumentet. Med hjälp av en brännslynga, sax eller fattningstång kan en polyp avlägsnas under ögats kontroll med låg risk för komplikationer (40, 41). Hysteroskopisk morcellering kan användas som alternativ metod i lokalbedövning på ett mottagningsrum. Vid hysteroskopisk morcellering använder man också en optik i änden av ett långsmalt instrument, som ger en god överblick över

REMISSVERSION

livmoderns insida. Polypen sugs ut i småbitar under kontinuerligt och jämnt tryck- och vätskeflöde (se avsnitt 8.7 Hysteroskopi – praktiska och organisatoriska aspekter).

En systematisk översiktsartikel från 2006 har visat att transcervikal resektion av endometriepolyper minskar blödningsproblemet vid onormal blödning från livmodern i 75–100 % av fallen (32). Två senare studier framhåller däremot att det saknas stark evidens för att borttagning av endometriepolyp förbättrar blödningssymtom (42, 43). Det finns enbart en randomiserad, kontrollerad studie som jämför polypborttagning med expektans. Den visar att hysteroskopisk resektion av polyper minskar mellanblödningar men inte riklig menstruation (44). Trots det begränsade vetenskapliga underlaget rekommenderar flera tongivande internationella riktlinjer hysteroskopisk resektion av alla symtomgivande endometriepolyper (45, 46). Hysteroskopi är ett minimalinvasivt ingrepp med låg risk för komplikationer(40, 41). Därför bedöms det försvarbart att utföra ingreppet för att om möjligt minska problemet med onormala blödningar och dessutom få en histopatologisk diagnos.

6.1.4. Uppföljning

Efter borttagning av en godartad polyp krävs ingen rutinmässig uppföljning. Kvinnan rekommenderas att uppsöka gynekolog vid nytillkomna symtom som till exempel onormal blödning från livmoderhålan, buksmärta eller avvikande flytningar.

6.2. Adenomyos (PALM- A)

- Ultraljud och magnetresonanstomografi (MRT) är ur diagnostisk synpunkt likvärdiga metoder för att påvisa adenomyos.
- Gynekologiskt ultraljud är första linjens metod.
- MRT eller högspecialiserat ultraljud är andra linjens metod.
- Hormonell behandling av blödningsrubbning rekommenderas vid adenomyos.
- Hysterektomi kan behövas när annan behandling inte fungerar.

Adenomyos är en speciell form av endometrios med inväxt av endometrieslemhinna i myometriet. Adenomyos kan sitta fokalt eller mer globalt/diffust inom livmodervägen. Kvinnor med adenomyos har ofta onormal blödning från livmodern (riklig menstruation), smärta vid mens eller vid samlag och anamnes på infertilitet. Prevalensen av adenomyos i den kvinnliga populationen är okänd.

Tack vare förbättrade undersökningsmetoder (ultraljud, MRT) identifieras adenomyos oftare nu än när diagnosen endast kunde ställas histopatologiskt efter hysterektomi (47, 48). En studie från en poliklinisk ultraljudsenhet på universitetssjukhus i London visade att 21 % av alla kvinnor hade ultraljudsmässiga tecken på adenomyos. Prevalensen ökade med åldern och var högst hos kvinnor 40–49 år gamla (32 %) (49). Adenomyos kan (baserat på hysterektomipreparat) uppträda ensamt (50 %) eller ses i kombination med myom eller endometrios (50 %) (50).

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Ultraljud och MRT är likvärdiga metoder för att diagnosticera adenomyos. Ultraljud rekommenderas som första linjens bilddiagnostiska metod. Om ultraljud är inkonklusivt rekommenderas högspecialiserat ultraljud, alternativt MRT (51)

Schematisk bild över ultraljudstecken på adenomyos visas i Figur 19 i avsnitt 8.5.12 Ultraljudsdiagnos av adenomyos premenopausalt. För fördjupad information om de bilddiagnostiska metoderna, se avsnitt 8.5 Ultraljudsdiagnostik och 8.6 Datortomografi och magnetresonanstomografi.

6.2.1. Farmakologisk behandling

Det finns ingen farmakologisk behandling som är specifikt framtagen för att behandla adenomyos. Vid val av behandling får man göra en individuell bedömning och utgå från kvinnans ålder, fertilitetsönskemål och symtom.

Den farmakologiska behandlingen är symtomatisk och syftar till att göra patienten amenorroisk (blödningsfri) och minska smärta.

Hormonspiral

Hormonspiral (levonorgestrel) har visat sig vara en effektiv och reversibel långtidsbehandling som kan lindra symtomen av adenomyos (48, 52). Hormonspiral är också ett effektivt, långverkande preventivmedel (53, 54).

Hormonspiral har rapporterats leda till minskad blödning, minskad smärta och övergripande tillfredsställelse hos 72 % av patienter med adenomyos (55). Teorin är att de höga hormonhalterna av gestagen lokalt i livmodern från spiralen orsakar decidualisering och atrofi av endometrievävnad samt nedreglering av östrogenreceptorer i adenomyosen, vilket resulterar i minskad blödning (56, 57). En randomiserad studie (n=62), där patienterna antingen fick behandling med hormonspiral eller kombinerade p-piller, visade att båda behandlingarna minskade adenomyosrelaterad smärta och blödning, men att hormonspiral minskade smärta och blödning mer än p-piller (58).

Erfarenhetsmässigt kan insättning av hormonspiral vara mer smärtsam för patienter med adenomyos än för andra kvinnor, och de kan också oftare ha smärta en tid efter insättning. Därför kan planering med optimerad hormonell behandling och smärtlindring inför insättning av spiral rekommenderas, även om vetenskaplig evidens för detta saknas.

Ofta behövs kombinationsbehandling med hormonspiral och gestagena läkemedel eller kombinerade preventivmedel (innehållande både östrogen och gestagen) för att uppnå blödningsfrihet och minskad smärta (56).

Kombinerade preventivmedel

Kombinerade preventivmedel (p-piller, p-ring eller depotplåster) innehållande både östrogen och gestagen orsakar decidualisering och endometrieatrofi, och kan tas kontinuerligt för att uppnå amenorré och minska blödning och smärta, särskilt om patienten även önskar preventivmedel (56, 59).

REMISSVERSION

Gestagena metoder

Gestagen oralt eller som intramuskulär injektion leder till decidualisering och atrofi av endometriet (medroxyprogesteronacetat 10–50 mg/dag, noretisteronacetat 5–20 mg/dag, dienogest 2 mg, 1–2 tabl/dag, eller gestageninjektioner med medroxiprogesteronacetat 150 mg/ml, 1 ml ges som intramuskulär injektion var 3:e–12:e vecka) (59).

Gonadotropin-releasing hormone analog (GnRH)

GnRH-analog som spray (nafarelin 200 µg/dos 1x2 dagligen) eller i injektionsform (leuprorelinacetat 3,75 mg subkutant var 4:e vecka) minskar smärta och blödning. Behandling med GnRH-analoger har en antiproliferativ effekt på myometriet, eftersom den leder till minskad frisättning av gonadotropinerna FSH och LH, vilket i sin tur leder till systemiskt och lokalt minskade nivåer av östradiol och progesteron (56, 59). Den rekommenderade behandlingstiden är i FASS sex månader, men GnRH-analog kan ges under längre tid, om behandlingseffekten är god och andra alternativ saknas (se råd och riktlinjer vid endometrios på SFOG:s webbplats). Vetenskapliga studier om långtidsbehandling (> 6 månader) av adenomyos med GnRH-analoger saknas dock. Då behandlingen med GnRH-analoger försätter kvinnan i ett kemiskt klimakterium rekommenderas så kallat ”add-back” med kombinerad menopausal hormonterapi (MHT), det vill säga lågdos östrogen plus lågdos gestagen för att minska biverkningar såsom vallningar, vaginal atrofi samt benskörhet.

Aromatashämmare

Aromatashämmare (letrozole 2,5 mg/dag) minskar omvandlingen av androgener till östrogen (59). En randomiserad studie, som jämför letrozole med GnRH-analog, har inte visat någon statistiskt signifikant skillnad i effekt på blödningssymtom vid adenomyos, men studien är för liten för att säkra slutsatser ska kunna dras (60).

NSAID och tranexamsyra

För behandling av smärtor och rikliga blödningar kan paracetamol kombineras med non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) samt tranexamsyra (56). För behandling av endometrios hänvisas till råd och riktlinjer vid endometrios på SFOG:s webbplats.

6.2.2. Kirurgisk behandling

Det finns sparsamt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av livmoderbevarande kirurgisk behandling av adenomyos. Hysteroskopisk endometrieablation, hysteroskopisk resektion av adenomyos, resektion av adenomyos laparoskopiskt eller via öppen kirurgi, högintensitetsfokuserat ultraljud eller embolisering av uterusartärerna finns beskrivna som metoder för behandling vid symtomgivande adenomyos i dess olika former (48, 56, 61).

Hysteroskopisk resektion av endometriet eller endometriedestruktion rekommenderas inte som förstahandsmetod vid adenomyos på grund av dåliga behandlingsresultat. En systematisk meta-analys inkluderande 19 studier med 1 843 patienter med adenomyos konkluderar att man kan uppnå tillfredsställande smärtreduktion och blödningskontroll med dessa metoder, men man poängterar samtidigt att randomiserade studier behövs för att jämföra effekten av kirurgisk ablation av kavitetsnära endometrios med medicinsk behandling och för bedömning av långtidsresultat (62).

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Exstirpation av ett område med adenomyos via öppen eller laparosokopisk kirugi kan övervägas i enstaka fall, till exempel om patienten inte tolererar hormonbehandling. Flera olika tekniker finns beskrivna, och ingreppet kräver en särskilt tränad och skicklig operatör. Man bör beakta risken för allvarliga graviditetskomplikationer, till exempel spontan uterusruptur, efter dessa ingrepp (63-67).

Vid svåra, terapiresistenta besvär i form av smärtor och blödningar hos kvinnor med adenomyos utan fertilitetsönskan kan hysterektomi erbjudas (56). För information om hysterektomi, se avsnitt 6.3.3 Kirurgisk behandling.

6.2.3. Embolisering

I dag används inte embolisering i någon större utsträckning vid adenomyos som enda diagnos. Embolisering med partiklar via livmoderartärerna kan reducera uterusvolym och symtom (särskilt riklig blödning) hos patienter med adenomyos, men risken för återkommande besvär vid långtidsuppföljning är högre än efter embolisering av myom (68-70).
Se fördjupningsavsnitt 8.9 Embolisering för ytterligare information.

6.2.4. Högintensitetsfokuserat ultraljud

Icke-invasiv behandling med högintensitetsfokuserat ultraljud (HIFU) har använts i studier sedan 2008 för behandling av adenomyos. Behandlingen kan vara utraljuds- eller MR-ledd. Resultaten är lovande och rapporterade allvarliga komplikationer är få (68, 71, 72). Emellertid saknas randomiserade studier och långtidsresultat. HIFU-behandlade kvinnor med adenomyos kan bli gravida och föda levande barn, men det behövs fler studier för att svara på om behandlingen kan förbättra fertiliteten hos dessa patienter (73, 74). Begränsad tillgänglighet och strikta indikationer gör att HIFU ännu inte kan betraktas som en etablerad behandlingsmetod för adenomyos i Sverige.

6.2.5. Uppföljning

Patienten bör informeras om att effekten av insatt farmakologisk behandling kan dröja. Erfarenhetsmässigt är tät uppföljning under farmakologisk behandling av värde för att stötta patienten psykologiskt (återbesök eller telefonkontakt). Uppföljning efter kirurgisk behandling eller efter embolisering kan individualiseras.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6.3. Leiomyom (PALM-L)

- Leiomyom (= myom) är en vanligt förekommande benign tumör med bred symtomatologi.
- Första linjens behandling av myomrelaterad blödningsrubbning är farmakologisk.
- Kirurgisk behandling eller embolisering kan bli aktuell när farmakologiska metoder inte fungerar.
- Hysteroskopisk resektion är möjligt för myom som mäter upp till 5 cm, som helt eller delvis buktar in i livmoderhålan (FIGO typ 0–2).
- Symtomgivande myom av FIGO typ 3–7 kan enukleeras (skalas ut) laparoskopiskt med eller utan robotassistans eller via öppen bukkirurgi.
- Embolisering kan vara ett alternativ till kirurgi för vissa patienter med myom som önskar bevara sin livmoder.
- Hos kvinnor som har avslutat sitt barnafödande kan hysterektomi övervägas vid terapiresistenta, symtomgivande myom.
- Hysterektomi bör om möjligt utföras med minimalinvasiv teknik.

Myom definieras som benigna monoklonala tumörer av glattmuskelceller i myometriet. I åldersspannet 35 till 49 år uppges myom finnas hos cirka 60 % av kvinnor av afrikanskt ursprung. Motsvarande siffra för kvinnor med annat ursprung är cirka 40 %. Prevalenssiffror mellan 4,5–68,6 % finns rapporterade (75). Utvecklingen av myom verkar vara multifaktoriell. Hormonella, genetiska, molekylärbiologiska faktorer och tillväxtfaktorer spelar roll. Både östrogen och progesteron kan stimulera myomutveckling. Östrogenfaktorer dominerar, till exempel tidig menarche, sen menopaus, fetma och nulliparitet. Andra riskfaktorer är ökande ålder, ärftliga faktorer, intag av alkohol, koffein och rött kött. Rökning verkar minska risken för myom (76, 77).

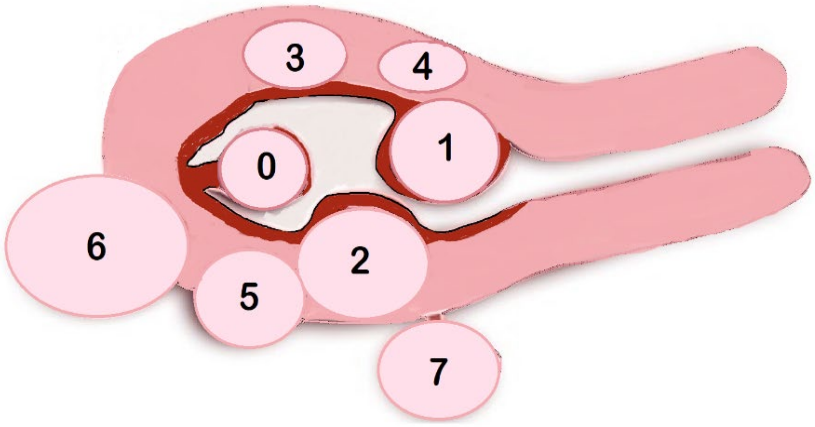
Myom kan växa, förbli oförändrade eller gå i regress, det senare under hypo-östrogena tillstånd, till exempel efter menopaus (77, 78). De flesta myom är asymtomatiska, men myom kan också ge symtom, som kan vara uttalade.

Patienten kan ha ett eller flera av följande symtom:

- Riklig eller långvarig menstruationsblödning, inte sällan med anemi.
- Trycksymtom (spänd buk, tarmsymtom eller blåssymtom, tidig mättnadskänsla).
- Infertilitet eller upprepade missfall.
- Smärta, antingen smärtsamma menstruationer eller smärta som inte är relaterad till menstruation.

Symtombilden beror till viss del på myomens lokalisation i uterus. Myomens lokalisation beskrivs enligt FIGO, se Figur 5 och Tabell 2 (1).

REMISSVERSION



Figur 6. Klassificering av myom enligt FIGO.

	SUBMUKÖSA
0	Stjälkad, intrakavitär
1	< 50 % intramural
2	≥ 50 % intramural
	INTRAMURALA OCH SUBSERÖSA
3	Kontakt med endometriet, 100 % intramural
4	Intramural
5	Subserös, ≥ 50 % intramural
6	Subserös, < 50 % intramural
7	Stjälkad, subserös
8	Övriga (cervikalt, parametrium, mm)

Tabell 2. Klassificering av myom enligt FIGO.

Submukösa och intramurala myom anses kunna ge blödningsrubbningar. FIGO typ 3 myom är helt intramurala men har kontakt med endometriet. Dessa kan hysteroskopiskt särskiljas från FIGO typ 2, om man använder lågt intrauterint tryck.

6.3.1. Utredning

Utredning av myom inkluderar, utöver gynekologisk undersökning med bimanuell palpation, vaginalt ultraljud kompletterat med abdominellt ultraljud vid behov och med hydrosonografi vid misstanke

REMISSVERSION

om påverkan på kaviteten. MRT lilla bäckenet med kontrast kan behövas för exakt kartläggning inför myomenukleation eller embolisering eller vid svårvärderat ultraljudsfynd. Utredning inför myomenukleation syftar till att identifiera myomens antal och placering i förhållande till livmoderhålan och livmoderns yta (serosan).

Det finns inget test eller någon bilddiagnostisk metod som definitivt kan differentiera myom från sarkom, även om både ultraljudsbilden och bilden vid multiparametrisk MRT oftast skiljer sig mellan myom och sarkom. Resultat från ultraljud eller MRT kan därför vara till hjälp i diagnostiken (se fördjupningsavsnitt 8.5 Ultraljudsdiagnostik och 8.6 Datortomografi och magnetresonanstomografi). Leiomyosarkom är extremt ovanligt jämfört med myom, och mindre än 0,1 % av det som initialt misstänks vara myom visar sig vara sarkom (79). Tamoxifenbehandling och strålning utgör riskfaktorer för utveckling av sarkom. Vid tillväxt av myom efter menopaus måste man misstänka malign diagnos, och patienten bör rekommenderas hysterektomi (80, 81). Tidigare ej kända myomliknande tumörer hos postmenopausala kvinnor bör föra misstankarna till sarkom (82). Dessa patienter ska handläggas enligt standardiserat vårdförlopp (SVF).

6.3.2. Farmakologisk behandling

Exspektans rekommenderas till asymtomatiska kvinnor oavsett hur många eller hur stora myom som finns. För kvinnor med myomorsakade blödningsbesvär är behandlingen i första hand farmakologisk. Man kan använda sig av analgetika om smärta föreligger. NSAID är lämpligt med tanke på att det även reducerar blödningsmängden (83). För patienter med aktiv graviditetsönskan är hormonella behandlingsalternativ inte aktuella.

Farmakologiska behandlingsalternativ:

- Tranexamsyra.
- Kombinerade preventivmedel.
- Hormonspiral.
- Systemiska gestagena metoder.
- GnRH-analoger.
- Perorala GnRH-antagonister.
- Selektiva progesteronreceptormodulatorer.

Tranexamsyra är ett icke-hormonellt oralt läkemedel som kan tas under hela menstruationen eller under dagarna med mest riklig blödning. Det är ett förstahandsalternativ särskilt för de patienter som inte kan eller inte vill använda hormonella preparat, och för dem som önskar behandling enbart under perioderna med riklig blödning. Behandling med tranexamsyra kan minska blödningsmängden med upp till 50 % (84-86). Tranexamsyra kan ges peroralt 1 gram, 3–4 gånger/dag.

Kombinerade preventivmedel (p-piller, p-ring eller depotplåster) innehållande både östrogen och gestagen kan användas av patienter med myom och riklig menstruation, även om studier delvis är motstridiga gällande effekten. Det kan vara särskilt lämpligt om patienten önskar preventivmedel. Eftersom kombinerade preventivmedel ger en mängd olika hälsofördelar och tolereras väl, kan dessa

REMISSVERSION

rekommenderas som behandling av patienter som saknar kontraindikationer för dessa preparat (46, 53, 54, 87).

Hormonspiral (levonorgestrel) är den mest effektiva gestagena metoden för rikliga blödningar. I flera riktlinjer rekommenderas hormonspiral som första linjens behandling för myomrelaterad riklig menstruation (88, 89). Hormonspiral är också ett effektivt, långverkande preventivmedel (53, 54).

Systemiska gestagena metoder. Studieresultat avseende dessa metoder är delvis motstridiga. Systemiska gestagena metoder (oralt gestagen, gestagenimplantat och gestageninjektioner) verkar inte vara effektiva för myomrelaterad riklig mensblödning. I vissa riktlinjer rekommenderas ändå dessa. Vid bra behandlingssvar kan man använda gestagena metoder (54, 90, 91).

GnRH-analoger anses som andra linjens hormonbehandling för myomrelaterad riklig mensblödning. De kan inducera krympning av myom. Graden av krympning står i relation till antalet östrogenreceptorer i myomen. GnRH-analoger används främst som preoperativ behandling (vanligtvis i tre till sex månader) eller som behandling av utvalda patienter i sen perimenopaus tills förväntad menopausålder (87). Behandling med GnRH-analoger preoperativt ökar hemoglobinvärdet, kan ge kortare operationstid, mindre peroperativ blödningsmängd, och större chans för lyckad minimalinvasiv kirurgi. Nackdelar med GnRH-analoger är biverkningar av menopausal karaktär (svettningar, vallningar, sömnstörningar), och att behandlingseffekten inte kvarstår efter utsättning av behandling (87). Add-back (lågdos MHT) bör ges för att minska biverkningar.

Perorala GnRH-antagonister är en ny form av behandling, som liksom GnRH-analoger fungerar på hypothalamisk nivå och medför hypoöstrogena biverkningar. Ett nytt preparat finns i Sverige och innehåller en kombination av GnRH-antagonisten relugolix, östradiol och noretisteron (Ryeqo). Detta innebär att man har addback motsvarande MHT i kombination med själva verksamma substansen. Behandlingsindikation är måttliga till svåra symtom på myom och efter en månads behandling hämmas ägglossningen, vilket även ger adekvat skydd mot graviditet. Första månaden måste dock icke-hormonellt preventivmedel användas.

Selektiva progesteronreceptormodulatorer (SPRMs) kan via flera verkningsmekanismer minska tillväxten av myom. De stimulerar EGF (epidermal growth factor) och hämmar TNF-α (tumor necrosis factor-alpha), men minskar även tillväxt genom nedreglering av IGF-1 (insulin-like growth factor-1). Selektiva progesteronreceptormodulatorer har dokumenterad effekt vad gäller volymminskning, blödningsreduktion, och förbättrad livskvalitet hos patienter med myomrelaterade rikliga blödningar. Till skillnad från GnRH-analoger har SPRMs inga uttalade menopausala biverkningar eller negativ effekt på bentäthet (92). I Sverige finns ett preparat registrerat (ulipristalacetat, Esmya). Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) vetenskapliga kommitté rekommenderar att användningen av ulipristalacetat begränsas, eftersom flera fall av allvarlig leverskada har rapporterats. För närvarande är behandlingsindikationen ”symtomgivande myom hos premenopausala kvinnor för vilka kirurgiskt ingrepp eller embolisering inte är lämpligt eller inte har fungerat”. Läkemedlet ska inte användas för symtomatisk behandling av myom i livmodern i väntan på kirurgisk behandling. Information om risken för leversvikt, som i enstaka fall krävt levertransplantation, måste ges till patienten. För aktuell information gällande ulipristalacetat (Esmya) hänvisas till Läkemedelsverkets hemsida.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Uppföljning farmakologisk behandling

Patient som erhåller farmakologisk behandling bör följas regelbundet. Intervallet mellan kontroller styrs av vilket preparat som används samt patientens symtom. Vid bra behandlingssvar på icke-hormonella och hormonella behandlingsalternativ rekommenderas ingen särskild uppföljning. Vid behandling med GnRH-analog bör man kontrollera patienten och överväga att avsluta behandlingen efter sex månader. Behandling med selektiva progesteronreceptormodulatorer rekommenderas för närvarande enbart upp till tre månader. För kontroller se aktuella riktlinjer. Myom som inte ger symtom behöver inte kontrolleras (90).

6.3.3. Kirurgisk behandling

Första linjens behandling för myom som orsakar blödningsbesvär är alltid farmakologisk, se avsnitt 6.3.2 Farmakologisk behandling. Den kirurgiska behandlingen syftar till att förbättra symtom och leda till bättre livskvalitet, men bör alltid vägas mot patientens samsjuklighet, eventuella fertilitetsönskemål och risker vid operation. Operation kan bli aktuellt när patientens besvär inte har svarat på farmakologisk behandling. Asymtomatiska myom behöver inte opereras bort, oavsett storlek och lokalisation.

Symtomgivande myom kan opereras

- hysteroskopiskt
- laparoskopiskt med eller utan robotassistans
- via laparotomi.

Valet av operationsteknik beror på myomets storlek och lokalisation i livmodern och på operatörens erfarenhet av olika tekniker. Behandlingen bör individualiseras. Kirurgin kan i vissa fall vara tekniskt utmanande. Man bör välja en minimalinvasiv metod för att minska morbiditet och förkorta återhämtningen efter kirurgi (93, 94).

Hysteroskopi vid submukösa myom

Hysteroskopisk resektion är rekommenderad operationsmetod vid submukösa myom som mäter upp till 5 cm och helt eller delvis buktar in i livmoderhålan (FIGO typ 0–2, se Figur 5), med vinster för kvinnan i form av snabb återhämtning och mindre smärta (95, 96). Sjukskrivning behövs sällan. Ingreppet medför låga kostnader, kan göras som dagkirurgiskt ingrepp och kan i många fall utföras i en mottagningsmiljö (97).

Intrakavitära (FIGO typ 0) och submukösa myom (FIGO typ 1, 2) medför ofta rikliga, anemiserande blödningar, varför kontroll av blodvärdet rekommenderas preoperativt. Många kvinnor med myom använder hormonell behandling som blödningskontroll och bör fortsätta den behandlingen fram till operationen för att minska livmoderslemhinnans tjocklek, så att myomet visualiseras så bra som möjligt under hysteroskopin. Om kvinnan inte vill använda hormonella preparat preoperativt, bör hysteroskopin om möjligt planeras till tidig follikelfas. Preoperativ behandling med GnRH-analog inför hysteroskopisk resektion har begränsat värde och medför biverkningar (98). Ulipristalacetat (Esmya) kunde tidigare användas för myomkrympning preoperativt (99), men denna indikation finns inte kvar

REMISSVERSION

för preparatet. Blödningsrisken under en hysteroskopisk resektion och hysteroskopisk morcellering är generellt sett låg (97, 100).

Hysteroskopisk resektion med bipolär slynga är förstahandsmetod vid exstirpation av myom, som ligger helt och hållet i livmoderhålan (FIGO typ 0), och av submukösa myom, som buktar in i livmoderhålan med en del av myomet (FIGO typ 1 och 2). Myom av FIGO typ 0, 1 eller 2, som är mindre än 5 cm, kan vara möjliga att avlägsna hysteroskopiskt i en seans (97, 101-103). Kvinnor med myom av FIGO typ 0, 1 eller 2, som mäter 3–5 cm, löper dock högre risk att behöva genomgå en kompletterande andraseansoperation jämfört med om myomet mäter mindre än 3 cm. Kvinnan bör vara införstådd med detta innan operationen görs (104, 105).

Enstaka långtidsuppföljningar efter hysteroskopisk resektion av myom finns publicerade (106). Under en femårig uppföljningsperiod rapporterades att 70–84 % av kvinnor som genomgått hysteroskopisk myomresektion blev förbättrade eller besvärsfria (107).

Få fall av livmoderperforation finns registrerade i GynOP registret för alla typer av hysteroskopier, vilket stämmer väl med internationella data (108). Störst risk för perforation föreligger vid behov av vidgning av livmoderhalskanalen, framför allt hos kvinnor som inte har fött barn eller har oeftergivliga vävnader av annan anledning. Risken för livmoderperforation minskar med operatörens erfarenhet (41, 109). (Se fördjupningsavsnitt 8.7 Hysteroskopi - praktiska och organisatoriska aspekter avseende säkerhetsaspekter vad gäller hysteroskopisk resektion med slynga).

Hysteroskopisk morcellering är en metod som kan vara ett alternativ till hysteroskopisk resektion av myom med diatermislynga. En fördel med hysteroskopisk morcellering är att myomchips evakueras kontinuerligt under operationen, vilket ger en god sikt över operationsfältet. En annan fördel är att diatermi inte används. Detta eliminerar risken för diatermiskada på omkringliggande organ i bukhålan, vilket är en ovanlig men allvarlig komplikation. Hysteroskopisk morcellering kan användas för FIGO typ 0 och 1 myom, men lämpar sig mindre väl för FIGO typ 2 myom, då det kan vara svårt att nå in med instrumentet intramuralt (110) (Tabell 2, Klassificering av myom enligt FIGO).

Myomenukleation – abdominell, laparoskopisk och robotassisterad laparoskopisk

Myom av typen FIGO typ 3–4 (Tabell 2), det vill säga intramurala myom, kan orsaka blödningsrubbningar, smärtor och blodbrist. National institute for health and care excellence (NICE) guidelines rekommenderar att FIGO typ 3–4 myom, som är mindre än 3 cm, i första hand bör behandlas farmakologiskt (46), större än 3 cm kirurgiskt. Subserösa myom FIGO typ 5–7, som i första hand ger trycksymtom mot närliggande organ och inte blödningsrubbningar, kan också bli aktuella för kirurgisk exstirpation.

Myomenukleation utförs via bukväggen, antingen genom en större buköppning, eller med hjälp av laparoskopisk eller robotassisterad laparoskopisk teknik. Livmodern och myomkapseln öppnas med diatermi och myomet skalas ut. Sårhålan sys i flera lager, i blodstillande syfte samt för hållfasthet inför eventuellt kommande graviditeter. Operationen kräver generell anestesi. Laparoskopisk teknik med eller utan robotassistans är att föredra famför öppen kirurgi, på grund av minskad blödning, mindre smärta postoperativt och resultat liknande dem vid öppen bukkirurgi (111). Laparoskopiska metoder minskar även risken för postoperativ morbiditet, förkortar läkningsperioden och därmed

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

tiden till återhämtning och återgång i arbete, liksom sjukskrivningstiden. Större myom opereras ofta med öppen kirurgi enligt data från GynOP.

Blödning kan uppstå vid myomenukleation, oavsett val av kirurgisk teknik. Tranexamsyra intravenöst och intramuralt applicerad lokalbedövning med adrenalin eller vasopressin kan användas peroperativt för att minska blödning under operationen. Vid öppen kirurgi kan även komprimerande blödningsminskande metoder användas (till exempel foleykateter som knyts i cervixnivå). Embolisering eller hysterektomi kan i ovanliga fall behöva tillgripas på grund av stor blödning (112).

Myomenukleation via öppen kirurgi medför högre risk för sammanväxningar i buken jämfört med laparoskopisk myomenukleation, vilket kan ha negativ inverkan på kvinnans fertilitet (113). Risken för uterusruptur vid en eventuellt efterkommande graviditet skiljer sig inte åt om patienten har opererats laparoskopiskt eller abdominellt (111). Risken för uterusruptur efter myomenukleation oavsett teknik rapporteras vara 0,5 % (114).

Myom kan återkomma efter myomenukleation i 11,7 % av fallen (ett års uppföljningstid). Recidivrisken ökar med tiden. Preoperativt större uterusstorlek, högre antal myom och ålder ökar recidivrisken (115). En studie rapporterar att uppskattningsvis 10 % av de kvinnor som har genomgått myomenukleation hysterektomeras inom 5–10 år (116). Solida data med långtidsuppföljning efter myomenukleation saknas. Ämnesområdet behöver studeras ytterligare.

Hysterektomi vid myom

Symtomgivande myom med blödningsrubbningar och/eller trycksymtom är den vanligaste indikationen (30 %) för hysterektomi på benign indikation i Sverige (41). Näst efter kejsarsnitt är hysterektomi är den vanligaste bukoperationen som kvinnor genomgår under sin livstid (117). Farmakologiska metoder liksom livmoderbevarande minimalinvasiva ingrepp bör ha övervägts och prövats innan beslut om hysterektomi fattas.

Hysterektomi är den mest effektiva behandlingen mot blödningsrubbningar, eftersom metoden är definitiv. Det finns dock en risk för både kort- och långtidskomplikationer efter hysterektomi. Preoperativt ska kvinnan ha fått en balanserad, evidensbaserad information om för- och nackdelar med hysterektomi. Man bör förvissa sig om att aktuella cellprov och endometriebiopsier är benigna. Risk för korttidskomplikationer såsom blödning och infektion finns (10–15 % enligt GynOP). I ovanliga fall förekommer peroperativa organskador på närliggande organ som till exempel uretärer (5,9 promille per år i Sverige enligt GynOP data 2020). Det finns en ökad risk för postoperativa långtidskomplikationer såsom urininkontinens och framfall. En epidemiologisk studie visar att kvinnor som genomgår hysterektomi också genomgår inkontinens- eller framfallskirurgi i 5 % högre grad än kvinnor som inte har genomgått hysterektomi. Risken var högre efter vaginal hysterektomi än efter övriga metoder (118).

En minimalinvasiv operationsmetod bör väljas vid hysterektomi. Samtliga minimalinvasiva metoder (vaginal, laparoskopisk och robotassisterad laparoskopisk hysterektomi) medför mindre smärta, kortare vårdtid och snabbare återhämtning. Sjukskrivning är i genomsnitt minst en vecka kortare jämfört med om hysterektomi utförs via laparotomi (119). Snabbast återgång till normala dagliga aktiviteter rapporteras för vaginal hysterektomi (se statistik i Figur 38 i avsnitt 9.2.7).

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Val av minimalinvasiv metod beror på operatörens preferenser och tillgång till teknisk utrustning. Valet baseras även på livmoderns storlek, rörlighet och tillgänglighet vaginalt. Patientens BMI och nuvarande sjukdomar, liksom tidigare bukkirurgi med misstanke om sammanväxningar i buken, kan också ha betydelse för val av operationsmetod. För ytterligare information gällande val av hysterektomimetod hänvisas till SFOG:s riktlinjer om hysterektomi på benign indikation. Vid val av kirurgisk utrustning för att kunna utföra hysterektomin bör kostnadsaspekter och miljöaspekter (engångsmaterial) vägas in.

Uppföljning kirurgisk behandling

Klinisk kontroll efter genomgången myomoperation såsom hysteroskopisk resektion, myomenukleation eller hysterektomi rekommenderas inte rutinmässigt. Patienten informeras att söka vård vid symtom.

Ställningstagande till förlossningssätt kan behövas efter myomenukleation beroende på operationens omfattning.

6.3.4. Embolisering vid myom

- Det finns god evidens för att embolisering är en välfungerande behandlingsmetod för kvinnor med symtomgivande myom som önskar bevara sin livmoder.
- Fertilitetsönskemål är ingen absolut kontraindikation.
- Metoden är ett alternativ vid till exempel multipla myom där myomektomi inte bedöms vara möjlig.
- Patienterna bör informeras om detta behandlingsalternativ och metoden kan vara underutnyttjad i Sverige.

I Sverige erbjuds embolisering på flertalet universitetssjukhus och vid andra sjukhus som bedriver vaskulär interventionsradiologi. Patienter som anses lämpliga för myomembolisering är:

- Symtomgivande myom; främst riklig blödning.
- Multipla myom/diffus myomatos eller enskilda myom som inte enkelt kan avlägsnas med andra tekniker.
- Svårigheter för kirurgi såsom adherensbuk (”frozen pelvis”).
- Riskfaktorer för operation med generell anestesi, till exempel diabetes, obesitas, koagulopati.
- Operationsrädsla eller ovilja av psykologiska skäl att genomgå hysterektomi.

Absoluta kontraindikationer:

- Pågående graviditet.
- Pågående genital infektion/inflammation.
- Malignitet.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Relativa kontraindikationer:

- Nedsatt njurfunktion.
- Allergi mot jodkontrastmedel.

I frånvaro av kontraindikationer kan i stort sett alla typer av symtomgivande myom emboliseras. Stjälkade myom är ofta möjliga att embolisera med framgång, men kan vara bättre lämpade för laparoskopisk eller hysteroskopisk exstirpation. Någon lägre eller högre volymgräns för myom har inte kunnat fastställas för framgångsrik myomembolisering. Om ett enskilt myom är så stort att uterus sträcker sig ovan navelplanet (tumregel) kan dock behandlingseffekten inte förväntas bli tillräckligt god. Däremot kan en kraftigt förstorad uterus med multipla myom vara en bra indikation för embolisering (någon övre storleksgräns har inte kunnat fastställas), eftersom alla vaskulariserade myom i livmodern blir behandlade. Önskan om bevarad fertilitet är inte en kontraindikation för embolisering. För detaljer om indikationer och fertilitet/graviditet med referenser, se fördjupningsavsnitt 8.9 Embolisering.

Utförande

Metoden bygger på att blodförsörjningen till myomvävnad stryps genom att man injicerar partiklar via en kateter införd via ljumsken i respektive uterusartär (120). Behandlingen kan utföras med vaken, lätt sederad patient. Efteråt behövs beredskap för att kupera ischemiska smärtor, oftast med patientstyrd morfinpump under första dygnet.

För detaljer gällande genomförande, efterkontroll och komplikationer, se fördjupningsavsnitt 8.9 Embolisering.

Resultat

Bäst effekt har metoden när det gäller att reducera riklig menstruation. Upp till 90 % av emboliserade patienter upplever förbättring. I genomsnitt kan myomen förväntas krympa till halva sin initiala volym inom första året efter embolisering, och de blir oftast mjukare i konsistensen. Embolisering ger resultat likvärdiga myomektomi och hysterektomi med god symtomkontroll i nära 80 % av fallen även vid långtidsuppföljning 5–10 år efter behandlingen (121-125).

I Cochrane-rapporten från 2012 inkluderande sex randomiserade kontrollerade studier med 732 kvinnor konstateras att det inte var någon skillnad i patientnöjdhet mellan embolisering och kirurgi (myomektomi eller hysterektomi) två respektive fem år efter behandlingen (126). En nackdel är att fler emboliserade patienter återkommer för kompletterande behandling (re-embolisering eller kirurgi) i ett senare skede. Enligt en amerikansk retrospektiv analys av 4 629 patienter som emboliserats var 5-årsreinterventionsfrekvensen 24 %, att jämföras med 19 % efter myomektomi (n=13 804) (127). I en holländsk metaanalys rapporteras reinterventionsfrekvensen 60 månader efter embolisering vara 14 % jämfört med 12 % efter myomektomi (128).

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6.3.5. MR-guidad högintensitetsfokuserat ultraljud

MR-HIFU är en lovande minimalinvasiv metod för behandling av selekterade myompatienter, men metoden är resurskrävande och används i dag inte på denna indikation i klinisk praxis i Sverige. Läs mer om metoden i kapitel 8.10 Högintensitetsfokuserat ultraljud.

6.4. Malignitet och hyperplasi (PALM-M)

- Kvinnor som söker med postmenopausalblödning ska utredas enligt standardiserat vårdförlopp (SVF).
- Endometriehyperplasi delas in i hyperplasi utan atypi och atypisk hyperplasi.
- Behandlingen av hyperplasi individualiseras beroende på förekomst av atypi eller ej samt övriga riskfaktorer.

För handläggning av kvinnor med verifierad malignitet hänvisas till Nationellt vårdprogram för livmoderkroppscancer samt Nationellt vårdprogram för buksarkom inklusive gynekologiska sarkom som finns publicerat på webbplatsen Kunskapsbank för cancervården.

6.4.1. Bakgrund

Endometriehyperplasi definieras histologiskt som en abnorm tillväxt av endometriekörtelvävnaden (129). Premenopausalt sker denna vanligen vid oregelbunden ägglossning eller avsaknad av ägglossning till exempel vid polycystiskt ovariesyndrom. Postmenopausalt kan hyperplasi utvecklas vid höga östrogennivåer, till exempel vid substitution med enbart östrogen eller vid övervikt (129). Tillståndet kan även uppkomma utan dessa riskfaktorer (129). Risken är ökad vid nulliparitet, diabetes mellitus, hormonproducerande ovarialtumörer såsom granulosacellstumörer, och risken ökar med stigande ålder samt vid ärftliga tillstånd såsom Lynchs syndrom (130). Diagnosen ställs vid histopatologisk undersökning av prov taget från livmoderslemhinnan alternativt på hysterektomi-preparat.

