

MENORRAGIE

Versie 1.0

Verantwoording

NVOG

Omschrijving van het probleem

Menorrhagie 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 $< 15 \mu\text{g/l}$) ^{1 2} en ongeveer 2,5% zelfs een ijzergebreksanemie ². Menorrhagie wordt gedefinieerd als een menstrueel bloedverlies van 120 ml of meer ³, 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. Omdat de dagelijkse gynaecologische praktijk een wijde variatie vertoont in de benadering van dit probleem is de behoefte aan een richtlijn Menorrhagie ontstaan. Het doel van deze richtlijn is te omschrijven welke diagnostiek zinvol is bij patiënten die komen met de klacht hevig menstrueel bloedverlies en hoe deze patiënten te behandelen. Disfunctioneel bloedverlies is een verzamelterm waaronder niet alleen menorrhagie valt, maar ook andere klachten als intermenstrueel en irregulier bloedverlies of contactbloeding. Deze andere menstruatieklachten vallen zijn problemen van andere aard en buiten het bestek van deze richtlijn.

Analyse van de beschikbare kennis

Menorrhagie wordt gedefinieerd als een maandelijks menstrueel bloedverlies van 120 ml of meer (gemeten met de alkaline-hematinemethode ⁴). In de Nederlandse leerboeken wordt menorrhagie nog steeds gedefinieerd als hevig menstrueel bloedverlies in combinatie met een lange duur van de menstruatie. De term hypermenorroe is daar gereserveerd voor uitsluitend hevig menstrueel bloedverlies. Dit is niet in overeenstemming met de internationale literatuur en schept verwarring. Bovendien is het niet logisch de duur van de menstruatie te koppelen aan de hoeveelheid, omdat daar geen relatie tussen bestaat ⁵. In de internationale literatuur wordt voorts meestal een afkappunt van 80 ml menstrueel bloedverlies aangehouden als grens voor menorrhagie. Er zijn echter twee argumenten om hier in de Nederlandse richtlijn vanaf te wijken. Ten eerste is die 80 ml gebaseerd op één enkele studie ⁶ van inmiddels 35 jaar oud, waarin een methodologische fout is gemaakt, doordat de auteur zelf vooraf een afkappunt van 80 ml heeft gekozen, zodat hij in de groep van 80 ml of meer logischerwijs significant meer anemie zou aantreffen. Ten tweede is de grens van 120 ml gebaseerd op de huidige Nederlandse situatie. Dit afkappunt van 120 ml geeft de 95e percentiel weer van vrouwen zonder anemie ($\text{Hb} > 7,5 \text{ mmol/l}$) en met een normaal serumferritinegehalte ($\text{ferritine} \geq 16 \mu\text{g/l}$) ³. Overigens is met deze definitie niet gezegd dat een vrouw met een menstrueel bloedverlies van minder dan 120 ml geen hinderlijk probleem heeft. Uit de literatuur is bekend dat bij ongeveer 80% van de vrouwen bij wie vanwege menorrhagie de uterus wordt verwijderd, bij oriënterend pathologisch onderzoek van de uterus geen afwijking wordt gevonden ⁷; men spreekt dan ook wel van essentiële menorrhagie. Er is wel een positieve correlatie van menorrhagie met de leeftijd ⁸ en koperhoudende iud's ^{9 10}. Mogelijk is er ook een relatie met het gebruik van anticoagulantia ¹¹. De duur van de menstruatie, het gewicht van de uterus, het endometriumoppervlak, dysmenorroe, body mass index, pariteit en rookgedrag zijn niet gerelateerd aan menorrhagie ^{5 8 12}.

Diagnostiek

• Het objectiveren van de hoeveelheid menstrueel bloedverlies

Het is bekend dat de subjectieve klacht 'hevig menstrueren' slecht correleert met de objectief gemeten hoeveelheid bloedverlies ^{13 14}. Deze objectieve meting (alkaline-hematinemethode ⁴) is echter bewerkelijk, tijdrovend en belastend voor de vrouw. Daarom zijn in het verleden vele alternatieven onderzocht. Zo bleek het aantal verbanden of tampons of de duur van de menstruatie niet gecorreleerd met de hoeveelheid bloedverlies ⁵. Ook het wegen van verbanden of tampons leverde geen nauwkeurige indruk op. In 1990 is door Higham et al. ¹⁵ een semi-kwantitatieve visuele schattingsmethode ontwikkeld, die in 1995 gevalideerd is voor de Nederlandse situatie en waarbij gebruik wordt gemaakt van een menstruatiescorekaart ¹³. 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 (zie figuur 1, [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 $\geq 120 \text{ ml}$). De sensitiviteit van deze menstruatiescorekaart is 70% bij een specificiteit van 94% ¹³. 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.

