

Expert*innenbrief Nr. 82

(siehe auch: http://sggg.ch/de/members_news/1005)Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbekgynécologie
suisseSociété Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

Primäre Hypermenorrhö als Hinweis auf ein von-Willebrand-Syndrom oder andere Hämophilien

Dieser Expertenbrief resümiert Hintergründe bei starker Menstruationsblutung (heavy menstrual bleeding, HMB) und empfiehlt ein einfaches, evidenzbasiertes Screening auf Blutungsneigungen anhand einiger gezielter Fragen, wenn andere gynäkologische Ursachen ausgeschlossen wurden.

Irène Dingeldein, Michael Bajka, Dorothea Wunder,
Ruth Draths, Gabriele Merki, Lars Asmis

Eine regelmässig starke oder zu starke Menstruationsblutung (Hypermenorrhö, «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 bis

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 Hypermenorrhö 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 Expert*innenbriefes ist es, auf Blutungsneigungen (Hämophilien) allgemein und auf das VWS im Speziellen als mögliche Ursache von HMB hinzuweisen und ein frühes Erkennen zu unterstützen.

Hypermenorrhö

Die Hypermenorrhö wurde in der Vergangenheit als ein «menstruationsbedingter erhöhter Blutverlust von > 80 ml» definiert. Verschiedene seither propagierte Messmethoden waren aufwändig und wenig patientinnenfreundlich. Beispielsweise erwies sich das Sammeln von verwendeten Binden als nicht praktikabel. Strichlistensysteme wie die «pictorial 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 Hypermenorrhö als eine Form der menstruationsbedingten abnormen uterinen Blutung (gemäss 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)» respektive «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 bezüglich einer Blutungsneigung sollte eine komplette gynäkologische Ursachenabklärung erfolgt sein, wobei

Zusammenfassung

Viele Frauen beklagen eine (zu) starke Menstruationsblutung (Hypermenorrhö, «heavy menstrual bleeding», HMB). Die Ursachen sind vielfältig; die Auswirkungen unterschiedlichster Art und Ausprägung und sie können invalidisierend sein. Die häufigsten Ursachen sind anatomisch oder funktionell/hormonell.

Jede sechste Frau mit HMB leidet jedoch an einer Blutungsneigung (Hämophilie), welche oftmals nicht bekannt ist. Eine der häufigsten angeborenen Ursachen ist das von-Willebrand-Syndrom (VWS). 74 bis 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 Fragebogen 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 Hypermenorrhö ein Eisenmangel/eine Eisenmangelanämie mittels Bestimmung der Hb-, Ferritin- und CRP-Werte (ggf. TSAT) ausgeschlossen respektive therapiert werden.

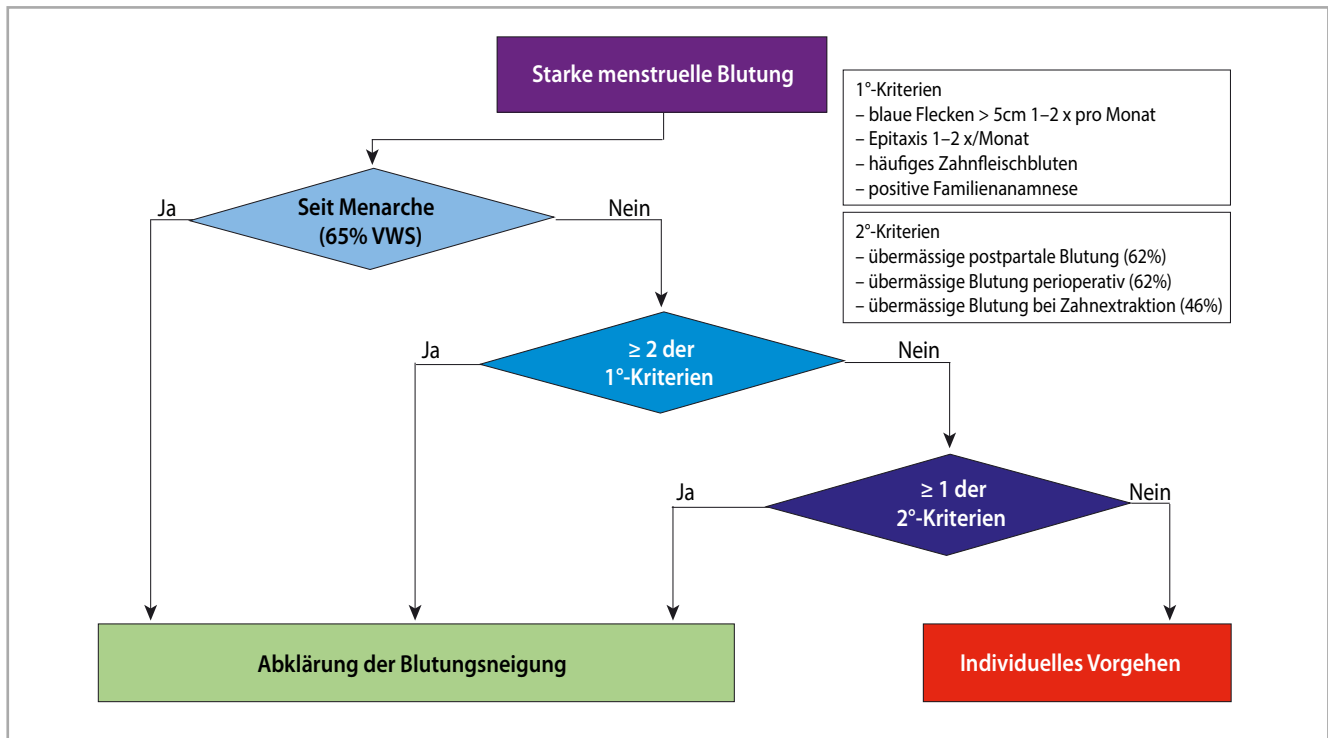


Abbildung: Screening auf Gerinnungsstörungen bei Frauen mit AUB («structured history», modifiziert nach Kouides). Die Prozentzahlen geben die Prävalenz eines VWS bei Vorliegen des jeweiligen Kriteriums an.

insbesondere Ursachen wie Polypen, Myome 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 (Typ 1), vorwiegend qualitative Mängel (Typ 2) und schwere Mängel (Typ 3).