Endometriehyperplasin kan ha mer eller mindre onormalt histopatologiskt utseende (129, 130). WHO introducerade 1994 en indelning av endometriehyperplasi i fyra grupper: enkel med eller utan atypi och komplex med eller utan atypi (131). En uppdaterad klassifikation (2014) delar in hyperplasin i två grupper: hyperplasi utan atypi och atypisk hyperplasi (132). Endometrial intraepitelial neoplasi (EIN) jämställs med atypisk hyperplasi enligt WHO (133).

Endometriehyperplasi kan utvecklas till endometriecancer. Progressen från hyperplasi utan atypi till atypisk hyperplasi och vidare till endometriecancer sker gradvis, och förloppet kan vara svårt att förutspå hos den enskilda individen. Risk för utveckling till endometriecancer vid hyperplasi anges vara 1 % vid enkel hyperplasi utan atypi, 3 % vid komplex hyperplasi utan atypi, 8 % vid enkel hyperplasi med atypi och 29 % vid komplex hyperplasi med atypi (131). Vid hyperplasi finns risk för samtidigt förekommande endometriecancer. Denna risk är < 1 % vid hyperplasi utan atypi och 25–33 % vid atypisk hyperplasi (132, 134).

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6.4.2. Behandling

Hyperplasi utan atypi

Vid hyperplasi utan atypi kan hormonell behandling med gestagen och eliminering av riskfaktorer såsom seponering av östrogenbehandling eller viktnedgång leda till en regress av hyperplasin. Cykliskt gestagen i 10–14 dagar varje månad är ett behandlingsalternativ (133). I en nyligen publicerad Cochrane review presenteras evidens för att behandling med hormonspiral är bättre än peroral gestagenbehandling (135). Royal college of obstetricians and gynaecologists (RCOG) rekommenderar i första hand hormonspiral och i andra hand kontinuerligt peroralt gestagen (136). Vid fertilitetsönskemål och samtidig hyperplasi utan atypi rekommenderas verifierad regress av sjukdomen vid minst ett provtagningstillfälle (136). Kontakt med fertilitetsspecialist för bedömning och planering rekommenderas också (136).

Vid fortsatta blödningsbesvär trots farmakologisk behandling bör ny klinisk kontroll och provtagning från livmoderslemhinnan utföras (133).

RCOG rekommenderar halvårsvisa kontroller med endometriebiopsier (136). Farmakologisk behandling med i första hand hormonspiral (i andra hand systemisk gestagenbehandling) rekommenderas under minst sex månader för att inducera histologisk regress (136). Om behandling med hormonspiral fungerar väl rekommenderas kvinnan ha kvar denna under 5 år (136).

Uppföljningsintervallet kan individualiseras och förlängas vid god klinisk kontroll (136). Kontrollerna kan avslutas efter två konsekutiva negativa endometriebiopsier för kvinnor utan riskfaktorer. För kvinnor med högre risk för återfall (BMI > 35 kg/m² eller peroral gestagenbehandling i stället för hormonspiral) rekommenderas fortsatta årliga kontroller med endometriebiopsi (136). Vid blödningstrassel trots behandling ska kontrollen tidigareläggas. Vid behandlingssvikt (blödnings-rubbning) eller påvisad övergång i atypisk hyperplasi bör man överväga hysterektomi (133).

Atypisk hyperplasi

Då risken för samtidig endometriecancer är hög är huvudrekommendationen hysterektomi (133, 136). Endometriedestruktion är inte ett behandlingsalternativ (136). Vid faktorer som till exempel hög ålder och samsjuklighet, där en operativ åtgärd kan vara riskfylld, kan man överväga konservativ behandling med gestagen kombinerat med regelbundna kliniska kontroller inkluderande endometriebiopsier(133). Denna behandling kan pågå livslångt. Tillbakagång av blödningsbesvären är ett tecken på behandlingseffekt (133). Vid behov konsulteras specialister vid gynekologiskt tumörcentrum. För ytterligare information gällande behandling, se gällande nationellt vårdprogram för livmoderkroppscancer (133).

Hos en yngre kvinna med fertilitetsönskan kan man överväga gestagenbehandling kombinerat med regelbundna kliniska kontroller inkluderande riktad hysteroskopisk provtagning från endometriet (133). Intervallerna mellan dessa kontroller bör inte vara längre än 3–6 månader (136, 137). RCOG rekommenderar åtminstone ett prov från livmodern med regress av sjukdomen innan graviditet kan tillåtas och rekommenderar också kontakt med fertilitetscentrum, då IVF kan vara att föredra i denna situation (136). Samråd med gynekologisk tumörkirurgisk kompetens rekommenderas inklusive

REMISSVERSION

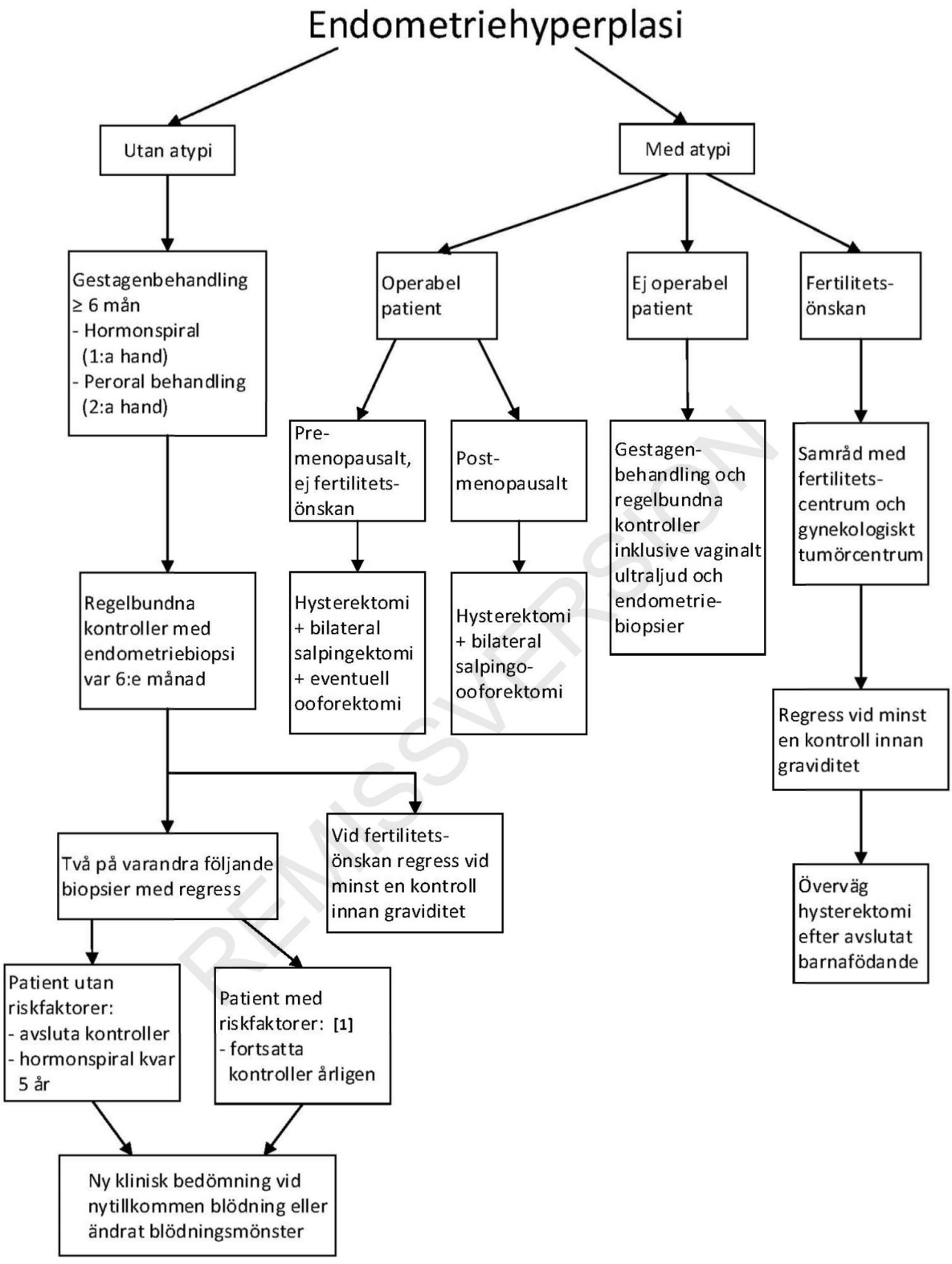
diskussion kring maximal duration av fertilitetsbevarande behanding (136). Vid avslutat barnafödande ska hysterektomi övervägas med tanke på den höga risken för återfall (136).

De kvinnor som inte genomgår hysterektomi på grund av samsjuklighet bör erbjudas behandling med hormonspiral alternativt peroralt gestagen och bör följas upp regelbundet med kliniska kontroller initalt var 3:e månad till dess att två konsekutivt negativa endometriebiopsier har erhållits (136). Därefter bör kvinnan följas upp var 6–12 månad till dess att hysterektomi har utförts, alternativt livslångt om hysterektomi ej kan utföras på grund av samsjuklighet (133, 136) Vid fertilitetsbevarande åtgärder, se ovan.

För behandling och uppföljning av endometriehyperplasi se flödesschema Figur 6.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 7. Flödesschema för behandling och uppföljning av endometriehyperplasi.

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

7. Icke strukturella orsaker enligt COEIN

Icke-strukturella orsaker till onormala blödningar från livmodern kan vara

- koagulationsrubbningar
- ägglossningsstörningar
- endometrieassocierade orsaker
- iatrogena orsaker
- ”not otherwise classified”.

Dessa kan inte visualiseras med bildgivande metoder, till exempel ultraljud, MRT eller hysteroskopi. Diagnosen ställs med anamnes, laboratorieprover och fysisk undersökning (1).

Vid förskrivning av farmakologiska preparat förutsätts att absoluta och relativa kontraindikationer beaktats.

7.1. Koagulationsrubbningar (COEIN-C)

- Hos kvinnor (oavsett ålder) med rikliga menstruationsblödningar föreligger en koagulationsrubbning hos 20 %.
- Anamnesen är det viktigaste för att identifiera kvinnor med misstänkt koagulationsrubbning.
- Vid ändrat blödningsmönster hos kvinna med känd koagulationsrubbning ska andra orsaker, inklusive strukturella, uteslutas.

Bland kvinnor (oavsett ålder) med rikliga menstruationsblödningar föreligger en koagulationsrubbning hos 20 % (138). FIGO rekommenderar ett anamnestiskt screeningredskap med 90 % sensitivitet för att upptäcka koagulationsrubbning hos kvinnor med onormal blödning från livmodern (1, 139, 140).

Anamnes talande för koagulationsrubbning (140):

- Anamnes på rikliga blödningar sedan menarche.
- Får lätt blåmärken >5 cm 1–2 ggr/månad*.
- Blöder ofta ifrån tandköttet vid tandborstning eller användning av tandtråd*.
- Näsblod 1–2 ggr/månad*.

Dessutom bör man efterfråga:

- Riklig blödning i samband med förlossning**.
- Riklig blödning vid tandutdragning**.
- Riklig blödning vid kirurgi**.

Positiv screening vid: rikliga menstruationer sedan menarche; anamnes av två variabler markerade med*; eller anamnes av en variabel markerad med** (140).

REMISSVERSION

Kvinnor med positivt resultat av denna screening bör utredas vidare för misstänkt koagulationsrubbning. Utredningen kan göras av primärvårdsläkare, gynekolog, hematolog eller koagulationsexpert enligt regionala riktlinjer. Lämplig provtagning vid misstänkt koagulationsrubbning innefattar (140, 141):

- Blodstatus (Hb, trombocyter och leukocyter).
- PK, APTT.
- Vid behov screening för von Willebrand faktor (VWF) P-VWF:GP1b), faktor VIII-brist (P-FVIII) samt trombocytdysfunktion.

De vanligaste koagulationsrubbningarna vid riklig menstruation är von Willebrands sjukdom och trombocytdysfunktion (142, 143).

Vid förändrat blödningsmönster hos kvinnor med redan känd koagulationsrubbning måste andra orsaker till onormal blödning från livmodern än koagulationsrubbning uteslutas, då flera tillstånd kan förekomma samtidigt, till exempel strukturella anomalier (140).

7.1.1. Farmakologisk behandling

Tranexamsyra

Tranexamsyra hämmar omvandlingen av plasminogen till plasmin och har i flera studier visat signifikant reduktion av mängden menstruationsblod jämfört med placebo (144). Durationen av menstruation påverkas inte. Biverkningar inkluderar illamående, huvudvärk och yrsel (144).

Desmopressin

Vid otillräcklig effekt av tranexamsyra kan behandling med desmopressin under menstruationen övervägas efter kontakt med koagulationsläkare. Desmopressin ökar plasmakoncentrationen av faktor VIII och VWF och kan ges som nässpray (144). Då desmopressin är antidiuretiskt föreligger risk för hyponatremi och vätskeretention. I en studie sågs en signifikant reduktion av blödningsmängden hos kvinnor utan koagulationsfaktorbrist men med förlängd blödningstid, när desmopressin gavs under de två dagarna med rikligast blödning (145).

Järnbehandling

Järn förordas vid anemiserande blödningar med initialt perorala preparat (146, 147).

Hormonell behandling

Hormonell behandling med kombinerade metoder (innehållande både östrogen och gestagen), gestagen enbart eller hormonspiral är andra tänkbara behandlingar. Gestagen enbart kan ges cykliskt vid anovulatorisk blödning eller kontinuerligt för att uppnå amenorré (144).

NSAID är inte ett alternativ vid rikliga blödningar hos kvinnor med känd koagulationsrubbning, då NSAID kan påverka trombocytfunktionen negativt (144).

REMISSVERSION

7.1.2. Uppföljning koagulationsstörningar

Vid konstaterad koagulationsrubbning bör kvinnan följas upp enligt riktlinjer från regionalt koagulationscentrum. Uppföljning hos gynekolog får ske utifrån behov.

7.2. Ovulationsstörningar (COEIN-O)

- Vid onormal blödning eller ändrat blödningsmönster hos kvinna i fertil ålder ska graviditet uteslutas.
- Ovulationsstörningar kan ha flera orsaker.
- Hormonprover bör om möjligt tas i menstruationscykelns början (gäller ej progesteron).
- Behandlingen är farmakologisk.

Ovulationsstörningar innefattar ett spektrum av avvikelser med varierande blödningsmönster. För fullständig genomgång hänvisas till aktuell litteratur inom området. Utredningen bör inkludera analys av TSH och prolaktin och, beroende på vilken diagnos som misstänks, till exempel FSH, LH, 17-hydroxyprogesteron, testosteron, SHBG, androstenedion, DHEAS och östradiol.

Ett avvikande blödningsmönster kan förklaras av till exempel thyroidearubbning, utebliven ägglossning (anovulatorisk blödning), funktionell hypothalam amenorré, polycystiskt ovarialsyndrom, prematur ovariell insufficiens, hyperprolaktinemi och hypofystumörer (142). Behandling av ovulationsstörningar styrs av patientens ålder, fertilitetsönskemål, grad av blödningsrubbning, behov av antikonception och andra medicinska faktorer. Vid rubbning i thyroideas funktion eller förhöjda prolaktinnivåer, bör dessa tillstånd behandlas. Vid kvarstående blödningsrubbning måste denna utredas vidare och andra orsaker till blödningsrubbningen uteslutas.

7.2.1. Anovulatorisk blödning

I puberteten och perimenopausalt är det vanligt med anovulatorisk blödningsrubbning, det vill säga utebliven ägglossning. Diagnosen anovulation baseras på anamnes: långt blödningsuppehåll följt av riklig långvarig blödning närmaste åren efter menarche eller perimenopausalt.

En omogen hypothalam-hypofys-gonadaxel är en vanlig orsak till anovulatoriska cykler hos tonåringar och kan förklara upp till 95 % av blödningsrubbningar hos tonåringar (148) (149, 150).

Hos den perimenopausala kvinnan ses förändringar i menstruationscykeln samt debut av vasomotoriska symtom. Fysiologiskt ses en minskning i antal ovarialfolliklar (151). Det sker successivt en övergång från övervägande regelbundna cykler med ovulation till övervägande oregelbundna cykler med eller utan ovulation (151). Kliniskt kan detta visa sig såsom långa cykler som avslutas med en riklig och ibland svårkontrollerad blödning, det vill säga anovulatorisk blödning. Hormonellt stiger FSH och man ser fluktuerande nivåer av östradiol (151, 152).

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Farmakologisk behandling av anovulatorisk blödning

Behandlingen vid anovulatorisk blödning är farmakologisk. En kombination av hormonella och icke-hormonella behandlingar kan behövas.

Gestagen kan ges cykliskt. Vid cyklisk behandling ges till exempel tablett medroxiprogesteron 10 mg dagligen i 10 dagar alternativt tablett noretisteron 5 mg 1x2 i tio dagar. Behandlingen startar cirka tio dagar innan väntad menstruation och en blödning kommer då 2–3 dagar efter avslutad behandling. Hormonspiral kan också vara ett alternativ.

Kombinerade metoder innehållande både östrogen och gestagen kan vara ett behandlingsalternativ utifrån sedvanliga överväganden (144, 150). Om kvinnan närmar sig menopaus och även har vasomotoriska symtom kan menopausal hormonbehandling (MHT) diskuteras, se behandling vid prematur ovariell insufficiens nedan. Icke hormonell behandling innefattar tranexamsyra, NSAID och järnbehandling, se kapitel 7.1 COEIN-C.

Uppföljning

Uppföljning får individualiseras utifrån anamnes och behandlingseffekt. Hos den perimenopausala kvinnan där blödningen inte regulariseras av insatt behandling bör utvidgad utredning med ultraljud, endometriebiopsi och cellprov inklusive HPV övervägas.

7.2.2. Polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS)

Polycystiskt ovarialsyndrom är en vanlig orsak till ovulationsstörningar och prevalensen i den kvinnliga populationen ligger kring 10 % (153).

Diagnosen baseras på förekomst av två av tre kriterier samt exklusion av andra orsaker som kan ge liknande klinisk bild (154, 155):

- Oligomenorré/anovulation.
- Klinisk och/eller biokemisk hyperandrogenism.
- Polycystiska ovarier på ultraljud.

Om man använder en modern ultraljudsapparat med en vaginal givare med minst 8 MHz frekvens är kriterierna för PCO > 20 folliklar i minst en äggstock eller att minst en äggstock har ovarialvolym på > 10 ml utan förekomst av cysta, corpus luteum eller ledande follikel (155).

Behandling vid PCOS

Vid PCOS styrs behandlingen utifrån symtom. Behandlingen ska också syfta till riskreduktion för följdtillstånd. Således bör patient med övervikt och PCOS rekommenderas viktreduktion (156). Vid riskfaktorer för metabolt syndrom, såsom övervikt och/eller insulinresistens, bör remiss till allmänläkare och vid behov dietist utfärdas (156). Normalviktiga kvinnor med PCOS har också en ökad risk för metabolt syndrom, men risken är lägre än vid samtidig övervikt (156, 157). Behandlingen kan med fördel vara en kombination av östrogen och gestagen, om inga kontraindikationer finns (156).

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Vid amenorré/oligomenorré är det av vikt att skapa regelbundna bortfallsblödningar för att minska risken för endometriehyperplasi (ökad risk vid höga östrogennivåer utan motverkande progesteron) och utveckling till endometriecancer (157). Om det inte finns graviditetsönskemål kan detta uppnås med kombinerade metoder (innehållande både östrogen och gestagen), hormonspiral eller cykliskt gestagen varje till var tredje månad (156, 157). Metformin i doser kring 1 500–2 000 mg dagligen kan ha effekt på blödningsmönstret (156), men metformin kan ha gastrointestinala biverkningar (158).

Uppföljning vid PCOS

Uppföljningen individualiseras. Vid stabil situation och god effekt av behandling, normalviktig patient och regelbundna bortfallsblödningar kan kontroller ske vartannat år (156). Förändrat blödningsmönster bör föranleda tidigarelagd kontroll med vaginalt ultraljud och vid behov provtagning från endometriet för att utesluta patologi (156).

7.2.3. Prematur ovariell insufficens

Hos kvinnor < 40 år med amenorré och hypergonadotrop hypogonadism föreligger prematur ovariell insufficiens. För att minska vasomotoriska symtom och förebygga osteoporos och hjärt-kärlsjuklighet bör dessa patienter behandlas med hormonterapi (159, 160).

Behandling av prematur ovariell insufficiens

Behandlingen kan vara konventionell MHT alternativt kombinerade p-piller innehållande både östrogen och gestagen, beroende på ålder och behov av antikonception (160). Gällande kontraindikationer för MHT vid prematur ovariell insufficiens är endast pågående venös tromboembolism, aktuell arteriell kärlsjukdom eller bröstcancer (160). Tidigare venös tromboembolism är ingen absolut kontrainidikation, men transdermal behandling förordas (160). En initial dos motsvarande 100 mg östradiol vid transdermal behandling är vanlig och vid kvarvarande uterus ska behandlingen kombineras med gestagen. Behandlingen bör pågå fram till genomsnittlig menopausålder (160). Prematur ovariell insufficiens hos unga flickor (<18 år) bör handläggas av barnendokrinolog och/eller specialintresserad gynekolog.

Uppföljning av prematur ovariell insufficiens

Uppföljning beror på bakomliggande orsak, patientens ålder och klinisk situation. Vid behov remitteras för bentäthetsmätning. Detta bör ske vid anamnestisk långvarig östrogenbrist eller som uppföljning efter tidigare genomförd bentäthetsmätning för att utvärdera behandlingseffekt. Upprepad mätning bör inte göras tätare än efter två år.

7.2.4. Funktionell hypothalam amenorré

Funktionell hypothalam amenorré är ett tillstånd med kronisk anovulation. Tillståndet kan förklaras av till exempel överdriven träning, viktnedgång eller stress. Efter livsstilsförändring återkommer GnRH pulsatilitet och LH peak och därmed ägglossning och menstruation (161).

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Behandling av funktionell hypothalam amenorre

Behandling syftar både till att återställa ett eventuellt överdrivet träningsmönster, stresshantering och att normalisera matintag. Denna behandling är baserad på psykologiskt stöd och vid behov kognitiv beteendeterapi (KBT) (161).

Vid behov av preventivmedel rekommenderas kombinerade metoder innehållande både östrogen och gestagen på grund av behov av östrogentillskott (161). Om inget behov av antikonception föreligger kan MHT-behandling innehållande både östrogen och gestagen initieras (161). Vid långvarig amenorré kan det vara indicerat med bentäthetsmätning på grund av risk för benskörhet på grund av östrogenbrist. Vid verifierad osteoporos initieras sedvanlig behandling enligt riktlinjer (162).

Uppföljning av funktionell hypothalam amenorre

Initial tätare uppföljning av insatt behandling kan behövas, förslagsvis per telefon. Vid stabil situation kan uppföljning ske årligen, dock finns det inga studier som rekommenderar intervall.

7.3. Endometriesassocierade orsaker (COEIN-E)

- Primär orsak till blödningen finns i endometriet, men strukturella förändringar såsom polyp, hyperplasi och malignitet har uteslutits.
- Endometriedestruktion eller endometrieresektion kan vara ett behandlingsalternativ.

Vid onormal blödning från livmodern hos kvinnor med en strukturellt normal livmoder och livmoderhåla där koagulationsrubbning och ovulationsstörning uteslutits, kan den primära orsaken finnas i endometriet, till exempel onormal hemostas, inflammation eller infektion (142, 163). Dessa varianter av endometriedysfunktion är dåligt utforskade, saknar tillförlitliga diagnosmetoder och är uteslutningsdiagnoser (163).

7.3.1. Behandling av endometrieassocierade orsaker

Endometriedestruktion eller endometrieresektion kan vara ett alternativ vid besvärande blödningar, om strukturella förändringar uteslutits och inga kliniska tecken på infektion eller inflammation finns. Behandling får individualieras utifrån orsak. Infektion behandlas utifrån agens. Farmakologisk behandling kan prövas med NSAID, tranexamsyra och hormonella metoder enligt ovan (164).

7.3.2. Indikationer och kontraindikationer för endometriedestruktion

Tekniken har som mål att förstöra eller ta bort endometriet och på så sätt minska mängden blödning. (165). Inför endometriedestruktion ska prov tas ifrån livmoderns slemhinna för att utesluta hyperplasi eller malignitet. Innan endometriedestruktion utförs, kan gestagenbehandling med till exempel medroxiprogesteron 10 mg dagligen i tio dagar ges för att uppnå ett tunnare endometrium och därmed få bättre behandlingseffekt (166).

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Kontraindikationer till ingreppet är pågående graviditet, endometriehyperplasi, malignitet i endometriet, graviditetsönskan, pågående infektion lokalt och intrauterina inlägg (166). Relativa kontraindikationer är tidigare uteruskirurgi särskilt myomektomi eller ≥ 3 tidigare kejsarsnitt, då uterusväggen kan vara tunnare vid dessa situationer (166). Se fördjupningsavsnitt 8.8 Destruktion och resektion av endometriet.

Får individualiseras utifrån symtom och diagnos.

7.4. Iatrogena orsaker (COEIN-I)

- Läkemedel kan orsaka ändrat blödningsmönster.
- Ändring av den medicinering som orsakat blödningsrubbningen bör ske i samråd med behandlande läkare.

Under denna rubrik återfinns alla iatrogena faktorer som kan påverka blödningsmönstret, till exempel behandling med kvinnliga könshormoner, antikoagulantia, antidepressiva, antipsykotika, tamoxifen och spiral (142, 167).

Vid behandling med kvinnliga könshormoner är det vanligt med oregelbunden blödning. Orsaken kan vara tillfälligt sänkta hormonnivåer beroende på glömd tablett, för långt tablettintervall, eller användande av läkemedel som sänker hormonnivån på grund av ökad levermetabolism (163). Långtidsanvändning av gestagener kan också ge onormal blödning på grund av atrofi av endometriet.

Behandling med antikoagulantia kan orsaka onormal blödning från livmodern hos menstruerande kvinnor med både ökning av antalet blödningsdagar och blödningsmängd (168), men kan också framkalla en postmenopausal blödning.

Vissa antipsykotika och antidepressiva, till exempel tricycliska antidepressiva, kan påverka dopaminmetabolismen och få som effekt förhöjda prolaktinnivåer och i och med det anovulation (163). Andra läkemedel såsom GnRH-analoger, tamoxifen och aromatashämmare kan också orsaka onormal blödning från livmodern (169, 170).

7.4.1. Behandling

Vid blödning som beror på oregelbundet tablettintag informeras om vikten av att ta tabletterna regelbundet. Om detta inte fungerar kan man byta till andra beredningar; såsom p-plåster, p-ring, p-stav eller hormonspiral. Vid start av långverkande antikonception såsom p-stav och hormonspiral är det vanligt med oregelbundna blödningar initialt, men dessa brukar minska efter drygt 3–6 månader. Detta bör patienten informeras om (147). Vid rikliga blödningar vid kopparspiral kan man prova att behandla med tranexamsyra de första menstruationsdagarna. Vid för patienten oacceptabla blödningar kan spiralen behöva tas ut och annat preventivmedel provas.

Vid behandling med tamoxifen ses en ökad risk för polyper, hyperplasi och malignitet i endometriet (171). Kvinnor med tamoxifen och onormal blödning från livmodern måste undersökas och malignitet uteslutas.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Förändringar i medicinering av icke-gynekologiska sjukdomar måste diskuteras tillsammans med ansvarig läkare för medicineringen. I vissa fall kan byte till annat preparat eller ändrad dos förbättra symtomen.

7.4.2. Uppföljning

Uppföljningen individualiseras utifrån symtom och diagnos.

7.5. Not otherwise classified (COEIN-N)

- Gruppen ”not otherwise classified” inkluderar ovanliga orsaker till onormal blödning från livmodern.
- Förvärvade arteriovenösa malformationer uppstår oftast i samband med graviditet eller efter kirurgi på livmodern.
- De flesta graviditetsrelaterade arteriovenösa malformationer kan behandlas konservativt eller med evakuering av graviditetsresterna. Vid stor svårbehandlad blödning kan embolisering bli aktuell.
- Ett så kallat isthmocele (defekt i livmoderväggen efter kejsarsnitt) kan ge långdragna småblödningar efter menstruation.

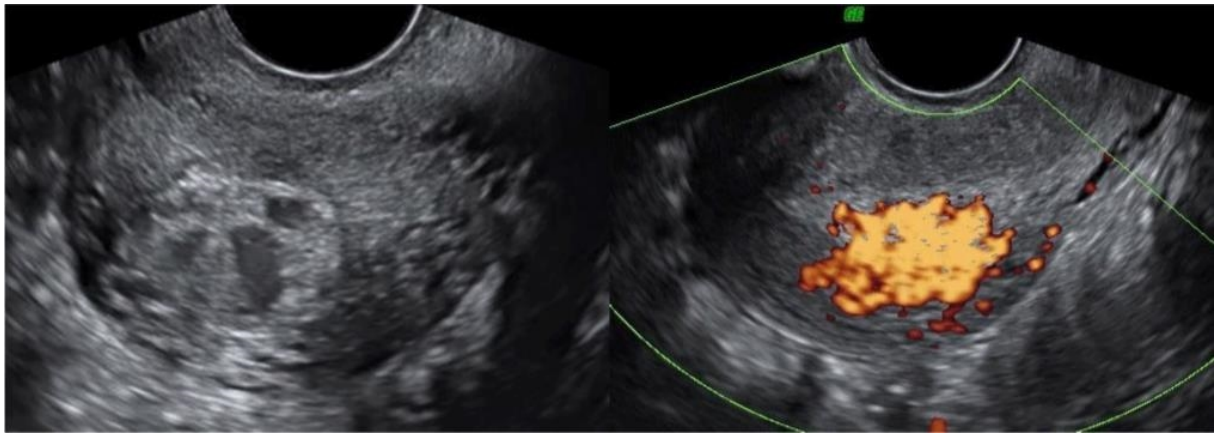
Begreppet ”not otherwise classified” innefattar orsaker som är dåligt definierade, otillräckligt undersökta eller mycket ovanliga (167). Här ingår till exempel ”isthmocele” (defekt i istmusregionen efter kejsarsnitt) och ”arteriovenösa malformationer” (167, 172).

Isthmocele kan orsaka långdragna småblödningar efter menstruation. Dessa förklaras av att blod samlas i defekten i livmoderväggen (172).

Arteriovenösa malformationer kan vara medfödda eller förvärvade (173). Medfödda arteriovenösa malformationer är extremt ovanliga. De förvärvade arteriovenösa malformationerna uppstår oftast i samband med graviditet (missfall, legal abort eller förlossning) eller efter kirurgi på icke gravid livmoder, till exempel efter skrapning eller myomenukleation (173). Förvärvade arteriovenösa malformationer efter graviditet förklaras oftast av defekt involution av placentabädden med kvarvarande graviditetsrester. Tillståndet ses på gråskaleultraljud som cystiska uppklarningar i övergången endometrium och myometrium. Vid färgdopplerultraljud eller powerdopplerultraljud ses ökad vaskularisering inom myometriet (enhanced myometrial vascularity) (Figur 7). Oftast ses på ultraljud också graviditetsrester (174). Man måste ha i åtanke att arteriovenös malformation kan vara orsakat av choriocarcinom eller annan trofoblastmalignitet (175, 176). Kontroll av P-HCG kan vara till hjälp i diagnostiken. Ultraljud med färgdoppler är grundstenen i utredning, men vid vissa kliniska situationer kan till exempel MRT behöva utföras (173, 175).

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 8. Gråskaleultraljudsbild (vänster) och motsvarande powerdopplerultraljudsbild (höger) som visar förvärvad aretriovenös malformation till följd av graviditetsrester.

7.5.1. Behandling

Det finns ingen allmänt accepterad behandlingsmetod för isthmocele. Ett symtomgivande isthmocele kan åtgärdas hysteroskopiskt, laparoskopiskt eller med öppen abdominell kirurgi (172, 177). Minimalinvasiva metoder är att föredra, men ingen kirurgisk metod har i nuläget visat sig vara bättre än någon annan vid reparation av ett isthmocele (177). Hormonspiral hade bättre effekt på blödningsbesvär än hysteroskopisk resektion i en prospektiv kohortstudie på totalt 78 patienter (178). En större randomiserad studie planeras nu för att jämföra hysteroskopisk resektion med hormonspiral (178). Enstaka studier har visat viss förbättring av blödningsproblematiken under behandling med kombinerade p-piller innehållande både östrogen och gestagen (177).

Medfödda arteriovenösa malformationer är extremt ovanliga. De kan behandlas med embolisering i en akutsituation. Embolisering har också föreslagits som profylaktisk eller fertilitetsbevarande behandling (175). I en akutsituation kan även förvärvade arteriovenösa malformationer behandlas med embolisering (179, 180).

Vid ökad vaskularisering i myometriet till följd av graviditetsrester rekommenderas evakuering av graviditetsresterna, om patienten har onormala blödningar. En studie som inkluderade 31 patienter visade att exeres är ett säkert alternativ (181). Expektans med klinisk uppföljning är ett annat alternativ, men tiden tills patienten blir blödningsfri kan bli längre än vid behandling med exeres (medelvärde på 48 respektive elva dagar för de två metoderna) (174). Vid mycket höga blodflödeshastigheter i de arteriovenösa malformationerna rekommenderas ultraljudsledd exeres av erfaren kirurg tillsammans med en väl informerad narkosläkare (182). Vid betydande blödningsrisk får man överväga beredskap för embolisering.

7.3.1 Uppföljning

Uppföljning planeras individuellt utifrån symtom, utförd behandling och eventuella graviditetsönskemål.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

8. Fördjupningskapitel

8.1. Utvidgad anamnes och undersökning

Frågeställningarna som listas nedan kan vara relevanta och får anpassas utifrån klinisk situation.

8.1.1. Aktuellt problem

Vilken typ av blödningsrubbning förekommer och vilken är orsaken till vårdkontakten?

8.1.2. Ålder

I tonåren samt åren innan menstruationen upphör är det vanligt med anovulatorisk blödnings-rubbning. Detta innebär utebliven ägglossning, som i sin tur kan orsaka oregelbunden, riklig och långdragen blödning. Den typiska blödningsrubbningen är långdragen riklig blödning efter ett längre blödningsuppehåll.

8.1.3. BMI

Undervikt kan ge hypothalamisk hämning med åtföljande gles eller utebliven menstruation. Övervikt innebär en ökad risk för endometriecancer (133). Viktökning kan vara ett symtom på hypothyreos, och hypothyreos kan orsaka menstruationsrubbning

8.1.4. Beskrivning av menstruationscykel

Regelbundenhet, frekvens, duration och volym av menstruationen. Menstruationerna kan påverkas av exempelvis myom, endometriepolyp, adenomyos och koagulationsrubbning.

8.1.5. Mellanblödningar

Kan förekomma vid till exempel endometriepolyper, infektion och malignitet. Hormonell antikonceptionell behandling (inklusive hormonspiral) liksom kopparspiral kan orsaka mellanblödningar.

8.1.6. Kontaktblödningar

Kan förekomma vid cervixpolyp, cervixdysplasi och cervixmalignitet. Infektion i livmoderhals kan ge kontaktblödning. En ofarlig orsak till kontaktblödning är cervixektopi, vilket innebär att körtelepitel växer ut på livmodertappens yta.

8.1.7. Menstruationssmärta

Vanligt vid endometrios och adenomyos. Kan förekomma vid uterusmyom. Vid menstruationssmärta tillsammans med avvikande flytningar kan infektion misstänkas.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

8.1.8. Samlagssmärta

Kan ge misstanke om endometrios, adenomyos och infektion.

8.1.9. Fertilitetsproblem

- Kan förekomma vid endometrios och vid vissa lokalisationer av myom.
- Ovulationsstörning (exempelvis vid PCOS - polycystiskt ovarialsyndrom).

8.1.10. Mjölkig sekretion ur brösten

Mjölkig sekretion ur brösten hos en kvinna som inte ammar, med gles eller utebliven menstruation, kan vara hyperprolaktinemi.

8.1.11. Trycksymtom

Expansivitet i lilla bäckenet, till exempel ovarialtumör eller livmoder förstorad av myom eller adenomyos, kan ge trycksymtom och/eller tarmtömningssvårigheter och/eller urinträngningar.

8.1.12. Aktuella sjukdomar

Diabetes och hypertoni är riskfaktorer för endometriecancer (133). Sköldkörtelsjukdom med över- eller underfunktion kan orsaka menstruationsrubbning (183, 184). Psykiatriska tillstånd som behandlas med vissa typer av neuroleptika kan påverka menstruationen. Uttalad stress kan genom påverkan på hypothalamus ha en negativ inverkan på menstruationscykeln. Epilepsi kan påverka menstruationen antingen genom direkt cerebral effekt av själva krampanfallen eller som en sidoeffekt av antiepileptisk medicinering (185, 186).

8.1.13. Antikonceptionell metod

- Kopparspiral: kan orsaka rikliga menstruationer.
- Gestagen metod: innehåller enbart gulkroppshormon och finns som tablett, spiral, implantat (p-stav) och depåinjektion (p-spruta). Gemensamt för alla gestagena metoder är att blödningskontrollen inte alltid är god. Mellanblödningar är vanligt.
- Kombinerad metod: innehåller både östrogen och gestagen. Finns som tabletter, vaginalt inlägg och plåster. Blödningskontrollen är bättre än med gestagena preparat, men mellanblödningar kan också förekomma som en effekt av kombinationsbehandling.

8.1.14. Läkemedel

- Pågående hormonsubstitution för klimakteriebesvär kan orsaka olaga blödningar.
- Tamoxifen ökar risken för endometriepatologi, både polyper och malignitet.
- Neuroleptika kan inducera hyperprolaktinemi, som i sin tur kan påverka menstruationerna.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

- Enzyminducerande antiepileptika (exempelvis karbamazepin, fenytoin, lamotrigin) minskar effekten av vissa hormonella preparat, till exempel östrogeninnehållande preventivmedel. Andra typer av antiepileptika (exempelvis valproat) kan orsaka hyperandrogenism och därmed påverka menstruationscykeln.
- Antikoagulantia kan ge rikliga menstruationer. De kan också göra att det lättare uppstår blödningar från sköra, atrofierade slemhinnor i slidan och livmodern.

Hälsokostpreparat och naturläkemedel kan innehålla substanser som har östrogenliknande effekter.

8.1.15. Specifika riskfaktorer för endometriecancer

- Tillstånd med höga östrogennivåer utan balans av gulkroppshormon, till exempel övervikt och PCOS.
- Nulliparitet, diabetes mellitus och hypertoni.
- Tamoxifenbehandling: tamoxifen tillhör gruppen selective estrogen receptor modulator (SERM) och är ett antiöstrogent preparat som också har östrogena effekter.
- Ärftlighet: kvinnor som insjuknat i endometriecancer före 50 års ålder eller med släkthistoria om kolorektalcancer. Vid Lynchs syndrom (tidigare kallat hereditär non-polypös coloncancer, HNPCC) finns mutationer i individens DNA-reparerande system. Det medför ökad risk för flera cancerformer, framför allt kolorektalcancer och endometriecancer (133).

8.1.16. Misstanke om koagulationsrubbning

Anamnesen är central. Uppstår lätt blåmärken? Spontana näsblödningar? Blödning från tandköttet vid tandborstning? Onormalt riklig blödning i samband med tandextraktion, förlossning eller kirurgiska ingrepp? Familjehistoria?

Se avsnitt 7.1 Koagulationsrubbning (COEIN-C).

