

**Regionale Transmurale Afspraak
Zuidoost Brabant**

Premenopauzaal Vaginaal Bloedverlies

Toelichting

TS ZOB juli 2014, GYN 1 - 1

Bloedverlies in de vruchtbare levensfase

De incidentie van overvloedig bloedverlies is in de leeftijdsgroepen van 15 tot 24 jaar, 25 tot 44 jaar en 45 tot 64 jaar respectievelijk 3,5, 8,4 en 7,6 per 1000 vrouwen per jaar.

Menorragie is een belangrijk gezondheidsprobleem, dat ongeveer 10% van alle premenopauzale vrouwen treft. Het zorgt er mede voor dat ongeveer

10-20% van alle premenopauzale vrouwen een ernstig ijzertekort heeft (overeenkomend met ferritine $< 15 \mu\text{g/l}$) en ongeveer 2,5% zelfs een ijzergebreksanemie. Menorragie wordt gedefinieerd als een menstrueel bloedverlies van 120 ml of meer, althans bij gezonde, goed gevoede Nederlandse vrouwen. Het gaat daarbij uitdrukkelijk om cyclisch hevig vaginaal bloedverlies uit een secretoir endometrium na een ovulatie, en niet om langdurig, irregulier of intermenstrueel vaginaal bloedverlies.

Bij overvloedig, regelmatig bloedverlies wordt bij meer dan de helft van de vrouwen geen onderliggende afwijking aangetoond. In die gevallen wordt verondersteld dat de oorzaak een hormonale ontregeling is. Specifieke oorzaken van overvloedig bloedverlies kunnen zijn: myomen, een koperhoudend IUD, een endometriumpoliep en geneesmiddelen zoals bloedverdunners, misoprostol en (sporadisch) calciumantagonisten. Myomen komen vooral voor bij vrouwen ouder dan 30 jaar tot aan de menopauze, waarna ze involueren.

De incidentie van onregelmatig en tussentijds bloedverlies is in de leeftijdsgroepen van 15 tot 24 jaar, 25 tot 44 jaar en 45 tot 64 jaar respectievelijk 5,9, 5,5 en 1,5 per 1000 vrouwen per jaar.

Ook bij onregelmatig bloedverlies wordt vaak geen specifieke oorzaak gevonden. Onregelmatig bloedverlies kan zowel overvloedig als niet overvloedig zijn. Het komt vooral voor in de eerste jaren na de menarche en de laatste jaren voor de menopauze. Kort na de menarche komen soms hevige of langdurige bloedingen (twee tot drie weken) voor, de zogenoemde 'metrorragie des jeunes vierges'. Ook in de laatste jaren voor de menopauze kunnen de menstruaties hevig zijn. De cycli zijn dan vaak anovulatoir. Andere oorzaken zijn zwangerschapscomplicaties zoals dreigende miskraam en extra-uteriene graviditeit, en endometriumcarcinoom.

Tussentijds bloedverlies op een **vast tijdstip** in de cyclus heeft meestal geen onderliggende afwijking als oorzaak en wijst dan op een hormonale ontregeling.

Tussentijds bloedverlies op een **wisselend tijdstip** in de cyclus kan veroorzaakt worden door een chlamydia-infectie (ten gevolge van een cervicitis en endometritis), en kan ook optreden bij een PID ('pelvic inflammatory disease'). Andere oorzaken zijn een endometriumpoliep en aandoeningen van cervix of vagina. Het optreden van postcoïtaal bloedverlies wijst in die richting.

Diagnostiek

In 1990 is door Higham een semi-kwantitatieve visuele schattingsmethode ontwikkeld, die in 1995 gevalideerd is voor de Nederlandse situatie en waarbij gebruik wordt gemaakt van een menstruatiescorekaart. Bij deze methode schat de vrouw zelf de mate van doordrenkt-zijn van elk verband of tampon alvorens zij deze verschoont, en noteert zij deze op een voorgedrukte kaart (menstruatiescorekaart).

Door aan elke mate van doordrenking een vermenigvuldigingsfactor toe te kennen (1, 5 en 20 voor resp. een licht, matig en ernstig doordrenkt verband en 1, 5 en 10 voor resp. een licht, matig en ernstig doordrenkte tampon) kan een totale score berekend worden voor de gehele menstruatie. Een totale score van 200 is nu het meest geschikte afkappunt waarboven men spreekt van menorrhagie (overeenkomend met menstrueel bloedverlies ≥ 120 ml). De sensitiviteit van deze menstruatiescorekaart is 70% bij een specificiteit van 94%. Verder blijkt het anamnestic aanwezig zijn van stolsels in de menstruatie niets te verbeteren aan de sensitiviteit of specificiteit van de methode, zodat deze niet geregistreerd hoeven te worden. Aangevoerd is dat slechts een eenmalige schatting met behulp van deze kaart voldoende is voor het stellen van de diagnose. Voorts kan de methode ook gebruikt worden voor het evalueren van een therapie. Een belangrijk voordeel is verder dat een groot deel van de vrouwen gerustgesteld blijkt te kunnen worden wanneer de menstruatiescorekaart aangeeft dat het menstrueel bloedverlies ondanks de klacht als niet overmatig kan worden beschouwd. Daarbij spreekt voor zich dat ook de vrouw bij wie de diagnose menorrhagie onwaarschijnlijk wordt op basis van de menstruatiescorekaart, de volledige aandacht voor haar klacht verdient, maar wellicht anders gecounseld kan worden dan de vrouw bij wie menorrhagie wel waarschijnlijk is.