Tot op heden is er buiten de alkaline-hematineprocedure geen methode die beter onderscheid maakt tussen normaal menstrueel bloedverlies en menorrhagie dan de menstruatiescorekaart. Ook is aangetoond dat slechts een eenmalige schatting met behulp van deze kaart voldoende is voor het stellen van de diagnose ¹³. 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. In een studie van Gannon¹⁶ zag 10% af van endometriumablatie toen na meting bleek dat er geen menorrhagie bestond. Ruim een jaar later was het merendeel van deze groep nog steeds tevreden zonder chirurgie. Voorts bleek dat de groep die geobjectiveerde menorrhagie had, minder vaak ontevreden was na endometriumablatie dan de groep bij wie menorrhagie niet kon worden aangetoond (9% vs. 18%; odds ratio 2,5, 95%-bi 1,1-4,7). Dit onderstreept het belang van objectieve meting van menstrueel bloedverlies.

• Verdere diagnostiek naar oorzaken en geassocieerde aandoeningen

Algemeen gynaecologisch onderzoek

Het algemeen gynaecologisch onderzoek omvat speculumonderzoek en vaginaal toucher (bimanueel onderzoek).

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 ¹³. 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 gebruikt¹⁷, lijken belangrijke gezondheidsproblemen echter pas op te treden indien er tevens anemie ($Hb < 7,5$ mmol/l) bestaat¹⁸. 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 ijzertekort¹⁹. Bij moeheidsklachten en een normaal Hb zou men kunnen screenen op ijzertekort. De who beveelt hiervoor de goedkope en nauwkeurige erythrocyten-zinkprotoporfyrine- (zpp-) bepaling aan. In combinatie met het mcv resulteert zij in meer dan 95% van de gevallen in een juiste classificatie van patiënten met ijzertekort²⁰. De zpp-waarde kan ook inzicht geven in het bestaan van een latent (zpp 55-180 nmol/100 ml), dan wel manifest ijzertekort (zpp >180 nmol/100 ml). Suppletie van ijzer wordt in het algemeen geadviseerd bij een zpp-waarde van 150 nmol/100 ml of meer.

Stollingsstatus

Bij stollingsstoornissen is menorrhagie vaker beschreven ²¹. Er zijn echter geen grote studies waaruit blijkt dat geobjectiveerde menorrhagie gecorreleerd is met stollingsstoornissen. Een uitzondering geldt voor Von Willebrandziekte type I. Bij menorrhagische vrouwen wordt deze stollingsstoornis in 12-20% gevonden ^{22 23 24}. 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 ontstaan²³. Deze getallen zouden screening op Von Willebrandziekte rechtvaardigen bij deze vrouwen, alsmede bij vrouwen met een belaste (familie-)anamnese t.a.v. bloedingsneiging 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 intracavitaire afwijkingen uitgesloten zijn. 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. Menorrhagie op basis van anticoagulantia-therapie lijkt plausibel, maar is nooit overtuigend aangetoond. Slechts één kleine, niet-vergelijkende studie ¹¹ suggereert een hogere incidentie van geobjectiveerde menorrhagie bij anticoagulantia-gebruik (45%).

Endocrinologisch onderzoek

Endocrinologisch onderzoek is niet geïndiceerd bij menorrhagie, omdat er nooit verschillen zijn aangetoond in plasmagonadotrofinen of geslachtssteroïden bij vrouwen met of zonder menorrhagie. Op steroïdreceptorniveau onderscheidt het endometrium van vrouwen met geobjectiveerde menorrhagie zich dan ook niet van dat van vrouwen met normale menstruaties²⁵. Met betrekking tot de schildklierfunctie is nooit een duidelijke relatie

met menorrhagie aangetoond²⁶. De studies die in het verleden vaak (subklinische) hypothyroïdie associeerden met menorrhagie, beschikken niet over objectieve metingen van menstrueel bloedverlies of zijn erg klein qua aantallen^{27 28}. Bij duidelijke symptomen van hypothyroïdie echter is het uiteraard wel zinvol een tsh te bepalen.

Echografie (transvaginaal)

Transvaginale echografie is een accurate methode om intra-uteriene afwijkingen uit te sluiten²⁹. Bij een streepvormig, regulair endometrium is de kans op relevante endometriopathologie 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 (een breder begrip dan zuivere menorrhagie) versus een sensitiviteit van 87% en een specificiteit van 56% van standaard vaginale echoscopie [30]. 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 wordt³⁰. Bovendien wordt sis in het algemeen als niet veel pijnlijker ervaren dan de transvaginale echo³¹ en lijkt het gebruik van sis kosteneffectief³².