8.1.17. Riktad kroppsundersökning – baserat på anamnestiska uppgifter

- Titta på kroppskonstitution och hudkostym. Finns tecken på hyperandrogenism (acne, ökad behåring)? Ses exoftalmus (misstanke om thyreotoxicos)? Ses blåmärken eller petechier som tecken på ökad blödningsbenägenhet?
- Palpera buk. Är livmodern förstorad eller finns oklar expansivitet i buk/bäcken?
- Palpera sköldkörtel vid misstanke om thyroideasjukdom (exempelvis vid avmagring, takykardi och exoftalmus (hyperthyreos) eller trötthet, frusenhet, obstipation (hypothyreos)).
- Undersök brösten om det anamnestiskt framkommer mjölkig sekretion från brösten hos icke-ammande kvinna (kan tyda på hyperprolaktinemi, som kan påverka menstruationerna).

8.1.18. Gynekologisk undersökning

Inspektion av yttre genitalia inklusive området runt analöppningen samt spekulumundersökning.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

- För att bedöma om blödningen kommer från livmodern eller har annat ursprung måste vulva, perineum och analöppningen inspekteras och spekulumundersökning med inspektion av vagina och cervix utföras.
- Finns sår, tumör eller andra avvikande förändringar i vulva, perineum eller runt anus, i vagina eller på livmoderhals som kan orsaka blödning (exempelvis hemorrhoider, cervixpolyp, portioektopi)?
- Uretrakarunkel? Uretrakarunkel är en godartad slemhinneutväxt vanligen lokaliserad vid urinrörsmynningens bakkant. Den ses oftast hos postmenopausala kvinnor och är ofta ett bifynd vid gynekologisk undersökning. Uretrakarunklar är vanligtvis asymtomatiska. Ibland ses symtom som blödning, hematuri, smärta och dysuri, varvid kvinnan bör remitteras till urolog (187).
- Tecken på infektion i vagina eller livmoderhals (avvikande flytning eller rodnade slemhinnor). Överväg prover för sexuellt överförda sjukdomar. Wetsmear kan påvisa candida och/eller flagellater.
- Överväg cellprov (cervixcytologi och/eller humant papillomvirus (HPV) analys).
- Spekulumundersökning och vaginalpalpation kan möjligen avstås hos unga kvinnor som inte debuterat sexuellt, om det inte finns starka skäl att utföra undersökningen (till exempel misstanke om trauma eller infektion).

Bimanuell gynekologisk palpation

- Cervixvolym och konsistens. En öm cervix kan tyda på infektion. Är den hård och oregelbunden kan det tyda på malignitet.
- Livmoderns form, storlek och konsistens. En generellt förstorad livmoder kan tyda på myom eller adenomyos. Myom kan ge en förstorad, oregelbunden, fast och oöm livmoder.
- Palpabel resistens över adnexa? Kan orsakas av benign ovarialcysta som endometriom, men också av malignitet. Olaga blödning kan ses vid ovarialacancer. Det förekommer också hormonproducerande ovarialtumörer som kan orsaka blödning från livmodern.
- Palpationssmärta över livmoder, adnex och/eller sakrouterinligament inger misstanke om endometrios och/eller adenomyos eller infektion.

REMISSVERSION

8.1.19. Provtagning

Vilka laboratorieprover som kan vara till hjälp i utredningen avgörs av anamnes och undersöknings-fynd.

Graviditetstest bör alltid kontrolleras hos kvinnor i fertil ålder som söker för en blödningsrubbning.

Cellprov (cervixcytologi och HPV-test) bör kontrolleras frikostigt vid mellanblödningar, kontakt-blödning och blödning från livmodern postmenopausalt.

Infektionsprover

Prov för sexuellt överförbara sjukdomar bör tas frikostigt vid mellanblödningar och kontaktblödning, i synnerhet hos yngre kvinnor (15–24 år) (188).

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

C-reactive protein (CRP) och leukocytpartikelkoncentration (LPK) vid feber och misstanke om systemisk infektion.

Blodstatus

Hb och trombocytpartikelkoncentration (TPK) vid anemi.

Järnstatus

S-järn, total iron binding capacity (TIBC), S-ferritin och transferrinmättnad vid anemi och anamnes på riklig blodförlust.

Hormonprover

- Tyroideastimulerande hormon (TSH) och tyroxin (T4) undersöks vid menstruationsrubbning om anamnesen ger misstanke om sköldskörtelsjukdom.
- Vid misstanke om PCOS: TSH, prolaktin, testosteron, sex-hormone binding globulin (SHBG), follikelstimulerande hormon (FSH), luteiniserande hormon (LH), eventuellt 17-hydroxi-progesteron (i synnerhet hos yngre kvinnor med hirsutism). Vid misstanke om metabolt syndrom kan fasteinsulin adderas.
- Prolaktin: vid mjölkig sekretion ur brösten hos kvinna som inte ammar.
- Kortisol vid klinisk misstanke om Cushings syndrom (menstruationsrubbning, bukfetma, röda strimmor på bukens hud, svullna runda rodnade kinder).

Koagulationsprover

Vid anamnestiska uppgifter som ger misstanke om koagulationsrubbning tas blodstatus, protrombinkomplex (PK) och aktiverad partiell tromboplastintid (APTT).

Kreatinin

Inför radiologisk undersökning med kontrastmedel och inför embolisering.

8.2. Ultraljudsdiagnostik

- Varje ultraljudsundersökning ska föregås av noggrann anamnes och klinisk undersökning.
- Ultraljudsundersökningen ska utföras systematiskt av kompetent undersökare.
- Ultraljudsundersökningen ska inkludera hela livmodern inklusive livmoderhals, äggstockar och urinblåsa.
- Endometrietjockleken ska mätas enligt International endometrial tumor analysis-metod (IETA).
- Ultraljudsbilden av endometriet bör beskrivas med IETA-terminologi.
- Ultraljudsbilden av myometriet bör beskrivas med Morphological uterus sonographic assessment-terminologi (MUSA).

Den primära bildgivande undersökningsmetoden vid utredning av kvinnor med onormal blödning både före och efter menopaus är vaginalt ultraljud. Hos kvinnor med postmenopausal blödning

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

används den vaginala ultraljudsundersökningen för att skilja mellan kvinnor med låg och hög risk för endometriemalignitet.

Många orsaker till onormal vaginal blödning före menopaus kan däremot inte diagnostiseras med bildgivande metoder och således inte heller med ultraljud, till exempel infektioner, problem med hormonell antikonception eller koagulationsrubbningar. Orsaker till onomal blödning som kan upptäckas eller misstänkas med hjälp av ultraljud är till exempel endometriepolyper, submukösa myom och andra typer av myom, olika typer av sarkom, adenomyos, endometriehyperplasi, cervixcancer och endometriecancer. Ibland kan en hormonproducerande ovarialförändring, till exempel en granulosacellstumör, förklara den onormala blödningen.

Någon gång kan en blödning från urinvägarna orsakad av polyp eller cancer i urinblåsan misstolkas av patienten så som kommande från vagina. Både benigna och maligna ovarialtumörer och urinblåse-tumörer kan upptäckas med ultraljud.

Varje ultraljudsundersökning ska föregås av noggrann anamnes och klinisk undersökning, eftersom sjukhistoria, symtom och kliniska fynd ger viktiga ledtrådar till den troligaste orsaken till blödnings-rubbningen. Ultraljudsundersökningen ska utföras systematiskt och inkludera undersökning av livmodern (både endometrium och myometrium och både corpus uteri och cervix), båda äggstockarna och urinblåsan. Undersökningen görs för att upptäcka godartade och elakartade förändringar i endometrium, myometrium, cervix och äggstockar, som kan förklara patientens blödningsrubbning. Urinblåsan ska undersökas, eftersom patienten kan ha missupfattat en blödning från urinvägarna orsakad av till exempel en urinblåsecancer så som kommande från slidan.

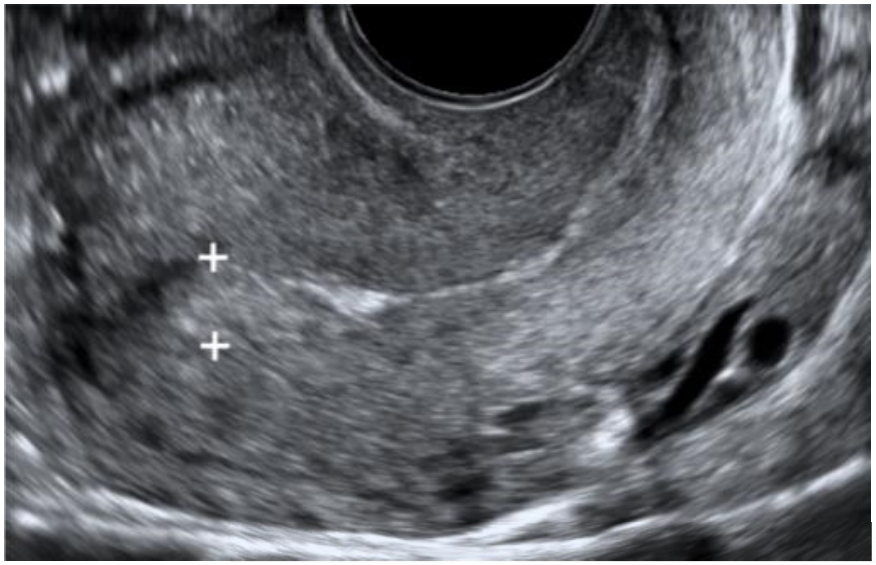
8.2.1. Standardiserad undersökningsteknik, mätteknik och terminologi

År 2008 bildades en samarbetsgrupp med syfte att enas om en gemensam undersökningsmetod, mätmetod och terminologi för att beskriva endometriet vid ultraljudsundersökning: International endometrial tumor analysis (IETA). En konsensusrapport publicerades år 2010 (189). IETA undersökningsmetod, mätmetod och terminologi ska användas vid ultraljudsundersökning av endometriet.

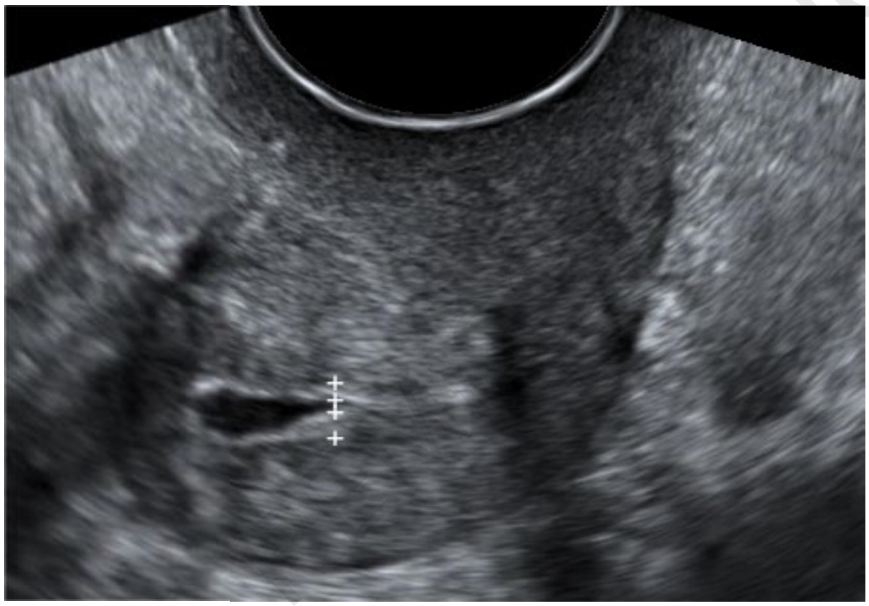
8.2.2. Mätning av endometrietjocklek enligt IETA

Endometrietjockleken mäts på det sagittalsnitt genom livmodern där endometriet bedöms vara som tjockast (Figur 8). Endometrietjockleken får inte mätas på ett tvärsnitt, eftersom ett tvärsnitt kan vara ett snedsnitt, som ger ett falskt för stort mått. Om det finns vätska i kaviteten mäts varje endometrielager separat, och de två måtten adderas. Måtten tas ”mittemot” varandra på det ställe där summan av de två måtten bedöms bli som störst (Figur 9) (189).

REMISSVERSION



Figur 9. Ultraljudsmätning av endometrietjockleken. Endometrietjockleken mäts på det sagittalsnitt genom livmodern där endometriet bedöms vara som tjockast.



Figur 10. Ultraljudsmätning av endometrietjockleken. Endometrietjockleken mäts på det sagittalsnitt genom livmodern där endometriet bedöms vara som tjockast. Om det finns vätska i kaviteten mäts varje endometrielager separat, och de två måtten adderas. Måtten tas ”mittemot” varandra på det ställe där summan av de två måtten bedöms bli som störst. Kryssen markerar mätningen. Reproducerad från Valentin L. Best Practice&Reserach Clinical Obstetrics and Gynaecology 2014;28: 637–654.

8.2.3. Definitionen av fokal förändring i livmoderhålan enligt IETA

En fokal förändring är någonting som buktar in i en vätskefylld livmoderkavitet och höjer sig ovanför endometriets yta, till exempel en polyp eller en fokalt växande cancer (Figur 10, Figur 11 och Figur 12) (189).

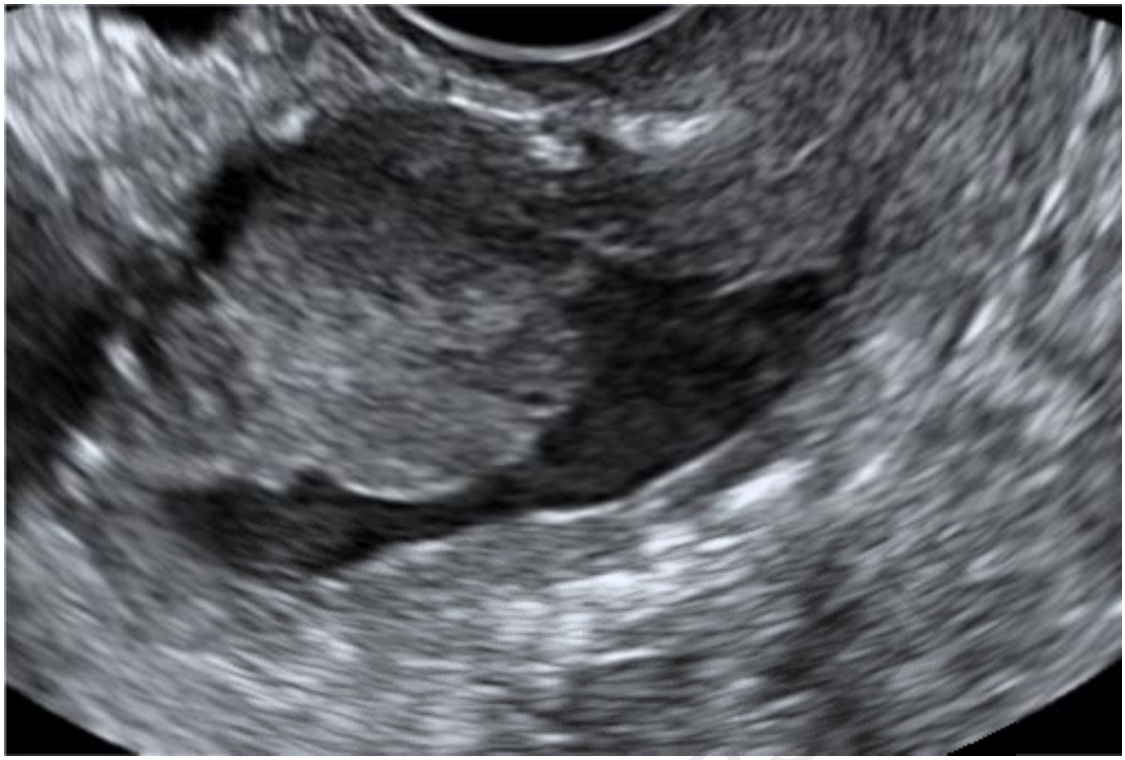
Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 11. Liten fokal förändring, för referens se figur 12.



Figur 12. Större fokal förändring, för referens se figur 12.



Figur 13. Ultraljudsbilder av fokal förändring med oregelbunden yta som inger misstanke om malignitet. Enligt International endometrial tumor analysis (IETA) terminologi är allt som buktar in i en vätskefylld livmoderhåla ovanför endometriets ”baslinje” en fokal förändring. Reproducerad från Valentin L. Best Practice&Reserach Clinical Obstetrics and Gynaecology 2014;28: 637-654.

En konsensusrapport avseende vilken undersökningsmetod, mätmetod och terminologi som bör användas vid ultraljudsundersökning av myometriet och förändringar i myometriet publicerades år 2015 av Morphological uterus sonographic assessment-gruppen (MUSA) (190).

8.2.4. Ultraljudsmetoder vid utredning av onormal vaginal blödning

1) Vaginalt tvådimensionellt (2D) ultraljud (med eller utan tillägg av dopplerundersökning för bedömning av blodcirkulation i patologiska förändringar) är förstahandsmetod vid utredning av olaga vaginal blödning.
2) Hydrosonografi, det vill säga infusion av steril koksaltlösning i livmoderhålan under samtidig vaginal 2D ultraljudsundersökning ska användas, om endometriet inte kan ses tydligt utan koksaltinfusion och för att påvisa fokala förändringar i livmoderhålan.
3) Abdominellt 2D ultraljud (med eller utan tillägg av dopplerundersökning för bedömning av blodcirkulation i patologiska förändringar) kan behövas som komplement till vaginalt ultraljud, om livmodern är så kraftigt förstorad att den inte kan undersökas i sin helhet med vaginalt ultraljud. Abdominellt ultraljud kan också användas för bedömning av tumör-utbredning i buken vid maligniteter i lilla bäckenet, till exempel vid endometriecancer eller sarkom.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

4) Tredimensionellt (3D) ultraljud. Vid 3D-ultraljud samlar man in ett stort antal 2D bilder som med datorkraft sammanfogas till en ultraljudsvolym. Denna volym kan sedan med datormjukvara bearbetas på olika sätt. Bland annat kan man framställa koronarsnitt av livmodern (Figur 13). Sådana snitt kan inte framställas med 2D-ultraljud. 3D-ultraljud kan, framför allt om det kombineras med hydrosonografi, underlätta bedömningen av graden av inbuktning i livmoderhålan av submukösa myom och de submukösa myomens exakta placering. Detta är av värde om hysteroskopisk resektion av submukösa myom planeras.



Figur 14. Coronarsnitt genom livmodern framställt med tre-dimensioneltt ultraljud. Sådana snitt kan inte framställas med 2D-ultaljud.

8.2.5. Ultraljudsundersökning vid utredning av onormal blödning från livmodern premenopausalt

- Flera vanliga orsaker till onormal blödning premenopausalt är icke strukturella och kan inte avbildas.
- Mätning av endometrietjockleken har inget värde vid utredning av blödningsrubbning före menopaus, eftersom endometrietjockleken ändrar sig under menstruationscykeln.
- En vaginal ultraljudsundersökning utförd av en van undersökare kan påvisa eller inge misstanke om endometriepolyper, submukösa och andra myom, adenomyos, endometriehyperplasi och endometriecancer.

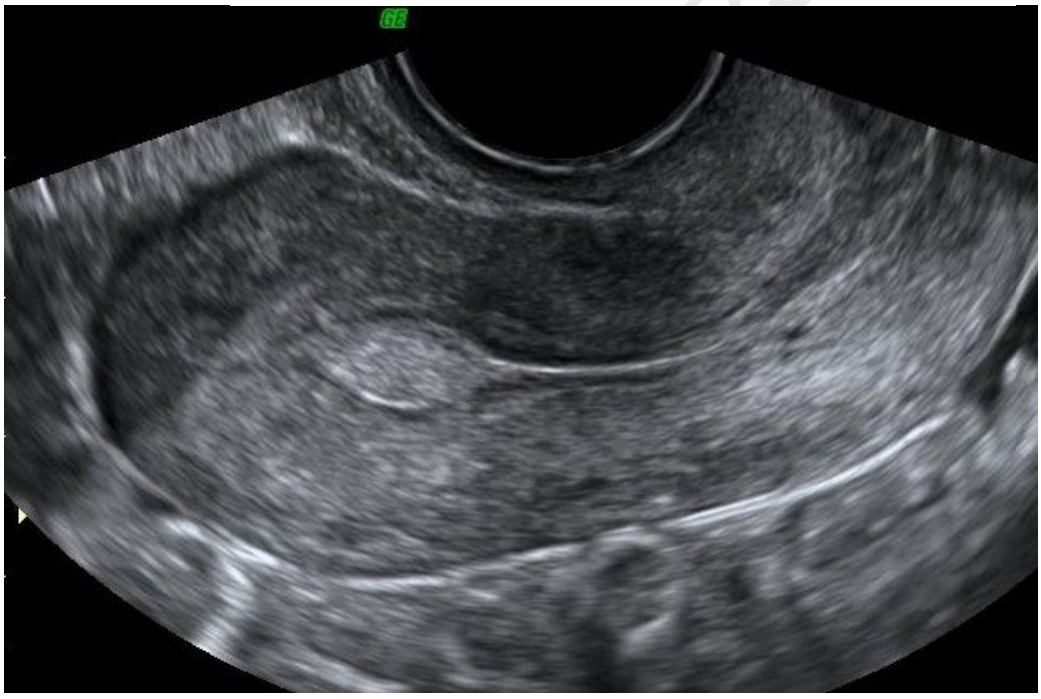
Mätning av endometrietjockleken har inget större värde vid utredning av blödningsrubbning före menopaus, eftersom endometrietjockleken ändrar sig under menstruationscykeln. Strax efter

avslutad menstruation är endometriet tunt och hyperekogent, under proliferationsfasen ökar endometriet i tjocklek och antar ett treskiktat utseende, i sekretionsfasen förblir endometriet tjockt och antar ett homogent hyperekogent utseende.

Hydrosonografi ska inte utföras i sekretionsfas, eftersom det då kan finnas ett befruktat ägg i uteruskaviteten. Dessutom uppvisar endometriet i sekretionsfas ofta veckbildning, vilket vid hydrosonografi kan leda till felaktig diagnos av endometriepolyp eller annan patologi (191). Vid behov av hydrosonografi måste ny tid planeras i proliferationsfas.

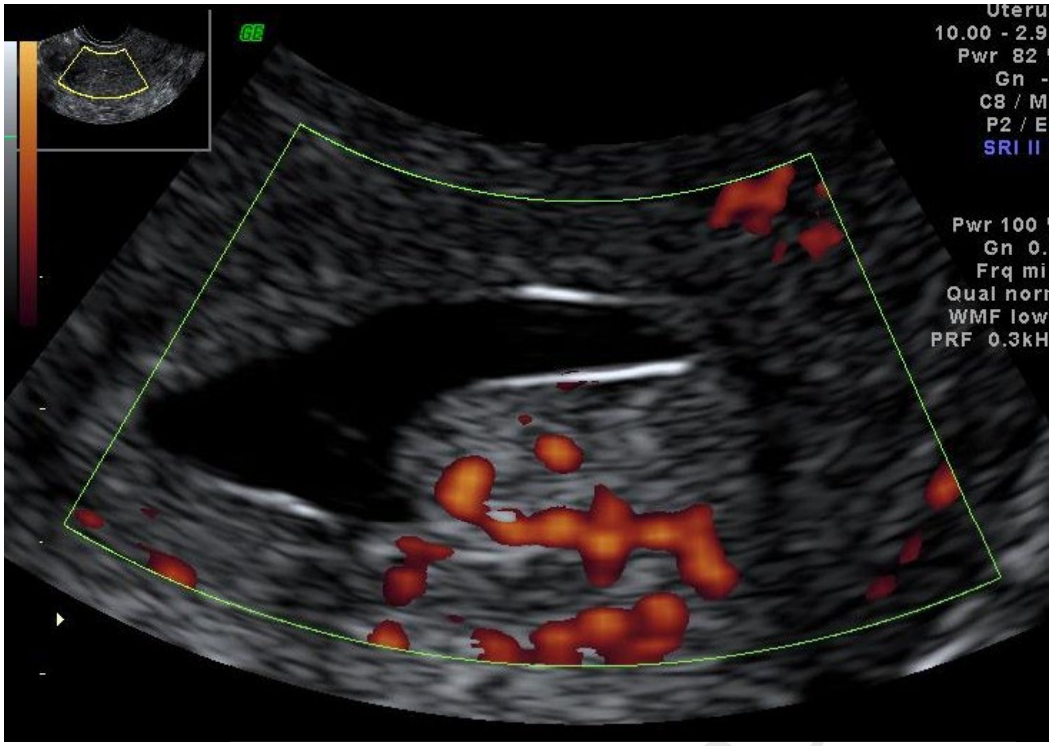
8.2.6. Ultraljudsdiagnos av endometriepolyp premenopausalt

Det typiska ultraljudsutseendet av en endometriepolyp före menopaus är ett hyperekogent område i endometriet omgivet av en distinkt vit linje, ”bright edge”, Figur 14. Den vita linjen förklaras av gränsytan mellan endometriet och polypen. Det är ovanligt att polyper hos premenopausala kvinnor innehåller cystor, medan cystiska hålrum ofta ses i polyper hos postmenopausala kvinnor(192). Vid färgdopplerundersökning kan man vid polyper ofta se ett stort kärl som penetrerar in i endometriet från omgivande myometrium (”pedicle artery” eller ”feeding vessel”), Figur 15 (193). ”Pedicle artery” har mycket god förmåga att skilja polyper från annan endometriepatologi hos kvinnor med olaga blödning före menopaus: sensitivitet 96 % (26/27), specificitet 91 % (89/98) (193).



Figur 15. Sagittalsnitt genom livmodern framställt med tvådimensionellt ultraljud. Endometriet omges av en distinkt vit linje, ”bright edge sign”. Denna förklaras av gränsytan mellan endometriet och polypen.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 16. Sagittalsnitt genom livmodern som illusterar ”pedicle sign”, det vill säga ett stort kärl som penetrerar in i endometriet från omgivande myometrium.

Vid hydrosonografi framträder en polyp hos en premenopausal kvinna som en polypliknande fokal förändring med homogen hyperekogen ekogenicitet och jämn yta, Figur 16. Sällan ses små cystor i polypen. Endometrieveck i ett förtjockat sekretoriskt endometrium eller blodkoagler kan förväxlas med polyper (194). I en studie av 75 premenopausala kvinnor med ultraljudsdiagnos av polyp (ovanstående ultraljudskriterier uppfyllda), och av vilka de flesta (68 %) hade blödningsrubbning, kunde diagnosen polyp verifieras med histopatologisk undersökning av den hysteroskopiskt resecerade förändringen hos 55 av 74 kvinnor (74 %) (44). I en metaanalys inkluderande 21 studier och 2 775 kvinnor, av vilka minst 70 % hade blödningsrubbning, var sensitiviteten för 2D hydrosonografi avseende polyp (histologiskt verifierad med hysteroskopisk resektion eller hysterektomi) 87 % och specificiteten 93 %. Motsvarande resultat för 2D vaginalt ultraljud var 51 % och 95 %, det vill säga hydrosonografi var överlägset vanlig vaginal ultraljudsundersökning. Resultaten redovisades inte separat för premenopausala och postmenopausala kvinnor. För korrekt diagnos av antingen polyp eller submuköst myom var dock resultaten liknande för premenopausala och postmenopausala kvinnor(195).

Polyper är vanliga hos premenopausala kvinnor utan onormal blödning från livmodern (21, 43). Om en förändring med typiskt utseende av polyp upptäcks vid ultraljudsundersökning hos en kvinna med onormal blödning före menopaus, så är det alltså inte säkert att blödningsrubbningen förklaras av polypen. Hysteroskopisk resektion av endometriepolyper har eventuellt tveksam effekt på blödningsstörningar(43, 44). Återkomst av symtom efter polypresektion tycks vara vanligt (43).

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



Figur 17. Sagittalsnitt genom livmodern vid hydrosonografi hos en premenopausal kvinna. En polypliknande fokal förändring med homogen hyperekogen ekogenicitet och jämn yta buktar in i livmoderhålan. Bilden är från samma kvinna som i bild 14. Histologi bekräftade diagnosen endometriepolyp.

8.2.7. Ultraljudsdiagnos av endometriehyperplasi premenopausalt

Ultraljudsutseendet av endometriehyperlasi utan atypi har beskrivits, men inte separat för kvinnor med eller utan blödningsstörning, och inte separat för olika typer av endometrihyperplasi. Vid hyperplasi har endometriet beskrivits vara förtjockat, hyperekogent och med polypoid kontur vid hydrosonografi (196). Möjligen kan ultraljudsbilden vid hyperplasi skilja sig mellan pre-och postmenopausala kvinnor (tjockare endometrium, oftare mittlinjeeko synligt och oftare heterogen ekogenicitet av endometriet pre-menopausalt (192). Sensitivitet och specificitet för de publicerade ultraljudskriterierna för endometriehyperplasi utan atypi har inte rapporterats.

Endometriets utseende vid atypisk hyperplasi har beskrivits baserat på endast ett fåtal fall (192). Möjligen ter sig endometriet mera rikligt vaskulariserat vid färgdopplerundersökning vid atypisk hyperplasi än vid hyperplasi utan atypi (192).

8.2.8. Ultraljudsdiagnos av endometriecancer premenopausalt

Det typiska ultraljudsutseendet av endometriecancer före menopaus har inte beskrivits, men det finns kanske ingen anledning att tro att ultraljudsutseendet av endometriecancer påverkas av menopausstatus. Möjligen är endometriet något tunnare, uppvisar mindre ofta heterogen ekogenicitet och oftare ett synligt mittlinjeeko vid endometriecancer premenopausalt än postmenopausalt (192). Ett endometrium med inhomogen ekogenicitet, rikligt vaskulariserat vid

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

dopplerundersökning med tätt packade blodkärl och oregelbundet förgrenade blodkärl i endometriet måste väcka misstanke om endometriemalignitet (13, 197). En oregelbunden fokal förändring vid hydrosonografi är starkt misstänkt för endometriemalignitet (198).

8.2.9. Ultraljudsdiagnos av myom premenopausalt

Submukösa myom

Det typiska ultraljudsutseendet av ett submuköst myom är sannolikt detsamma före och efter menopaus, det vill säga en solid tumör som buktar in i uteruskaviteten och med samma ekogenicitet som omgivande myometrium (Figur 17). Submukösa myom omges ibland av en ring av färg vid färgdopplerundersökning, ”circular flow” eller ”ring sign”. När ”ring sign” prospektivt validerades bland såväl premenopausala som postmenopausala kvinnor med onormal vaginal blödning hade det en sensitivitet avseende submuköst myom på 67 % (26/39) och en specificitet på 98 % (57/58) (199). ”Ring sign” ses oftare före än efter menopaus vid submukösa myom (192). Någon gång kan polyper och submukösa myom förväxlas med varandra vid vaginal ultraljudsundersökning (194). I en meta-analys inkluderande 21 studier och 2 775 kvinnor, av vilka minst 70 % hade blödningsrubbning, var sensitiviteten för 2D hydrosonografi avseende submuköst myom (histologiskt verifierad med hysteroskopisk resektion eller hysterektomi) 94 % och specificiteten 97 %. Motsvarande resultat för 2D vaginalt ultraljud var 69 % och 98 %, det vill säga hydrosonografi var överlägset vanlig vaginal ultraljudsundersökning. Resultaten redovisas inte separat för premenopausala och postmenopausala kvinnor. För korrekt diagnos av antingen polyp eller submuköst myom var dock resultaten liknande för premenopausala och postmenopausala kvinnor (195).

Submukösa myom kan mycket väl förklara onormala blödningar hos premenopausala kvinnor, även om prevalensen submukösa myom hos asymtomatiska premenopausala kvinnor inte är känd. Resultat av observationsstudier indikerar att hysteroskopisk resektion av submukösa myom förbättrar blödningsproblem hos kvinnor med onormala vaginala blödningar före menopaus (200). Dock saknas randomiserade studier som jämför hysteroskopisk resektion med ingen behandling eller farmakologisk behandling.

REMISSVERSION



Figur 18. Ultraljudsbild av submuköst myom (grad 1) vid hydrosnografi. En solid tumör med samma ekogenicitet som omgivande myometrium ses bukta in i den vätskefyllda livmoderhålan. Reproducerad från Valentin L. Best Practice&Reserach Clinical Obstetrics and Gynaecology 2014;28: 637-654.

Intramurala och subserösa myom

Intramurala myom kan orsaka riklig menstruation. Det typiska ultraljudsutseendet vid intramurala och subserösa myom är en rund, oval eller lobulerad solid tumör som kastar randiga skuggor. Vissa myom är hyperekogena, andra kan innehålla cystiska hålrum, som förklaras av cystisk degeneration. Myom kan uppvisa sparsam, måttlig eller riklig vaskularisering vid dopplerundersökning. Ibland kan man se ett blodkärl som följer myomets yttre kontur, ”circumferential flow” (190).

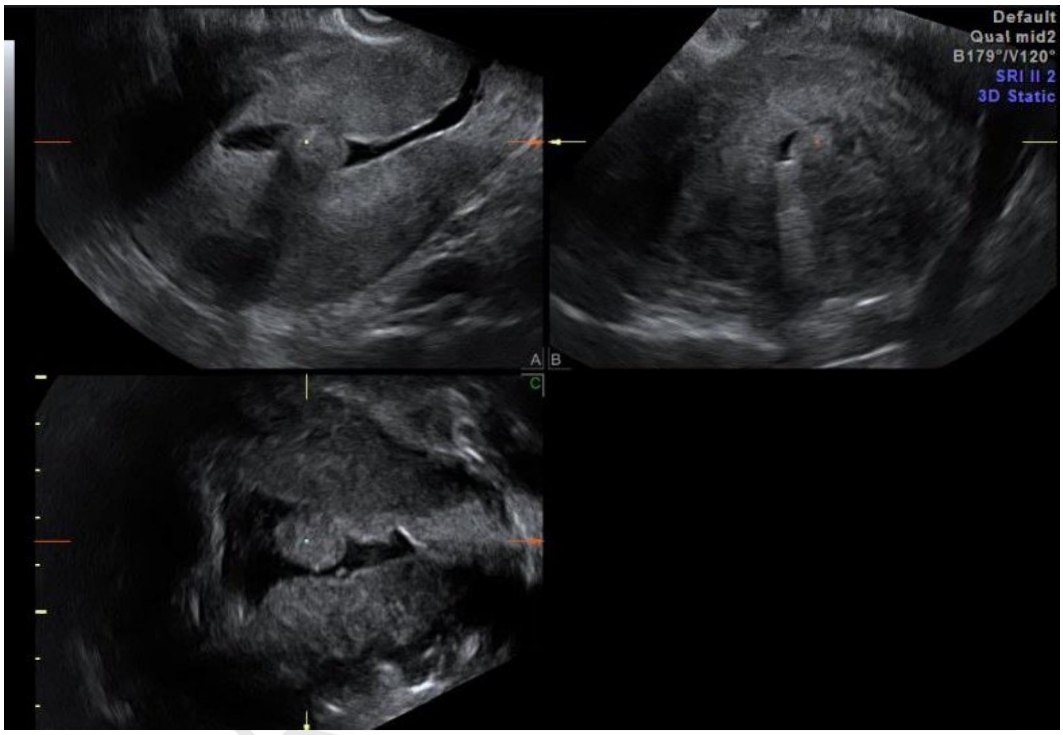
Magnetresonanstomografi (MRT) och ultraljud har samma förmåga att upptäcka myom i uterus (201). I en studie där 106 kvinnor genomgick både ultraljudsundersökning och MRT före hysterektomi var sensitiviteten 99 % för båda metoderna, specificiteten för vaginalt ultraljud kompletterat med abdominellt vid behov var 91 % och för MRT 86 % (201).

8.2.10. Kartläggning av antal, storlek, och exakt lokalisation av myom (”myoma mapping”)

Om myomenukleation eller annan uterusbevarande behandling planeras, är det viktigt att känna till antal, storlek, och exakt lokalisation av myomen. Lokalisationen och typen av myom (submuköst, intramuralt, subseröst) bör beskrivas enligt International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (202) (se Figur 5 och Tabell 2). Förstahandsundersökning för att kartlägga antal, storlek, och lokalisation av myom är vaginal och abdominell ultraljudsundersökning. Myometriet bör beskrivas och storleken av myom mätas enligt MUSA (190). För kliniskt bruk räcker det att ange den största diametern av de kliniskt mest relevanta myomen (190). Om uterus är mycket stor eller om det finns fem eller fler myom är MRT överlägset ultraljud för ”myoma mapping” (201). Det tycks saknas

publicerade studier i vilka man använt 3D-ultraljud för ”myoma mapping”. Förklaringen är sannolikt att en av myom kraftigt förstorad uterus inte ryms i en 3-D volym.

Inför hysteroskopisk resektion av submuköst myom är det viktigt att känna till hur stor andel av myomet som buktar in i uteruskaviteten (grad 0, grad 1 eller grad 2 submuköst myom) (202). Om mer än 50 % av myomet ligger intramuralt (grad 2) kan ingreppet vara besvärligt och kräva en erfaren operatör, se avsnitt 6.3.3 Kirurgisk behandling. Myomets storlek, lokalisation och tjockleken av myometriet mellan det submukösa myomet och serosan kan också ha betydelse för operationens svårighetsgrad. Graden av inbuktning i uteruskaviteten av ett submuköst myom och dess lokalisation avgörs bäst med hydrosonografi, speciellt om hydrosonografin kombineras med 3D-ultraljud med ”any plane slicing” (Figur 18) (203-205). Det är då viktigt att ultraljudsvolymen bearbetas på rätt sätt (205).



Figur 19. Illustration av ”any plane slicing”. Bilden är framställ med tredimensionellt ultraljud och visar en vätskefylld livmoderhåla i vilken ett submuköst myom buktar in. Tre mot varandra vinkelräta plan visas. Ultraljudsvolymen kan genom manipulation visa vilka som helst snitt genom ett organ eller en tumör.

8.2.11. Ultraljudsdiagnos av uterus-sarkom premenopausalt

Det finns inga studier avseende ultraljudsutseendet av sarkom specifikt för premenopausala kvinnor, men det finns kanske ingen anledning att tro att ultraljudsutseendet skiljer sig beroende på menopausstatus. Ultraljudsutseendet av uterussarkom har beskrivits i en retrospektiv studie som inkluderade 116 leiomyosarkom, 48 endometriestromasarkom och 31 odifferentierade endometrie-stroma sarkom (206). 43 % (84/195) av patienterna var premenopausala och 90 % av samtliga patienter hade symtom, oftast blödningsrubbning. I denna studie var 80 % av tumörerna till övervägande del solida (minst 80 % solid vävnad), den solida vävnaden hade inhomogen

ekogenicitet, tumörens kontur var oftast oregelbunden, cystiska hålrum kunde förekomma i tumören, och de cystiska hålrummens kontur var ofta oregelbunden. Trettio procent av sarkomen var mycket sparsamt vaskulariserade vid dopplerundersökning, förmodligen på grund av nekros, 28 % var rikligt vaskulariserade. ”Randig skuggbildning” fanns i endast 2 % av tumörerna. I 80 % (156/195) av fallen hade den ursprungliga ultraljudsundersökaren i sin ultraljudsrapport klassat tumören som klart malign eller suspekt malign och noterat att den inte hade ultraljudsutseende motsvarande ett benignt myom. En pågående prospektiv studie (MYLUNAR study, clinicaltrials.gov NCT04123158), som planeras inkludera 2 353 patienter (med cirka 2 000 patienter inkluderade i augusti 2021), kommer att kunna visa hur väl man med ultraljud kan skilja mellan myom och sarkom, och om och i vilken grad MRT kan bidra till korrekt diagnos. För MRT:s roll i diagnostiken av uterussarkom, se fördjupningsavsnitt 8.6 Datortomografi och magnetresonanstomografi.