Hemoglobine (Hb), ijzerstatus

Het Hb-gehalte dient niet gebruikt te worden als diagnosticum voor (de ernst van) menorrhagie. Een laag Hb maakt menorrhagie aannemelijk, een normaal

Hb sluit menorrhagie zeker niet uit: <http://www.nvog.nl/>

Toch is bepaling van het Hb zinvol, omdat het een belangrijke factor is bij de indicatiestelling voor ijzertherapie. Hoewel als gouden standaard voor ijzervoorraad in het lichaam meestal het serumferritine wordt gebruikt, lijken belangrijke gezondheidsproblemen echter pas op te treden indien er tevens anemie ($Hb < 7,5 \text{ mmol/l}$) bestaat. Het bepalen van serumferritine is bovendien relatief duur. Bepaling van rode celindices, zoals het mcv daarentegen, is relatief goedkoop en kan bij een normaal Hb toch een redelijke voorspelling geven van een ijzertekort. Bij moeheidsklachten en een normaal Hb zou men kunnen screenen op ijzertekort.

Stollingsstatus

Bij menorrhagische vrouwen wordt Von Willebrandziekte type I in 12-20% gevonden. Anamnestic is het bestaan van menorrhagie vanaf de menarche een aanwijzing voor het bestaan van Von Willebrandziekte: 61% van de vrouwen met menorrhagie vanaf de menarche heeft Von Willebrandziekte (of een factor xi deficiëntie) versus 7% van de vrouwen bij wie de menorrhagie later is ontstaan. Deze getallen zouden screening op Von Willebrandziekte rechtvaardigen bij deze vrouwen, alsmede bij vrouwen met een belaste (familie-)anamnese t.a.v. bleedingsneiging in het algemeen, ware het niet dat dit onderzoek vaak ingewikkeld en duur is. Van belang is dan ook dat, alvorens stollingsonderzoek wordt ingezet, de diagnose menorrhagie geobjectiveerd wordt - bijvoorbeeld met behulp van de eerder genoemde menstruatiescorekaart - en dat intracavitare afwijkingen uitgesloten zijn. Vraag naar de voorgeschiedenis wat betreft bleedingsrisico:

bloedverlies postpartum, bloedverlies na tandextractie, postoperatief bloedverlies en hematomen.

Vervolgens kan in overleg met het lokale laboratorium onderzoek gedaan worden naar stollingsstoornissen, waarbij als screening voor Von Willebrandziekte de pfa (platelet function analysis) het meest geschikt lijkt te zijn. Alleen indien afwijkingen worden gevonden in de pfa lijkt het zinvol

in overleg met de hematoloog en/of klinisch chemicus verder onderzoek in te zetten.

Echografie (transvaginaal)

Intracavitaire afwijkingen

Transvaginale echografie is ook een accurate methode om intra-uteriene afwijkingen uit te sluiten. Bij een streepvormig, regulair endometrium is de kans op relevante endometriumpathologie gering. Het endometrium dient bij voorkeur in de proliferatiefase beoordeeld te worden. Indien het endometrium irregulair of moeilijk te beoordelen is, kan men een fysiologische zoutoplossing in de uterus spuiten als contrast, opdat intracavitaire pathologie beter gevisualiseerd wordt. Dit heet ook wel watercontrastechografie of saline infusion sonography (verder te noemen: sis). Dijkhuizen et al. vonden een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 85% van sis voor de detectie van intracavitaire afwijkingen bij vrouwen met abnormaal uterien bloedverlies versus een sensitiviteit van 87% en een specificiteit van 56% van standaard vaginale echoscopie. Deze gegevens pleiten voor een ruimhartig gebruik van de sis bij de beoordeling van het endometrium. Tevens toonden zij aan dat door het gebruik van sis 46% van de indicaties voor hysteroscopie kan komen te vervallen zonder dat een intracavitaire afwijking over het hoofd gezien wordt. Bovendien wordt sis in het algemeen als niet veel pijnlijker ervaren dan de transvaginale echo en lijkt het gebruik van sis kosteneffectief.

Voorlichting

Als de vrouw *in de vruchtbare levensfase* is en er geen onderliggende afwijkingen zijn gevonden, legt de huisarts uit dat het bloedverlies vermoedelijk berust op een hormonale ontregeling. Dit komt veel voor, vooral in de eerste jaren na de menarche en de jaren direct voorafgaand aan de menopauze. Benadruk dat cyclusduur en hoeveelheid bloedverlies in de loop der jaren regelmatig kunnen variëren. Slechts 30% van de vrouwen heeft een cyclusduur van 28 tot 30 dagen. Het veranderde bloedverliespatroon kan geen kwaad. Bloedarmoede kan pas na maanden van overvloedig bloedverlies ontstaan. Bij de meeste vrouwen herstelt de stoornis zich spontaan. Bespreek met de vrouw of medicatie gewenst is en ga na of er kinderwens is.