Endometriumbiopsie

Het nemen van een endometriumbiopt behoort niet tot het routineonderzoek bij menorrhagie. Het is bedoeld om endometriumatypie of -carcinoom aan te tonen of uit te sluiten. De incidentie van endometriumatypie of -carcinoom bij premenopauzale vrouwen is zeer laag, maar zeker niet nul. Menorrhagie kan daarbij een vroeg symptoom zijn, maar meestal is er dan juist irregulair menstrueel bloedverlies. Bij risicofactoren voor endometriumcarcinoom, zoals overgewicht, hypertensie, diabetes mellitus, nullipariteit, exogene oestrogeentoediening (zonder progestativa) of gebruik van tamoxifen valt het nemen van een endometriumbiopt wel te overwegen³³ en dan bij voorkeur in combinatie met sis of hysteroscopie, zodat gesteelde of focale afwijkingen niet over het hoofd gezien worden. Het endometriumbiopt kan verkregen worden met behulp van een Pipelle³⁴, of à vue tijdens een hysteroscopie.

Diagnostische curettage

Een diagnostische curettage geeft geen additionele informatie boven endometriumbiopsie met Pipelle en zeker niet boven een hysteroscopie inclusief gerichte biopsie^{35 36}. Alleen in die gevallen waarin endometriumbiopsie of hysteroscopie met gerichte biopsie om welke reden dan ook niet mogelijk is, zal volstaan moeten worden met een curettage om materiaal voor histologisch onderzoek te verkrijgen.

Hysteroscopie

Poliklinische hysteroscopie (inclusief gerichte endometriumbiopsie) is superieur ten opzichte van dilatatie en curettage in het opsporen van gesteelde en/of focale afwijkingen van het cavum uteri^{35 36}. Het is een methode die met of zonder lokale anesthesie ambulant kan worden uitgevoerd, bij voorkeur in de eerste helft van de cyclus, maar niet tijdens de menstruatie. Indien geen afwijkingen worden aangetroffen, is het nemen van bipten niet geïndiceerd, tenzij er risicofactoren bestaan voor endometriumcarcinoom, zoals bovengenoemd. Indien wel afwijkingen gevonden worden, worden deze beoordeeld op hun hysteroscopische operabiliteit en waar mogelijk in dezelfde sessie verwijderd (zie [Therapie](#)) en eventueel gebiopteerd.

• Diagnostiek in de praktijk

1. Speciële anamnese:

- ◆ Irregulaire cycli, intermenstrueel bloedverlies of contactbloeding vallen buiten het bestek van deze richtlijn.
- ◆ Welke vorm van anticonceptie wordt gebruikt? Indien een koper-iud gebruikt wordt is dit een mogelijke verklaring voor het bestaan van menorrhagie.
- ◆ Bloedingsneiging bij de vrouw of in haar familie en hevige menstruaties vanaf de menarcheleeftijd zijn indicaties voor screening van de stolling, bijvoorbeeld d.m.v. pfa (platelet function analysis).
- ◆ Anticoagulantiegebruik is een mogelijke verklaring voor menorrhagie.
- ◆ Er dient gevraagd te worden naar symptomen van hypothyroïdie. Indien deze symptomen aanwezig zijn dient een tsh bepaald te worden.

2. Er wordt gynaecologisch onderzoek verricht.
3. Hb, mcv en eventueel zpp (zinkprotoporfyrine) worden bepaald.
4. In de proliferatiefase wordt transvaginale echoscopie (tve) verricht. Daarbij wordt gehandeld als in [schema 1](#).

Therapie

• Medicamenteuze therapie³⁷

Vrouwen zonder actuele kinderwens

Orale contraceptiva verminderen het menstrueel bloedverlies met ca. 50% (bij myomen ca. 25%)^{38 39}. Het bijkomende voordeel is dat ze contraceptief werken, de cyclus reguleren en een gunstig effect hebben op dysmenorroe. Het ontbreekt aan goede vergelijkende studies met andere medicamenten⁴⁰. Wanneer de vrouw dit wenst, kan de stopweek overgeslagen worden zodat een amenorroe ontstaat. Er zijn geen aanwijzingen dat dit schadelijk is voor de gezondheid, maar er is wel een iets hogere kans op doorbraakbloedingen.

Progestativa cyclisch. Luteaal toegediende progestativa (van cyclusdag 15 tot 25) hebben geen bewezen gunstig effect op het menstrueel bloedvolume⁷. Een progestativum als norethisteron van cyclusdag 5 t/m 26 heeft een reducerend effect van 87%³⁸.