8.2.12. Ultraljudsdiagnos av adenomyos premenopausalt

Vaginalt ultraljud är förstahandsmetod för att diagnostisera adenomyos. Det finns tre direkta ultraljudstecken på adenomyos: cystor i myometriet, ”hyperekogena öar” (”hyperechogenic islands”), det vill säga hyperekogena områden i myometriet, och ”subendometrial lines and buds”, det vill säga små utskott av endometrium, som växer in i myometriet. Dessa direkta tecken avspeglar att det finns endometrium i myometriet. Indirekta ultraljudstecken på adenomyos är en assymmetriskt förstorad uterus där den främre uterusväggen är tjockare än den bakre eller tvärtom, en uterus med rundad form (”globular shape”) samt solfjäderformad skuggbildning. Dessa indirekta tecken avspeglar myometriets reaktion (hypertrofi av myometriet) på inväxten av endometrium. Junctional zone är det inre myometriet, som normalt på ultraljud ses som en hypoekogen halo under endometriet. Oregelbunden eller avbruten (”interrupted”) junctional zone räknas också som ett indirekt tecken på adenomyos (190, 207). Vid fynd av indirekta tecken på adenomyos ska man leta efter direkta tecken. Ultraljudstecknen på adenomyos visas schematiskt i Figur 19. Det har gjorts försök att diagnostisera adenomyos genom att bedöma utseendet och tjockleken av junctional zone på koronarsnitt av livmodern, som framställts med 3D-ultraljud (208). 3D-ultraljudets roll vid diagnostik av adenomyos är för närvarande oklar.

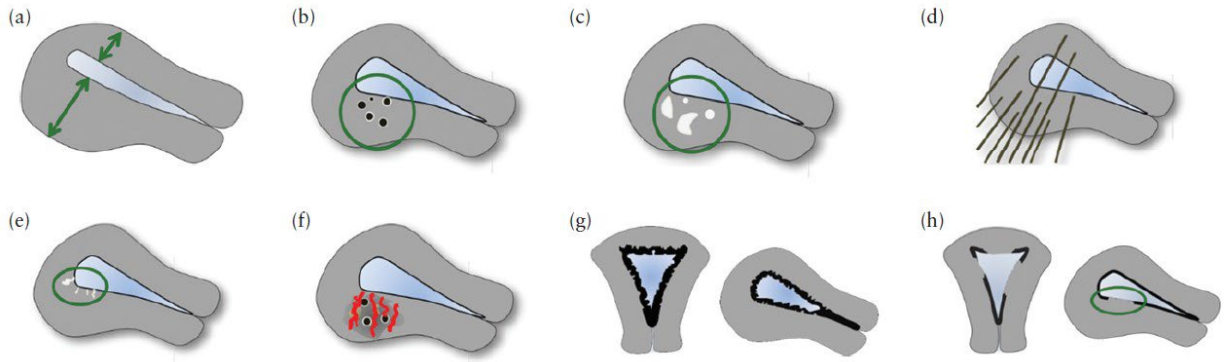
Om det inte finns stora myom i uterus har 2D vaginalt ultraljud samma förmåga som MRT att diagnostisera adenomyos (47). Finns det stora myom i uterus är MRT överlägset ultraljud (47). I tre studier i vilka kvinnor undersöktes med både vaginalt 2D ultraljud och MRT före hysterektomi varierade sensitiviteten för de två metoderna mellan 65 % och 89 % och specificiteten mellan 65 % och 98 % (47). Det är dock mycket svårt att uppskatta sensitivitet och specificitet avseende adenomyos, eftersom referensstandarden är histologisk undersökning av hysterektomipreparat, och alla kvinnor med misstänkt adenomyos genomgår inte hysterektomi (209). Det finns heller ingen konsensus mellan patologer om hur diagnosen adenomyos ska ställas histopatologiskt (207). Det är rimligt att anta att sensitivitet och specificitet, oavsett om man använder ultraljud eller MRT, beror på svårighetsgraden av adenomyos.

Adenomyos anses traditionellt vara associerat med menorrhagi (och dysmenorré) (47). Denna association har emellertid ifrågasatts (210). Ett internationellt samarbete pågår för att undersöka om

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

det kan finnas olika typer av adenomyos, som ser olika ut på ultraljud, och som eventuellt ger olika symtom (207).



Figur 20. Schematisk framställning av ultraljudstecken på adenomyos. a) asymmetrisk uterus b) cystor i myometriet c) hyperekogena öar i myometriet (”hyperechogenic islands”) d) solfjäderformad skuggbildning e) ”subendometrial lines and buds” f) ”translesional vascularity” g) oregelbunden ”junctional zone” (inre myometriet) h) avbruten ”junctional zone”. Definitionerna av a) till h) återfinns i (190) Reproducerad från Van den Bosch et al Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Sep;46(3):284–98.

8.2.13. Ultraljudsundersökning vid utredning av postmenopausal blödning

- Vaginalt ultraljud har en central roll vid utredning av postmenopausal blödning från livmodern.
- Endometrietjocklek mätt med vaginalt ultraljud på korrekt sätt <5 mm (likställs med < 4,4 mm) innebär en mycket liten risk för endometriecancer och annan endometriepatologi.
- Vid endometrietjocklek mätt med vaginalt ultraljud <5 mm (likställs med < 4,4 mm) är det säkert avstå från provtagning från endometriet, men patienten ska uppmanas ta kontakt vid förnyad blödning för ställningstagande till om ytterligare utredning behövs.
- Vid endometrietjocklek ≥ 5mm (likställs med ≥ 4,5 mm) är risken för endometricancer betydande.
- Vid endometrietjocklek ≥ 5 mm (likställs med ≥ 4,5 mm) ska hydrosonografi utföras för att påvisa fokala förändringar.
- Fokala förändringar ska avlägsnas komplett under ögats kontroll hysteroskopiskt.

Vaginal ultraljudsundersökning har en central roll vid utredning av postmenopausalblödning. Cirka 10 % av alla kvinnor med postmenopausalblödning har endometriecancer, men 50 % har ingen

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

endometriepatologi alls (11). Det finns starkt vetenskapligt stöd för att en vaginal ultraljuds-undersökning med mätning av endometrietjockleken mätt på rätt sätt (se ovan) kan skilja mellan kvinnor med hög och låg risk för endometriecancer (11).

Risken att finna en endometriecancer hos en kvinna med postmenopausalblödning och endometrietjocklek < 5 mm (likställs med ≤ 4,4 mm) mätt med vaginalt ultraljud är mycket liten (11) och det är säkert att avstå från endometrieprovtagning i denna grupp (11, 211, 212). Detta gäller oavsett om kvinnan behandlas med hormonsubstitution eller inte. Kvinnan bör dock uppmanas att återkomma vid förnyad blödning för bedömning av om ytterligare utredning behövs.

Är endometrietjockleken mätt med vaginalt ultraljud ≥ 5 mm (likställs med ≥ 4,5 mm) är risken för endometriemalignitet avsevärd, och i dessa fall är det viktigt att få ett representativt prov från endometriet (11). De flesta patologiska förändringar i endometriet växer fokalt i livmoderhålan (12, 15). Definitionen på en fokal förändring är någonting som höjer sig ovanför endometriets basalnivå i en vätskefylld kavitet. Det kan vara en polypliknande förändring, eller ett eller flera områden med förtjockat endometrium (189). En oregelbunden fokal förändring vid hydrosonografi är ett mycket starkt tecken på malignitet (198).

För att fastställa om det finns fokala förändringar ska hydrosonografi (insprutning av sterilt koksalt i livmoderhålan via en steril kateter under samtidig vaginal ultraljudsundersökning) utföras på alla kvinnor med postmenopausalblödning och endometrietjocklek ≥5 mm (likställs med ≥ 4,5 mm). Eftersom det vid fokala förändringar är svårt att få ett representativt prov för diagnos vid blind provtagning (endometriebiopsi eller skrapning) (15, 213), ska fokala förändringar avlägsnas under ögats kontroll via hysteroskop. Endast på så sätt kan man försäkra sig om att få ett representativt prov.

Hos 6–7 % av alla kvinnor med postmenopausal blödning kan man inte tydligt avgränsa endometriet vid vaginal ultraljudsundersökning och därmed inte heller bedöma det (14, 213). I dessa fall måste hydrosonografi utföras för att kartlägga förhållandena i uteruskaviteten. Misslyckas hydrosonografin (till exempel på grund av stenotisk cervix) bör hysteroskopi utföras.

En van ultraljudsundersökare kan känna igen det typiska ultraljudsutseendet av endometriecancer: ett förtjockat endometrium med heterogen ekogenicitet, rikligt vaskulariserat vid dopplerultraljud (13, 14, 197). Vid stark malignitetsmisstanke kan man avstå från hydrosonografi, direkt ta en endometriebiopsi och begära snabbsvar på provet. Utfaller provsvaret då benignt är risken stor för falskt negativt resultat, och man måste gå vidare med hydrosonografi eller med hysteroskopi och provtaging under ögats kontroll.

Se flödesschema som beskriver utredning av postmenopausalblödning, Figur 4.

8.2.14. Ultraljudsdiagnos av polyp, endometriehyperplasi, myom, sarkom och adenomyos hos postmenopausala kvinnor

Polyp

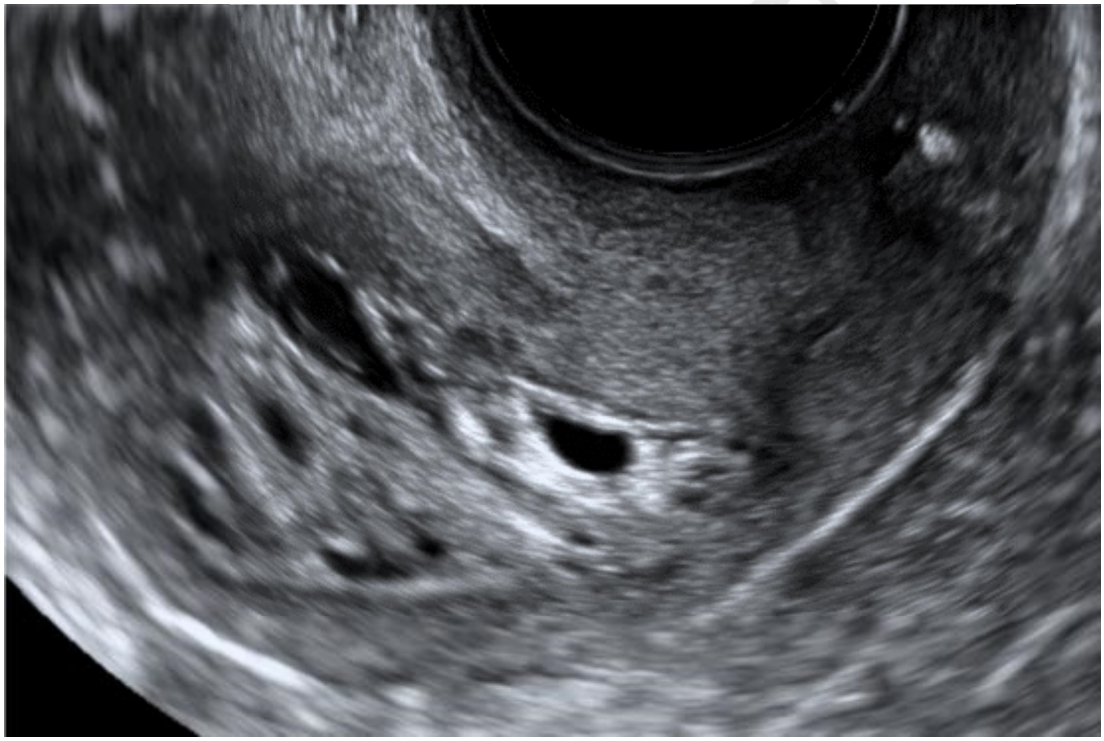
Benigna endometriepolyper är ett vanligt ultraljudsfynd hos kvinnor med postmenopausal blödning (11-14, 197). De förmodas förklara blödningen, men de behöver inte nödvändigtvis vara orsaken till

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

blödningen (21). Det typiska ultraljudsfyndet av en benign endometriepolyp hos en postmenopausal kvinna är ett tjockt hyperekogent endometrium med eller utan regelbundna cystor omgivet av en så kallad ”bright edge”, det vill säga en distinkt vit linje (Figur 20). Den distinkta vita linjen utgör gränsen mellan polypen och endometriet. När dessa kriterier för endometriepolyp prospektivt validerades bland kvinnor med postmenopausalblödning och endometrietjocklek ≥ 5mm (likställs med ≥ 4,5 mm) var sensitiviteten 49 % (21/43) och specificiteten 81 % (50/62) (12). Vid dopplerundersökning karakteriseras endometriepolyper hos kvinnor med postmenopausblödning av så kallade “feeding vessel”, det vill säga ett stort blodkärl som ses penetrera endometriet från omgivande myometrium (193, 214), men feeding vessel ses långt ifrån alltid. Vid hydrosonografi framträder polyper hos kvinnor med postmenopausalblödning som en polypliknande fokal lesion med jämn yta, hyperkeogen med eller utan regelbundna cystor (215).

Vissa polyper kan innehålla maligna foci (24, 26, 27, 30, 216, 217), men det är inte känt om sådana polyper ser annorlunda ut än benigna polyper vid ultraljudsundersökning. Därför ska alla fokala lesioner hos kvinnor med postmenopausal blödning och endometrietjocklek ≥ 5mm (likställs med ≥ 4,5 mm) tas bort hysteroskopiskt under ögats kontroll, så att man kan vara säker på att hela den fokala förändringen avlägsnas.



Figur 21. Sagittalsnitt genom livmodern framställt med tvådimensionellt ultraljud. Livmodern innehåller en polyp (histologiskt verifierad) med regelbundna cystiska uppklarningar. Bright edge sign ses också. Utseendet är typiskt för en godartad polyp hos en postmenopausal kvinna. Reproducerad från Valentin L. Best Practice&Reserach Clinical Obstetrics and Gynaecology 2014;28: 637-654.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Endometriehyperplasi, myom, sarkom, adenomyos

Ultraljudsutseendet av myom, sarkom och adenomyos har inte beskrivits separat för premenopausala och postmenopausala kvinnor. Adenomyos orsakar sannolikt inte postmenopausal blödning, och submukösa myom (eller andra myom) är sannolikt en ovanlig orsak till postmenopausal blödning.

Hydrosonografi är en bättre metod än vanligt vaginalt ultraljud för att upptäcka submukösa myom hos kvinnor med postmenopausal blödning (12).

8.3. Datortomografi och magnetresonanstomografi

- DT är inte en lämplig bildgivande metod vid onormal blödning från livmodern.
- MRT kan vara en andra linjens bildgivande metod, om ultraljud inte är konklusivt.
- För kartläggning av multipla myom inför uterusbevarande intervention, kan MRT lilla bäckenet med kontrast vara av värde.
- Multiparametrisk MRT kan med hög tillförlitlighet differentiera benigna myom från maligna sarkom, men det finns överlappning.

8.3.1. Leiomyom, sarkom

Datortomografi

Det är vanligt att myom påvisas vid DT-undersökning av buken som utförs av andra skäl. Oftast ses myomen som välavgränsade och relativt homogena solida strukturer, inte sällan med förkalkningar hos äldre kvinnor, vilket inte brukar ge några differentialdiagnostiska bekymmer för radiologen. På grund av den joniserande strålningen och med sin relativt dåliga vävnadsdistinktion kan DT inte betraktas som en förstahandsmetod för myomdiagnostik. Ett undantag kan vara som akut metod vid oklara smärttillstånd i buken, där spontan myominfarkt kan vara en sällsynt men förekommande orsak. Vid sådan misstanke ska DT-undersökningen utföras med intravenös kontrasttillförsel för att kunna påvisa den nedsatta perfusionen i myomet.

Vid stark klinisk misstanke på uterussarkom utförs DT thorax-buk (eller positronemissionstomografi (PET)-DT) för att kartlägga eventuell fjärrspridning.

Magnetresonanstomografi

Om diagnostiken med ultraljud är svår, till exempel vid samtidig förekomst av adenomyos, fetma, vid stora myom, eller för kartläggning av multipla myom inför uterusbevarande operation, kan MRT lilla bäckenet med kontrast vara av värde. Även för kartläggning inför myomembolisering används med fördel MRT, som ger såväl anatomisk översikt som detaljinformation om till exempel myomens läge, kärlförsörjning och perfusion. Efter embolisering behövs endast gynekologisk kontroll, men i de fall den förväntade symtomlindringen uteblir kan MRT ge god information om interventionen har varit

REMISSVERSION

tekniskt framgångsrik (ingen kvarvarande kontrastuppladdning i kvarvarande myomvävnad oftast i kombination med reduktion av myomvolym).

Det finns en möjlighet att med multiparametrisk MRT (inklusive diffusionsviktade och kontrast-förstärkta sekvenser) differentiera benigna myom från maligna sarkom. Det är dock svårt att få fram diagnostisk tillförlitlighet för denna ovanliga tumörtyp som dessutom relativt sällan undersöks med MRT (många livmodersarkom upptäcks som ett överraskningsfynd postoperativt med PAD på förmodade myom) (218). Nyare studier som innefattar multiparametrisk teknik har rapporterat sensitivitet 88–100 % och specificitet 94–100 % (219-223) för leiomyosarkom. Oregelbundenhet med otydlig avgränsning, relativt hög T2-signal, heterogenicitet med avsaknad av central kontrastuppladdning/nekroser, hemorragier och kraftig restriktiv diffusion talar för sarkom. Förstorade lymfkörtlar är likaså ett starkt malignitetskriterium (220). Differentialdiagnostiken mot så kallade bisarra myom kan dock vara svår och cellrika myom kan uppvisa restriktiv diffusion trots benignitet (222, 224-229). Om man är medveten om att det finns en överlappning mellan diagnoserna med MRT kan metoden i oklara fall vara en hjälp för klinikern för att med högre tillförlitlighet göra rätt bedömning. Vid klinisk hög misstanke på sarkom kan MRT även vara av värde för att ge en preoperativ bedömning av lokal tumörväxt samt påvisa regional spridning. I dessa fall kan MRT av lilla bäckenet kombineras med DT thorax-buk. Differentialdiagnostiskt får man beakta att det finns ovanliga fall av extrauterin/disseminerad leiomyomatos (230-232).

Inför ställningstagande till myomenukleation eller annan uterusbevarande behandling kan MRT-utlåtandet med fördel använda sig av FIGO:s klassificering för att beskriva myomen, se Figur 5 i avsnitt 6.3 Leiomyom (PALM-L). Annan systematisk rapportering som den behandlande enheten önskar kan också användas(233, 234).

Rekommendationer på hur en MRT-undersökning med myomfrågeställning bör utföras finner man på Svensk uro-radiologisk förenings hemsida.

8.3.2. Adenomyos

Datortomografi

Vid förtjockat myometrium med cystiska lågattenuerande fläckar kan adenomyos misstänkas, men DT är ingen diagnostisk metod för adenomyos.

Magnetresonanstomografi

Adenomyos avbildas väl med MRT, även utan intravenös kontrastförstärkning. Metoden kan användas när gynekologiskt ultraljud inte är konklusivt, till exempel vid misstänkt samtidig förekomst av myom, vilket kan försvåra ultraljudsdiagnostiken (235, 236). Ett fåtal studier beskriver den diagnostiska tillförlitligheten för MRT, med sensitivitet 70–93 % och specificitet 86–93 % (68). Vid uttalade fall av endometrios är det inte ovanligt att även myometriet är infiltrerat av utifrån kommande endometrios och MRT är med sin goda vävnadsdistinktion bra på att upptäcka detta (237).

REMISSVERSION

Rekommendationer på hur en MR-undersökning med adenomyosfrågeställning bör utföras finner man på Svensk uro-radiologisk förenings hemsida.

8.4. Hysteroskopi - praktiska och organisatoriska aspekter

- Många orsaker till onormal blödning från livmodern kan åtgärdas med hysteroskopisk kirurgi.
- En stor andel av hysteroskopiska ingrepp kan utföras i lokalbedövning på mottagning.
- Kvinnor föredrar att genomgå hysteroskopiska ingrepp med eller utan lokalbedövning på mottagning framför sövning på operationsavdelning.
- Preoperativ förberedelse med misoprostol och lokalt östrogen kan underlätta operationen och minska risken för komplikationerna perforation och falsk gång.
- Andelen operativa hysteroskopier har ökat i Sverige det senaste decenniet, samtidigt som andelen hysterektomier har minskat.

Vid onormala blödningar från livmodern förekommer strukturella lesioner hos cirka 36 % av premenopausala och 50 % av postmenopausala kvinnor (23). De vanligaste strukturella lesionerna i livmoderhålan är polyper och myom (46, 238, 239). Förekomst av en endometriepolyp dominerar som orsak till operativ hysteroskopi på grund av blödningsrubbningar (42). Detta stämmer även med uppgifter från svenska kvalitetsregister (se kapitel 9. Nationell statistik gällande behandlingsmetoder). Vid misstanke om intrakavitär strukturell lesion vid ultraljudsundersökning bör utredningen kompletteras med hydrosonografi eller, om denna misslyckas, med hysteroskopi. Hydrosonografi är överlägset ”vanligt” vaginalt ultraljud för att diagnosticera polyper och myom i livmoderhålan (240). Hydrosonografi och diagnostisk hysteroskopi är likvärdiga metoder för att diagnostisera strukturella fokala lesioner (12, 195, 241-244). Av resursskäl rekommenderas att i första hand utreda med ultraljud och hydrosonografi och inte med hysteroskopi.

Hysteroskopi erbjuder utöver direkt visualisering av livmoderhålan och riktad provtagning av vävnad möjlighet till borttagning av en strukturell förändring, till exempel en polyp. Hysteroskopi är ett mer effektivt sätt än skrapning för att avlägsna polyper och submukösa myom (245-248). Blinda tekniker som skrapning kan missa polyper och annan patologi i livmoderhålan. Dessutom medför de en högre risk för skador på livmodern och omkringliggande organ jämfört med operationstekniker där livmoderhåla och livmodertapp visualiseras under operationen (15, 42, 45, 249).

Hysteroskopi är ett ingrepp där livmoderhålan undersöks med hjälp av ett smalt instrument med kamera, som förs in i livmoderhålan via slida och livmodertapp. Det är ett kontinuerligt flöde av vätska till och från instrumentet. Via hysteroskopet kan polyper eller myom tas bort, till exempel med hjälp av en slynga med diatermi eller en morcellator. Hysteroskopiska ingrepp utförs lämpligen strax efter mens, då patienten är blödningsfri och slemhinnan tunn, vilket ger bäst förutsättningar för operationen. Gestagen kan med fördel ges, till exempel 10 mg medroxiprogesteron dagligen i 10–14

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

dagar preoperativt, eftersom slemhinnan tunnas ut av gestagenbehandling. Detta ger god sikt under operationen. Det är viktigt att utesluta graviditet, genital infektion och cervixcancer innan operation.

Kvinnor själva föredrar hysteroskopi med eller utan lokalbedövning framför sövning (250-252). Hysteroskopi utfört i lokalbedövning på en mottagning är kostnadseffektivt jämfört med hysteroskopi med lokalbedövning eller sövning utfört på en operationsavdelning (40, 253).

Såväl diagnostisk som operativ hysteroskopi utförs i Sverige i dag företrädesvis på operationsavdelning. Hysteroskopi kräver resurser i form av utrustning och utbildning av och tillgång till operatörer. Då operationsresurser är begränsade har många kliniker börjat utföra hysteroskopier i lokalbedövning på mottagning i stället för på en operationsavdelning. Utvecklingen av nya hysteroskopiska instrument gör det möjligt att i direkt anslutning till besöket på gynekologmottagningen avlägsna en polyp eller annan patologisk förändring, som påvisats vid hydrosonografi. Detta är effektiv handläggning och rutin i flera andra länder.

De hysteroskopiska ingrepp som kan utföras på mottagning innefattar diagnostisk hysteroskopi med eller utan biopsi, borttagande av polyper och mindre myom, delning av septum, lösning av intrauterina sammanväxningar, uttagning av spiral samt endometriedestruktion (254). Större myom behöver ofta tas bort under narkos eller i regional analgesi, eftersom det krävs större diameter på instrumentet och därmed smärtsam vidgning av cervikalkanalen. Resektionen tar också längre tid ju större myomet är, vilket som enskild faktor utöver myomstorlek ökar risken för resorption av spolvätska (96) och smärta postoperativt med behov av postoperativ övervakning på en uppvakningsavdelning. En frisk kvinna tål resorption av upp till 2 000 ml fysiologiskt koksalt utan att bli hemodynamiskt påverkad. De flesta internationella guidelines rekommenderar att man avbryter operationen när 2 000 ml har resorberats in i patientens blodsystem (255).

I en italiensk prospektiv multicenterstudie inkluderande 19 centra opererades 40 % av kvinnorna i enbart lokalbedövning och 60 % i lokalbedövning med sedering eller sövning på operationsavdelning. Man såg en högre risk för ofullständig borttagning av polyp vid hysteroskopi i vaket tillstånd, medan risken för skada på livmoderväggen var högre vid hysteroskopi på sövd patient. Den ökade risken för skada vid sövning kan bero på att patienten inte reagerar på smärta vid dilatation, eller på att det är de mest svårbehandlade patienterna som sövs (40). Liknande resultat har setts i England (256).

Vissa studier rekommenderar en preoperativ uppmjukning av livmodertappen med misoprostol (257-262). Misoprostol kan övervägas vid förväntade kirurgiska svårigheter, till exempel tidigare konisering, cervixstenos, nulligravida och postmenopausalt. Vinsterna med preoperativ misoprostolbehandling är något lägre risk för perforation av livmodern och för skada på livmodertappen. Fördelarna måste vägas mot risken för biverkningar (illamående, gastrointestinala och influensaliknande symtom), och kontraindikationerna för misoprostol måste beaktas (graviditet, gastrointestinala blödningar, inflammatorisk tarmsjukdom). Misoprostol upp till 400 ug givet några timmar före operationen har rapporterats ge mindre postoperativ smärta hos premenopausala kvinnor (263). Studier rapporterar mycket varierande tidangivelser och doser för administrering av misoprostol, varför någon ideal tid för administrering inte kan anges. Vaginal applicering kan eventuellt ge fördelar framför peroral tillförsel, men skillnaderna är små (264). I en randomiserad

REMISSVERSION

kontrollerad studie från 2017 med 120 kvinnor kunde man inte påvisa några skillnader om man applicerade misoprostol vaginalt, oralt eller sublingualt 1,5–4 timmar före hysteroskopi oavsett paritet och postmenopausalt status (265). Samtliga appliceringssätt underlättade dilatationen av cervix peroperativt.

En studie av begränsad kvalitet föreslår att lokalt östrogen givet till postmenopausala kvinnor i 14 dagar innan operationstillfället kan underlätta dilatation av cervixkanalen och minska risken för komplikationerna perforation och falsk gång (266).

Två stora studier som rapporterar komplikationer till hysteroskopi har visat 0,27 % (267) respektive 0,28 % komplikationer (109) vid alla typer av hysteroskopier. I en multicenterstudie var komplikationer mindre vanliga vid diagnostisk hysteroskopi (0,13 %) än vid operativ hysteroskopi (0,97%) (109). Uterusperforation var den vanligaste komplikationen. Vid operativ hysteroskopi hade transcervikal resektion av polyp den lägsta risken för komplikation och hysteroskopisk adherenslösning hade den högsta risken för peroperativ uterusperforation. Postmenopausala kvinnor och nulliparae, särskilt vid cervixstenos, hade högre risk för uterusperforation (109). I Sverige registreras komplikationer vid hysteroskopi i GynOP-registret. Ett mindre antal allvarliga komplikationer som blödning och perforation med organskada finns registrerade i GynOP-registret i Årsrapport för intrauterin kirurgi GynOP.

Det ökade intresset för mottagningshysteroskopier har lett till utveckling av nya instrument, såsom instrument för endometriedestruktion (Novasure, LiNA Librata) och hysteroskopisk morcellering (Myosure, Truclear) (97, 254, 268). Båda instrumenttyperna används i Sverige, men en bra kartläggning av deras användning saknas. Med start 2021 registreras intrauterina ingrepp i GynOP-registret. Hysteroskopisk morcellering kan vara en bra metod vid förekomst av enstaka eller multipla polyper, myom och graviditetsrester (269). Operatören väljer lämpliga patienter och metod beroende på tillgängliga tekniker och kompetens. Hysteroskopisk resektion och morcellering har jämförbara resultat för att åtgärda intrauterin patologi (270, 271), men skiljer sig åt när det gäller andra aspekter. I en jämförelse mellan hysteroskopisk borttagning av polyp med slynga eller liknande och hysteroskopisk morcellering sågs kostnadsskillnader till nackdel för morcellering, men skillnaden i pris minskar om operationen kan ske på ett mottagningsrum. Miljöaspekten bör också vägas in, då man använder mer engångsmaterial vid hysteroskopisk morcellering än vid användning av flergångshysteroskop (270). Hysteroskopisk morcellering ger ingen risk för brännskador eftersom diatermi inte används, vilket är en viktig säkerhetsaspekt (270). Det sker också en kontinuerlig tömning av vävnadsbitar i det slutna system som används, vilket ger bättre sikt under operationen. Eftersom metoden kräver mindre hysteroskopisk operationsvana än användning av diatermislynga, kan den med fördel användas vid upplärning i hysteroskopisk kirurgi (272).

Randomiserade jämförande studier mellan hysteroskopisk morcellering och resektoskop saknas för myomektomi (110). I en prospektiv kohortstudie av 72 kvinnor, som genomgick hysteroskopisk morcellering på grund av myom, behövde 27 % en ny hysteroskopisk resektion eller en abdominell myomenukleation, och 12 % genomgick hysterektomi inom tre år. Merparten av kvinnorna (84 %) var nöjda med utfallet av behandlingen (273). En femårsuppföljning rappporterade att 16,6 % genomgick en ny hysteroskopisk morcellering första året, på grund av ofullständig primär resektion, 9,9 % av kvinnorna fick recidiv av myom inom fem år jämnt fördelat under uppföljningstiden (274).

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Andelen hysteroskopier som utförs i lokalbedövning har ökat i Sverige från 5 % (2018) till 16,6 % (2020.) Detta har minskat belastningen på operationsavdelningar, men fortfarande sövs de flesta kvinnor i Sverige för hysteroskopiska ingrepp, se kapitel 9. Nationell statistik gällande behandlingsmetoder). Varje klinik skapar sin egen organisation kring mottagningshysteroskopi. Faktorer att ta hänsyn till vid en kliniks omorganisation till mottagningshysteroskopi är:

- Selektion av patienter.
- Operatörers erfarenhet.
- Möjlighet till sedering på mottagningen.
- Personalbehov.
- Instrumentval inklusive köp av hysteroskopistapel och/eller morcelleringsinstrument.
- Tillgång till en diskdesinfektor och autoklav.
- Ställningstagande till bruk av engångshysteroskop med inbyggd kamera.
- Löpande kostnader för utrustningen.

Vinsterna med mottagningshysteroskopi i lokalbedövning är att verksamheten inte behöver nyttja en operationssal och att kvinnor själva föredrar operation i lokalbedövning.

Minimalinvasiv, intrauterin kirurgi fyller en viktig funktion genom att man med en enkel operation av en intrakavitär lesion, många gånger utförd på mottagning, kan minska andelen kvinnor som behöver genomgå hysterektomi på grund av onormal blödning från livmodern. Antalet operativa hysteroskopier har ökat i Sverige det senaste decenniet, samtidigt som antalet hysterektomier på benign indikation har minskat (se kapitel 9. Nationell statistik gällande behandlingsmetoder).

8.5. Destruktion och resektion av endometriet

- Destruktion eller resektion av endometriet är livmoderbevarande behandlingsmetoder vid vissa orsaker till onormal blödning från livmodern.
- Vissa av metoderna kan användas i en mottagningsmiljö.
- De olika teknikerna har likvärdig behandlingseffekt.
- Ökad användning av dessa metoder skulle kunna minska andelen hysterektomier.

8.5.1. Bakgrund

Farmakologisk behandling är förstahandsval vid benignt orsakad onormal blödning från livmodern. För de kvinnor där intrakavitär lesion har uteslutits och farmakologisk behandling inte är tillräckligt effektiv, eller om kvinnan av olika skäl inte kan använda hormonell behandling, kan endometrie-destruktion eller endometrieresektion vara ett alternativ. Endometrieresektion och endometrie-destruktion är livmoderbevarande och många gånger effektiva alternativ till hysterektomi. Dessa metoder finns sedan 40 år tillbaka. En vidareutveckling av metoderna har skett stegvis i takt med en allmän teknisk utveckling av ljuskällor, energikällor och fiberoptik och utveckling av tunnare

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

instrument. Numera kan behandlingen i vissa fall utföras i en mottagningsmiljö utan behov av narkospersonal och operationsavdelning.

I en långtidsstudie med upp till 25 års uppföljning i Storbritannien genomgick 25 % av kvinnor med tidigare utförd endometriedestruktion eller endometrieresektion efterföljande hysterektomi (275).

8.5.2. Indikation

Endometrieresektion eller endometriedestruktion kan övervägas vid benignt orsakad onormal blödning från livmodern där intrakavitär lesion uteslutits och farmakologisk behandling inte är aktuell eller haft otillräcklig effekt.

8.5.3. Kontraindikationer

Endometrieresektion och endometriedestruktion är kontraindicerade vid postmenopausal blödning och vid premalign eller malign endometriepatologi samt vid fertilitetsönskemål (165). Dessa ingrepp är också olämpliga för kvinnor med intrakavitära fokala förändringar eller uttalad adenomyos (166, 276).

Svar på endometriebiopsi och aktuellt graviditetstest måste finnas preoperativt, för att utesluta premaligna eller maligna tillstånd respektive graviditet. Det är viktigt att kvinnor i fertil ålder som genomgått ingreppet använder adekvat antikonception efter behandlingen, då ingreppen inte har antikonceptiv effekt (se stycke kring komplikationer nedan). Livmödrar med för liten eller för stor livmoderhåla kan vara olämpliga för dessa tekniker, eftersom det måste vara tekniskt möjligt att använda och få effekt av operationsinstrumenten. Operatören måste vara väl förtrogen med vald metod, så att risken för komplikationer minimeras.

8.5.4. Metoder

Metoder med resektion innebär en hyvling av livmoderslemhinnan med diatermislynga. Destruktionsmetoderna har som mål att bränna livmoderslemhinnan, vilket kan göras med olika tekniker såsom mikrovågor, diatermi eller värmeballong.

Endometrieresektion utvecklades på 1980-talet. Samtliga resektionsmetoder (277-279) förutsatte visualisering av livmoderhålan med hjälp av hysteroskop (280). En fördel med dessa hysteroskopiska metoder är att man kan identifiera och åtgärda till exempel polyper och myom, och att man får ett preparat som kan skickas för mikroskopisk analys. Nackdelar är att metoderna kräver en van och tränad operatör, eftersom resektionen utförs manuellt, samt att ingreppet förutsätter tillgång till anestesiresurser (narkos, analgesi eller sedering) (165, 166).

Senare utvecklades tekniker för att destruera endometriet. Dessa metoder är icke-hysteroskopiska. Endometriedestruktionsmetoder är enklare att använda, och innebär eventuellt en lägre risk för komplikation jämfört med hysteroskopisk resektion, samtidigt som metoderna är lika effektiva (165, 281-283). Det finns dock nackdelar med endometriedestruktion. De icke-hysteroskopiska metoderna använder engångsmaterial och är dyra i inköp. Dessutom får man inget prov för mikroskopisk analys. Endometriedestruktion (till exempel NovaSure och Lina Liberate) marknadsförs som möjligt

REMISSVERSION

mottagningsingrepp. Siffror från GynOP visar dock att behandling mest utförs i narkos eller lokalbedövning med sedering. Med adekvat smärtlindring (till exempel PCB, fundusblockad, patientstyrd sedering) är behandlingen dock genomförbar i en mottagningsmiljö. Data från GynOP-registret 190101–210731 visar att endast 6,8 % av endometrieresektionerna och 11,1 % av endometriedestruktionerna görs i lokalbedövning i Sverige. Se kapitel 9. Nationell statistik gällande behandlingsmetoder.

8.5.5. Resultat

Effektivitetsmässigt ses ingen skillnad mellan endometrieresektion och endometriedestruktion. Dock är evidensen gällande jämförelse mellan metoderna otillräcklig (165). För de senast utvecklade instrumenten för endometriedestruktion saknas data för att kunna bedöma deras effektivitet (165).

I en studie jämfördes uterusbevarande endometrieresektion eller endometriedestruktion med hysterektomi som behandling vid riklig blödning från livmodern. Båda operationsteknikerna var effektiva metoder och de flesta kvinnorna var nöjda med respektive metod (284). Hysterektomi erbjuder en permanent lösning på blödningsproblemet, men är förknippat med fler komplikationer, längre operationstid och vårdtid och tid till återhämtning jämfört med endometrieresektion/-destruktion. Den initiala kostnaden för endometrieresektion/-destruktion är lägre, men på grund av ökad risk för behandlingssvikt, som kräver upprepad kirurgisk behandling, minskar kostnadsskillnaden jämfört med initial hysterektomi över tiden (285).

Endometrieresektion kan vara svår att upprepa, och upprepad endometriedestruktion rekommenderas inte på grund av ökad risk för perforation till följd av sammanväxningar och förändrad anatomi i livmoderhålan efter den första operationen (286). Blödningsfrihet uppnås i drygt 30–40% av fallen, och behandlingsnöjdheten rapporteras vara 80–90 % (166).

I en randomiserad kontrollerad studie från Nederländerna år 2020, jämförde man behovet av upprepad behandling mellan två grupper av kvinnor med rikliga menstruationsblödningar. De hade antingen genomgått endometriedestruktion med NovaSure eller fått en hormonspiral. Efter två år hade fler av kvinnorna med hormonspiral genomgått ytterligare en behandling, till exempel endometriedestruktion eller ytterligare farmakologisk behandling, jämfört med de kvinnor som genomgick endometriedestruktion primärt. Andelen hysterektomier skilde sig inte mellan grupperna: 4,9 % (hormonspiral) jämfört med 5,6 % (endometriedestruktion) (287). I en icke-randomiserad dansk studie jämförde man kvinnor som genomgått endometrieresektion enbart (n=88) med kvinnor som genomgått endometrieresektion med samtidig insättning av hormonspiral (n=172). Man fann att den senare kombinationen ledde till bättre kontroll av blödningsmönstret och minskad risk för hysterektomi under uppföljningen (288). I gruppen som genomgick endometrieresektion kombinerat med insättning av hormonspiral uppnåddes blödningsfrihet i 59 % av fallen jämfört med 39 % i gruppen med enbart endometrieresektion (288).

8.5.6. Komplikationer

De vanligaste komplikationerna vid destruktion och resektion av endometriet är blödning, hematometra, infektion och perforation av uterus (289). Allvarliga komplikationer är ovanliga, men det har

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

rapporterats skador på tarm och urinvägar, brännskador i vagina eller perineum, gasembolism, nekrotiserande fasciit och död (289). Endometrieresektion medför högre risk för komplikationer än endometriedestruktion. Det är vanligare med peroperativ perforation av uterus, blödning, och postoperativ hematometra vid endometrieresektion än vid endometriedestruktion (289).

