

Expert:innenbrief No 82

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Primäre Hypermenorrhoe („heavy menstrual bleeding“) als Hinweis auf ein von Willebrand Syndrom oder andere Hämophilien

Autoren: Dingeldein I, Bajka M, Wunder D, Draths R, Merki G, Asmis LM

Kurzfassung:

Viele Frauen beklagen eine (zu) starke Menstruationsblutung (Hypermenorrhoe, „heavy menstrual bleeding“, HMB). Die Ursachen sind vielfältig, die Auswirkungen unterschiedlichster Art und Ausprägung, können invalidisierend sein. Die häufigsten Ursachen sind anatomisch oder funktionell/hormonell. Jede sechste Frau mit HMB jedoch leidet an einer Blutungsneigung (Hämophilie), welche oftmals nicht bekannt ist. Eine der häufigsten angeborenen Ursachen ist das von Willebrand Syndrom (VWS). 74-92% aller Frauen mit tiefem von Willebrand Faktor (VWF) leiden an HMB. Eine frühe Diagnose des schweren VWS kann die Lebensqualität der Trägerin positiv beeinflussen und helfen, lebensgefährliche Situationen zu vermeiden. Dieser Expertenbrief empfiehlt ein einfaches, evidenzbasiertes Screening auf Blutungsneigungen bei HMB anhand weniger gezielter Fragen, wenn andere gynäkologische Ursachen ausgeschlossen wurden. Bei Bedarf können umfassendere Fragenbogen zur Anwendung kommen. Bei positivem Screening sollte eine gezielte Abklärung auf Blutungsneigungen bei einer Hämatologin / einem Hämatologen erwogen werden. Zudem sollte bei jeder Frau mit Hypermenorrhoe ein Eisenmangel / eine Eisenmangelanämie mittels Bestimmung des Hb, Ferritins und CRP, ggf TSATs ausgeschlossen respektive therapiert werden.

Evidenz-
level

Ila

Ila

Einleitung

Eine regelmäßig starke oder zu starke Menstruationsblutung (Hypermenorrhoe, „heavy menstrual bleeding“, HMB) betrifft rund 10% der Frauen im gebärfähigen Alter (Kadir Lancet 1998). Ihre Auswirkungen sind unterschiedlichster Art und Ausprägung. Im Vordergrund steht die resultierende akute oder chronische Anämie unterschiedlichen Schweregrades. HMB können uterine oder systemische Ursachen zu Grunde liegen. Eine mögliche systemische Ursache ist eine angeborene Blutungsneigung. Tatsächlich leidet jede sechste Frau mit HMB an einem von Willebrand Syndrom (VWS) oder einer anderen Blutungsneigung. Blutungsneigungen sind häufig. Mehr als 1-2% der Frauen im fertilen Alter weisen eine klinisch relevante Blutungsneigung auf. Alleine am VWS leidet rund 1% der Frauen. Das VWS ist die häufigste Form der angeborenen Blutungsneigung. So kann eine Hypermenorrhoe / HMB einen wertvollen Hinweis auf das Vorliegen einer Hämophilie sein. Die frühe Diagnose einer Hämophilie kann die Lebensqualität der Trägerin positiv beeinflussen, und vitale Gefahren durch eine akute Blutung, z.B. bei Operationen, können vorausgesehen und vermieden werden.

Ziel dieses Expertinnenbriefes ist es, auf Blutungsneigungen (Hämophilien) allgemein und auf das VWS im Speziellen als mögliche Ursache von HMB hinzuweisen und ein frühes Erkennen zu unterstützen.

Hypermenorrhoe

Die Hypermenorrhoe ((zu) starke Menstruationsblutung, „heavy menstrual bleeding“, HMB) wurde in der Vergangenheit als ein „menstruationsbedingter erhöhter Blutverlust von >80ml“ definiert. Verschiedene seither propagierte Messmethoden waren aufwändig und wenig Patientinnen freundlich. Zum Beispiel das Sammeln von verwendeten Binden erwies sich als nicht praktikabel. Strichlistensysteme wie die «pictoral bleeding assessment chart (PBAC)» und Fragenkatalogsysteme konnten klinisch validiert werden und korrelieren mit einem erhöhten Menstruationsvolumen, sie werden aber nur selten angewendet.

Heute gilt die Hypermenorrhoe als eine Form der menstruationsbedingten abnormen uterinen Blutung (FIGO 2018), die sich vor allem durch ein übermässiges Blutungsvolumen auszeichnet. Zur Diagnose ist einzig das subjektive Ermessen der Frau relevant, ob ihre Lebensqualität eingeschränkt ist. Die FIGO empfiehlt in Anlehnung an das UK National Institute for Health and Care Excellence die Verwendung des Begriffs «heavy menstrual bleeding, (HMB)», resp. die „starke menstruelle Blutung“. Davon abzugrenzen sind dysfunktionelle Blutungen, die häufig in der Adoleszenz vorkommen. Typischerweise sind diese vom

✓

Rhythmus her irregulär und deuten nicht auf eine Hämophilie hin. Vor der Erwägung einer hämatologischen Abklärung bzgl. einer Blutungsneigung sollte eine komplette gynäkologische Ursachenabklärung erfolgt sein, wobei insbesondere Ursachen wie Polypen, Myome etc. ausgeschlossen werden sollten.