Progestativa continu. Er zijn verschillende toedieningsvormen: oraal (diverse stoffen), intramusculair (medroxyprogesteron = Depo-Provera®), subcutaan (etonorgestrel = Implanon®). Hierbij treedt op den duur meestal amenorroe op. Het nadeel van alle 'progestageen continu'-methoden is het frequente, irregulaire bloedverlies en spotting in de beginperiode van het gebruik (tot ca. 6 maanden). De uiteindelijke amenorroe wordt door sommigen als een voordeel, maar door anderen als een nadeel beschouwd.

Progestativa intra-uterien. Een andere manier van continue toediening van progestativa is het levonorgestrelbevattende iud (Mirena®). Dit geeft dagelijks intra-uterien 20 µg levonorgestrel af. Het is bijzonder effectief in de reductie van het menstruele bloedvolume (vaak meer dan 90%)⁴¹ en kent een hoog tevredenheidspercentage (85%)⁴². Daarbij lijkt een hoog tevredenheidspercentage rechtstreeks verband te houden met goede counseling vooraf⁴³. De systemische bijwerkingen zijn doorgaans zeer gering door de lage serumspiegels. Uit onderzoek⁴⁴ blijkt dat vrouwen die reeds op de wachtlijst voor uterusextirpatie waren geplaatst in verband met hevig menstrueel bloedverlies en een levonorgestrelhoudend iud kregen aangeboden, in 64% van de gevallen van een operatieve ingreep afzagen en dat na drie jaar nog 48% naar tevredenheid dit iud gebruikte. Voorts is het levonorgestrelbevattende iud een uiterst betrouwbaar anticonceptivum (Pearl Index < 0,2%) [45-47] en heeft het een gunstig effect op dysmenorroe en premenstruele klachten⁴⁸. Wel vormen ook bij deze methode irregulair bloedverlies en spotting de eerste maanden een probleem⁴⁹. In vergelijking met cyclische progestativa (21 dagen) is het levonorgestrelbevattende iud effectiever in de behandeling van menorrhagie en zijn de vrouwen tevredener, ondanks iets meer bijwerkingen van intermenstrueel bloedverlies en gespannen borsten⁴⁹.

Vrouwen met actuele kinderwens

Prostaglandinesynthetaseremmers. nsaid's zoals diclofenac, ibuprofen en naproxen verminderen het menstrueel bloedvolume met 20-50%^{50 51} door verbetering van de kwaliteit van de hemostatische prop in menstruerend endometrium⁵². Het internationaal veel gebruikte mefenaminezuur is in Nederland niet geregistreerd. 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^{53 54}, maar in dat geval lijkt het overstappen naar een levonorgestrelbevattende 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 endometrium⁵⁵. In vergelijking met diclofenacnatrium is tranexaminezuur duidelijk effectiever in de reductie van menstrueel bloedvolume⁵⁵. 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 niet⁵⁵, maar zijn wel gecontra-indiceerd 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.

Overige medicamenten. De antigonadotrope stof *danazol* veroorzaakt endometriumatrofie en op basis daarvan een reductie van menstrueel bloedvolume. Door de androgene bijwerkingen is het echter maar van beperkte waarde⁵⁶. Voorts is het niet anticonceptief en is het teratogeen.

GnRH-analoga worden continu hoog gedoseerd en geven een negatieve terugkoppeling van de hypofyse-ovarium-as, hetgeen resulteert in amenorroe. Ook hier zijn de bijwerkingen aanzienlijk, met name oestrogene dervingsklachten, zoals opvliegers, vaginale droogheid en op den duur verlies van botmassa. Eventueel kan oestrogene substitutie gegeven worden in de vorm van 'add back'-therapie, maar gebleken is dat met name de opvliegers daar lang niet altijd door verdwijnen. GnRH-analoga lijken dan ook alleen zinvol bij kortdurende therapie, b.v. in afwachting van chirurgie (zie aldaar) of een (snel) naderende menopauze. Van de uterustonica is *ergometrine* in het verleden wel toegepast bij de behandeling van menorrhagie, maar het effect op menstrueel bloedvolume is niet significant⁵⁷. Omdat ergometrine bovendien relatief veel bijwerkingen heeft, wordt het gebruik bij menorrhagie ontraden.

IJzertherapie wordt aanbevolen bij anemie (Hb < 7,5 mmol/l) maar kan naar eigen inzicht van de behandelaar ook geïndiceerd zijn bij lage mcv (<80) en/of een zpp >150, vooral in combinatie met moeheidsklachten.

nb Voor bovengenoemde medicamenteuze therapieën gelden de standaarddoseringen zoals die vermeld staan in het Farmacotherapeutisch Kompas.

• Chirurgische therapie

Curettage

Een curettage heeft geen therapeutisch effect bij menorrhagie en is derhalve niet geïndiceerd.