Hysteroskopisk endometrieresektion har studerats i den engelska studien MISTLETOE (290). I denna studie rapporterades peroperativa komplikationer i upp till 1,5 %av fallen , till exempel blödning, perforation och cirkulatoriska eller respiratoriska komplikationer (290). En stor retrospektiv populationsbaserad kohortstudie (n=76 446) från Kanada på kvinnor som genomgått endometrie-resektion eller endometriedestruktion fann en generell komplikationsfrekvens på 4,8 % (291). De vanligaste komplikationerna var smärta eller infektion (291). Drygt 6,2 % av kvinnorna sökte akutvård efter ingreppet, < 1 % krävde återinläggning, och < 0.05 % dog inom 30–180 dagar efter utfört ingrepp (291). En multivariabel regressionaanalys visade att risken för komplikation ökade vid tidigare bukkirurgi, annan preoperativ diagnos än blödningsrubbning, till exempel smärta med eller utan samtidiga blödningsbesvär och vid American society of anesthesiologists (ASA) klass 3 eller mer (291). Studien fann att kirurger med < 25 års erfarenhet hade högre risk för komplikationer än kirurger med ≥ 25 års erfarenhet (OR 1,18 %: 95 % CI, 1,02–1,36; p < 0,001). Man observerade också att kirurger med fler ingrepp per år hade fler komplikationer (291). Orsakerna till det senare kunde inte säkerställas, men författarna framför hypotesen att orsaken skulle kunna vara att kirurger med större erfarenhet fick ta sig an mera komplicerade fall (291).

Efter genomgånget ingrepp kan oregelbundna blödningar förekomma under de efterföljande 8–12 veckorna, och effekten av ingreppet kan inte utvärderas tidigare (289). Vid ett år postoperativt har drygt 37 % av kvinnorna behandlade med endometrieresektion eller destruktion blivit amenorroiska. Vid två till fem år postoperativt är motsvarande siffra drygt 50 % för både metoderna (289). Kvinnan bör informeras om och ta ställning till att total blödningsfrihet inte kan garanteras.

Transcervikal endometrieresektion och endometriedestruktion är behandlingsalternativ enbart för kvinnor med avslutat barnafödande. Metoderna kräver antikonception efter genomgången operation, på grund av hög risk för komplikationer i samband med eventuell framtida graviditet (292, 293). Riskerna för de graviditeter som inträffar är prematuritet, placenta accreta, intrauterin tillväxt-hämning, intrauterin fosterdöd, avvikande fosterläge, kejsarsnitt och hysterektomi i samband med kejsarsnitt (292).

8.5.7. Uppföljning

I direkt anslutning till ingreppet bör patienten informeras om att höra av sig vid tecken på infektion. Ingen rutinmässig uppföljning är indicerad.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

8.6. Embolisering av myom och adenomyos

- Det finns god evidens för att embolisering är en välfungerande alternativ behandlingsmetod för kvinnor med symtomgivande myom som önskar bevara sin livmoder.
- Fertilitetsönskemål är ingen absolut kontraindikation.
- Metoden kan vara ett alternativ vid diffus myomatos eller multipla myom där myomektomi inte bedöms vara möjligt.
- Patienterna bör informeras om detta behandlingsalternativ.

8.6.1. Myom

Indikationer

Denna minimalinvasiva metod introducerades på 1990-talet och världen över har hundratusentals kvinnor emboliserats (121, 294). Initialt valde man att i första hand embolisera symtomgivande myom hos kvinnor med riskfaktorer för operation såsom diabetes, obesitas, hypertoni, koagulopati eller aids (295).

Med goda erfarenheter utvidgades indikationerna snart till att metoden kunde erbjudas som alternativ till kirurgi för alla myompatienter över 35 års ålder utan aktiv barnönskan. Efter hand har man erbjudit behandlingen även till kvinnor som önskar bevara sin fertilitet, om enda kvarvarande behandlingsalternativ varit extensiv myomektomi eller hysterektomi. Många fall av graviditet och födsel av friska barn efter myoembolisering har rapporterats, vilket gör att graviditetsönskan inte längre ses som en kontraindikation. Det ses ingen signifikant riskökning av graviditets- eller förlossningskomplikationer jämfört med en likartad kontrollgrupp (295-299). Graviditetsfrekvens efter embolisering är inte känd, men uppskattad till ungefär 38 % enligt en metaanalys baserad på tillgängliga publicerade resultat – då utan hänsyn taget till ålder, ansträngning att bli gravid, tidigare medicinsk/kirurgisk historik etc (296). Det finns bara en randomiserad kontrollerad studie (300) som undersökt fertilitetsutfall efter embolisering (n=26) jämfört med myomektomi (n=40) hos kvinnor som aktivt försökte bli gravida. Den lilla studiepopulationen gör det svårt att dra säkra slutsatser, men graviditetsfrekvensen var signifikant bättre efter myomektomi (78 %) än efter embolisering (50 %). En analys av Cochrane-institutet av graviditetsutfallet (live birth rate) i denna studie visar emellertid ingen signifikant skillnad mellan grupperna (126). I Cochrane-rapporten summeras att det finns väldigt svag evidens för att myomektomi kan vara associerat med bättre fertilitetsutfall än embolisering. Fler studier behövs, till exempel är resultaten angående fertilitetsutfall ännu inte publicerade från den pågående brittiska randomiserade kontrollerade studien FEMME, som jämför behandlingseffekt mellan embolisering och myomektomi (301).

Någon lägre eller högre volymgräns för myom har inte kunnat fastställas för framgångsrik myom-embolisering (121, 125, 295, 302). Som en tumregel gäller att om ett enskilt myom är så stort att uterus sträcker sig ovan navelplanet, så kan man inte förvänta sig fullgod behandlingseffekt av emboliseringen. Däremot kan en kraftigt förstorad uterus med multipla myom vara en bra indikation

REMISSVERSION

för embolisering, eftersom behandlingen blir global. Empiriskt är metoden ett gott alternativ till de fall med multipla myom där myomenukleation inte bedöms vara möjlig eller meningsfull. Inte heller har lokalisationen av myom någon avgörande betydelse för resultatet. Stjälkade myom är ofta möjliga att embolisera med framgång, men kan vara bättre lämpade för laparaskopisk eller hysteroskopisk exstirpation (303-306). Riskpatienter för operation/narkos kan med få undantag behandlas med myomembolisering. Exempelvis kan patienter med adherenser (”frozen pelvis”) med fördel emboliseras. Operationsrädsla kan vara ännu en indikation, liksom ovilja av psykologiska skäl att genomgå hysterektomi.

Kontraindikationer

Kontraindikationer är pågående graviditet, genital infektion/inflammation eller annan expansivitet i lilla bäckenet än uterusmyomen. Dessa tillstånd måste ha uteslutits av remitterande läkare före embolisering. Nedsatt njurfunktion är en relativ kontraindikation, eftersom jodkontrastmedel och toxiska metaboliter till följd av embolisering är potentiellt nefrotoxiska.

Det finns studier som visar att embolisering även kan vara en framgångsrik behandling av adenomyos, men det kan då behöva utföras mer extensiv embolisering med val av mindre partikelstorlek (69, 70, 121). Samtidig förekomst av adenomyos vid symtomgivande myom behöver alltså inte utesluta embolisering som behandlingsmetod. Dock är det bra om interventionisten har kännedom om det i förväg, eftersom adenomyos inte ses tydligt på angiografi, och förekomst av adenomyos påverkar utförandet.

Genomförande

Uterusartärembolisering förutsätter ett nära samarbete mellan gynekolog och radiolog. Gynekologen har en viktig roll i att informera myompatienten om de behandlingsmetoder som i dag står till buds. Både gynekolog och radiolog har ansvar för att ge kvinnan korrekt information om förväntad behandlingseffekt och risker med metoden. Behandlingen kräver även ett välfungerande samarbete med anestesipersonal för att uppnå adekvat smärtlindring efter ingreppet.

Diagnosen myom ska som minimum vara fastställd med vaginalt ultraljud, eventuellt kompletterat med abdominellt ultraljud. Man kan komplettera utredningen med kontrastförstärkt MRT av lilla bäckenet (gärna kombinerat med MR-angiografi (MRA)). Detta ger interventionisten en preoperativ bild av myomens lokalisation och kärlförsörjning och kan utesluta till exempel degenererade myom. Dessa saknar kontrastuppladdning, varför man inte kan förvänta sig någon god behandlingseffekt av embolisering. MRT har visat sig kunna förändra behandlingsplanen i upp till 20% av patienter med symtomgivande myom (121, 307, 308).

GnRH-analoger anses kunna påverka kärlen och bör i förekommande fall sättas ut minst en månad före emboliseringen.

Inför interventionen:

- Kontrollera att kvinnan inte är gravid.
- Koagulationsprover (Hb, TPK, PK-INR, APTT).
- Kreatinin.

REMISSVERSION

- Förberedelser görs för patientstyrd morfinpump.
- Kateter à demeure (KAD).
- Perifer venös infart med hydrering av patienten.
- Premedicinering med NSAID, paracetamol och långverkande morfinpreparat rekommenderas.

Embolisering måste utföras på en fullutrustad enhet för digital subtraktionsangiografi av radiolog med stor erfarenhet av angiografi och emboliseringsteknik. Emboliseringen utförs under sterila betingelser. Man har hittills inte kunnat visa om peroperativ eller postoperativ antibiotikaprofylax är fördelaktig. Antiemetika och eventuellt lätt sederande medel ges när interventionen startar. Ingreppet utförs i lokalanestesi och patienten behöver som regel inte vara sövd. Smärtor uppstår sällan under interventionen, som brukar ta 1–2 timmar, men kan uppstå mot slutet, och då kan mer morfin behöva ges. Efter avslutad intervention transporteras patienten till avdelning med vana att hantera morfinpump kombinerat med NSAID/paracetamol. Ett alternativ kan vara epiduralanalgesi.

Postoperativ ischemisk smärta av varierande grad inträffar hos flertalet. I regel avtar den under påföljande dag och patienten kan skrivas ut. Det förekommer dock att patienter får kvarligga under flera dygn för adekvat smärtlindring.

I regel kan patienten skrivas ut med en veckas sjukskrivning. Lindriga smärtor, som kan dämpas med i första hand NSAID och/eller paracetamol, kan förväntas under 2–3 veckor.

Hos cirka en tredjedel av emboliserade kvinnor uppkommer det så kallade postemboliserings-syndromet. Detta innebär smärta, illamående, temperaturstegring till cirka 38 °C, och eventuellt måttlig förhöjning av LPK och CRP. Postemboliseringssyndromet uppträder under den första veckan efter embolisering till följd av myomnekrosen. Syndromet får inte misstolkas som infektions-komplikation (309). Det avklingar spontant och behandlas symtomatiskt.

Uppföljning

Vid utskrivning instrueras patienten att återkomma vid ökade besvär i form av smärta eller feber, i synnerhet om detta inträffar senare än den första veckans förväntade postemboliseringssyndrom. Den första menstruationen kan vara oförändrad, men därefter noteras i regel en minskad blödnings-mängd. En utvärdering med klinisk undersökning och vaginalt ultraljud bör ske 3–4 månader efter behandlingen. Vid utebliven effekt på symtomen eller utebliven minskning av myomvolym bör myomdiagnosen ifrågasättas (kan det röra sig om sarkom, adenomyos?). Ny MRT/MRA får då utföras och därefter ställningstagande till vidare åtgärder. För ett optimalt resultat bör hela myomvolymen ha upphävd perfusion och alltså inte kontrastuppladda i någon del efter embolisering (310-312), även om en del observationer motsäger detta (313). Om perfusionen inte är upphävd vid en MRT-kontroll, kan en återupprepad embolisering eller annat behandlingsalternativ bli nödvändigt. Det kan finnas kollateralförsörjning från ovarialartär som kan påvisas med MRA(121) (314).

Om tillfredsställande symtomlindring uppnåtts och myomen minskat i storlek är fler kontroller inte nödvändiga.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Komplikationer

Allvarliga komplikationer är sällsynta. I Cochrane-rapporten ser man ingen skillnad mellan embolisering och kirurgi (studier som jämför med hysterektomi, myomektomi eller hysterektomi/ myomektomi) avseende allvarliga komplikationer (126). Däremot var embolisering associerat med betydligt högre frekvens lindriga komplikationer på såväl kort som medellång sikt och med fler oplanerade återbesök och en högre frekvens av kirurgisk reintervention.

Uppskattningsvis 0,5 % av patienterna drabbas av infektion. Det rör sig i regel om endometrit med bakteriearter som talar för ascenderande infektion. Detta kan i många fall behandlas med enbart antibiotika men i vissa fall nödvändiggöra hysterektomi. Patienten måste alltså informeras noggrant om att återkomma till sjukhuset om förvärrad smärta och feber, eventuellt kombinerat med illaluktande flytning, skulle tillstöta. Man bör då blod- och urinodla, antibiotikabehandla samt utföra bilddiagnostik; ultraljud vid behov kompletterat med MRT (frågeställning: abscess? myom i framfödande?). Infekterade patienter är allmänpåverkade till skillnad från patienter med postemboliseringssyndrom. Infektionssymtom kan tillkomma flera månader efter ingreppet (294, 295, 309). Infektionssymtom kan vara kombinerade med eller imitera så kallad myomfödsel, det vill säga att ett emboliserat (oftast submuköst) myom lossnar helt eller delvis och pressas ut genom cervix med intervallsmärtor (121, 294, 295). Gynekologen kan vid spekulumundersökning upptäcka detta och åtgärda problemet. Om myomet befinner sig högre upp i cervikalkanalen kan diagnosen vara svårare att ställa, och ultraljud och vid behov MRT kan behöva utföras.

Vaginal flytning, eventuellt även innehållande små myombitar, är relativt vanlig (58 %) i efterförloppet till embolisering och är knappast att betrakta som en komplikation utan som en förväntad effekt av behandlingen (121, 294, 295). Hos cirka 13 % blir flytningen långvarig. Den kan vara orsakad av en kommunikation mellan ett nekrotiskt myom och uteruskaviteten, som kan åtgärdas med skrapning eller hysteroskopisk resektion.

Det finns ökad risk för ovariell insufficiens efter embolisering. Hos kvinnor över 45 år har frekvensen amenorré rapporterats så hög som knappt 10 %, men hos kvinnor under 45 år är frekvensen endast 1,8 % och under 40 år ytterst sällsynt (295). I Cochrane-rapporten sågs ingen skillnad i förekomst av ovariell insufficiens mellan kvinnor som behandlats med embolisering eller med kirurgi (myomektomi eller hysterektomi) vid långtidsuppföljning (126).

Resultat

Bäst effekt har metoden när det gäller att reducera riklig menstruation. Upp till 90 % av emboliserade patienter upplever förbättring. I genomsnitt kan myomen förväntas krympa till halva sin initiala volym inom första året efter embolisering, och de blir oftast mjukare i konsistensen. Embolisering ger resultat likvärdiga myomektomi och hysterektomi med god symtomkontroll i nära 80% av fallen även vid långtidsuppföljning 5–10 år efter behandlingen (121-125).

Den holländska randomiserade kontrollerade studien EMMY, i vilken 81 patienter randomiserades till embolisering och 75 till hysterektomi, konstaterar efter tio års uppföljning att hysterektomi kunde undvikas hos 69 % av de patienter som genomgått tekniskt lyckad embolisering (122). Man såg ingen skillnad i patientnöjdhet mellan behandlingsmetoderna. Nyligen har tvåårsresultat från ytterligare en

REMISSVERSION

randomiserad kontrollerad studie publicerats, den brittiska FEMME-studien, som jämför myom-relaterad livskvalitet efter embolisering med myomektomi (öppen abdominell, laparaskopisk eller hysteroskopisk). 127 patienter myomektomerades och 98 emboliserades. Den hälsorelaterade livskvaliteten uppmätt enligt Uterine fibroid symtom and quality of life (UFS-QOL) frågeformulär var likartad i de två grupperna, men något bättre för myomektomigruppen (score 84,6 jämfört med 80,0). Perioperativa och postoperativa komplikationer var 24 % i emboliseringsgruppen och 27 % i myomektomigruppen.

8.6.2. Adenomyos

I en metaanalys rapporteras förbättring vid kortidsuppföljning (< 1 år) hos 90 % av patienter med ren adenomyos och hos 94 % av patienter med både adenomyos och myom. Förbättring vid längre uppföljningstid (> 1 år) uppnåddes hos 74 % av patienter med ren adenomyos och hos 84 % av patienter med både adenomyos och myom (315). Embolisering bör kunna övervägas som ett behandlingsalternativ av adenomyos, om kvinnan vill behålla sin livmoder, men publicerade randomiserade studier som jämför embolisering med andra behandlingsmetoder saknas. Det pågår en randomiserad multicenter-studie i Nederländerna, som jämför embolisering med hysterektomi som behandling av kvinnor med symtomgivande adenomyos (316).

8.7. Högintensitetsfokuserat ultraljud

Högintensitetsfokuserat ultraljud (HIFU) är en icke-invasiv ultraljudsguidad eller MR-guidad (MR-HIFU) uterusbevarande behandlingsmetod för symtomgivande myom, som inte är tillgänglig i Sverige för närvarande (2022). Den stora fördelen är att behandlingen sällan ger några smärtor, och att patienten inte behöver stanna kvar på sjukhuset över natt. Nackdelar kan vara att metoden är resurskrävande med flera timmars uppbindande av MR-kamera under behandlingstiden, och att indikationerna är relativt snäva. Myomen bör inte överstiga fem i antal eller 10 cm i största diameter, inte innehålla förkalkningar, inte befinna sig inom 1 cm från serosans yta i uterus, och det får inte finnas större ärr eller tarm i den akustiska passagen in till myomen. Stor subkutan fettmängd och djup myomlokalisation är andra ofördelaktiga faktorer för MR-HIFU. Inför MR-HIFU bör patienten genomgå MRT av lilla bäckenet i bukläge för optimal bedömning av om metoden är lämplig och om myomet kan behandlas säkert (121, 317).

Det finns begränsad kunskap om resultaten efter HIFU för myom. Enligt en metaanalys (318) uppnås cirka 60 % symtomreduktion inom ett år efter behandlingen med låg frekvens komplikationer. Reinterventionsfrekvensen vid två års uppföljning är liknande den för embolisering. Ett observandum är att den andel av myomvävnad som inte kontrastuppladdade vid uppföljande MRT efter HIFU var i medeltal 68 %, vilket kan betraktas som ofullständig abladering. För att inte bli symtomgivande igen efter embolisering bör i det närmaste 100 % av myomvävnaden ha infarcerat och alltså inte kontrastuppladda (310-312). Det finns en möjlighet att monitorera effekten under HIFU-behandlingen genom att med MR mäta temperaturen i det behandlade myomet.

I en metaanalys som jämför resultat (6–12 månaders uppföljningstid) av HIFU med kirurgiska metoder (hysterektomi/myomektomi) konkluderas att HIFU är överlägsen kirurgi avseende

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

symtomlindring, återhämtning och frekvens allvarliga komplikationer (319). I en annan metaanalys som jämför HIFU med embolisering konkluderas att HIFU har sämre resultat avseende symtomlindring och större risk för reintervention, men ingen signifikant skillnad avseende komplikationer (320).

Långtidsuppföljning efter HIFU saknas nästan helt. I en tysk studie som jämför MR-HIFU (n= 36) med embolisering (n=41) med en medianuppföljningstid på 62 månader redovisas sämre resultat för symtomlindring och fler reinterventioner efter HIFU (321).

En israelisk studie redovisar resultat efter i medeltal cirka tre års uppföljning (322). Behandlingsresultatet, värderad med Uterine fibroid symtom och Quality of life symtom severity score, var liknande i en patientgrupp som behandlats med MR-HIFU (n=68) och i en som behandlats med laparaskopisk myomektomi (n= 64). Frekvensen reintervention var 13,2 % respektive 7,8 %. En koreansk studie av 59 MR-HIFU-behandlade myom hos 36 patienter redovisar 75 % ± 25 % andel myomvävnad som infarcerat omedelbart efter avslutad HIFU-behandling och cirka 45 % krympning av myomvolym efter fem månader (323). Vid uppföljning efter mer än två år (i medeltal 32 månader) var 80 % av patienterna nöjda med behandlingen, och inga betydande symtom eller komplikationer rapporterades.

I en HTA-rapport från Canada 2015 konkluderas att MR-HIFU är en ickeinvasiv, säker metod med snabb återhämtning, men den begränsade tillgängligheten och den flera timmar långa procedurtiden är problematisk och det behövs fler jämförande studier med andra mer etablerade uterusbevarande metoder (324). Reinterventionsfrekvensen var högre i äldre än i nyare studier, sannolikt på grund av en initial intention att av försiktighetsskäl inte abladera hela myomvolymen. En komplikationsfrekvens på 1,6 % identifierades, till exmpel hudbrännskada, neuropati, djup ventrombos och återhospitalisering av varierande orsaker men främst infektion. Allvarliga skador på tarm eller urinblåsa är mycket sällsynta. Trots att fertilitetsönskan har använts som exklusionskriterium inträffade spontana graviditeter efter MR-HIFU.

I den holländska metaanalysen av uterusbevarande behandlingsmetoder redovisas reinterventionsfrekvensen 60 månader efter MR-HIFU vara 54 % (128).

REMISSVERSION

9. Nationell statistik gällande behandlingsmetoder

Detta kapitel beskriver hur onormal blödning från livmodern behandlas i Sverige. Då antal ingrepp under 2020 kan ha påverkats av pandemin, har arbetsgruppen valt att i vissa fall visa data från 2019 i stället.

Data har hämtats främst från GynOP och Socialstyrelsen. I vissa fall är statistiken svårtolkad, eftersom det i dagsläget inte går att koppla diagnos till utförd åtgärd. Nuvarande register ger tillgång till data gällande diagnoser och utförda ingrepp separat, men statistik kring vilka kvinnor med vilken diagnos som fått vilket ingrepp utfört kan inte tas fram. Detta gör det omöjligt att se vilka behandlingsstrategier som används vid olika diagnoser i olika regioner.

9.1. Sammanfattning nationell statistik gällande behandlingsmetoder

Nedanstående följer en sammanfattning av kommande kapitel kring nationell statistik, se respektive stycke för ytterligare information.

- Användning av långverkande preventivmedel har ökat sedan 2011. Långverkande preventivmedel används också som behandling vid onormal blödning från livmodern (325). En orsak till ökningen kan vara en ökad förskrivning av hormonspiral till yngre kvinnor och till kvinnor som inte tidigare varit gravida. En ökad användning av hormonspiral som behandling mot onormal blödning från livmodern är positivt då det kan minska antalet operativa behandlingar.
- Antalet hysteroskopiska ingrepp med provtagning från livmoderhålan har ökat och antalet skrapningar har minskat under åren 2008–2020. En skrapning är ett ingrepp som utförs blint, det vill säga operatören ser inte varifrån i livmoderhålan provet tas eller om det finns förändringar kvar i livmoderhålan efter avslutat ingrepp. Vid ett hysteroskopiskt ingrepp ser operatören exakt varifrån provet tas, då insidan av livmoderhålan visualiseras via en smal kamera samtidigt som provet tas. Provtagning från livmoderhålan görs för att utesluta elakartade förändringar i livmoderhålan, vilket är viktigt vid onormal blödning från livmodern.
- Andelen operativa hysteroskopier har ökat det senaste decenniet samtidigt som hysterektomifrekvensen (bortoperation av livmodern) har minskat. Utvecklingen av olika hysteroskopiska behandlingsmetoder och ökad användning av långverkande preventivmedel som behandling av onormal blödning från livmodern kan ha bidragit till den minskade hysterektomifrekvensen, vilket är positiv.
- Andelen minimalinvasiva myomenukleationer (det vill säga laparoskopiska (titthålskirurgi) ingrepp med eller utan robotassistans) har ökat under de senaste tio åren, vilket är positivt. Myomenukleation innebär att myomet tas bort men livmodern lämnas kvar. Traditionellt har myomenukleationer utförts med öppen kirurgi då ingreppet kräver att livmodervägg sys i flera lager för hållfasthet. Utvecklingen har inneburit att fler kvinnor med myom, som tidigare enbart kunde opereras via öppen teknik, nu har kunnat opereras med laparoskopi

REMISSVERSION

med/utan robotassistans. Kostnaderna för den robotassisterade tekniken är dock högre jämfört med traditionell laparoskopi.

- Minimalinvasiv hysterektomi (borttagande av livmodern) har ökat det senaste decenniet jämfört öppen kirurgi. Denna ökning är positiv. Minimalinvasiv hysterektomi kan utföras vaginalt, laparoskopiskt (med eller utan robotassistans) eller som en kombination av dessa ingrepp. Minimalinvasiva metoder medför mindre eller inga buksår, vilket bidrar till minskad postoperativ smärta, snabbare återhämtning och kortare sjukskrivning. Detta är till fördel för patienten och minskar sjukvårdens och samhällets kostnader.
- Nationellt målvärde för andel minimalinvasiv hysterektomi har satts till 70 % av Socialstyrelsen i samråd med GynOP.
- Statistiken visar att det finns tydliga skillnader i landet i andelen operationer som görs hysteroskopiskt och andelen hysterektomier som utförs minimalinvasivt. Förklaringen kan vara skillnader i lokala traditioner, operatörers vana vid olika operationsmetoder, patienters önskemål och tillgång till lämplig hysteroskopisk och laparoskopisk utrustning med eller utan robot.
- Skillnaderna i användning av samtliga minimalinvasiva behandlingsmetoder bör kartläggas, eftersom det är oklart varför skillnader föreligger.
- Sammanfattningsvis innebär en fungerande långverkande hormonell metod eller ett lyckat hysteroskopiskt ingrepp för patienten att hennes symtom lindras utan behov av ett större kirurgiskt ingrepp med sjukhusvård, sövning, postoperativ smärta och ökad risk för komplikationer.

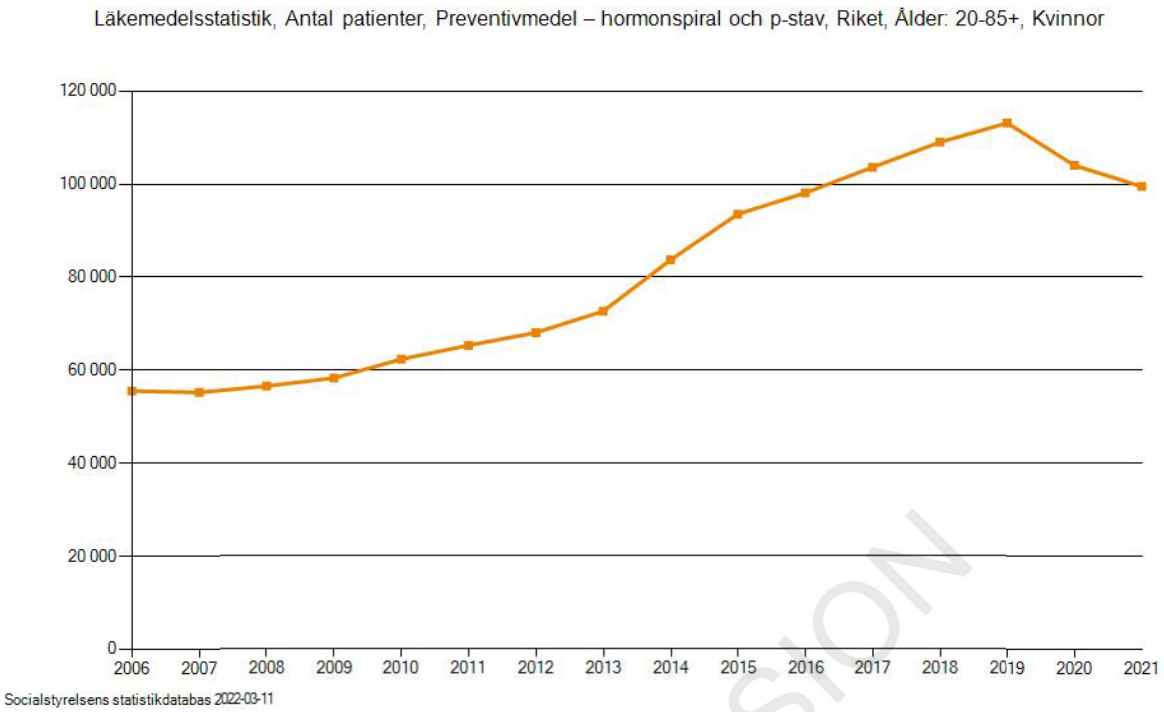
9.2. Farmakologiska behandlingsmetoder

Av den senaste rapporten från Socialstyrelsen gällande läkemedelsanvändning som publicerades i april 2020 framgår att användningen av långverkande preventivmedel (hormonspiral och p-stav), som är en vanlig behandling vid onormal blödning från livmodern, hade ökat med 60 % sedan 2011, se Figur 21. För åldersgruppen 40–64 år sågs en ökning av användning av långverkande preventivmedel från 14/1 000 till 20/1 000 användare (326).Denna ökning har gått parallellt med en 20 % minskning av korttidsverkande alternativ (p-piller, vaginalring och p-plåster) (326). En anledning till denna ökning kan vara en ökande förskrivning av hormonspiral till yngre kvinnor, som inte tidigare varit gravida. Detta är en positiv utveckling då hormonspiral har många fördelar. Det är ett långverkande preventivmedel som patienten inte behöver komma ihåg, ger ett högt skydd mot graviditet och har, efter en initial övergångsperiod, oftast god effekt på rikliga blödningar. Denna trend, med ökande förskrivning av hormonspiral till yngre kvinnor, har man också sett i en studie från Australien (327).

SFOG har sedan 2019 som kvalitetsmål att 40 % av kvinnor ska använda långverkande preventivmedel efter rådgivning(328).

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN



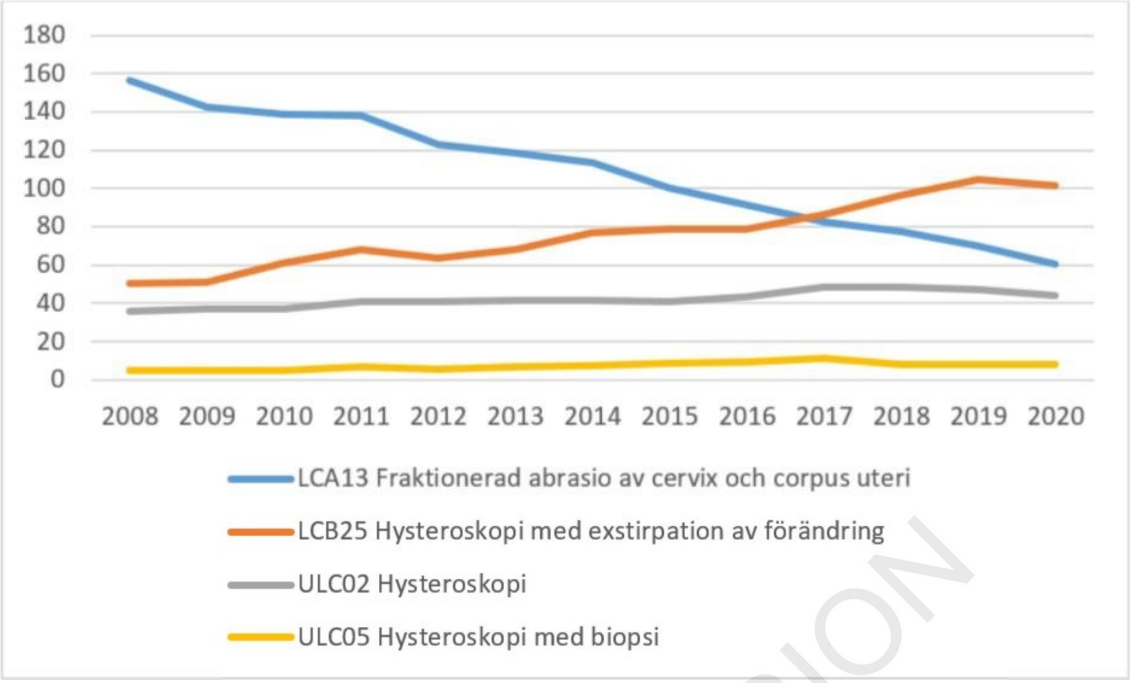
Figur 22. Förskrivning av hormonspiral och p-stav för 1 000 kvinnor 20–64 år mellan 2006–2010. Källa: Socialstyrelsen (329).

9.3. Intrauterin kirurgi

Antalet utförda skrapningar (fraktionerad abrasio) har minskat sedan 2008. Detta har skett parallellt med en ökning av antalet hysteroskopier med provtagning från livmoderhålan och borttagning av förändringar (Figur 22). Fördelen med ett hysteroskopiskt ingrepp framför skrapning är att operatören ser hela insidan av livmoderhålan. Detta innebär att operatören kan bedöma var det finns förändringar i livmoderhålan och ta bort dessa direkt. Den traditionella skrapningen är ett ingrepp som utförs blint, det vill säga operatöreren ser inte varifrån provet från livmoderhålan tas eller om det finns förändringar kvar efter avslutat ingrepp.

Antalet diagnostiska hysteroskopier och hysteroskopier med bortagning av förändring har legat ganska konstant under samma tidsperiod (Figur 22). En diagnostisk hysteroskopi är en undersökning som syftar till att kartlägga insidan av livmoderhålan och vid behov ta en biopsi, det vill säga en mindre provbit för mikroskopisk analys, men inte ta bort en större förändring i sin helhet.

REMISSVERSION

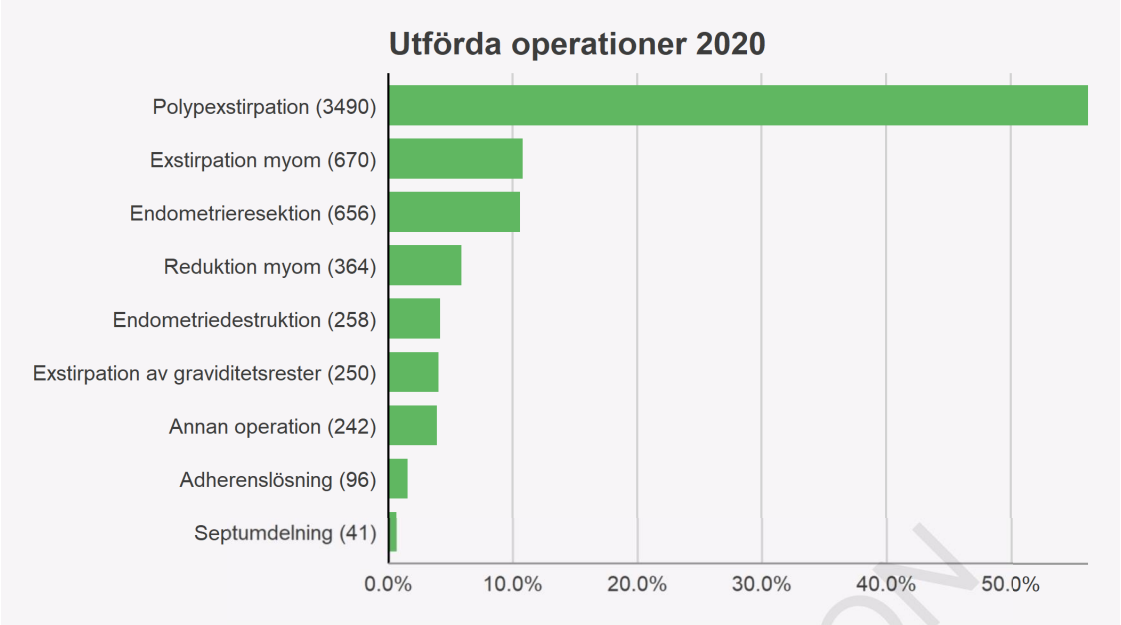


Figur 23. Antalet utförda fraktionerade abrasio (LCA13), hysteroskopi med exstirpation av förändring (LCB25), diagnostiska hysteroskopier (ULC02) och hysteroskopier med biopsi (ULC05) per 100 000 invånare för riket 2008–2020 för kvinnor 0–85 år i slutenvård och specialiserad öppenvård. Källa: Socialstyrelsen (330).

Data från GynOP-registret 2020 visar att det vanligaste operativa hysteroskopiska ingreppet, det vill säga hysteroskopi där en operation görs via hysteroskopet, var polypexstirpation (Figur 23). Polypexstirpation innebär att en polyp i livmoderhålan tas bort via en smal kamera, som också har en arbetskanal, där instrumentet för borttagning av polypen förs in. Den borttagna polypen, som kan tas bort hel eller i delar beroende på storlek, skickas sedan för mikroskopisk analys, som ger den slutgiltiga diagnosen. Andra vanliga anledningar till operativ hysteroskopi är borttagande av hela eller delar av ett myom i livmoderhålan eller destruktion av livmoderslemhinnan. Mer ovanliga anledningar är att lösa sammanväxningar (adherenser), som uppstått till exempel efter en infektion eller att ta bort en medfödd extra vägg (septum) i livmoderhålan.

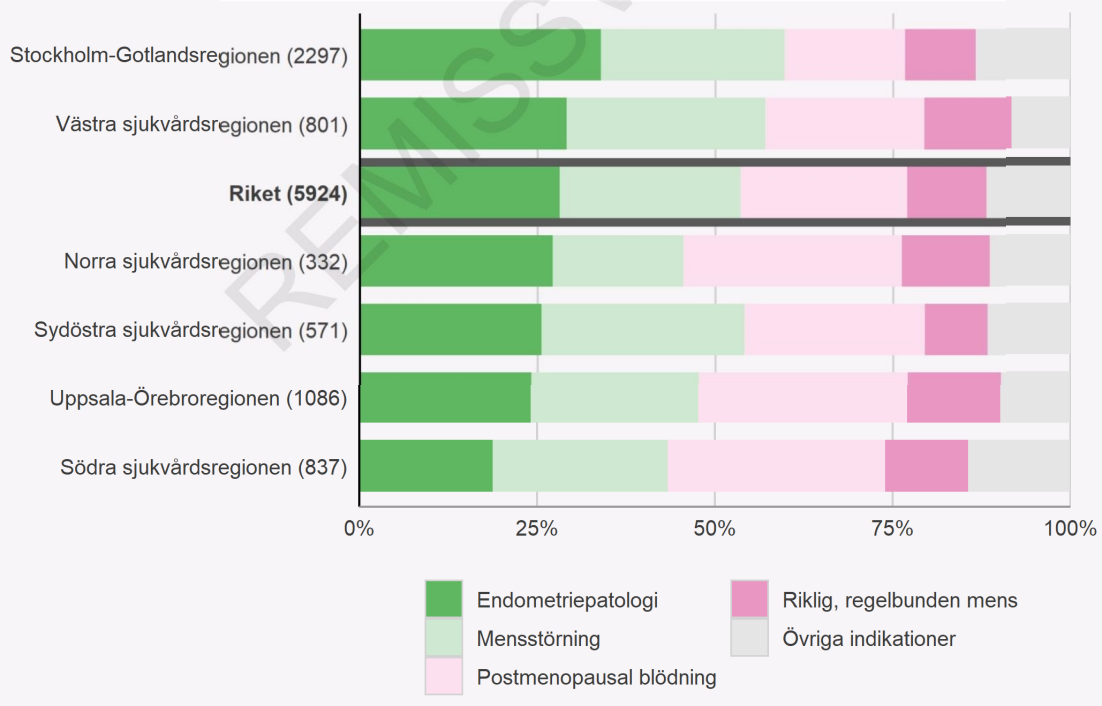
Inrapporteringen av hysteroskopier till GynOP-registret har varierande täckningsgrad, och data måste därför tolkas med försiktighet. Antalet utförda ingrepp kan vara högre än det som presenteras nedan.

REMISSVERSION



Figur 24. Indikation för operativa hysteroskopiska ingrepp 2020 per diagnos. Källa GynOP registeret (41).

Indikationerna för operativ hysteroskopi (anledningen till det hysteroskopiska ingreppet) skiljer sig endast marginellt åt mellan de olika regionerna i Sverige (Figur 24).



Figur 25. Indikationer för operativ hysteroskopi 2020, per sjukvårdsregion. Källa: GynOP registeret (41).