✓

Von Willebrand Syndrom (VWS) und HMB

Das angeborene VWS ist (neben der angeborenen Thrombozytenfunktionsstörung) die häufigste angeborene Hämophilie und tritt bei rund 1% der Frauen im gebärfähigen Alter auf. Es gibt milde quantitative Mängel (Typ1), vorwiegend qualitative Mängel (Typ 2) und schwere Mängel (Typ 3).

74-92% der Frauen mit tiefem VWF leiden an HMB. HMB ist damit das am häufigsten bekundete Blutungssymptom bei Frauen mit VWS. Weitere Blutungsmanifestationen sind vermehrte Schleimhautblutungen anderer Lokalisation (Epistaxis, Zahnfleischbluten), sowie das sogenannte «easy bruising» (überraschendes Auftreten von grossen „blauen Flecken“).

Derzeit gibt es diverse evidenzbasierte Therapieansätze der HMB bei VWS. Neben hormonellen gibt es auch nicht-hormonelle Therapieoptionen. Zur HMB gibt es altersabhängige Therapie-Empfehlungen. Bei starken Blutungen infolge schweren VWF-Mangels können Antihämorrhagika wie Tranexamsäure und DDAVP nicht ausreichend sein und VWF-Konzentrate müssen ggf. über Tage verabreicht werden. Die neuen Richtlinien aus dem United Kingdom (UK) fassen das gynäkologische Management von Frauen mit angeborenen Blutungsneigungen inkl. des VWS zusammen.

A

A

Möglichkeiten zum Screening auf Hämophilien bei HMB

Durch Anwendung der verhältnismässig einfachen „strukturierte Anamnese“ („structured history“) kann bei HMB mit wenigen gezielten Fragen auf das Vorliegen einer Blutungsneigung mit erheblicher Wahrscheinlichkeit geschlossen werden (Abbildung 1).

Andere Autoren unterstützen die Anwendung einer komplexeren Algorithmus-basierten HMB-Abklärung im Hinblick auf eine Blutungsneigung. Diese Fragebogen sind vor allem als Instrumente des Ausschlusses konzipiert, in dem sie möglichst viele Nichtbetroffene erkennen lassen sollen. Wichtig für eine einfache Anwendung ist die Möglichkeit des Beantwortens eines Fragebogens durch die Patientin selbst. Die Algorithmen sind idealerweise den lokalen Gegebenheiten wie Altersverteilung, ethnischer Zusammensetzung der Bevölkerung und Gegebenheiten des nationalen Gesundheitswesens angepasst. Die oben zitierten neuen RL des UK sprechen der Fragebogen-abhängigen Strategie einen Evidenzgrad der Stufe I zu.

Empfehlungen zum Screening auf Hämophilien bei HMB

Die Autoren dieses Expertenbriefs empfehlen für die gynäkologische Praxis in Einklang mit der FIGO und der ACOG (Committee Opinion number 557, April 2013, reaffirmed 2019) anhand der strukturierten Anamnese („structured history“) nach Kouides vorzugehen (Abbildung 1). Zeitbedarf: 1-2min.

Alternativ kann ein umfassenderer Fragenbogen eingesetzt werden, der von der Frau selbst beantwortet werden kann (nach Punt), Zeitbedarf: 10-20 Minuten, negative Prädiktivität 96-99%.

Weiter stehen primär durch den Arzt/die Ärztin auszufüllende Fragebogen zur Verfügung, so der „condensed MCMDM-1 Score“ (s. deutsche/französische/italienische Übersetzung unter www.sggg.ch), oder der „BAT“ der „International Society of Thrombosis und Haemostasis“ (s. deutsche/französische/italienische Übersetzung unter www.sggg.ch). Zeitbedarf: 15-25 Minuten, negative Prädiktivität 99%.

Bei auffälligem Screening sollte eine differenzierte und vollständige Abklärung bezüglich einer Blutungsneigung - wie das VWS - ernsthaft erwogen werden.