Endometriumablatie

Indien er geen intracavitare afwijkingen zijn gevonden (zie [schema 1](#)) kan endometriumablatie plaatsvinden. Deze behandeloptie wordt doorgaans toegepast wanneer medicamenteuze therapie heeft gefaald, gecontra-indiceerd is, of niet verdragen/gewenst wordt door de patiënte. Bij (latent) bestaande kinderwens is deze ingreep gecontra-indiceerd. Na een endometriumablatie dient dan ook voor contraceptie worden gezorgd. De belangrijkste methoden van endometriumablatie zijn de ballontherapie en de transcervicale resectie, beide met vergelijkbaar resultaat⁵⁸. Voorbehandeling met GnRH-analoga resulteert in een gemakkelijker en kortere operatieprocedure, met uitzondering van de ballontherapie, die een standaardprocedure kent⁵⁹. Hoewel er ook minder postoperatieve dysmenorroe is na voorbehandeling met GnRH-analoga, is er geen duidelijk hogere tevredenheid bij de patiënt en ook de langetermijneffecten zijn nog onvoldoende bekend⁵⁹.

De tevredenheid van patiënten na een endometriumablatie is hoger naarmate het menstrueel bloedvolume voor de ingreep hoger was¹⁶. Dit gegeven benadrukt nogmaals het nut van het objectiveren van de hoeveelheid menstrueel bloedverlies, omdat de kans bestaat dat wanneer de klachten van menstrueel bloedverlies niet op menorrhagie blijken te berusten, de therapie onvoldoende succesvol zal zijn. Bij goede indicatiestelling zijn de tevredenheid en het succes goed te noemen. Na 1 jaar is 85-94% tevreden na een ablatie^{42 60}. Na 5 jaar is 80% tevreden⁶¹. Bij onvoldoende resultaat kan een ablatie eventueel herhaald worden. Dit wordt gedaan in 16-20% van de gevallen^{61 62}. In de studie van O'Connor heeft 9% binnen 5 jaar alsnog een uterusextirpatie ondergaan⁶¹. Hoewel de kosten van endometriumdestructie op korte termijn beduidend lager zijn dan die van een uterusextirpatie, neemt het verschil met de tijd af door bovengenoemde herhalingsbehandelingen⁶². Ten aanzien van het risico op endometriumcarcinoom na een ablatie is bekend dat het *vooraf* identificeren van risicofactoren (zie ook [Endometriumbiopsie](#)) en het verkrijgen van histologisch materiaal cruciaal is, met name wanneer het gaat om vaginaal bloedverlies dat niet reageert op medicamenteuze therapie⁶⁴. Het opsporen van een endometriumcarcinoom na een ablatie kan diagnostische problemen opleveren⁶⁵.

Hysteroscopische myoom/poliepverwijdering

Indien (submukeuze) myomen en/of poliepen aan de menorrhagie ten grondslag liggen, verdient hysteroscopische myoom/poliepverwijdering de voorkeur. Wanneer het kleine gesteelde afwijkingen betreft, is het mogelijk om in de ambulante setting de ingreep direct te koppelen aan de diagnostische procedure. Van

de myomen zijn met name type 0 en 1 (>50% in het cavum uteri uitpuilend) geschikt voor hysteroscopische verwijdering (onder algehele of regionale anesthesie). De myomen van type 2 (< 50% uitpuilend in het cavum uteri) kunnen in ervaren handen soms ook hysteroscopisch verwijderd worden. Soms moet een hysteroscopische myoomverwijdering herhaald worden in verband met incomplete resectie. Het 'succespercentage' van hysteroscopische myomectomie ligt rond de 85% na vijf jaar [66], d.w.z. rond 15% ondergaat vervolgens opnieuw een of meerdere chirurgische ingrepen. Bij normaal grote uterus en maximaal twee myomen ligt het succespercentage hoger (rond 95% na vijf jaar).

Uterusexstirpatie

Uterusexstirpatie valt te overwegen, mits weloverwogen ten opzichte van andere therapieën en in samenspraak met de patiënte. In die situatie is het percentage tevreden patiënten na uterusexstirpatie in verband met menorragisch bloedverlies hoog (ca. 95%). Dit is niet significant verschillend van de tevredenheidspercentages na endometriumdestructie (zie boven)⁶⁰, ondanks een langere operatie- en herstelperiode en meer postoperatieve complicaties⁶³. Uiteraard moet de vrouw goed op de hoogte worden gebracht van deze eventuele complicaties. Zij bestaan vooral uit koorts, bloeding, schade aan omliggende organen (blaaslaesie), wonddehiscentie, blaas- en darmdisfunctie, psychoseksuele problematiek en op langere termijn endocriene effecten (verminderde ovariumfunctie). De mortaliteit van een uterusexstirpatie voor benigne indicaties is 1 op de 2000 onder de 50 jaar⁶⁷, met name door trombo-embolische complicaties. Welke wijze van opereren (vaginaal, abdominaal, supravaginaal) gehanteerd moet worden, staat niet onomstotelijk vast⁶⁸. Wel is duidelijk dat bij supravaginaal opereren de kans bestaat dat er nog maandelijks bloedverlies optreedt, terwijl juist de amenorroe door deze groep patiënten met uterusexstirpatie als grootste voordeel wordt ervaren.