REMISSVERSION

9.3.1. Trender gällande anestesi vid hysteroskopi

Enligt data från hysteroskopiregistret i GynOP görs drygt 44 % av hysteroskopierna i generell anestesi och en dryg tredjedel i lokalbedövning med sedering. För hysteroskopiska ingrepp ses under åren 2018–2020 en trend för minskande antal hysteroskopier utförda i sövning (generell anestesi). Antalet har minskat från 54,0 % (3 008 st) år 2018, till 49,7 % (3 026 st) år 2019 och 45,6 % (2 833 st) år 2020 (41). Antalet ingrepp utförda i lokalanestesi med tilägg av lugnande medel (sedering) har legat kring samma nivåer på 37,2 % (2 073 st) år 2018; 39,3 % (2 393 st) år 2019; och 34,2 % (2 121 st) år 2020 (41). Trenden för sövning är således sjunkande i Sverige. Pandemin kan ha påverkat dessa siffror, men också utvecklingen av tekniken med smalare instrument, som är mindre smärtsamma vid användning.

Många hysteroskopier kan utföras i enbart lokalbedövning. Under år 2020, då tillgången till operationsavdelningar var begränsad på grund av pandemin, utfördes 16,6 % av hysteroskopierna (1 033 operationer) i enbart lokalbedövning (41). Det är mer än en fördubbling jämfört med 2018 och 2019 då 6,3 % respektive 8,0 % av hysteroskopierna utfördes i lokalbedövning (41). Andelen hysteroskopier utförda i lokalbedövning ökar. Detta innebär fördelar för patienten som inte behöver sövas utan kan gå hem i anslutning till ingreppet. Det är en fördel också för sjukvården, då hysteroskopi i lokalbedövning är mindre personalkrävande än ett ingrepp utfört på en operationsavdelning med behov operationspersonal, narkospersonal och personal på uppvakningsavdelning och vårdavdelning.

Under åren 2019 till 2021 utfördes totalt 1 840 st endometrieresektioner (diagnoskod LCB28). Vid en endometrieresektion bränner operatören bort livmoderslemhinnan för att minska blödningarna. Den övervägande majoriteten utfördes i narkos med behov av narkospersonal 85,6 % (1 575 st). Resterande ingrepp utfördes i till exempel paracervikalblockad (lokalanestesi kring livmoderhals) eller i lokalanestesi. Detta kan vara en spegling av att dessa ingrepp kan upplevas som mer smärtsamma än andra hysteroskopiska ingrepp och av den anledningen kräver mer smärtlindring eller till och med sövning.

Samma tendens som för endometrieresektion ses för endometriedestruktion med ballong eller Novasure (diagnoskod LCA16). Vid dessa ingrepp förs en ballong eller ett nät in via livmoderhalsen upp i livmoderhålan med hjälp av ett smalt hysteroskopiskt instrument. Effekten av båda metoderna är att livmoderslemhinnan förstörs av värmen, vilket minskar blödningarna. Under åren 2019–2021 utfördes totalt 388 ingrepp (diagnoskod LCA16) i Sverige (41). Dessa ingrepp utfördes till största delen med sövd patient: 80,7 % (313 st) (41). Resterande ingrepp utfördes i till exempel paracervikalblockad eller lokalanestesi (41). På samma sätt som för endometrieresektion kan användningen av smärtlindring och sövning avspegla ett mer smärtsamt ingrepp. Det är dock möjligt att utföra destruktion av livmoderslemhinnan i en mottagningsmiljö om adekvat smärtlindring kan uppnås med lokalanestesi kring och i livmoderhals och i livmodern (331).

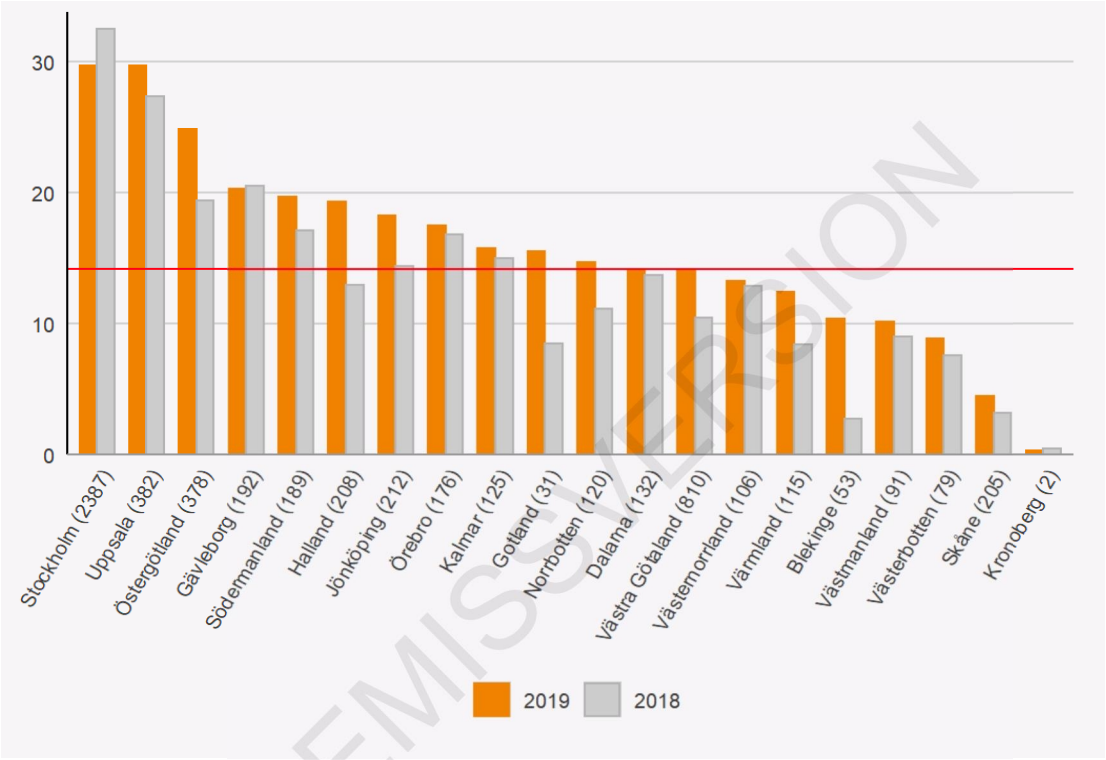
9.3.2. Hysteroskopi med borttagande av förändring

Enligt data från Socialstyrelsen ses en ökning av antalet hysteroskopier med exstirpation av förändring (LCB25) som utförts i specialiserad öppen vård. År 2010 utfördes 51,7 % av ingreppen

REMISSVERSION

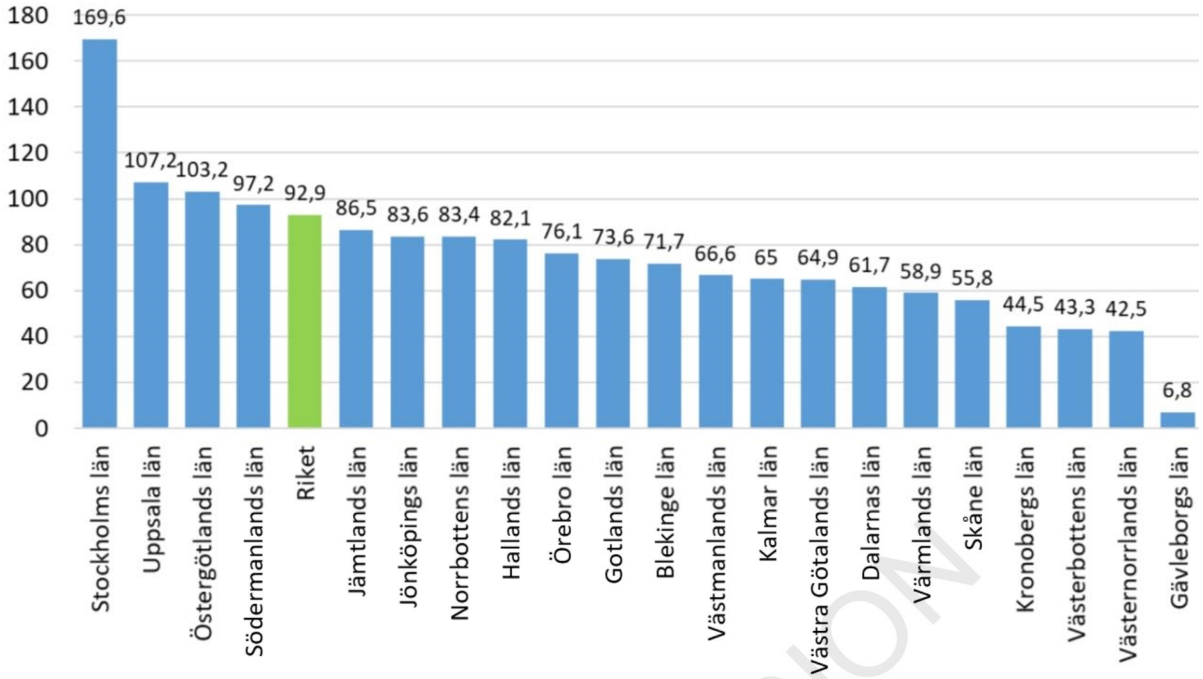
i specialiserad öppenvård och år 2019 hade detta ökat till 90,9 % (117). Under samma år minskade antalet som utfördes i slutenvård från 7,0 % till 2,9 % från åren 2010 till 2019 (117). Detta innebär minskat behov av vårdplatser för dessa ingrepp och fördelar för patienten, som kan återgå till hemmet direkt i anslutning till ingreppet.

Det finns dock skillnader mellan olika delar av landet gällande antalet utförda hysteroskopiska ingrepp per 10 000 eller 100 000 kvinnor. Detta gäller både det totala antalet utförda ingrepp (Figur 25) och vissa specifika ingrepp, till exempel hysteroskopi med exstirpation av förändring (Figur 26). Varför dessa regionala skillnader förekommer är svårt att uttala sig om. Lokala traditioner, operatörers färdigheter och tillgång till utrustning kan vara faktorer som påverkar.



Figur 26. Antal hysteroskopioperationer per 10 000 kvinnor (ålder 20–85 år) och län, 2018–2019. Källa: Socialstyrelsen (117).

REMISSVERSION



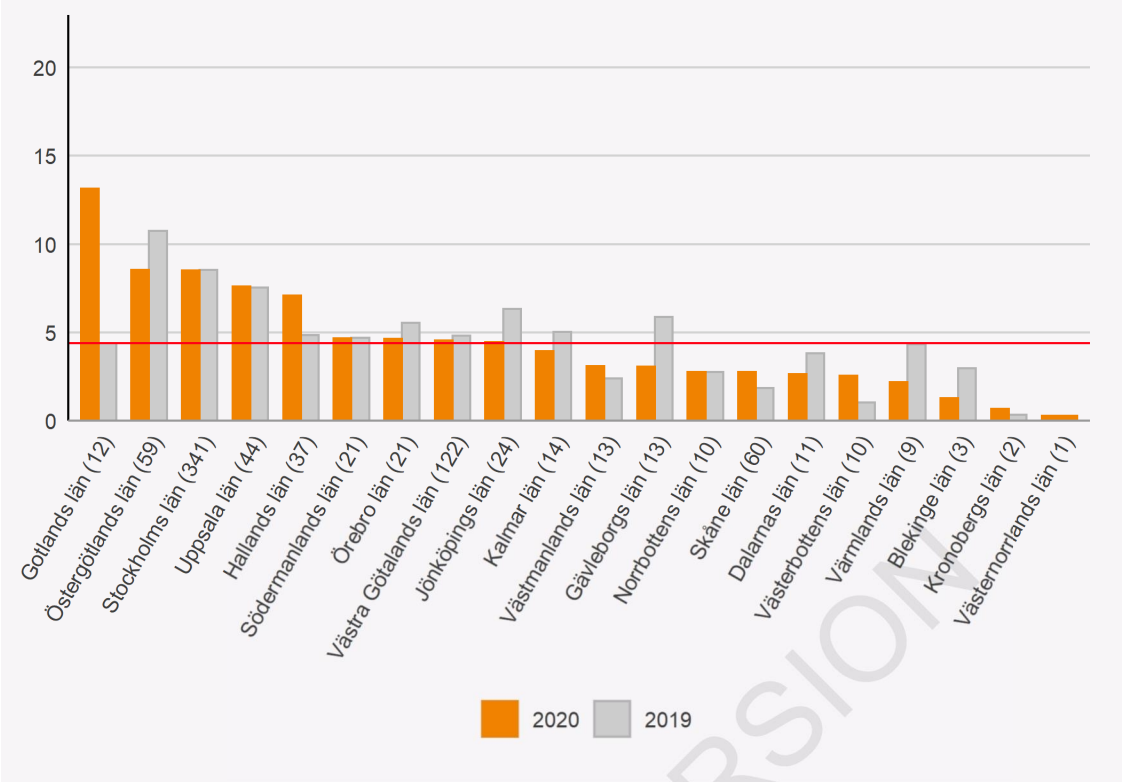
Figur 27. Antal hysteroskopier med exstirpation av förändring (LCB25) per 100 000 kvinnor 0–54 år, i öppen och sluten vård 2019 per län. Källa: Socialstyrelsen (117).

9.3.3. Hysteroskopisk resektion av myom

I Sverige registrerades det år 2019 drygt 1 000 hysteroskopiska myomresektioner (17,4 % av totalantalet registrerade hysteroskopier). Antalet har sedan 2015 legat på en relativt jämn nivå. En hysteroskopisk myomresektion innebär att operatören avlägsnar myomet, som i dessa fall måste sitta tillgängligt i livmoderhålan, i bitar. Instrumenten förs in via slidan, genom livmoderhalsen upp i livmodern, därav namnet hysteroskopisk transcervikal (via livmoderhalsen) myomresektion (transcervical resection of myoma (TCR-M)).

Andelen utförda hysteroskopiska myomresektioner tycks variera kraftigt i landet (Figur 27). Hysteroskopisk myomresektion tycks vara vanligast på Gotland, i Östergötland, Stockholm och Uppsala. Förklaringen kan vara skillnader i lokala traditioner, operatörers vana vid olika operationsmetoder, patienters önskemål och tillgång till lämplig hysteroskopisk utrustning. Skillnaderna kan också bero på varierande registrering, vilket försvårar tolkningen. Myomförekomsten borde vara lika fördelad över riket, liksom förekomst av onormal blödning från livmodern orsakad av myom.

REMISSVERSION



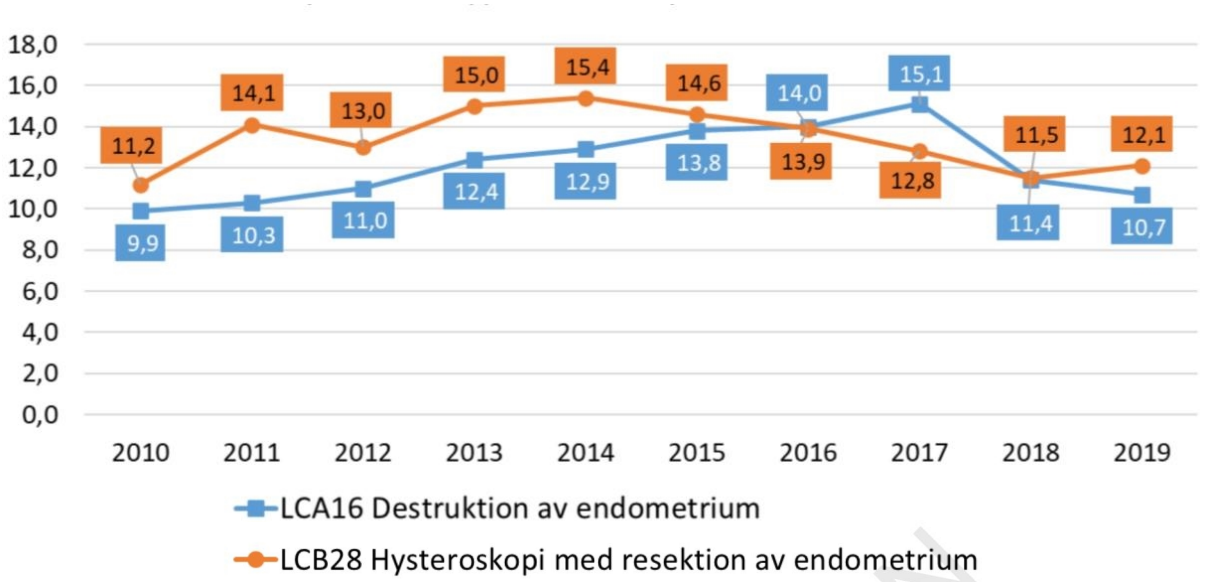
Figur 28. Antal hysteroskopiska transcervikala resektioner av myom (TCR-M) per 10 000 kvinnor (ålder 35–60 år) per län, 2020. Inom parentes visas antalet opererade för 2020. Källa: Socialstyrelsen (117).

9.3.4. Endometriedestruktion och resektion

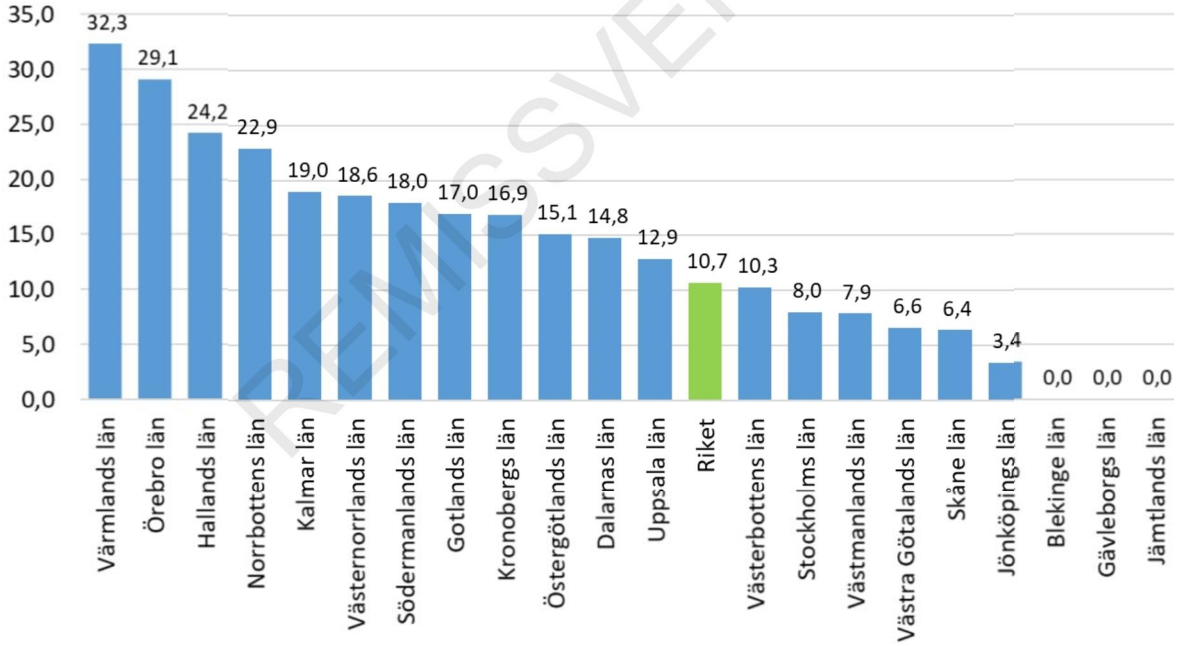
Endometriedestruktion (diagnoskod LCA16) och endometrieresektion (diagnoskod LCB28) är två livmoderbevarande metoder för att minska onormal blödning från livmodern, se fördjupningsavsnitt 8.8 Destruktion och resektion av endometriet för ytterligare information kring metoderna. Endometriedestruktion innebär att livmoderns slemhinna förstörs till exempel med värme. Endometrieresektion innebär att livmoderns slemhinna tas bort med brännslynga. Båda dessa metoder bygger på hysteroskopisk teknik det vill säga att intrumentarierna förs in i livmoderhålan via slidan, genom livmoderhalsen och upp i livmoderhålan. Den önskade effekten av båda typerna av ingrepp är att blödningarna ska minska. Figur 28 visar att användningen av dessa metoder i Sverige har varit relativ konstant under det senaste decenniet.

Antalet utförda destruktioner av endometrium (Figur 29) och hysteroskopiska resektioner av endometrium (Figur 30**)** per 100 000 kvinnor varierade över landet år 2019. För dessa hysteroskopiska ingrepp ses en annan fördelning över regionerna jämfört med tidigare beskrivna hysteroskopiska ingrepp. Endometriedestruktioner är vanligast i Värmlands, Örebro och Hallands län. Endometrieresektioner är vanligast i Gotland, Blekinge och Östergötlands län. Orsakerna till skillnaderna är okända men kan bero på tillgång till teknikerna, lokala behandlingstraditioner, patienternas önskemål och på befolkningssammansättning, eftersom både endometriedestruktion och endometrieresektion är ingrepp som utförs efter avslutat barnafödande.

REMISSVERSION

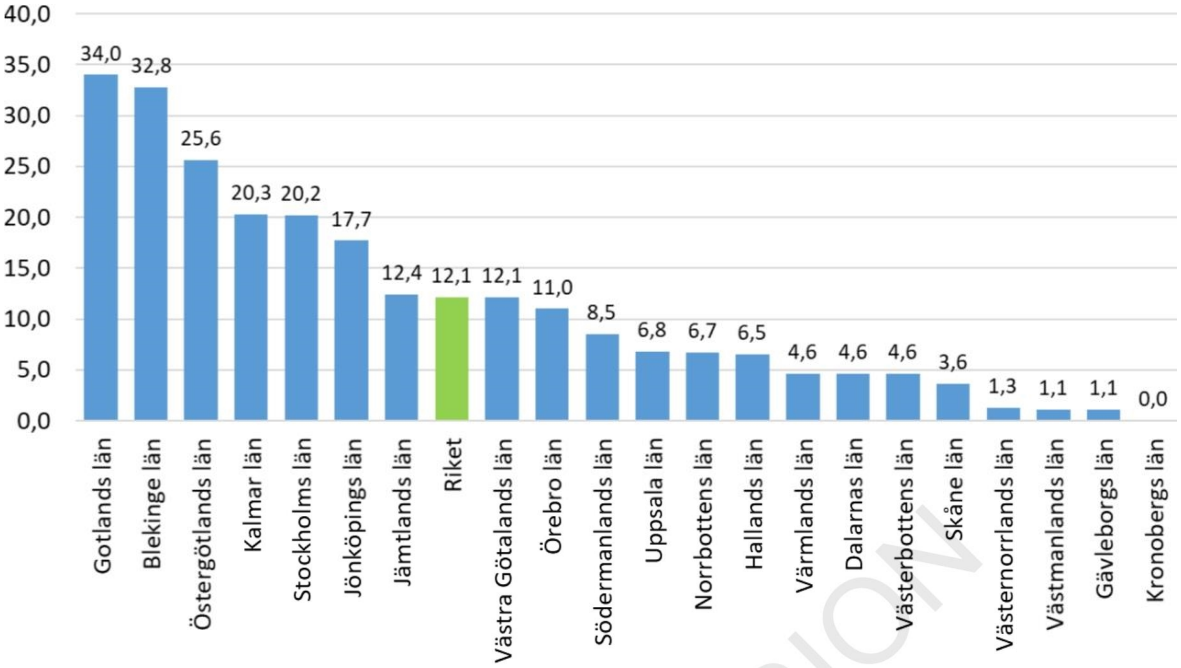


Figur 29. Antal hysteroskopisk destruktion av endometrium (LCA16) respektive resektion av endometrium (LCB 28) per 100 000 kvinnor 0–54 år, i öppen och sluten vård åren 2010–2019. Källa Socialstyrelsen (117).



Figur 30. Antal destruktion av endometrium (LCA16) per 100 000 kvinnor 0–54 år, i öppen och sluten vård 2019 per län.
Källa Socialstyrelsen (117).

REMISSVERSION



Figur 31 Antal hysteroskopisk resektion av endometrium (LCB28) per 100 000 kvinnor 0–54 år, i öppen och sluten vård 2019 per län. Källa Socialstyrelsen (117).

9.4. Enukleation av myom

Myomenukleation innebär att myomet tas bort men livmodern lämnas kvar. Traditionellt har myomenukleationer utförts med öppen kirurgi då ingreppet kräver att livmodervägg en sys i flera lager för hållfasthet.

År 2019 utfördes drygt 360 myomenukleationer i Sverige, 2020 utfördes 320 operationer.

Under år 2020 utfördes drygt hälften (51 %) av myomenukleationerna via öppen bukkirurgi, 29 % med robotassisterad laparoskopisk kirurgi och 20 % laparoskopiskt. Andelen minimalinvasiva myomenukleationer har ökat, störst ökning ses för robotassisterade ingrepp, och dessa har ökat de senaste tio åren (41).

Medianvikten för myom enukleerade via öppen kirurgi var 463 gram år 2020. Motsvarande vikter vid titthålskirurgi var 228 gram och för robotassisterad 260 gram (41). Således ses en tendens till att större myom opereras med öppen kirurgi. Valet av operationsmetod påverkas av operatörens färdighet och tillgång till instrumentarium.

Utvecklingen har inneburit att fler kvinnor med myom som tidigare enbart kunde opereras via öppen teknik, nu har kunnat opereras med laparoskopi med/utan robotassistans. Kostnaderna för den robotassisterade tekniken är dock högre jämfört traditionell laparoskopi och operationstiden är oftast längre (332). Skillnader i operationstid ses för myomenukleation i Sverige under 2020, där

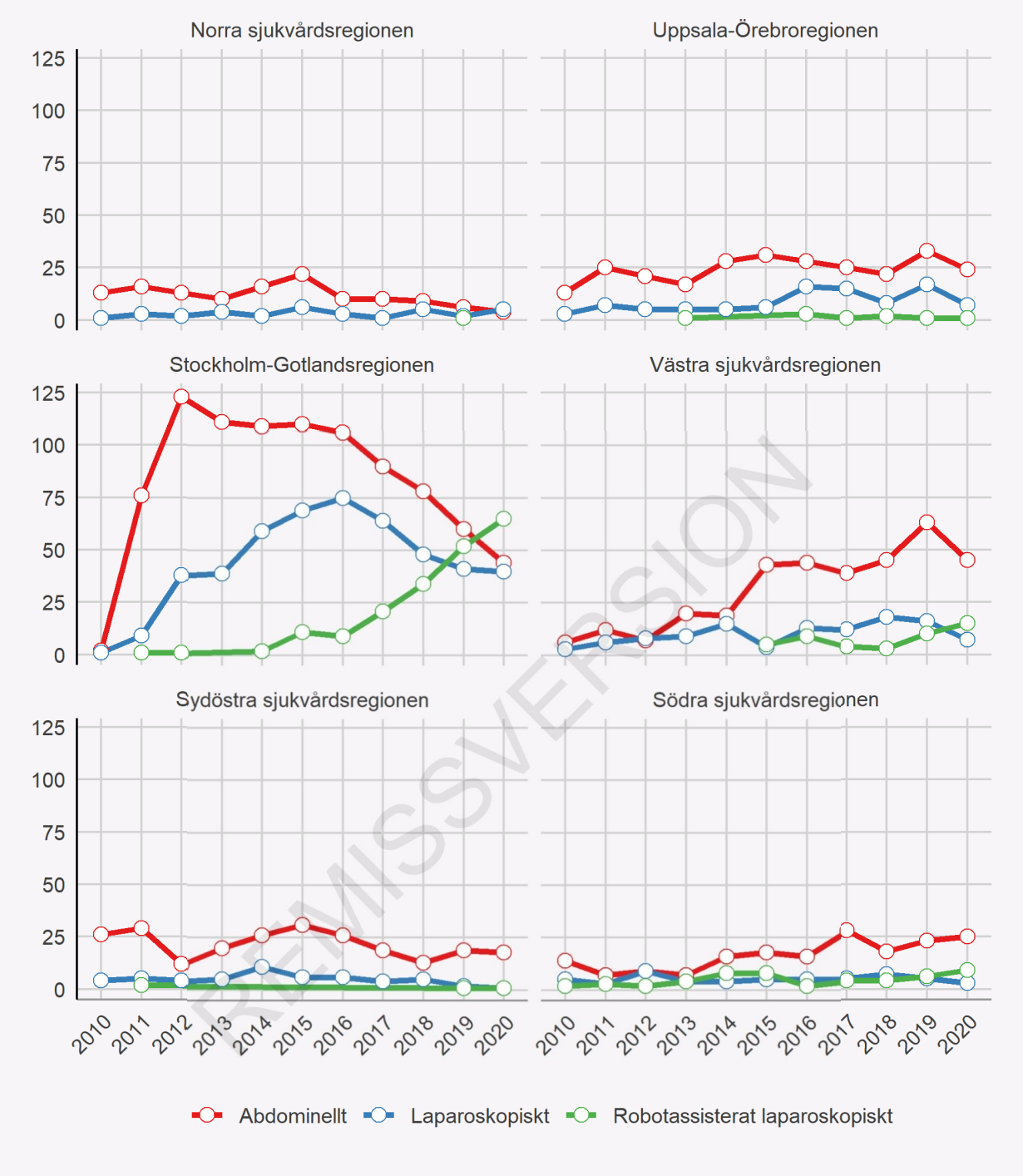
REMISSVERSION

medeloperationstiden vid öppen kirurgi var 78 minuter, för laparoskopi 76 minuter och för robotassisterad laparoskopisk myomenukleation 120 minuter (41).

Fördelningen i val av operationsteknik vid myomenukleation varierar över landet. Sedan 2016 har det skett en ökning av robotassisterad laparoskopisk myomenukleation i vissa regioner. Figur 31 visar vilken operationsmetod som används vid start av operationen (öppen eller laparoskopisk med eller utan robotassistans). Val av metod beror på operatörens preferenser och kompetens och tillgång till instrument och apparatur, liksom selektion av lämpliga patienter. För patienterna innebär ett minimalinvasivt ingrepp ett mindre buksår, snabbare återgång till normala aktiviteter och kortare sjukskrivning.

Kostnadsskillnader mellan operationsmetoderna föreligger. Robotassisterad kirurgi är dyrare än laparoskopi och laparotomi av flera skäl. Vid laparoskopi och laparotomi kan man använda flergångsinstrument, vilket minskar kostnaderna avsevärt, medan robotassisterade operationer förutsätter förbrukning av engångsmaterial. En genomgång av GynOP-data från 2020 visar att tidsåtgången vid operation är dubbelt så lång vid robotassisterad myomenukleation jämfört med både laparoskopi och laparotomi (119). Eftersom man kan utföra färre ingrepp per dag och operationssal vid robotassisterad kirurgi, blir även kostnaden för operationssalen högre per ingrepp. Även uppdukningen för varje operation är dyrare. Roboten kostar för närvarande drygt tio gånger mer än laparoskopisk utrustning i inköp. Dock finns det klara ergonomiska fördelar med robot-assisterad teknik, jämfört med laparoskopi, eftersom operationen utförs via en konsol och således inte är lika fysiskt betungande för operatören. Avancerad teknik möjliggör även en lättare suturering, ett moment som kan vara tekniskt krävande vid en laparoskopisk operation.

REMISSVERSION



Figur 32. Primär incision vid myomenukleation, totalt antal operationer, uppdelat per sjukvårdsregion år 2010–2020. Källa: GynOP-registret. (41).

9.5. Embolisering av myom

Embolisering innebär i korthet att en tunn kateter förs in via ljumskartären in i livmoderartärerna och partiklar levereras med blodströmmen till myomens artärer, så att dessa täpps till. Det medför syrebrist i myomen, så att dessa skrumpnar. Resterande livmodervävnad påverkas inte, då andra blodkärl ger tillräcklig blodförsörjning, se fördjupningsavsnitt 8.9 Embolisering för ytterligare information.

Enligt en enkät utförd via Seldingersällskapet för vaskulär och interventionell radiologi (SSVIR) april–maj 2021 har de senaste åren före pandemin (2016 till och med 2019) i genomsnitt cirka 40 patienter behandlats med myomembolisering per år i Sverige. Behandlingen har huvudsakligen skett vid universitetssjukhus. Undantag finns såsom cirka ett fall per månad i Gävle respektive Helsingborg. Från 2021 registreras myomemboliseringar i det nyligen skapade registret SRIR (svenskt register för interventionsradiologi). Detta kommer att innebära ökad kunskap avseende användningen av embolisering inom gynekologien och möjliggöra kvalitetsuppföljning. Arbetsgruppen tror att embolisering som behandlingsmetod vid gynekologiska diagnoser kan vara underutnyttjad i Sverige. Det är dock svårt att bedöma detta, då specifik diagnoskod saknas. Detta kommer dock att ändras med det nya registret för interventionsradiologi.

Patienter som lämpar sig för embolisering bör informeras om detta behandlingsalternativ. Embolisering har historiskt ansetts vara ett ingrepp som inte varit aktuellt vid kvarvarande fertilitetsönskemål, men senare studier har visat att det är ett möjligt alternativ för vissa kvinnor. Embolisering är ett livmoderbevarande alternativ för vissa kvinnor som önskar bevara sin fertilitet, vill ha kvar sin livmoder, ej önskar operation eller ej lämpar sig för kirurgi.

9.6. Hysterektomi

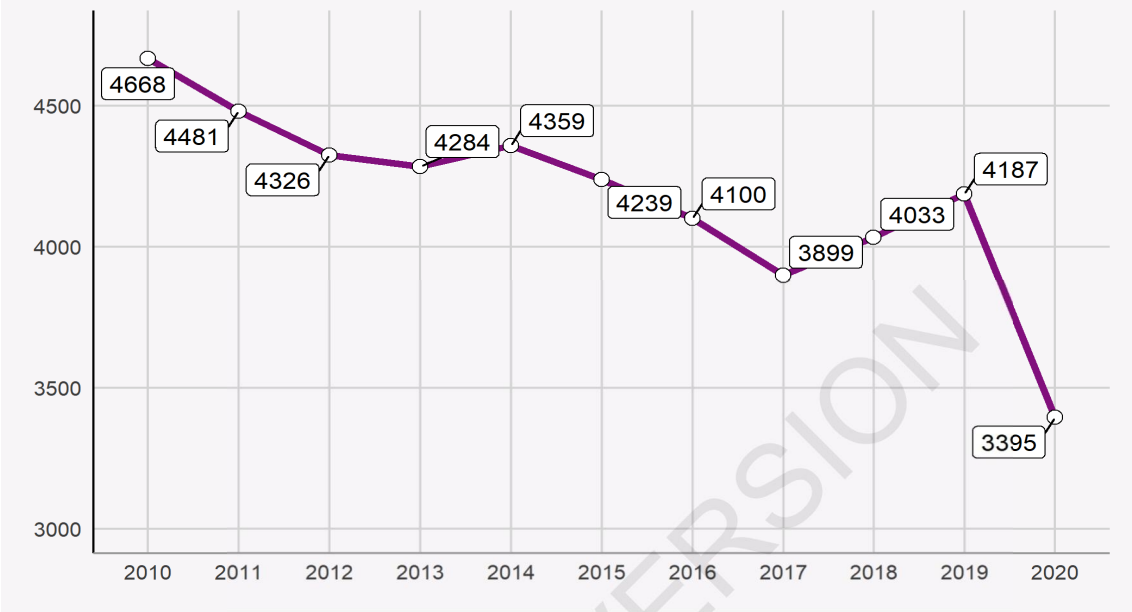
Hysterektomi är det slutgiltiga behandlingsalternativet vid blödning från livmodern, då livmodern opereras bort. Ingreppet kan utföras via öppen bukkirurgi, vaginalt (via slidan) eller laparoskopiskt med eller utan robotassistans. Medelåldern vid hysterektomi på benign indikation år 2020 var 49 år (41). Minimalinvasiv hysterektomi kan utföras vaginalt, laparoskopiskt (med eller utan robot-assistans) eller som en kombination av dessa ingrepp och medför inget eller ett mindre buksår. Detta bidrar till minskad postoperativ smärta, snabbare återhämtning och kortare sjukskrivning. Detta är till fördel för patienten och minskar sjukvårdens och samhällets kostnader.

Antalet hysterektomier på benign indikation per 10 000 kvinnor har minskat de senaste tio åren i Sverige samtidigt som antalet operativa hysteroskopier per 100 000 kvinnor har ökat (se Figur 22 och Figur 32). Detta är en positiv utveckling, som troligen förklaras av det ökade bruket av långverkande hormonella behandlingsmetoder av onormal blödning från livmodern och ökad användning av mindre invasiva, livmodersparande kirurgiska åtgärder (främst hysteroskopisk kirurgi) (Figur 34). För patienter kan en fungerande långverkande hormonell metod, eller ett lyckat hysteroskopiskt ingrepp, innebära att hennes symtom lindras utan behov av ett större kirurgiskt ingrepp med sjukhusvård, sövning, postoperativ smärta och ökad risk för komplikationer.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

För år 2020 ses en kraftig nedgång i antalet hysterektomier på benign indikation med 18,9 % på grund av covid-19-pandemin (41). För kvinnor med ett behov av en hysterektomi innebär detta givetvis en försenad behandling med risk för försämrad livskvalité och ökade besvär under väntetiden.

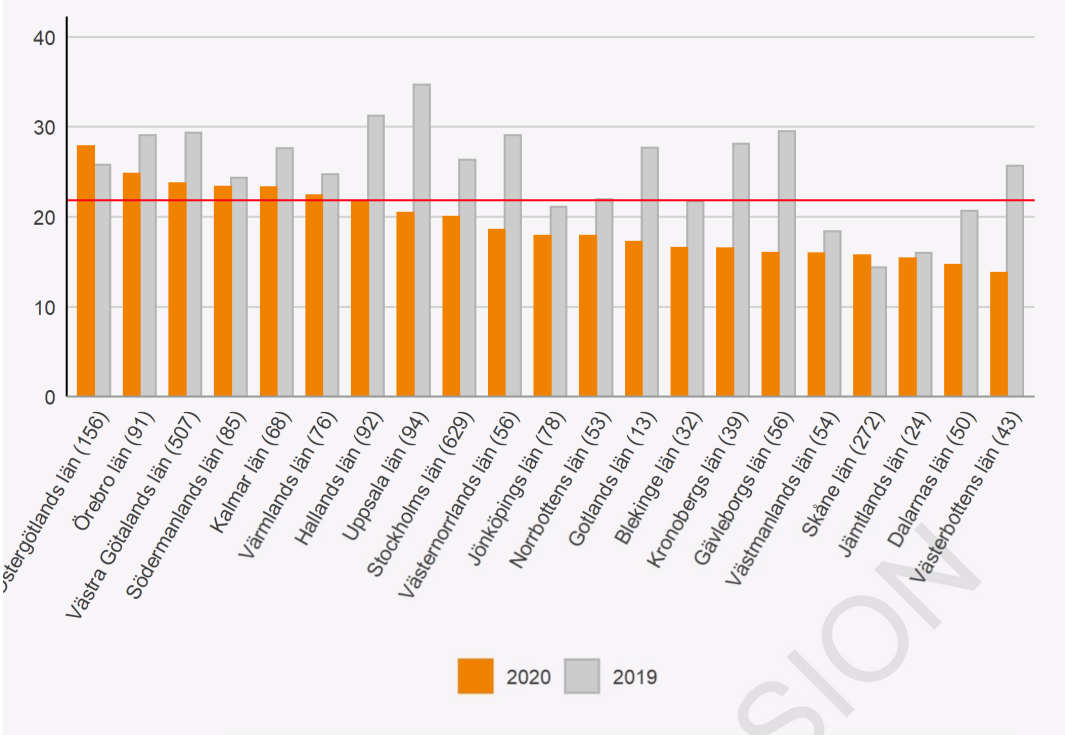


Figur 33. Antal hysterektomier på benign indikation per 100 000 kvinnor. Källa: GynOP-registret (41).

Antalet hysterektomier per 10 000 kvinnor varierar mellan länen. (Figur 33). Eftersom ingrepp inte kan kopplas till diagnos är det svårt att uttala sig om indikationerna för dessa ingrepp. Förklaringen kan vara skillnader i lokala traditioner, operatörers vana vid olika operationsmetoder, patienters önskemål och tillgång till lämplig hysteroskopisk och laparoskopisk utrustning.