Ila
Ila
Ila
Ia

Zusammenfassung

- Hypermenorrhoe im Sinne von «heavy menstrual bleeding» (HMB) ist häufig
- Jede sechste Frau mit Hypermenorrhoe leidet an einer Hämophilie, am häufigsten an einem VWS
- 7-9 von 10 Frauen mit niedrigen VWF leiden an Hypermenorrhoe
- Symptome und Folgen der Hypermenorrhoe sind behandelbar, die Behandlung richtet sich nach der HMB-Ursache. Vor der hämatologischen Abklärung hat der Ausschluss von gynäkologischen Ursachen, wie zum Bsp. Myomen oder Polypen etc. zu erfolgen
- Schon ein einfaches Screening mittels 8 gezielter Fragen lässt mit erheblicher Wahrscheinlichkeit auf eine Blutungsneigung schliessen

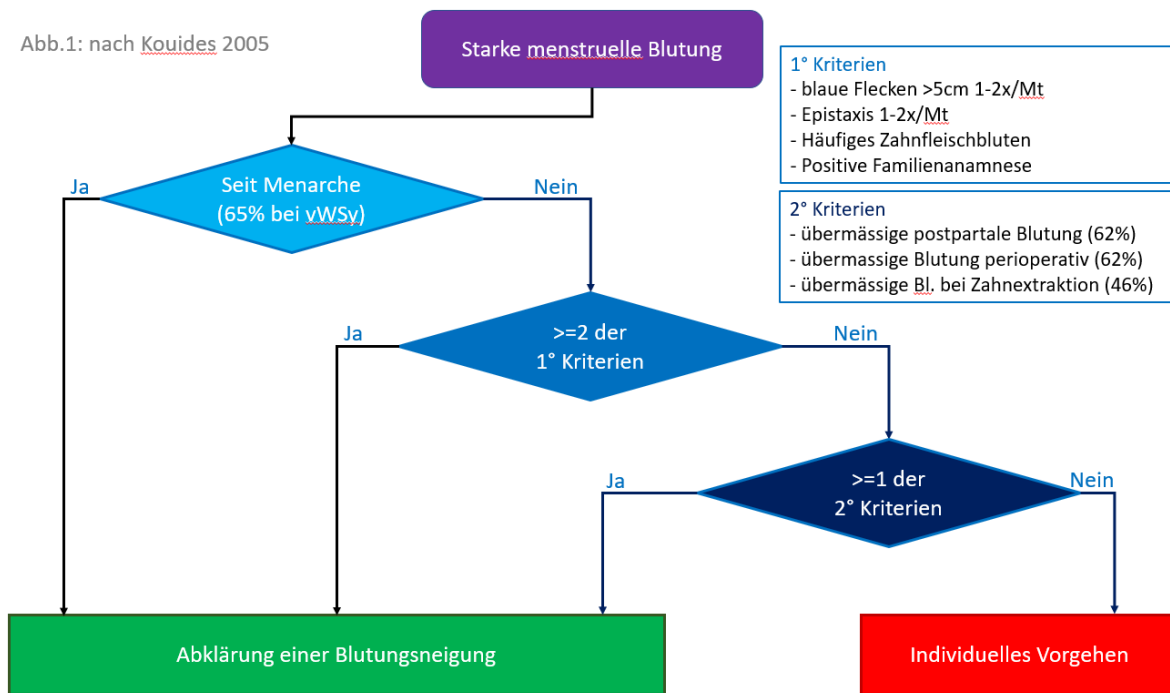
Ila

Ib

A

- Komplexere Fragebogen-basierte Algorithmen erlauben mit hoher Sensitivität und negativer Prädiktivität Frauen bezüglich relevante Blutungsneigung zu screenen
- Bei positivem Screening sollte eine Zuweisung zu einem Hämatologen / einer Hämatologin für eine differenzierte hämostaseologische Abklärung erwogen werden.
- Bei allen Frauen mit Hypermenorrhoe / HBM sollte ein Eisenmangel / eine Eisenmangelanämie mittels Bestimmung von Hb, Ferritin und CRP, ggf TSAT ausgeschlossen respektive behandelt werden.

Abbildung 1: Screening auf Gerinnungsstörungen bei Frauen mit AUB („structured history“, modifiziert nach Kouides). Prozentzahlen geben die Prävalenz eines VWS bei Vorliegen des jeweiligen Kriteriums an.



Anhang:

- MCMDM-1 (alter ISTH Fragebogen) – auf SGGG website (in D, F, I)?
- ISTH-BAT (neuer revidierter ISTH Fragebogen) – auf SGGG website (in D, F, I)?

Datum: 28. Juni 2023

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	Good Practice Punkt Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	<input checked="" type="checkbox"/>
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Literatur

Bei den Autoren

Deklaration von Interessenkonflikten

- Irène Dingeldein: Referentin für Takeda
- Michael Bajka: keine
- D. Wunder: keine
- Ruth Draths: keine
- Gabriele Merki: Advisory Board Takeda
- Lars Asmis: Honoraria für Präsentationen und/oder Teilnahme an Advisory Boards bzw Unterstützung von wissenschaftlichen Projekten von folgenden Formen erhalten: Axon Lab, Bayer, CSL Bering, Dade Behring/Siemens, Glaxo Smith Kline, Pfizer, Roche, Sanofi Aventis, Takeda, Viatrix

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.

Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.