Aanbevelingen

1. Adequate diagnostiek van (de oorzaak van) menorrhagie. Hierbij zijn anamnese, gynaecologisch onderzoek en transvaginale echografie de eerst aangewezen nuttige hulpmiddelen.
2. Additionele hulpmiddelen zijn de menstruatiescorekaart ter objectivering van de hoeveelheid menstrueel bloedverlies en een Hb-bepaling ter bepaling van de noodzaak van ijzertherapie.
3. Op indicatie wordt een endometriumbiopsie (Pipelle), een watercontrastecho (sis) of een hysteroscopie verricht en wordt de stollings- en ijzerstatus nagegaan.
4. In samenspraak met de patiënte wordt een behandelplan opgesteld. Bij anticonceptiebehoefte kan men in eerste instantie denken aan orale anticonceptiva of het levonorgestrelhoudend iud (Mirena®). Bij kinderwens kunnen antifibrinolytica of prostaglandineremmers worden gegeven. Bij gebruik van een koper-iud is een overstap naar Mirena® een optie. Bij anemie (Hb < 7,5 mmol/l) of bij ernstige moeheidsklachten in combinatie met een laag mcv en/of hoog zpp wordt ijzertherapie ingesteld als ondersteuning. Chirurgie is mogelijk indien medicamenteuze therapie faalt, te veel bijwerkingen geeft, gecontra-indiceerd is of door patiënte niet gewenst wordt. Endometriumablatie kan worden uitgevoerd indien er geen kinderwens (meer) bestaat; aanvullende anticonceptie is dan nodig. Indien intracavitare afwijkingen ten grondslag liggen aan de menorrhagie, kan hysteroscopische verwijdering plaatsvinden. Tot slot kan een uterusexstirpatie worden verricht als definitieve oplossing voor het probleem.
5. Zowel in de diagnostische als in de therapeutische fase is het van groot belang de patiënte goed te counsellen in haar klacht en de therapeutische opties op de individuele patiënt af te stemmen.

Colofon

© 2003 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Deze richtlijn, ontwikkeld door de Commissie Richtlijnen nvog, is vastgesteld in de 575e ledenvergadering d.d. 17 mei 2003 te Groningen. De richtlijn werd opgesteld door mw. dr. C.A.H. Janssen, mw. dr. M.A. van Eijkeren en dr. P.C. Scholten.

nvog-richtlijnen beschrijven een minimum niveau van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van deze richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na

Figuur 1

Handleiding voor het gebruik van de menstruatiescorekaart door de vrouw zelf

Gebruik de menstruatiescorekaart gedurende één menstruatie.

Gebruik bij voorkeur maxi maandverband en/of maxi tampons.

Wees niet zuinig met het gebruik van verbanden en tampons en probeer hierin zoveel mogelijk al het menstruatiebloed op te vangen.

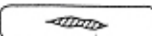
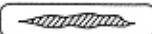
Denk eraan ook 's nachts voldoende verband/tampons te gebruiken, zo nodig beide tegelijk.

Houd bij voorkeur een tampon in tijdens plassen, ontlasting, douche of bad en verwissel pas daarna.

Elke keer wanneer u een verband of tampon verwijdt vergelijkt u het zichtbare bloedverlies met de afbeeldingen op de menstruatiescorekaart en zet u een verticaal streepje ('turven') in het hokje naast het plaatje dat het meest daarmee overeenkomt.

De cijfers in de bovenste rij komen overeen met de dag van de menstruatie. Zo is dag 1 de dag waarop de menstruatie begon, dag 2 is de dag erna, enz. Eventueel gebruikt u een tweede kaart als de menstruatie langer duurt dan 8 dagen.

Lever de ingevulde menstruatiescorekaart bij het eerstvolgende bezoek aan uw arts in.

VERBAND	1	2	3	4	5	6	7	8
								
								
								

TAMPON	1	2	3	4	5	6	7	8
								
								
								

Handleiding bij de menstruatiescorekaart voor de arts

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 of meer maakt de diagnose menorrhagie waarschijnlijk. Een score < 200 wijst op een normale hoeveelheid menstrueel bloedverlies.