Täckningsgraden för registrering av hysterektomi på benign indikation i GynOp-registret jämfört med slutenvårdsregistret var cirka 90 % år 2015–2020.

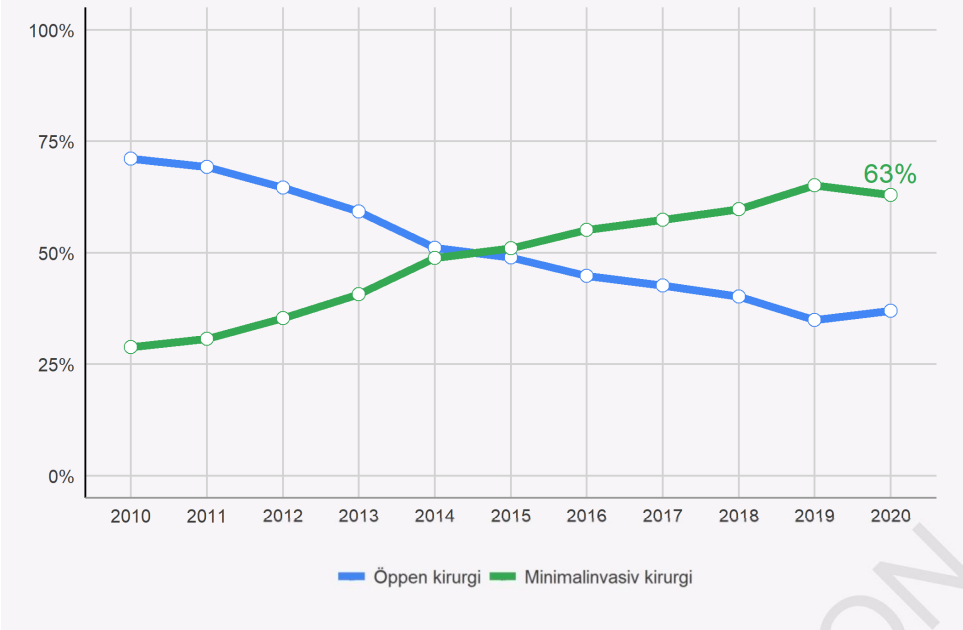
REMISSVERSION



Figur 34. Antal hysterektomier på benign indikation per 10 000 kvinnor (ålder 40–60 år), per län. Inom parentes efter länet visas antalet opererade år 2020. Den röda linjen motsvarar medelvärdet för antal hysterektomier per 10 000 kvinnor 40–60 år på benign indikation i riket (2019 och 2020). Källa: Socialstyrelsen (117).

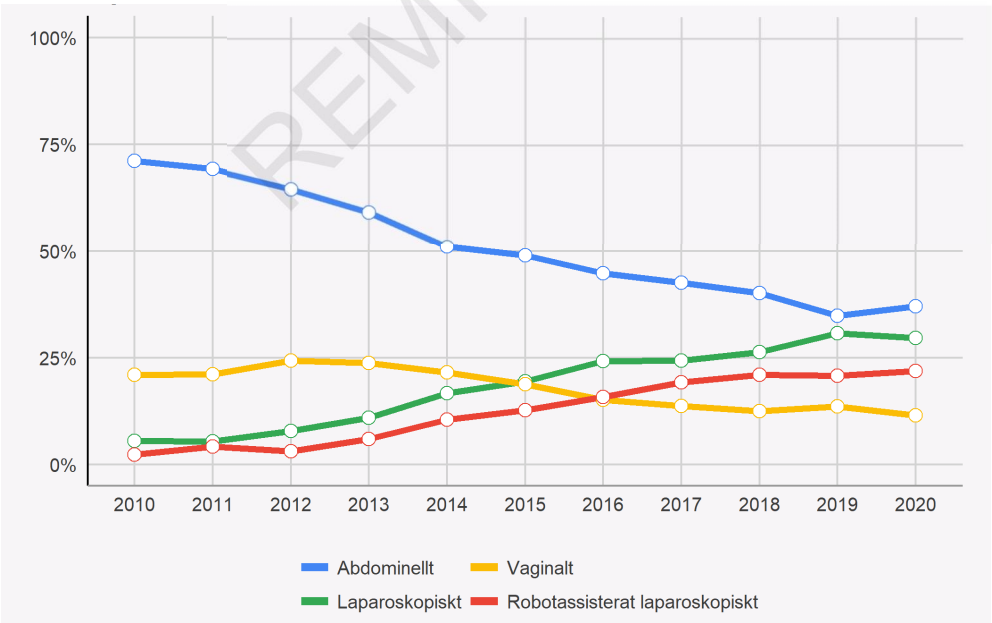
Socialstyrelsen har i samråd med företrädare för GynOP-registret satt som målvärde att 70 % av hysterektomier som utförs på benign indikation ska opereras med en minimalinvasiv metod (vaginal, laparoskopisk eller robotassisterad hysterektomi). Detta målvärde har Finland uppnått sedan mer än ett decennium tillbaka (333, 334). I Sverige har det under 2010-talet skett en positiv utveckling mot mer frekvent användning av minimalinvasiva metoder (Figur 34 och Figur 35). Denna utveckling behöver dock fortsätta, om uppsatt målvärde ska nås. För att målet ska uppnås krävs att kompetens i olika operationsmetoder säkerställs, till exempel genom utbildning av yngre kollegor i olika operationsmetoder samt tillgång till olika tekniker för laparoskopiska metoder (2D, 3D, robot).

REMISSVERSION



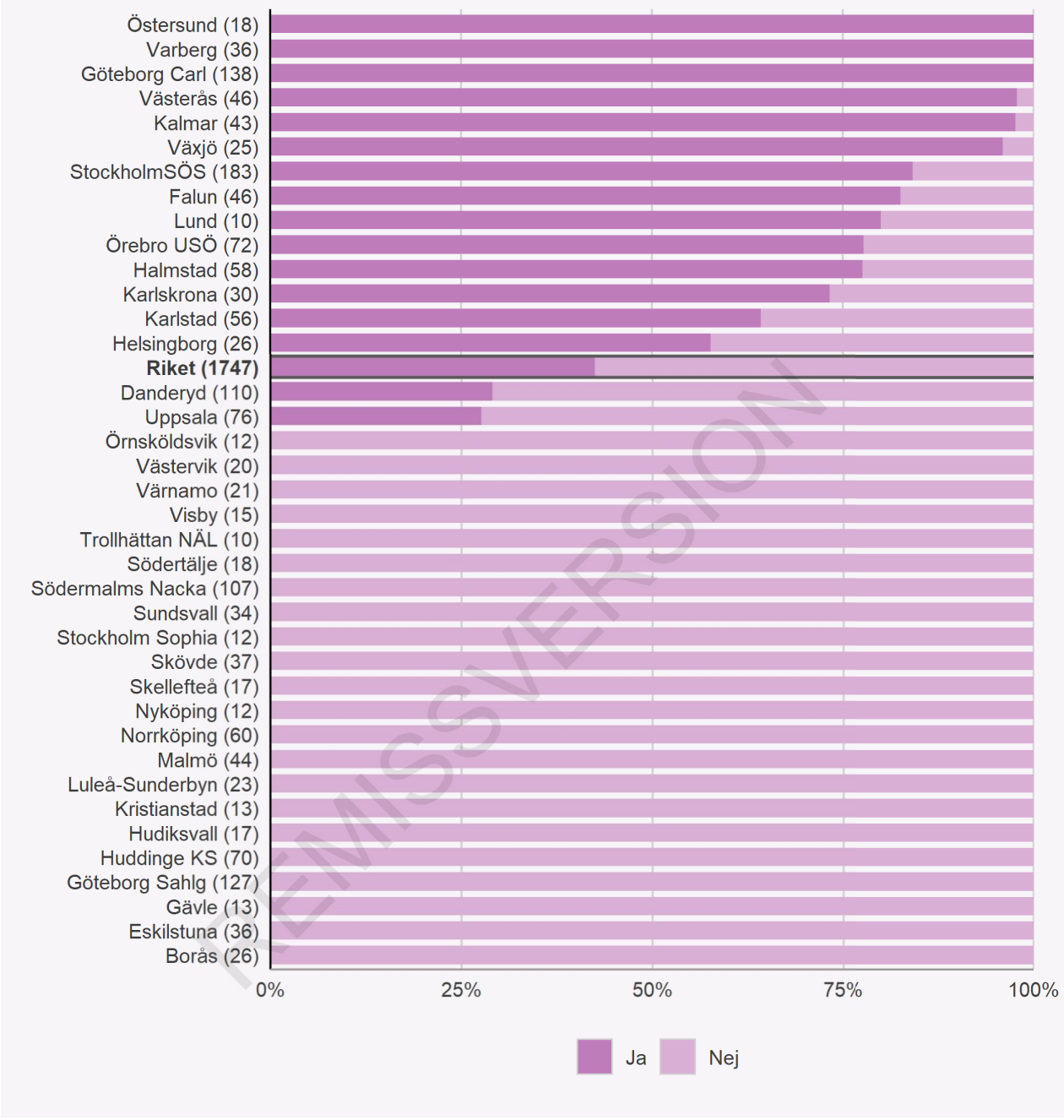
Figur 35. Fördelning minimalinvasiva hysterektomier på benign indikation i Sverige 2010–2020. Källa GynOP: (41).

Laparoskopisk hysterektomi är den vanligaste minimalinvasiva metoden (30 %), följd av robot-assisterad laparoskopisk hysterektomi (22 %) och vaginal hysterektomi (11 %). År 2020 opererades 63 % av de svenska kvinnor som genomgick hysterektomi med en minimalinvasiv metod. För tio år sedan var andelen drygt 25 %. (Figur 35). Användningen av minimalinvasiva tekniker har således ökat i riket över tid, men användningen är beroende av att utbildning sker inom de tillgängliga minimal-invasiva metoderna samt att nödvändiga investeringar i apparatur och instrument möjliggörs.



Figur 36. Operationsteknik vid hysterektomi i Sverige 2010–2020. Källa: GynOP-registret (41).

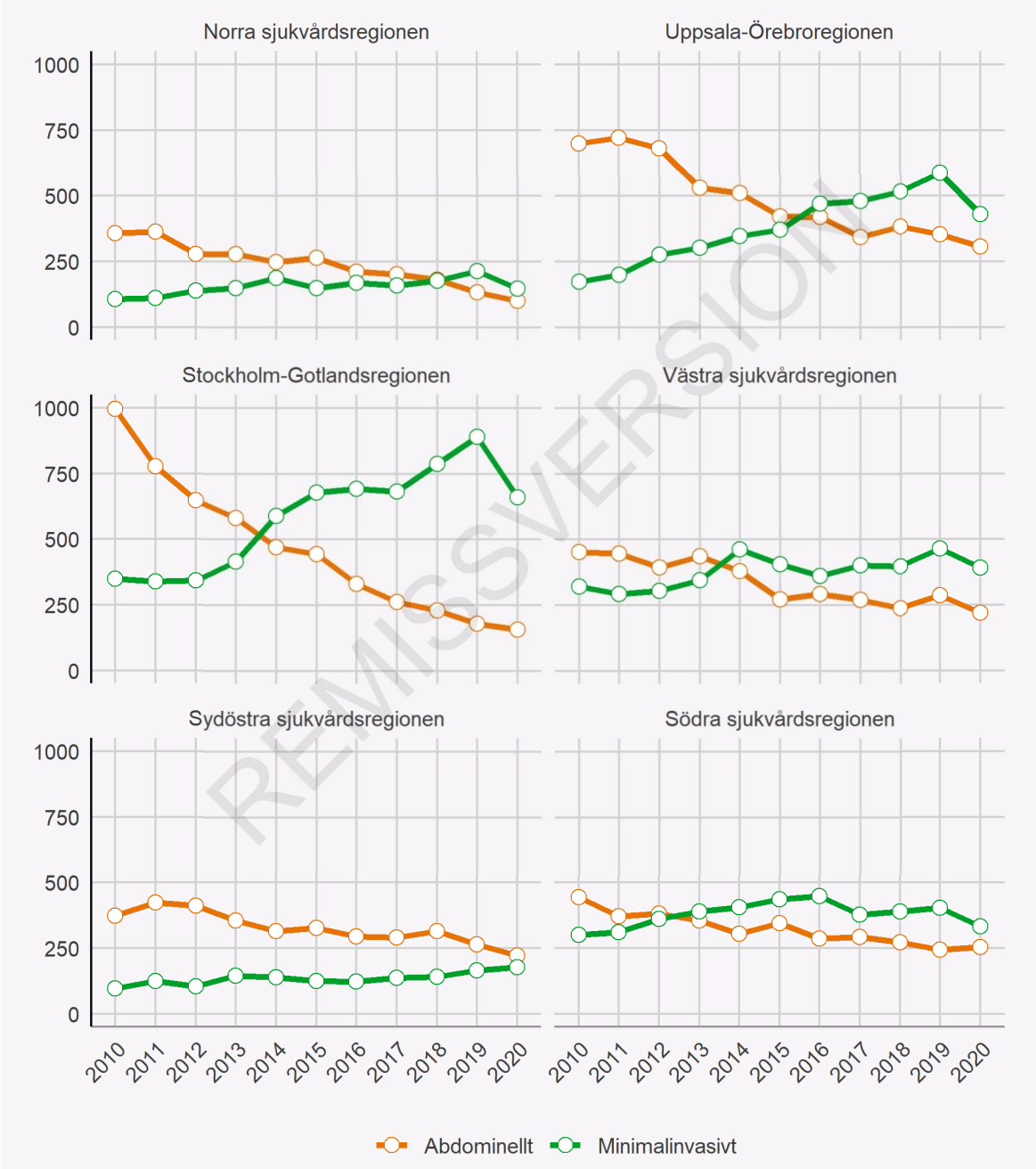
En tredjedel av klinikerna har utfört robotassisterade laparoskopiska hysterektomier under 2019 och 2020 (Figur 36). För ytterligare information se hysterektomirapporten ifrån GynOP (119).



Figur 37. Andel laparoskopiska hysterektomier med/utan robotassistans på benign indikation per klinik 2020 (siffran i parentes är antal utförda operationer). Källa: GynOP-registret (41).

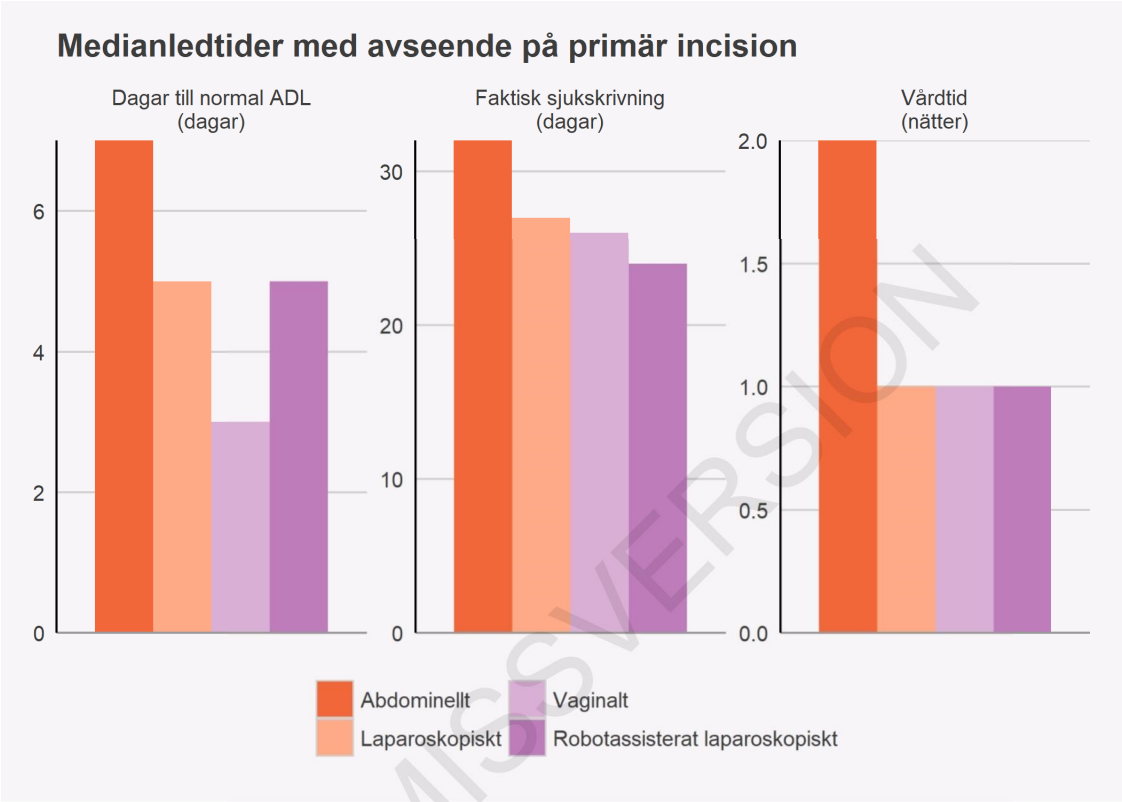
Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Fördelningen mellan andelen abdominella och minimalinvasiva hysterektomier varierar mellan sjukvårdsregionerna och under åren (Figur 37). Andelen utförda ingrepp med olika operations-tekniker varierar utifrån tillgång till olika instrument och apparatur och operatörernas erfarenhet vid olika centra samt patientens önskemål. Det finns centra i Sverige som utför majoriteten av hysterektomierna minimalinvasivt. Med större operationsvolymer minskar komplikationsrisken för patienterna (335).



Figur 38 Fördelning av abdominell respektive minimalinvasiv hysterektomi på benign indikation per sjukvårdsregion. Källa: GynOP-registret (41).

Återgång till normala dagliga aktiviteter går snabbast efter vaginal hysterektomi (se Figur 38) och detta har också setts i studier (336). Faktiskt antal dagar med sjukskrivning är lägre för de minimal-invasiva metoderna än för öppen bukkirurgi. Detta är till fördel för patienterna med snabbare återgång till dagliga aktiviteter och kortare sjukskrivning. De minimalinvasiva ingreppet innebär också kortare vårdtider vilket innebär en minskad belastning på sjukvården.



Figur 39. Medianledtider med avseende på typ av hysterektomi 2020. Källa: GynOP-registret (41).

REMISSVERSION

10. Referenser

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Committee FMD. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143(3):393-408.
2. Matteson KA, Boardman LA, Munro MG, Clark MA. Abnormal uterine bleeding: a review of patient-based outcome measures. Fertil Steril. 2009;92(1):205-16.
3. Côté I, Jacobs P, Cumming D. Work loss associated with increased menstrual loss in the United States. Obstetrics & Gynecology. 2002;100(4):683-7.
4. Côté I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(2):343-8.
5. Benetti-Pinto CL, Rosa-E-Silva ACJdS, Yela DA, Soares Júnior JM. Abnormal Uterine Bleeding. Rev Bras Ginecol Obstet. 2017;39(7):358-68.
6. Liu Z, Doan QV, Blumenthal P, Dubois RW. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding. Value Health. 2007;10(3):183-94.
7. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M, Writing Group for this Menstrual Agreement P. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertil Steril. 2007;87(3):466-76.
8. Fraser IS, Critchley HOD, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. Semin Reprod Med. 2011;29(5):383-90.
9. Woolcock JG, Critchley HOD, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. Fertil Steril. 2008;90(6):2269-80.
10. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA. 1998;280(17):1510-7.
11. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA. 1998;280(17):1510-7.
12. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium > 5 mm. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2001;18(2):157-62.
13. Epstein E, Skoog L, Isberg PE, De Smet F, De Moor B, Olofsson PA, et al. An algorithm including results of gray-scale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2002;20(4):370-6.
14. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Prediction of endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness ≥ 4.5 mm. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2011;37(2):232-40.
15. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80(12):1131-6.
16. Khafaga A, Goldstein SR. Abnormal Uterine Bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am. 2019;46(4):595-605.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

17. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. J Minim Invasive Gynecol. 2011;18(5):569-81.
18. Whitaker L, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2016;34:54-65.
19. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. Obstet Gynecol. 2002;100(1):3-7.
20. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. Eur J Gynaecol Oncol. 2000;21(2):180-3.
21. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2009;33(1):102-8.
22. Lieng M, Istre O, Sandvik L, Qvigstad E. Prevalence, 1-year regression rate, and clinical significance of asymptomatic endometrial polyps: cross-sectional study. J Minim Invasive Gynecol. 2009;16(4):465-71.
23. Van den Bosch T, Ameye L, Van Schoubroeck D, Bourne T, Timmerman D. Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women. Facts Views Vis Obgyn. 2015;7(1):17-24.
24. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2010;116(5):1197-205.
25. van Hanegem N, Breijer MC, Slockers SA, Zafarmand MH, Geomini P, Catshoek R, et al. Diagnostic workup for postmenopausal bleeding: a randomised controlled trial. BJOG. 2017;124(2):231-40.
26. Baiocchi G, Manci N, Pazzaglia M, Giannone L, Burnelli L, Giannone E, et al. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. Am J Obstet Gynecol. 2009;201(5):462.e1-4.
27. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(3):235.e1-6.
28. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, et al. The malignant potential of endometrial polyps. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;115(2):206-10.
29. Antunes A, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy. Maturitas. 2007;57(4):415-21.
30. Wang J-H, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. J Minim Invasive Gynecol. 2010;17(1):53-8.
31. Kedar RP, Bourne TH, Powles TJ, Collins WP, Ashley SE, Cosgrove DO, et al. Effects of tamoxifen on uterus and ovaries of postmenopausal women in a randomised breast cancer prevention trial. Lancet. 1994;343(8909):1318-21.
32. Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: A systematic review. J Minim Invasive Gynecol. 2006;13(4):260-8.
33. Runowicz CD, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Ford LG, et al. Gynecologic conditions in participants in the NSABP breast cancer prevention study of tamoxifen and raloxifene (STAR). Am J Obstet Gynecol. 2011;205(6):535.e1-5.
34. Althuis MD, Sexton M, Langenberg P, Bush TL, Tkaczuk K, Magaziner J, et al. Surveillance for uterine abnormalities in tamoxifen-treated breast carcinoma survivors: a community based study. Cancer. 2000;89(4):800-10.

REMISSVERSION

35. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Hum Reprod. 2005;20(6):1632-5.
36. Pergialiotis V, Prodromidou A, Siotos C, Frountzas M, Perrea D, Vlachos GD. Systemic hypertension and diabetes mellitus as predictors of malignancy among women with endometrial polyps: a meta-analysis of observational studies. Menopause. 2016;23(6):691-7.
37. McGurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. Does tamoxifen therapy affect the hormone receptor expression and cell proliferation indices of endometrial polyps? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from postmenopausal women exposed and not exposed to tamoxifen. Maturitas. 2006;54(3):252-9.
38. Oguz S, Sargin A, Kelekci S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. Maturitas. 2005;50(3):231-6.
39. Onalan R, Onalan G, Tonguc E, Ozdener T, Dogan M, Mollamahmutoglu L. Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril. 2009;91(4):1056-60.
40. Luerti M, Vitagliano A, Di Spiezio Sardo A, Angioni S, Garuti G, De Angelis C, et al. Effectiveness of Hysteroscopic Techniques for Endometrial Polyp Removal: The Italian Multicenter Trial. J Minim Invasive Gynecol. 2019;26(6):1169-76.
41. Nationella kvalitetsregistret inom gynekologisk kirurgi- GynOp: GynOp; 2022 [Available from: https://www.gynop.se/.
42. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;40:89-104.
43. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(8):992-1002.
44. Lieng M, Istre O, Sandvik L, Engh V, Qvigstad E. Clinical effectiveness of transcervical polyp resection in women with endometrial polyps: randomized controlled trial. J Minim Invasive Gynecol. 2010;17(3):351-7.
45. American Association of Gynecologic L. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. J Minim Invasive Gynecol. 2012;19(1):3-10.
46. 2021 exceptional surveillance of heavy menstrual bleeding: assessment and management (NICE guideline NG88). National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London; 2021.
47. Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2006;20(4):569-82.
48. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res [Internet]. 2019 2019; 8. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/30918629

https://doi.org/10.12688/f1000research.17242.1

https://europepmc.org/articles/PMC6419978

https://europepmc.org/articles/PMC6419978?pdf=render.
49. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrelos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. Hum Reprod. 2012;27(12):3432-9.
50. Li X, Liu X, Guo S-W. Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40(2):485-94.
51. Tellum T, Nygaard S, Lieng M. Noninvasive Diagnosis of Adenomyosis: A Structured Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy in Imaging. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):408-18.e3.

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

52. Abbas AM, Samy A, Atwa K, Ghoneim HM, Lotfy M, Saber Mohammed H, et al. The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(5):571-81.
53. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun J-L, De Jesus I, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;165(2):156-64.
54. Vilos GA, Allaire C, Laberge P-Y, Leyland N, Special C. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(2):157-78.
55. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. Contraception. 2009;79(3):189-93.
56. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. J Minim Invasive Gynecol. 2016;23(2):164-85.
57. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo S-W, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. Reprod Biomed Online. 2017;35(5):592-601.
58. Shaaban OM, Ali MK, Sabra AMA, Abd El Aal DEM. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. Contraception. 2015;92(4):301-7.
59. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. Fertil Steril. 2018;109(3):398-405.
60. Badawy AM, Elnashar AM, Mosbah AA. Aromatase inhibitors or gonadotropin-releasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: a randomized controlled trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91(4):489-95.
61. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2017;40:68-81.
62. Mikos T, Lioupis M, Anthoulakis C, Grimbizis GF. The Outcome of Fertility-Sparing and Nonfertility-Sparing Surgery for the Treatment of Adenomyosis. A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):309-31.e3.
63. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. Fertil Steril. 2014;101(2):472-87.
64. Osada H. Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. Fertil Steril. 2018;109(3):406-17.
65. Sun T-T, Li X-Y, Shi J-H, Wu Y-S, Gu Z-Y, Leng J-H. Clinical Features and Long-Term Outcomes After Laparoscopic Surgery in Patients Co-existing With Endometriosis and Adenomyosis. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2021 2021; 8:[696374 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/34368193

https://doi.org/10.3389/fmed.2021.696374

https://europepmc.org/articles/PMC8339377

https://europepmc.org/articles/PMC8339377?pdf=render.
66. Kwack J-Y, Kwon Y-S. Laparoscopic Surgery for Focal Adenomyosis. JSLS. 2017;21(2).
67. Liu M, Cheng Z, Dai H, Qu X, Kang L. Long-term efficacy and quality of life associated with laparoscopic bilateral uterine artery occlusion plus partial resection of symptomatic adenomyosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;176:20-4.
68. Dessouky R, Gamil SA, Nada MG, Mousa R, Libda Y. Management of uterine adenomyosis: current trends and uterine artery embolization as a potential alternative to hysterectomy. Insights Imaging [Internet]. 2019 2019/04//; 10(1):[48 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/31030317

REMISSVERSION

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

https://doi.org/10.1186/s13244-019-0732-8

https://europepmc.org/articles/PMC6486932

https://europepmc.org/articles/PMC6486932?pdf=render.
69. Froeling V, Scheurig-Muenkler C, Hamm B, Kroencke TJ. Uterine artery embolization to treat uterine adenomyosis with or without uterine leiomyomata: results of symptom control and health-related quality of life 40 months after treatment. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012;35(3):523-9.
70. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, Vervest HAM, van Rooij WJ, Lohle PNM. Long-term follow-up of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012;35(4):815-9.
71. Marques ALS, Andres MP, Kho RM, Abrão MS. Is High-intensity Focused Ultrasound Effective for the Treatment of Adenomyosis? A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):332-43.
72. Chen J, Chen W, Zhang L, Li K, Peng S, He M, et al. Safety of ultrasound-guided ultrasound ablation for uterine fibroids and adenomyosis: A review of 9988 cases. Ultrasonics sonochemistry. 2015;27:671-6.
73. Zhang L, Rao F, Setzen R. High intensity focused ultrasound for the treatment of adenomyosis: selection criteria, efficacy, safety and fertility. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017;96(6):707-14.
74. Zhou CY, Xu XJ, He J. [Pregnancy outcomes and symptom improvement of patients with adenomyosis treated with high intensity focused ultrasound ablation]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2016;51(11):845-9.
75. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017;124(10):1501-12.
76. Dolmans M-M, Donnez J, Fellah L. Uterine fibroid management: Today and tomorrow. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(7):1222-9.
77. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, Guyon J-P, Haneke K, Vahdat HL, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(50):19887-92.
78. Baird DD, Garrett TA, Laughlin SK, Davis B, Semelka RC, Peddada SD. Short-term change in growth of uterine leiomyoma: tumor growth spurts. Fertil Steril. 2011;95(1):242-6.
79. Dunphy L, Sheridan G. Uterine leiomyosarcoma: a rare clinical entity. BMJ Case Rep [Internet]. 2021 2021/08//; 14(8). Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/34433536

https://doi.org/10.1136/bcr-2021-244233.
80. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(1):100-7.
81. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. Gynecol Oncol. 2004;93(1):204-8.
82. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. Gynecol Oncol. 2010;116(1):131-9.
83. Hartmann KE, Fonnesbeck C, Surawicz T, Krishnaswami S, Andrews JC, Wilson JE, et al. Management of Uterine Fibroids. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD); 2017.
84. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018 2018/04//; 4:[CD000249 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/29656433

https://doi.org/10.1002/14651858.CD000249.pub2

https://europepmc.org/articles/PMC6494516

https://europepmc.org/articles/PMC6494516?pdf=render.
85. Leminen H, Hurskainen R. Tranexamic acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety. Int J Womens Health. 2012;4:413-21.
86. Eder S, Baker J, Gersten J, Mabey RG, Adomako TL. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. Womens Health (Lond). 2013;9(4):397-403.
87. Hartmann KE, Velez Edwards DR, Savitz DA, Jonsson-Funk ML, Wu P, Sundermann AC, et al. Prospective Cohort Study of Uterine Fibroids and Miscarriage Risk. Am J Epidemiol. 2017;186(10):1140-8.
88. Mercorio F, De Simone R, Di Spiezio Sardo A, Cerrota G, Bifulco G, Vanacore F, et al. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of myoma-related menorrhagia. Contraception. 2003;67(4):277-80.
89. Murat Naki M, Tekcan C, Ozcan N, Cebi M. Levonorgestrel-releasing intrauterine device insertion ameliorates leiomyoma-dependent menorrhagia among women of reproductive age without a significant regression in the uterine and leiomyoma volumes. Fertil Steril. 2010;94(1):371-4.
90. De La Cruz MSD, Buchanan EM. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2017;95(2):100-7.
91. Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Mol BWJ. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 2013/02//; (2):[CD008994 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/23450594

https://doi.org/10.1002/14651858.CD008994.pub2.
92. Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 2017/04//; 4:[CD010770 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/28444736

https://doi.org/10.1002/14651858.CD010770.pub2

https://europepmc.org/articles/PMC6478099

https://europepmc.org/articles/PMC6478099?pdf=render.
93. Wong L, Brun JL. Myomectomy: technique and current indications. Minerva Ginecol. 2014;66(1):35-47.
94. Saridogan E. Surgical treatment of fibroids in heavy menstrual bleeding. Womens Health (Lond). 2016;12(1):53-62.
95. American Association of Gynecologic Laparoscopists : Advancing Minimally Invasive Gynecology W. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. J Minim Invasive Gynecol. 2012;19(2):152-71.
96. Mazzon I, Bettocchi S, Fascilla F, De Palma D, Palma F, Zizolfi B, et al. Resectoscopic myomectomy. Minerva Ginecol. 2016;68(3):334-44.
97. Vitale SG, Sapia F, Rapisarda AMC, Valenti G, Santangelo F, Rossetti D, et al. Hysteroscopic Morcellation of Submucous Myomas: A Systematic Review. Biomed Res Int. 2017;2017:6848250.
98. Campo S, Campo V, Gambadauro P. Short-term and long-term results of resectoscopic myomectomy with and without pretreatment with GnRH analogs in premenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84(8):756-60.
99. Vitale SG, Ferrero S, Caruso S, Barra F, Marín-Buck A, Vilos GA, et al. Ulipristal Acetate Before Hysteroscopic Myomectomy: A Systematic Review. Obstet Gynecol Surv. 2020;75(2):127-35.

REMISSVERSION

100. Mints M, Rådestad A, Rylander E. Follow up of hysteroscopic surgery for menorrhagia. Acta Obstet Gynecol Scand. 1998;77(4):435-8.
101. Shazly SAM, Laughlin-Tommaso SK, Breitkopf DM, Hopkins MR, Burnett TL, Green IC, et al. Hysteroscopic Morcellation Versus Resection for the Treatment of Uterine Cavitary Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2016;23(6):867-77.
102. van Wessel S, van Vliet HAAM, Schoot BC, Weyers S, Hamerlynck TWO. Hysteroscopic morcellation versus bipolar resection for removal of type 0 and 1 submucous myomas: A randomized trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;259:32-7.
103. Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, Ferrero B, Migliaretti G, Deltetto F. Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas. J Minim Invasive Gynecol. 2010;17(1):59-65.
104. Rakotomahenina H, Rajaonarison J, Wong L, Brun J-L. Myomectomy: technique and current indications. Minerva Ginecol. 2017;69(4):357-69.
105. Zayed M, Fouda UM, Zayed SM, Elsetohy KA, Hashem AT. Hysteroscopic Myomectomy of Large Submucous Myomas in a 1-Step Procedure Using Multiple Slicing Sessions Technique. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22(7):1196-202.
106. Emanuel MH, Wamsteker K, Hart AA, Metz G, Lammes FB. Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. Obstet Gynecol. 1999;93(5 Pt 1):743-8.
107. Cravello L, Agostini A, Beerli M, Roger V, Bretelle F, Blanc B. [Results of hysteroscopic myomectomy]. Gynecol Obstet Fertil. 2004;32(9):825-8.
108. McGurgan PM, McIlwaine P. Complications of hysteroscopy and how to avoid them. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2015;29(7):982-93.
109. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. Obstet Gynecol. 2000;96(2):266-70.
110. Friedman JA, Wong JMK, Chaudhari A, Tsai S, Milad MP. Hysteroscopic myomectomy: a comparison of techniques and review of current evidence in the management of abnormal uterine bleeding. Curr Opin Obstet Gynecol. 2018;30(4):243-51.
111. Bhave Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014 2014/10//; (10):[CD004638 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/25331441

https://doi.org/10.1002/14651858.CD004638.pub3.
112. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 2011/11//; (11):[CD005355 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/22071823

https://doi.org/10.1002/14651858.CD005355.pub4.
113. Herrmann A, Torres-de la Roche LA, Krentel H, Cezar C, de Wilde MS, Devassy R, et al. Adhesions after Laparoscopic Myomectomy: Incidence, Risk Factors, Complications, and Prevention. Gynecol Minim Invasive Ther [Internet]. 2020 2020 Oct-Dec; 9(4):[190-7 pp.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/33312861

https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT_87_20

https://europepmc.org/articles/PMC7713662

https://europepmc.org/articles/PMC7713662?pdf=render.
114. Gambacorti-Passerini Z, Gimovsky AC, Locatelli A, Berghella V. Trial of labor after myomectomy and uterine rupture: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016;95(7):724-34.

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

115. Yoo E-H, Lee PI, Huh C-Y, Kim D-H, Lee B-S, Lee J-K, et al. Predictors of leiomyoma recurrence after laparoscopic myomectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2007;14(6):690-7.
116. García CR. Management of the symptomatic fibroid in women older than 40 years of age. Hysterectomy or myomectomy? Obstet Gynecol Clin North Am. 1993;20(2):337-48.
117. Socialstyrelsen patientregister: statistikdatabasen; 2021 [Available from: https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikdatabasen/.
118. Forsgren C, Lundholm C, Johansson ALV, Cnattingius S, Zetterström J, Altman D. Vaginal hysterectomy and risk of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence surgery. Int Urogynecol J. 2012;23(1):43-8.
119. Nationella kvalitetsregistret inom gynekologisk kirurgi- GynOp: delregister hysterektomi på benign indikation 2020 [Available from: https://www.gynop.se/.
120. M. FMD. Endovaskulär intervention – en praktisk vägledning. Lund: Studentlitteratur; 2014.
121. Silberzweig JE, Powell DK, Matsumoto AH, Spies JB. Management of Uterine Fibroids: A Focus on Uterine-sparing Interventional Techniques. Radiology. 2016;280(3):675-92.
122. de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):745.e1-.e12.
123. Gabriel-Cox K, Jacobson GF, Armstrong MA, Hung Y-Y, Learman LA. Predictors of hysterectomy after uterine artery embolization for leiomyoma. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(6):588.e1-6.
124. Walker WJ, Barton-Smith P. Long-term follow up of uterine artery embolisation--an effective alternative in the treatment of fibroids. BJOG. 2006;113(4):464-8.
125. Spies JB, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F, Magee ST, Ascher SA, Jha RC. Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata. Obstet Gynecol. 2005;106(5 Pt 1):933-9.
126. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014 2014/12//; (12):[CD005073 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/25541260

https://doi.org/10.1002/14651858.CD005073.pub4.
127. Davis MR, Soliman AM, Castelli-Haley J, Snabes MC, Surrey ES. Reintervention Rates After Myomectomy, Endometrial Ablation, and Uterine Artery Embolization for Patients with Uterine Fibroids. J Womens Health (Larchmt). 2018;27(10):1204-14.
128. Sandberg EM, Tummers FHMP, Cohen SL, van den Haak L, Dekkers OM, Jansen FW. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2018;109(4):698-707.e1.
129. Armstrong AJ, Hurd WW, Elguero S, Barker NM, Zanotti KM. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. J Minim Invasive Gynecol. 2012;19(5):562-71.
130. Singh G, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021 2021.
131. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. Cancer. 1985;56(2):403-12.
132. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P, Uterus commission of the Gynecological Oncology Working G. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015;75(2):135-6.
133. RCC- Regionala cancercentrum i samverkan: Nationellt vårdprogram livmoderkroppscancer; 2021 [Available from: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/livmoderkroppscancer/vardprogram/.
134. Doherty MT, Sanni OB, Coleman HG, Cardwell CR, McCluggage WG, Quinn D, et al. Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia:

A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2020 2020; 15(4):[e0232231 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/32343732

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232231

https://europepmc.org/articles/PMC7188276

https://europepmc.org/articles/PMC7188276?pdf=render.

135. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 2020/09//; 9:[CD012658 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/32909630

https://doi.org/10.1002/14651858.CD012658.pub2

https://europepmc.org/articles/PMC8200645

https://europepmc.org/articles/PMC8200645?pdf=render.

136. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists- RCOG: Management of endometrial hyperplasia, Green top guideline number 67; 2013 [Available from: https://www.rcog.org.uk/.

137. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(1):16-41.

138. Committee on Practice BG. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Obstet Gynecol. 2012;120(1):197-206.

139. 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.

140. Kouides PA, Conard J, Peyvandi F, Lukes A, Kadir R. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. Fertil Steril. 2005;84(5):1345-51.

141. Svensk förening för obstetrik och gynekologi- SFOG, Arbets- och Referensgruppen för Hemostasrubbningar: Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi; 2018 [Available from: https://www.sfog.se/.

142. Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. Am Fam Physician. 2019;99(7):435-43.

143. Edlund M, Blombäck 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.

144. Kadir RA, Lukes AS, Kouides PA, Fernandez H, Goudemand J. Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. Fertil Steril. 2005;84(5):1352-9.

145. Edlund M, Blombäck M, Fried G. Desmopressin in the treatment of menorrhagia in women with no common coagulation factor deficiency but with prolonged bleeding time. Blood Coagul Fibrinolysis. 2002;13(3):225-31.

146. Deligeoroglou E, Karountzos V. Abnormal Uterine Bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2018;48:51-61.