74 bis 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, und neben hormonellen auch nicht hormonelle Therapieoptionen. Die Therapieempfehlungen bei HMB sind altersabhängig. Bei starken Blutungen infolge schweren VWF-Mangels können Antihämorrhagika wie Tranexamsäure und DDAVP nicht ausreichend sein und VWF-Konzentrate müssen gegebenenfalls über Tage verabreicht werden. Die neuen Richtlinien aus Grossbritannien fassen das gynäkologische Management bei Frauen mit angeborenen Blutungsneigungen inklusive des VWS zusammen.

Möglichkeiten zum Screening auf Hämophilien bei HMB

Durch Anwendung der verhältnismässig einfachen «strukturierten Anamnese» («structured history») kann bei HMB mit weni-

gen gezielten Fragen auf das Vorliegen einer Blutungsneigung mit erheblicher Wahrscheinlichkeit geschlossen werden (Abbildung).

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. Wichtig für eine einfache Anwendung ist, dass die Patientin selbst die Fragen beantwortet. Die Algorithmen sind idealerweise den lokalen Gegebenheiten wie Altersverteilung, ethnische Zusammensetzung der Bevölkerung und den Gegebenheiten des nationalen Gesundheitswesens angepasst. Die oben zitierten neuen britischen Richtlinien (GB) sprechen dem Screening mittels Fragebogen (fragebogenabhängige Strategie) einen Evidenzgrad der Stufe I zu.

Empfehlungen zum Screening auf Hämophilien bei HMB

Die Autoren dieses Expert*innenbriefs 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 nach Kouides vorzugehen (Abbildung). Der Zeitbedarf beträgt hierfür 1 bis 2 Minuten. Alternativ kann ein umfassenderer Fragebogen eingesetzt werden, der von der Frau selbst beantwortet werden kann (nach Punt); der Zeitbedarf beträgt 10 bis 20 Minuten, die negative Prädiktivität 96 bis 99%.

Weiter stehen primär durch den Arzt/die Ärztin auszufüllende Fragebogen zur Verfügung, so der «condensed MCMDM-1 Score» (s. deutsche/französische/italienische Übersetzung un-

Auf einen Blick

- **Hypermenorrhö** im Sinne von «heavy menstrual bleeding» (HMB) ist häufig.
- **Jede sechste Frau mit Hypermenorrhö** leidet an einer Hämophilie, am häufigsten an einem Von-Willebrand-Syndrom (VWS).
- **7 bis 9 von 10 Frauen mit niedrigem von-Willebrand (VW)-Faktor** leiden an Hypermenorrhö.
- **Symptome und Folgen** der Hypermenorrhö sind **behandelbar**; die Behandlung richtet sich nach der HMB-Ursache. Vor der hämatologischen Abklärung hat der **Ausschluss von gynäkologischen Ursachen** (z. B. Myomen oder Polypen) zu erfolgen.
- **Schon ein einfaches Screening** mittels 8 gezielter Fragen lässt mit erheblicher Wahrscheinlichkeit auf eine Blutungsneigung schliessen.
- **Komplexere fragebogenbasierte Algorithmen** erlauben mit hoher Sensitivität und negativer Prädiktivität, Frauen **bezüglich relevanter Blutungsneigung zu screenen**.
- **Bei positivem Screeningresultat** sollte eine **Zuweisung zu einem Hämatologen/einer Hämatologin** für eine differenzierte hämostaseologische Abklärung erwogen werden.
- **Bei allen Frauen mit HMB** sollte ein **Eisenmangel respektive eine Eisenmangelanämie** mittels Bestimmung von Hb, Ferritin und CRP, ggf TSAT **ausgeschlossen respektive behandelt** werden.

ter www.sggg.ch) oder der «BAT» der International Society of Thrombosis und Haemostasis (s. deutsche/französische/italienische Übersetzung unter www.sggg.ch) mit Zeitbedarf von 15 bis 25 Minuten und negativer Prädiktivität von 99%.

Bei auffälligem Screening sollte eine differenzierte und vollständige Abklärung bezüglich einer Blutungsneigung (u.a. das VWS) ernsthaft erwogen werden.

Datum des Expert*innenbriefs: 28. Juni 2023

Literatur bei den Autoren.

Deklaration von Interessenkonflikten:
 Irène Dingeldein: Referentin für Takeda; Michael Bajka: keine; Dorothea 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 Firmen erhalten: Axon Lab, Bayer, CSL Behring, Dade Behring/Siemens, Glaxo Smith Kline, Pfizer, Roche, Sanofi Aventis, Takeda, Viatrix.



* MCMDM-1 (= alter ISTH-Fragebogen) – (zz. in Bearbeitung; wird in Kürze auf der SGGG-Homepage aufgeschaltet)
 * ISTH-BAT (= neuer revidierter ISTH-Fragebogen) – (zz. in Bearbeitung; wird demnächst auf der SGGG-Homepage aufgeschaltet)

*** Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben**

Evidenzlevel

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- Ila** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- Ilb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasi-experimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

Empfehlungsgrad

- 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).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel Ila, Ilb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertengruppen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- ✓** Good-Practice-Punkt
 Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.

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