Schema 1

1. *Endometrium regulair, streepvormig bij tve*

- ◆ Bij een score < 200 is de diagnose menorrhagie onwaarschijnlijk en dient de vrouw verder te worden gecounseld c.q. gerustgesteld.
- ◆ Bij een score ≥ 200 is de diagnose menorrhagie waarschijnlijk.

In samenspraak met de vrouw kan al of niet voor een (bij voorkeur niet-invasieve) therapie worden gekozen.

Optioneel kan men een menstruatiescorekaart laten invullen:

Bij risicofactoren voor endometriumcarcinoom kan een biopsie worden genomen (b.v. Pipelle). Daarna wordt een therapie ingesteld.

2. *Endometrium irregulair, of moeilijk te beoordelen bij tve*

- ◆ Bij afwezigheid van intracavitaire afwijkingen bij sis of hysteroscopie is het beleid als bij 1.
- ◆ Bij een intracavitaire afwijking bij sis of hysteroscopie wordt de afwijking beoordeeld op (hysteroscopische) operabiliteit. Bij risicofactoren voor of verdenking op endometriumcarcinoom wordt histologisch materiaal van het endometrium verkregen.

sis-echo of (poliklinische) hysteroscopie:

Referenties

1 - Looker AC

Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. jama 1997; 12: 973-6.

2 - Milman N

Milman N, Kirchhoff M, Jorgensen T. Iron levels in 1359 Danish women in relation to menstruation, use of oral contraceptives and parity. Ugeskr Laeger 1993; 155: 3661-5.

3 - Janssen CAH

Janssen CAH, Scholten PC, Heintz APM. Reconsidering menorrhagia in gynecological practice: is a 30-year-old definition still valid? Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol 1998; 78: 69-72.

4 - Van Eijkeren MA

Van Eijkeren MA, Scholten PC, Christiaens GCML, Alsbach GPJ. The alkaline hematin method for measuring menstrual blood loss - a modification and its clinical use in menorrhagia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1986; 22: 345-51.

5 - Chimbira TH

Chimbira TH, Anderson ABM, Turnbull AC. Relation between measured menstrual blood loss and patient's subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. Br J Obstet Gynaecol 1980; 87: 603-9.

6 - Hallberg L

Hallberg L, Högdahl A, et al. Menstrual blood loss - a population study. Acta Obstet Gynecol Scand 1966; 45: 320-51.

7 - Lethaby A

Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestagens for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2001.

8 - Janssen CAH

Janssen CAH, Scholten PC, Heintz APM. Menorrhagia - a search for epidemiological risk markers. Maturitas 1997; 28: 19-25.

9 - Guillebaud J

Guillebaud J, Bonnar J. Estimation and prediction of iud-related increased duration and amount of menstrual

blood loss. In: Hafez ESE , Van Os WAA, eds. Progress contraceptive delivery systems. Volume 3: iud pathology and management. Lancaster: mtp Press, 1980; 75-92.

10 - Milsom I

Milsom I, Rybo G, Lindstedt G. The influence of copper surface area on menstrual blood loss and iron status in women fitted with an iud. Contraception 1990; 41: 271-81.

11 - Van Eijkeren MA

Van Eijkeren MA, Christiaens GCML, Haspels AA, Sixma JJ. Measured menstrual blood loss in women with a bleeding disorder or using oral anticoagulant therapy. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 1261-3.

12 - Haynes PJ

Haynes PJ, Hodgson H, Anderson ABM, et al. Measurements of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1977; 84: 763-8.

13 - Janssen CAH

Janssen CAH, Scholten PC, Heintz APM. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. Obstet Gynecol 1995; 85: 977-82.

14 - Higham JM

Higham JM, Shaw RW. Clinical associations with objective menstrual blood volume. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 82: 73-6.

15 - Higham JM

Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 734-9.

16 - Gannon MJ

Gannon MJ, Day P, Hammadih N, Johnson N. A new method for measuring menstrual blood loss and its use in screening women before endometrial ablation. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 1029-33.

17 - Bayes RD

Bayes RD. Assessment of iron status. Clin Biochem 1996; 29: 209-15.

18 - Cook J

Cook J. The nutritional assessment of iron status. Arch Latinoam Nutr 1999; 49: 11S-14S.

19 - Piedras J

Piedras J, Soledad Cordova M, Alvarez-Hernandez X. Usefulness of certain haematological parameters in the diagnosis of iron deficiency anemia in children and women. Bol Med Hosp Infant Mex 1981; 38: 911-22.