Behandeling

Prostaglandinesynthetaseremmers. nsaid's zoals diclofenac, ibuprofen en naproxen verminderen het menstrueel bloedvolume met 20-50% door verbetering van de kwaliteit van de hemostatische prop in menstruerend endometrium. Een bijkomend voordeel van nsaid's is het positieve effect op dysmenorroe en het feit dat het gebruik alleen tijdens de menstruatie hoeft plaats te vinden. (Actuele) kinderwens is dus geen contra-indicatie. Prostaglandineremmers zijn ook effectief bij excessief bloedverlies bij een koperhoudend iud, maar in dat geval lijkt het overstappen naar een levonorgestrelbevattend iud een logische keuze.

Antifibrinolytica zoals tranexaminezuur (Cyclokapron®) in een dosering van 3-4 daags 1-1,5 gram reduceren het menstrueel bloedvolume met 50% door remming van plasminogeenactivator in het endometrium. In vergelijking met diclofenacnatrium is tranexaminezuur duidelijk effectiever in de reductie van menstrueel bloedvolume. Ook hier geldt het voordeel dat tranexaminezuur alleen tijdens de menstruatie gebruikt hoeft te worden en dat het niet interfereert met (actuele) kinderwens. Wel zijn nogal wat (m.n. gastro-intestinale) bijwerkingen beschreven. Er is geen effect op de duur van de menstruatie. Antifibrinolytica verhogen de kans op trombo-embolische processen op zich niet, maar zijn wel gecontraïndiceerd bij trombose in de anamnese. Ook bij bekende deficiëntie van proteïne C, S of antitrombine III of bij bekende aanwezigheid van factor v Leiden-mutatie is terughoudendheid met het gebruik van antifibrinolytica gewenst. Indien er geen onderzoek verricht is naar aanwezigheid van deze stollingsafwijkingen hoeft dat niet verricht te worden voordat gestart wordt met tranexaminezuur.

Praktische aanvullingen (experts options) vanuit de werkgroep

Voor het samenstellen van deze samenwerkingsafspraken is gebruik gemaakt van de bestaande evidence-based landelijke richtlijnen aangaande vaginaal bloedverlies. Tijdens de bijeenkomsten werden een aantal zaken uit de dagelijkse praktijk besproken die we graag in deze afspraak willen beschrijven.

Tijdens het gebruik van OAC, Mirena®, Implanon® of Depot-Provera® met als indicatie "anti-conceptie" kan ook abnormaal bloedverlies optreden.

Om opnieuw abnormaal bloedverlies te voorkomen, kan overwogen worden de OAC stopweek te verkorten naar 4 dagen.

Als het vermoeden bestaat dat het abnormale bloedverlies veroorzaakt wordt door atrofie kan echoscopisch onderzoek behulpzaam zijn. Bij atrofie wordt een dun endometrium gezien. Bij abnormaal bloedverlies met als onderliggende oorzaak atrofie is het voorschrijven van progestagen niet effectief. OAC zou tijdelijk gestopt kunnen worden en bij gebruik van Mirena, Implanon of Depot-Provera kunnen oestrogenen of OAC worden voorgeschreven.

Er is geen bewijs voor de meerwaarde van het maken van een transvaginale echo alvorens een Mirena te plaatsen. In de NHG richtlijn wordt echoscopisch onderzoek geadviseerd o.a. als er sprake is van aanhoudend bloedverlies na/tijdens therapie. De mening heerst dat patiënten minder bloedverlies zullen hebben en dus sneller tevreden zullen zijn over de Mirena wanneer deze geplaatst wordt op het moment dat het endometrium dun is, dat wil zeggen plaatsen na stop OAC of na onttrekking met progestativa.

Namens regionale huisartsen

Martijn Arts
Odette Herijgers
José Snoek
Sjef de Vocht

Namens regionale gynaecologen

Jacques Maas, Máxima Medisch Centrum
Klaartje Manders, Elkerliek Ziekenhuis
Angela Neijmeijer - Leloux, St. Anna ziekenhuis
Dick Schoot, Catharina Ziekenhuis
Diederik Veersema, Diagnostiek voor U

Kaderarts gynaecologie

Monique Peerden

Namens transmurale stichtingen:

Mariëtte Oostindiër, coördinator TransMáx

Deze regionale transmurale afspraak is ontwikkeld in samenwerking met de transmurale organisaties HaCa, Quartz, THEMA, TransMáx. Voor deze samenwerkingsafpraak is uitgegaan van de Landelijke richtlijnen (NHG standaard Vaginaal bloedverlies (M28; 2008), de NVOG richtlijn Hevig menstrueel bloedverlies (2013). Deze samenwerkingsafpraak is goedgekeurd door de Kwaliteitsraad van de Huisartsenkring Zuidoost Brabant.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit dit rapport mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van TransMáx.

© 2017 TransMáx