147. Läkemedelsboken: Allmän gynekologi. 2018; 2018 [Available from: https://lakemedelsboken.se/.

148. Hernandez A, Dietrich JE. Abnormal Uterine Bleeding in the Adolescent. Obstet Gynecol. 2020;135(3):615-21.

149. Calzolari S, Cozzolino M, Castellacci E, Dubini V, Farruggia A, Sisti G. Hysteroscopic Management of Uterine Arteriovenous Malformation. JSLS. 2017;21(2).

150. Borzutzky C, Jaffray J. Diagnosis and Management of Heavy Menstrual Bleeding and Bleeding Disorders in Adolescents. JAMA Pediatr. 2020;174(2):186-94.

REMISSVERSION

151. Hale GE, Robertson DM, Burger HG. The perimenopausal woman: endocrinology and management. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014;142:121-31.
152. Prior JC, Hitchcock CL. The endocrinology of perimenopause: need for a paradigm shift. Front Biosci (Schol Ed) [Internet]. 2011 2011/01//; 3(2):[474-86 pp.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/21196391

https://doi.org/10.2741/s166.
153. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019 2019/03//; 3:[CD007506 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/30921477

https://doi.org/10.1002/14651858.CD007506.pub4

https://europepmc.org/articles/PMC6438659

https://europepmc.org/articles/PMC6438659?pdf=render.
154. Rotterdam EA-SPcwg. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19(1):41-7.
155. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(3):251-68.
156. Internetmedicin behandlingsöversikter: Polycystiskt ovarialsyndrom. ; 2020 [Available from: https://www.internetmedicin.se/.
157. Svensk förening för obstetrik och gynekologi- SFOG, Arbets- och Referensgruppen för Endokrinologi: Polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS); 2008 [Available from: https://www.sfog.se/.
158. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, Bilal S, Ee CC, Venetis C, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 2020/08//; 8:[CD005552 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/32794179

https://doi.org/10.1002/14651858.CD005552.pub3

https://europepmc.org/articles/PMC7437400

https://europepmc.org/articles/PMC7437400?pdf=render.
159. Michala L, Stefanaki K, Loutradis D. Premature ovarian insufficiency in adolescence: a chance for early diagnosis? Hormones (Athens). 2020;19(3):277-83.
160. Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi- SFOG: råd gällande menopausal hormonbehandling (MHT); 2021 [Available from: https://www.sfog.se/.
161. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1413-39.
162. Läkemedelsverket: Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfrakturer - behandlingsrekommendation; 2020 [Available from: https://www.lakemedelsverket.se.
163. Chodankar R, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding (including PALM COEIN classification). Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2019;29(4):98-104.
164. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL, Clinical Practice – Gynaecology C. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35(5):473-5.
165. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Grigore M, Brown J, Hickey M, Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev

REMISSVERSION

[Internet]. 2019 2019/01//; 1:[CD001501 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/30667064

https://doi.org/10.1002/14651858.CD001501.pub5

https://europepmc.org/articles/PMC7057272

https://europepmc.org/articles/PMC7057272?pdf=render.

166. Leathersich SJ, McGurgan PM. Endometrial resection and global ablation in the normal uterus. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2018;46:84-98.

167. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Group FMDW. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertil Steril. 2011;95(7):2204-8, 8.e1-3.

168. Själander A, Friberg B, Svensson P, Stigendal L, Lethagen S. Menorrhagia and minor bleeding symptoms in women on oral anticoagulation. J Thromb Thrombolysis. 2007;24(1):39-41.

169. Jung H, Jung JK, Kim SB, Cho EA, Um MJ. Comparative Study on Hysteroscopic and Histologic Examinations of the Endometrium in Postmenopausal Women Taking Tamoxifen. J Menopausal Med. 2018;24(2):81-6.

170. Marnach ML, Laughlin-Tommaso SK. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. Mayo Clin Proc. 2019;94(2):326-35.

171. Shieh Y, Tice JA. Medications for Primary Prevention of Breast Cancer. JAMA. 2020;324(3):291-2.

172. Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmocele: an overview of diagnosis and treatment. Rev Assoc Med Bras (1992) [Internet]. 2019 2019/06//; 65(5):[714-21 pp.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/31166450

https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.5.714.

173. Szpera-Goździewicz A, Gruca-Stryjak K, Bręborowicz GH, Ropacka-Lesiak M. Uterine arteriovenous malformation - diagnosis and management. Ginekol Pol. 2018;89(5):276-9.

174. Grewal K, Al-Memar M, Fourie H, Stalder C, Timmerman D, Bourne T. Natural history of pregnancy-related enhanced myometrial vascularity following miscarriage. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2020;55(5):676-82.

175. Giurazza F, Corvino F, Silvestre M, Cavaglià E, Amodio F, Cangiano G, et al. Uterine Arteriovenous Malformations. Semin Ultrasound CT MR. 2021;42(1):37-45.

176. RCC- Regionala cancercentrum i samverkan: Nationellt vårdprogram trofoblastsjukdomar; 2016 [Available from: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/trofoblast/vardprogram/.

177. Setubal A, Alves J, Osório F, Guerra A, Fernandes R, Albornoz J, et al. Treatment for Uterine Isthmocele, A Pouchlike Defect at the Site of a Cesarean Section Scar. J Minim Invasive Gynecol. 2018;25(1):38-46.

178. He X, Yan L, He C, Zhu C, Mol BW, Zhang J, et al. The effect of a hysteroscopic niche resection compared with Levonorgestrel-releasing intrauterine device on postmenstrual spotting in patients with a symptomatic niche in the uterine cesarean scar: A prospective cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;265:66-73.

179. Maleux G, Timmerman D, Heye S, Wilms G. Acquired uterine vascular malformations: radiological and clinical outcome after transcatheter embolotherapy. Eur Radiol. 2006;16(2):299-306.

180. Rand T, Patel R, Magerle W, Uberoi R. CIRSE standards of practice on gynaecological and obstetric haemorrhage. CVIR Endovasc [Internet]. 2020 2020/11//; 3(1):[85 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/33245432

REMISSVERSION

https://doi.org/10.1186/s42155-020-00174-7

https://europepmc.org/articles/PMC7695782

https://europepmc.org/articles/PMC7695782?pdf=render.

181. Groszmann YS, Healy Murphy AL, Benacerraf BR. Diagnosis and management of patients with enhanced myometrial vascularity associated with retained products of conception. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2018;52(3):396-9.

182. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Timmerman D. Maximum Peak Systolic Velocity and Management of Highly Vascularized Retained Products of Conception. J Ultrasound Med. 2015;34(9):1577-82.

183. Koutras DA. Disturbances of menstruation in thyroid disease. Ann N Y Acad Sci. 1997;816:280-4.

184. Kakuno Y, Amino N, Kanoh M, Kawai M, Fujiwara M, Kimura M, et al. Menstrual disturbances in various thyroid diseases. Endocr J. 2010;57(12):1017-22.

185. Murialdo G, Galimberti CA, Magri F, Sampaolo P, Copello F, Gianelli MV, et al. Menstrual cycle and ovary alterations in women with epilepsy on antiepileptic therapy. J Endocrinol Invest. 1997;20(9):519-26.

186. Bilo L, Meo R, Valentino R, Di Carlo C, Striano S, Nappi C. Characterization of reproductive endocrine disorders in women with epilepsy. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(7):2950-6.

187. Verma V, Pradhan A. Management of urethral caruncle - A systematic review of the current literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;248:5-8.

188. Folkhälsomyndigheten: Statistik och rapportering- klamydiainfektion; 2020 [Available from: https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/klamydiainfektion.

189. Leone FPG, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2009;35(1):103-12.

190. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2015;46(3):284-98.

191. Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L. Appearance of the endometrium at saline contrast sonohysterography in the luteal phase of the menstrual cycle: a prospective observational study. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2015;45(3):339-45.

192. Van Den Bosch T, Verbakel JY, Valentin L, Wynants L, De Cock B, Pascual MA, et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2021;57(1):164-72.

193. Timmerman D, Verguts J, Konstantinovic ML, Moerman P, Van Schoubroeck D, Deprest J, et al. The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2003;22(2):166-71.

REMISSVERSION

194. Dueholm M, Forman A, Jensen ML, Laursen H, Kracht P. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography in evaluating the uterine cavity in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2001;18(1):54-61.
195. Maheux-Lacroix S, Li F, Laberge PY, Abbott J. Imaging for Polyps and Leiomyomas in Women With Abnormal Uterine Bleeding: A Systematic Review. Obstet Gynecol. 2016;128(6):1425-36.
196. Davis PC, O'Neill MJ, Yoder IC, Lee SI, Mueller PR. Sonohysterographic findings of endometrial and subendometrial conditions. Radiographics. 2002;22(4):803-16.
197. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness >or= 4.5 mm. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2007;30(3):332-40.
198. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Two- and three-dimensional saline contrast sonohysterography: interobserver agreement, agreement with hysteroscopy and diagnosis of endometrial malignancy. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2009;33(5):574-82.
199. Kabil Kucur S, Temizkan O, Atis A, Gozukara I, Uludag EU, Agar S, et al. Role of endometrial power Doppler ultrasound using the international endometrial tumor analysis group classification in predicting intrauterine pathology. Arch Gynecol Obstet. 2013;288(3):649-54.
200. Al-Mahrizi S, Tulandi T. Treatment of uterine fibroids for abnormal uterine bleeding: myomectomy and uterine artery embolization. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2007;21(6):995-1005.
201. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(3):409-15.
202. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Committee FMD. Corrigendum to "The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions" [Int J Gynecol Obstet 143(2018) 393-408.]. Int J Gynaecol Obstet. 2019;144(2):237.
203. Lee C, Salim R, Ofili-Yebovi D, Yazbek J, Davies A, Jurkovic D. Reproducibility of the measurement of submucous fibroid protrusion into the uterine cavity using three-dimensional saline contrast sonohysterography. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2006;28(6):837-41.
204. Salim R, Lee C, Davies A, Jolaoso B, Ofuasia E, Jurkovic D. A comparative study of three-dimensional saline infusion sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the classification of submucous fibroids. Hum Reprod. 2005;20(1):253-7.
205. Leone FPG, Bignardi T, Marciante C, Ferrazzi E. Sonohysterography in the preoperative grading of submucous myomas: considerations on three-dimensional methodology. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2007;29(6):717-8.
206. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, Di Noi S, Giunchi S, Savelli L, et al. Imaging in gynecological disease (15): clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcoma. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2019;54(5):676-87.
207. Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, et al. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2019;53(5):576-82.

REMISSVERSION

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

208. Exacoustos C, Brienza L, Di Giovanni A, Szabolcs B, Romanini ME, Zupi E, et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2011;37(4):471-9.
209. utvärdering S-Sbfmos. Endometrios - Diagnostik, behandling och bemötande. En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2018.
210. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrelos D, Foo X, Jurkovic D. Is adenomyosis associated with menorrhagia? Hum Reprod. 2014;29(3):473-9.
211. Gull B, Carlsson S, Karlsson B, Ylöstalo P, Milsom I, Granberg S. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? Am J Obstet Gynecol. 2000;182(3):509-15.
212. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(2):401-8.
213. Epstein E, Skoog L, Valentin L. Comparison of Endorette and dilatation and curettage for sampling of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80(10):959-64.
214. Alcázar JL, Castillo G, Mínguez JA, Galán MJ. Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2003;21(6):583-8.
215. Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, Simeone JF. Endometrial polyps, hyperplasia, and carcinoma in postmenopausal women: differentiation with endovaginal sonography. Radiology. 1994;191(3):755-8.
216. Giordano G, Gnetti L, Merisio C, Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. Maturitas. 2007;56(2):190-7.
217. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(4):927-31.
218. RCC- Regionala cancercentrum i samverkan: Nationellt vårdprogram buksarkom; 2022 [Available from: https://cancercentrum.se/stockholm-gotland/cancerdiagnoser/sarkom/buksarkom/vardprogram/.
219. Smith J, Zawaideh JP, Sahin H, Freeman S, Bolton H, Addley HC. Differentiating uterine sarcoma from leiomyoma: BET¹T²ER Check! The British journal of radiology. 2021;94(1125):20201332.
220. Abdel Wahab C, Jannot A-S, Bonaffini PA, Bourillon C, Cornou C, Lefrère-Belda M-A, et al. Diagnostic Algorithm to Differentiate Benign Atypical Leiomyomas from Malignant Uterine Sarcomas with Diffusion-weighted MRI. Radiology. 2020;297(3):E347.
221. Tong A, Kang SK, Huang C, Huang K, Slevin A, Hindman N. MRI screening for uterine leiomyosarcoma. J Magn Reson Imaging. 2019;49(7):e282-e94.
222. Lakhman Y, Veeraraghavan H, Chaim J, Feier D, Goldman DA, Moskowitz CS, et al. Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Atypical Leiomyoma: Diagnostic Accuracy of Qualitative MR Imaging Features and Feasibility of Texture Analysis. Eur Radiol. 2017;27(7):2903-15.
223. Lin G, Yang L-Y, Huang Y-T, Ng K-K, Ng S-H, Ueng S-H, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI in the differentiation between

REMISSVERSION

uterine leiomyosarcoma / smooth muscle tumor with uncertain malignant potential and benign leiomyoma. J Magn Reson Imaging. 2016;43(2):333-42.
224. Sun S, Bonaffini PA, Nougaret S, Fournier L, Dohan A, Chong J, et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging. Diagn Interv Imaging. 2019;100(10):619-34.
225. Suzuki A, Aoki M, Miyagawa C, Murakami K, Takaya H, Kotani Y, et al. Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma using Magnetic Resonance Images: A Literature Review. Healthcare (Basel) [Internet]. 2019 2019/12//; 7(4). Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/31817500

https://doi.org/10.3390/healthcare7040158

https://europepmc.org/articles/PMC6955943

https://europepmc.org/articles/PMC6955943?pdf=render.
226. DeMulder D, Ascher SM. Uterine Leiomyosarcoma: Can MRI Differentiate Leiomyosarcoma From Benign Leiomyoma Before Treatment? AJR Am J Roentgenol. 2018;211(6):1405-15.
227. Barral M, Placé V, Dautry R, Bendavid S, Cornelis F, Foucher R, et al. Magnetic resonance imaging features of uterine sarcoma and mimickers. Abdom Radiol (NY). 2017;42(6):1762-72.
228. Dubreuil J, Tordo J, Rubello D, Giammarile F, Skanjeti A. Diffusion-weighted MRI and 18F-FDG-PET/CT imaging: competition or synergy as diagnostic methods to manage sarcoma of the uterus? A systematic review of the literature. Nucl Med Commun. 2017;38(1):84-90.
229. Thomassin-Naggara I, Dechoux S, Bonneau C, Morel A, Rouzier R, Carette M-F, et al. How to differentiate benign from malignant myometrial tumours using MR imaging. Eur Radiol. 2013;23(8):2306-14.
230. Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, et al. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. Radiographics. 2008;28(7):1931-48.
231. Gaichies L, Fabre-Monplaisir L, Fauvet R, Alves A, Mulliri A. Leiomyomatosis peritonealisis disseminata: Two unusual cases with literature review. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47(2):89-94.
232. Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. Radiographics. 1999;19 Spec No:S131-45.
233. Kubik-Huch RA, Weston M, Nougaret S, Leonhardt H, Thomassin-Naggara I, Horta M, et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines: MR Imaging of Leiomyomas. Eur Radiol. 2018;28(8):3125-37.
234. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, Disorders FWGoM. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113(1):3-13.
235. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. Hum Reprod. 2001;16(11):2427-33.
236. Mark AS, Hricak H, Heinrichs LW, Hendrickson MR, Winkler ML, Bachica JA, et al. Adenomyosis and leiomyoma: differential diagnosis with MR imaging. Radiology. 1987;163(2):527-9.
237. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. Fertil Steril. 2018;109(3):389-97.
238. 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(3):349-52.

REMISSVERSION

239. Werbrouck E, Veldman J, Luts J, Van Huffel S, Van Schoubroeck D, Timmerman D, et al. Detection of endometrial pathology using saline infusion sonography versus gel instillation sonography: a prospective cohort study. Fertil Steril. 2011;95(1):285-8.
240. Bittencourt CA, Dos Santos Simões R, Bernardo WM, Fuchs LFP, Soares Júnior JM, Pastore AR, et al. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2017;50(1):32-9.
241. Nieuwenhuis LL, Hermans F, Jr., Bij de Vaate AJM, Leeflang MM, Brölmann HA, Hehenkamp WJ, et al. Three-dimensional saline infusion sonography compared to two-dimensional saline infusion sonography for the diagnosis of focal intracavitary lesions. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 2017/05//; 5:[CD011126 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/28472862

https://doi.org/10.1002/14651858.CD011126.pub2

https://europepmc.org/articles/PMC6481510

https://europepmc.org/articles/PMC6481510?pdf=render.
242. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SWM, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2003;110(10):938-47.
243. 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(6):493-504.
244. Grimbizis GF, Tsolakidis D, Mikos T, Anagnostou E, Asimakopoulos E, Stamatopoulos P, et al. A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. Fertil Steril. 2010;94(7):2720-5.
245. Bedner R, Rzepka-Górska I. Hysteroscopy with directed biopsy versus dilatation and curettage for the diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in perimenopausal women. Eur J Gynaecol Oncol. 2007;28(5):400-2.
246. Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. Fertil Steril. 2005;83(3):705-9.
247. Henriquez DDCA, van Dongen H, Wolterbeek R, Jansen FW. Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: effectiveness of hysteroscopic removal. J Minim Invasive Gynecol. 2007;14(1):59-63.
248. Bettocchi S, Ceci O, Ceci O, Vicino M, Marello F, Impedovo L, et al. Diagnostic inadequacy of dilatation and curettage. Fertil Steril. 2001;75(4):803-5.
249. Angioni S, Loddo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis GB. Detection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy. J Minim Invasive Gynecol. 2008;15(1):87-91.
250. Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 Outpatient diagnostic hysteroscopies. Obstet Gynecol. 1996;88(1):87-92.
251. Kremer C, Duffy S. A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. BJOG. 2000;107(8):1058-9.
252. Marsh FA, Rogerson LJ, Duffy SRG. A randomised controlled trial comparing outpatient versus daycase endometrial polypectomy. BJOG. 2006;113(8):896-901.
253. Diwakar L, Roberts TE, Cooper NAM, Middleton L, Jowett S, Daniels J, et al. An economic evaluation of outpatient versus inpatient polyp treatment for abnormal uterine bleeding. BJOG. 2016;123(4):625-31.

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

254. Di Spiezio Sardo A, Bettocchi S, Spinelli M, Guida M, Nappi L, Angioni S, et al. Review of new office-based hysteroscopic procedures 2003-2009. J Minim Invasive Gynecol. 2010;17(4):436-48.
255. Alexandroni H, Bahar R, Chill HH, Karavani G, Ben-Yossef O, Shushan A. Reducing Fluid-Related Complications During Operative Hysteroscopy: Use of a New Mandatory Fluid-Balance Form. J Minim Invasive Gynecol. 2017;24(6):1014-9.
256. Clark TJ, Middleton LJ, Cooper NA, Diwakar L, Denny E, Smith P, et al. A randomised controlled trial of Outpatient versus inpatient Polyp Treatment (OPT) for abnormal uterine bleeding. Health Technol Assess. 2015;19(61):1-194.
257. Choksuchat C. Clinical use of misoprostol in nonpregnant women: review article. J Minim Invasive Gynecol. 2010;17(4):449-55.
258. Crane JMG, Healey S. Use of misoprostol before hysteroscopy: a systematic review. J Obstet Gynaecol Can. 2006;28(5):373-9.
259. Preutthipan S, Herabutya Y. A randomized comparison of vaginal misoprostol and dinoprostone for cervical priming in nulliparous women before operative hysteroscopy. Fertil Steril. 2006;86(4):990-4.
260. Preutthipan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2000;96(6):890-4.
261. Ngai SW, Chan YM, Ho PC. The use of misoprostol prior to hysteroscopy in postmenopausal women. Hum Reprod. 2001;16(7):1486-8.
262. Fung TM, Lam MH, Wong SF, Ho LC. A randomised placebo-controlled trial of vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy in postmenopausal women. BJOG. 2002;109(5):561-5.
263. Tasma ML, Louwerse MD, Hehenkamp WJ, Geomini PM, Bongers MY, Veersema S, et al. Misoprostol for cervical priming prior to hysteroscopy in postmenopausal and premenopausal nulliparous women; a multicentre randomised placebo controlled trial. BJOG. 2018;125(1):81-9.
264. Al-Fozan H, Firwana B, Al Kadri H, Hassan S, Tulandi T. Preoperative ripening of the cervix before operative hysteroscopy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 2015/04//; (4):[CD005998 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/25906113

https://doi.org/10.1002/14651858.CD005998.pub2.
265. Ganer Herman H, Kerner R, Gluck O, Feit H, Keidar R, Bar J, et al. Different Routes of Misoprostol for Same-Day Cervical Priming Prior to Operative Hysteroscopy: A Randomized Blinded Trial. J Minim Invasive Gynecol. 2017;24(3):455-60.
266. Atmaca R, Kafkasli A, Burak F, Germen AT. Priming effect of misoprostol on estrogen pretreated cervix in postmenopausal women. Tohoku J Exp Med. 2005;206(3):237-41.
267. Kayatas S, Meseci E, Tosun OA, Arinkan SA, Uygur L, Api M. Experience of hysteroscopy indications and complications in 5,474 cases. Clin Exp Obstet Gynecol. 2014;41(4):451-4.
268. Pampalona JR, Bastos MD, Moreno GM, Pust AB, Montesdeoca GE, Guerra Garcia A, et al. A comparison of hysteroscopic mechanical tissue removal with bipolar electrical resection for the management of endometrial polyps in an ambulatory care setting: preliminary results. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22(3):439-45.
269. Emanuel MH. New developments in hysteroscopy. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2013;27(3):421-9.
270. Smith PP, Malick S, Clark TJ. Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon ablation in the office: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2014;124(2 Pt 1):219-25.
271. Li C, Dai Z, Gong Y, Xie B, Wang B. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing hysteroscopic morcellation with resectoscopy for patients with endometrial lesions. Int J Gynaecol Obstet. 2017;136(1):6-12.

REMISSVERSION

272. van Dongen H, Emanuel MH, Wolterbeek R, Trimbos JB, Jansen FW. Hysteroscopic morcellator for removal of intrauterine polyps and myomas: a randomized controlled pilot study among residents in training. J Minim Invasive Gynecol. 2008;15(4):466-71.
273. Maheux-Lacroix S, Mennen J, Arnold A, Budden A, Nesbitt-Hawes E, Won H, et al. The need for further surgical intervention following primary hysteroscopic morcellation of submucosal leiomyomas in women with abnormal uterine bleeding. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2018;58(5):570-5.
274. Vidal-Mazo C, Forero-Diaz C, Lopez-Gonzalez E, Yera-Gilabert M, Machancoses FH. Clinical recurrence of submucosal myoma after a mechanical hysteroscopic myomectomy: Review after 5 years follow up. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;243:41-5.
275. Kalampokas E, McRobbie S, Payne F, Parkin DE. Long-term incidence of hysterectomy following endometrial resection or endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. Int J Gynaecol Obstet. 2017;139(1):61-4.
276. Riley KA, Davies MF, Harkins GJ. Characteristics of patients undergoing hysterectomy for failed endometrial ablation. JSLS. 2013;17(4):503-7.
277. Goldrath MH, Fuller TA, Segal S. Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. Am J Obstet Gynecol. 1981;140(1):14-9.
278. Lin BLN, Miyamoto. and M, Tomomatu. The development of a new hysteroscopic resectoscope and its clinical applications on transcervical resection and endometrial ablation. Jpn J Gynecol Obstet Endosc 1988;4:56-61.
279. Vancaillie TG. Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. Obstet Gynecol. 1989;74(3 Pt 1):425-7.
280. Cooper JM, Erickson ML. Global endometrial ablation technologies. Obstet Gynecol Clin North Am. 2000;27(2):385-96, viii.
281. Madhu CK, Nattey J, Naeem T. Second generation endometrial ablation techniques: an audit of clinical practice. Arch Gynecol Obstet. 2009;280(4):599-602.
282. Athanatos D, Pados G, Venetis CA, Stamatopoulos P, Rousso D, Tsolakidis D, et al. Novasure impedance control system versus microwave endometrial ablation for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: a double-blind, randomized controlled trial. Clinical and experimental obstetrics & gynecology. 2015;42(3):347-51.
283. Laberge P, Leyland N, Murji A, Fortin C, Martyn P, Vilos G, et al. Endometrial ablation in the management of abnormal uterine bleeding. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(4):362-79.
284. Fergusson RJ, Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019 2019/08//; 8:[CD000329 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/31463964

https://doi.org/10.1002/14651858.CD000329.pub3

https://europepmc.org/articles/PMC6713886

https://europepmc.org/articles/PMC6713886?pdf=render.
285. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Fergusson RJ. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2021 2021/02//; 2:[CD000329 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/33619722

https://doi.org/10.1002/14651858.CD000329.pub4

https://europepmc.org/articles/PMC8095059

https://europepmc.org/articles/PMC8095059?pdf=render.

REMISSVERSION

286. Wortman M. Late-onset endometrial ablation failure. Case Rep Womens Health [Internet]. 2017 2017/07//; 15:[11-28 pp.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/29593995

https://doi.org/10.1016/j.crwh.2017.07.001

https://europepmc.org/articles/PMC5842972

https://europepmc.org/articles/PMC5842972?pdf=render.
287. Beelen P, van der Velde MGAM, Herman MC, Geomini PM, van den Brink MJ, Duijnhoven RG, et al. Treatment of women with heavy menstrual bleeding: Results of a prospective cohort study alongside a randomised controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;257:1-5.
288. Darre Haahr P, Nielsen N-KB, Grunnet I, Rudnicki M. Combined transcervical endometrial resection and levonorgestrel device treatment compared to transcervical endometrial resection for abnormal uterine bleed. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(11):1554-60.
289. UpToDate: Sharp HT. Overview of endometrial ablation. ; 2021 [Available from: https://www.uptodate.com/.
290. 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. Br J Obstet Gynaecol. 1997;104(12):1351-9.
291. Ilnitsky S, McClure A, Vilos G, Vilos A, AbuRafea B, Vinden C, et al. Complication Rates after Endometrial Ablation in Ontario: A Cohort Analysis of 76 446 Patients. J Minim Invasive Gynecol. 2021;28(11):1935-40.e4.
292. Kohn JR, Shamshirsaz AA, Popek E, Guan X, Belfort MA, Fox KA. Pregnancy after endometrial ablation: a systematic review. BJOG. 2018;125(1):43-53.
293. Bulletins ACoP. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 81, May 2007. Obstet Gynecol. 2007;109(5):1233-48.
294. Walker WJ, Pelage JP, Sutton C. Fibroid embolization. Clin Radiol. 2002;57(5):325-31.
295. Leonhardt H, Aziz A, Scheele-Sandström H, Lönn L, Göthlin J, Janson PO. [Embolization of uterine arteries yields good results in symptomatic myoma]. Lakartidningen. 2004;101(13):1208-14.
296. Ludwig PE, Huff TJ, Shanahan MM, Stavas JM. Pregnancy success and outcomes after uterine fibroid embolization: updated review of published literature. The British journal of radiology. 2020;93(1105):20190551.
297. Torre A, Fauconnier A, Kahn V, Limot O, Bussierres L, Pelage JP. Fertility after uterine artery embolization for symptomatic multiple fibroids with no other infertility factors. Eur Radiol. 2017;27(7):2850-9.
298. Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L, et al. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. Obstet Gynecol. 2005;105(1):67-76.
299. Walker WJ, McDowell SJ. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2006;195(5):1266-71.
300. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. Cardiovasc Intervent Radiol. 2008;31(1):73-85.
301. McPherson K, Manyonda I, Lumsden M-A, Belli A-M, Moss J, Wu O, et al. A randomised trial of treating fibroids with either embolisation or myomectomy to measure the effect on quality of life among women wishing to avoid hysterectomy (the FEMME study): study protocol for a randomised controlled trial. Trials [Internet]. 2014 2014/11//; 15:[468 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/25432688

https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-468

REMISSVERSION

https://europepmc.org/articles/PMC4258053

https://europepmc.org/articles/PMC4258053?pdf=render.
302. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, van Rooij WJ, Weimar EAM, Boekkooi PF, Lampmann LEH, et al. Uterine artery embolization in patients with a large fibroid burden: long-term clinical and MR follow-up. Cardiovasc Intervent Radiol. 2010;33(5):943-8.
303. Kim YS, Han K, Kim M-D, Kim GM, Kwon JH, Lee J, et al. Uterine Artery Embolization for Pedunculated Subserosal Leiomyomas: Evidence of Safety and Efficacy. J Vasc Interv Radiol. 2018;29(4):497-501.
304. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, Vervest HAM, van Rooij WJ, de Vries J, et al. Safety and effectiveness of uterine artery embolization in patients with pedunculated fibroids. J Vasc Interv Radiol. 2009;20(9):1172-5.
305. Margau R, Simons ME, Rajan DK, Hayeems EB, Sniderman KW, Tan K, et al. Outcomes after uterine artery embolization for pedunculated subserosal leiomyomas. J Vasc Interv Radiol. 2008;19(5):657-61.
306. Katsumori T, Akazawa K, Mihara T. Uterine artery embolization for pedunculated subserosal fibroids. AJR Am J Roentgenol. 2005;184(2):399-402.
307. Spielmann AL, Keogh C, Forster BB, Martin ML, Machan LS. Comparison of MRI and sonography in the preliminary evaluation for fibroid embolization. AJR Am J Roentgenol. 2006;187(6):1499-504.
308. Omary RA, Vasireddy S, Chrisman HB, Ryu RK, Pereles FS, Carr JC, et al. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. J Vasc Interv Radiol. 2002;13(11):1149-53.
309. Leonhardt H, Aziz A, Lönn L. Post-embolization syndrome and complete expulsion of a leiomyoma after uterine artery embolization. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84(3):303-5.
310. Scheurig-Muenkler C, Koesters C, Grieser C, Hamm B, Kroencke TJ. Treatment failure after uterine artery embolization: prospective cohort study with multifactorial analysis of possible predictors of long-term outcome. Eur J Radiol. 2012;81(5):e727-31.
311. Pelage J-P, Cazejust J, Pluot E, Le Dref O, Laurent A, Spies JB, et al. Uterine fibroid vascularization and clinical relevance to uterine fibroid embolization. Radiographics. 2005;25 Suppl 1:S99-117.
312. Pelage J-P, Guaou NG, Jha RC, Ascher SM, Spies JB. Uterine fibroid tumors: long-term MR imaging outcome after embolization. Radiology. 2004;230(3):803-9.
313. Ananthakrishnan G, Murray L, Ritchie M, Murray G, Bryden F, Lassman S, et al. Randomized comparison of uterine artery embolization (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): subanalysis of 5-year MRI findings. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013;36(3):676-81.
314. Lee MS, Kim MD, Lee M, Won JY, Park SI, Lee DY, et al. Contrast-enhanced MR angiography of uterine arteries for the prediction of ovarian artery embolization in 349 patients. J Vasc Interv Radiol. 2012;23(9):1174-9.
315. de Bruijn AM, Smink M, Lohle PNM, Huirne JAF, Twisk JWR, Wong C, et al. Uterine Artery Embolization for the Treatment of Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Vasc Interv Radiol. 2017;28(12):1629-42.e1.
316. de Bruijn AM, Lohle PN, Huirne JA, de Vries J, Twisk M, Group Q-T, et al. Uterine Artery Embolization Versus Hysterectomy in the Treatment of Symptomatic Adenomyosis: Protocol for the Randomized QUESTA Trial. JMIR Res Protoc [Internet]. 2018 2018/03//; 7(3):[e47 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/29496654

https://doi.org/10.2196/resprot.8512

https://europepmc.org/articles/PMC5856934.
317. Kröncke T, David M. MR-Guided Focused Ultrasound in Fibroid Treatment - Results of the 4th Radiological-Gynecological Expert Meeting. Rofo. 2019;191(7):626-9.
318. Verpalen IM, Anneveldt KJ, Nijholt IM, Schutte JM, Dijkstra JR, Franx A, et al. Magnetic resonance-high intensity focused ultrasound (MR-HIFU) therapy of symptomatic uterine fibroids with unrestrictive treatment protocols: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2019;120:108700.
319. Liu L, Wang T, Lei B. High-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation versus surgical interventions for the treatment of symptomatic uterine fibroids: a meta-analysis. Eur Radiol. 2022;32(2):1195-204.
320. Liu L, Wang T, Lei B. Uterine Artery Embolization Compared with High-intensity Focused Ultrasound Ablation for the Treatment of Symptomatic Uterine Myomas: A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2021;28(2):218-27.
321. Froeling V, Meckelburg K, Schreiter NF, Scheurig-Muenkler C, Kamp J, Maurer MH, et al. Outcome of uterine artery embolization versus MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids: long-term results. Eur J Radiol. 2013;82(12):2265-9.
322. Mohr-Sasson A, Machtinger R, Mashiach R, Nir O, Inbar Y, Maliyanker N, et al. Long-term outcome of MR-guided focused ultrasound treatment and laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine fibroid tumors. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(4):375.e1-.e7.
323. Lee JY, Chung HH, Kang SY, Park E-J, Park DH, Son K, et al. Portable ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound with functions for safe and rapid ablation: prospective clinical trial for uterine fibroids-short-term and long-term results. Eur Radiol. 2020;30(3):1554-63.
324. Pron G. Magnetic Resonance-Guided High-Intensity Focused Ultrasound (MRgHIFU) Treatment of Symptomatic Uterine Fibroids: An Evidence-Based Analysis. Ont Health Technol Assess Ser [Internet]. 2015 2015; 15(4):[1-86 pp.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/26357530

https://europepmc.org/articles/PMC4558769

https://europepmc.org/articles/PMC4558769?pdf=render.
325. Läkemedelsverket: Antikonception – behandlingsrekommendation; 2014 [Available from: https://www.lakemedelsverket.se.
326. Socialstyrelsen: Statistik om läkemedel 2019; 2019 [Available from: https://www.socialstyrelsen.se.
327. Bingham AL, Garrett CC, Bayly C, Kavanagh AM, Keogh LA, Bentley RJ, et al. The levonorgestrel intrauterine device in Australia: analysis of prescribing data 2008-2012. BMC Womens Health [Internet]. 2018 2018/11//; 18(1):[194 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/30482186

https://doi.org/10.1186/s12905-018-0680-3

https://europepmc.org/articles/PMC6257965

https://europepmc.org/articles/PMC6257965?pdf=render.
328. Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi- SFOG: FARG rapport gällande kvalitetsmål för antikonception; 2020 [Available from: https://www.sfog.se/.
329. Socialstyrelsen, statistikdatabas: Statistikdatabas för läkemedel 2021 [Available from: https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikdatabasen/.
330. Socilstyrelsen, statistikdatabas: Statistikdatabas för operationer 2021 [Available from: https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikdatabasen/.

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

331. Reinders I, Geomini P, Timmermans A, de Lange ME, Bongers MY. Local anaesthesia during endometrial ablation: a systematic review. BJOG. 2017;124(2):190-9.
332. Lonnerfors C. Robot-assisted myomectomy. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2018;46:113-9.
333. Brummer THI, Jalkanen J, Fraser J, Heikkinen A-M, Kauko M, Mäkinen J, et al. FINHYST, a prospective study of 5279 hysterectomies: complications and their risk factors. Hum Reprod. 2011;26(7):1741-51.
334. Rahkola-Soisalo P, Brummer T, Jalkanen J, Sjöberg J, Sintonen H, Roine RP, et al. Hysterectomy Provides Benefit in Health-Related Quality of Life: A 10-Year Follow-up Study. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(4):868-74.
335. Wright JD. The Volume-Outcome Paradigm for Gynecologic Surgery: Clinical and Policy Implications. Clin Obstet Gynecol. 2020;63(2):252-65.
336. Aarts JWM, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BWJ, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 2015/08//; (8):[CD003677 p.]. Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/26264829

https://doi.org/10.1002/14651858.CD003677.pub5

https://europepmc.org/articles/PMC6984437

https://europepmc.org/articles/PMC6984437?pdf=render.

REMISSVERSION

Konsekvensbeskrivning för kunskapsstöd: Onormal blödning från livmodern

Nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Versionshantering

Datum	Version/beskrivning av förändring

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Sammanfattning 4
1. Om konsekvensbeskrivningen 4
2. Konsekvenser 4
2.1 Omfattning 4
2.2 Nytta eller risker för individen 4
2.3 Etiska aspekter 4
2.4 Verksamhet och organisation 4
2.5 Kostnader 4
2.6 Kompetensförsörjning 5
2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd 5
2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården 5
2.9 Uppföljning 5
2.10 Övriga konsekvenser 5

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Sammanfattning

Nationella arbetsgruppen har på uppdrag av NPO kvinnosjukdomar och förlossning genomfört en kartläggning baserad på granskning av vetenskapliga data, erfarenhet från olika kliniker och professioner, patienterfarenheter och med beaktande av organisatoriskt perspektiv.

För att uppnå jämlik vård har gruppen utifrån denna kartläggning lämnat en rekommendation.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Ange vem som ansvarar för konsekvensbeskrivningens innehåll, vilka som har utarbetat den och när den har färdigställts.

2. Konsekvenser

Ojämlikheten i landet har vi fått från statistik, var god se se nationell statisk.

Ingen patientgrupp har kontaktats då det inte finns någon för blödningsrubbningar. Det finns dock en patientförening för endometrios. Gruppen har dock hänvisat till SFOGs rapport om endometrios och inte avhandlat denna orsak till blödningsrubbningar.

2.1 Omfattning

Många kvinnor är påverkade av blödningsrubbningar. Det är dock mycket svårt att göra en bedömning av hur många kvinnor tillståndet rör. Det involverar många olika diagnoser och komplexa situationer, hur många som söker vård, hur den vårdkontakten kodas och vilka behandlingar som ges för vad.

Läkemedel som ges vid blödningsrubbningar kan även ges som preventivmedel vilket försvårar uttag med statistik gällande förskrivning mot blödning.

2.2 Nytta eller risker för individen

Rekommendationen skapar förutsättningar för att samtliga kvinnor med en blödningsrubbning erbjuds en likvärdig och standardiserad utredning, diagnosticering och behandling.

2.3 Etiska aspekter

Kravet om vård på lika villkor innebär att alla bör erbjudas samma möjligheter till utredning, diagnosticering och behandling.

2.4 Verksamhet och organisation

Rapporten trycker på ultraljudskompetens, tillgång till specialiserat ultraljud, behandlingsalternativ med hysteroskopi (gärna i mottagningsmiljö), och att den vid kirurgi ska vara minimalinvasiv. Detta kan ha konsekvenser för verksamheter som behöver anpassa sin verksamhet enligt detta.

2.5 Kostnader

Kostnadsberäkningar har inte utförts, men har genomgående diskuterats i gruppen. På grund av uppdragets breda ansats är hälsoekonomiska beräkningar svåra och får utföras inom specifika ämnesområden vid behov. Som exempel kan nämnas mottagningskirurgi.

Remissversion

2.6 Kompetensförsörjning

Verksamheterna behöver planera och se över sin långsiktiga planering gällande alla nivåer av kompetens, från grundläggande ultraljudsutbildning till alla, vidareutbildning i ultraljud och olika tekniker och minimalinvasiv kirurgi.

Vissa av ingreppen förutsätter tillgång till viss teknik som kan vara ny. Omvårdnad i mottagningsmiljö och vid minimalinvasiva ingrepp är annorlunda än vid sedvanlig vård på avdelning vilket kan kräva kompetensökning för vissa verksamheter.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

2.9 Uppföljning

Arbetsgruppen rekommenderar en kontinuerlig och nationellt gemensam utvärdering avseende införande av nya metoder.

2.10 Övriga konsekvenser

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

Remissversion