20 - Harthoorn-Lasthuizen EJ

Harthoorn-Lasthuizen EJ, Lindemans J, Langenhuijsen MM. Combined use of erythrocyte zinc protoporphyrin and mean corpuscular volume in differentiation of thalassemia from iron deficiency anemia. Eur J Haematol 1998; 60: 245-51.

21 - Greer IA

Greer IA, Lowe GDO, Walker JJ, et al. Haemorrhagic problems in obstetrics and gynaecology in patients with congenital coagulopathies. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 909-18.

22 - Lukes AS

Lukes AS, Ortel T, Thames B, et al. Screening for underlying bleeding disorders in women with menorrhagia. Obstet Gynecol 2001; 97 (4 Suppl 1): S22.

23 - Kadir RA

Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. Lancet 1998; 351: 485-9.

24 - Edlund M

Edlund M, Blomback M, Von Schoultz B, Andersson O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. Am J Hematol 1996; 4: 234-8.

25 - Critchley HO

Critchley HO, Abberton KM, Taylor NH, et al. Endometrial sex steroid receptor expression in women with menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101: 428-34.

26 - Krassas GE

[Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism. Clin Endocrinol \(Oxf\) 1999; 50: 655-9.](#)

27 - Blum M

Blum M, Blum G. The possible relationship between menorrhagia and occult hypothyroidism in iud-wearing women. Adv Contraception 1992; 8: 313-7.

28 - Wilansky DL

Wilansky DL, Greisman B. Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 673-7.

29 - Emanuel MH

Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, Lammes FB. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 547-52.

30 - Dijkhuizen FPHLJ

[Dijkhuizen FPHLJ, De Vries LD, Mol BWJ, et al. Comparison of transvaginal sonography and saline infusion sonography for the detection of intracavitary abnormalities in premenopausal women. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15: 372-6.](#)

31 - Schwärzler P

[Schwärzler P, Concin H, et al. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 337-43.](#)

32 - Dijkhuizen FPHLJ

[Dijkhuizen FPHLJ, Mol BWJ, Bongers MY, et al. Cost-effectiveness of the use of transvaginal sonography and saline infusion sonography in the evaluation of menorrhagia. In: Diagnosis of uterine cavity abnormalities - studies on test performance and clinical value. Thesis 2000 \(Enschede: Print Partners Ipskamp\); chapter 8, 113-25.](#)

33 - Parazzini F

[Parazzini F, Negri E, Vecchia C, Bruzzi P, Decarli A. Population attributable risk for endometrial cancer in Northern Italy. Eur J Cancer Clin Oncol 1989; 25: 1451-56.](#)

34 - Dijkhuizen FPHLJ

[Dijkhuizen FPHLJ, Mol BWJ, Brölmann HAM, Heintz APM. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia : a meta-analysis. Cancer 2000; 89: 1765-72.](#)

35 - Emanuel MH

[Emanuel MH, Wamsteker K, Lammes FB. Is dilatation and curettage obsolete for diagnosing intrauterine disorders in premenopausal patients with persistent abnormal uterine bleeding ? Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76: 65-8.](#)

36 - Gimpelson RJ

Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 489-92.

37 - Van Eijkeren MA

Van Eijkeren MA, Christiaens GCML, Scholten PC, Sixma JJ. Menorrhagia - current drug and treatment concepts. Drugs 1992; 43: 201-9.

38 - Nilsson CG

Nilsson CG, Rybo G. Treatment of menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1971; 5: 713.

39 - Shaw RW

[Shaw RW. Assessment of medical treatments for menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101, S11: 15-8.](#)

40 - Iyer V

Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): cd 000154.

41 - Scholten PC

Scholten PC, van Eijkeren MA, Christiaens GCML, Haspels AA. Menstrual blood loss with levonorgestrel Nova-T and Multiload Cu 250 intrauterine devices. In: The levonorgestrel iud - Clinical performance and impact on menstruation. Thesis 1989 (Utrecht: omi); chapter 3, 35-45.

42 - Crosignani PG

[Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus endoscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional bleeding. Obstet Gynecol 1997; 90: 257-63.](#)

43 - Backman T

[Backman T, Huhtala S, Luoto R et. al. Advance information improves user satisfaction with the levonorgestrel intrauterine system. Obstet Gynecol 2002; 99: 608-13.](#)

44 - Latheenmaki P

Latheenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, et al. Open randomised study of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. bmj 1998; 316: 1122-6.

45 - Baveja R

Baveja R, et al. Indian Council of medical research-task force on iud. Randomized clinical trial with intrauterine devices (Levonorgestrel intrauterine device (Ing), CuT 380 Ag, CuT 220C, and CuT 200B) - a 36 month study. Contraception 1989; 39: 37-52.

46 - Luukkainen T

[Luukkainen T, et al. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device. 12 months report of a European multicentre study. Contraception 1987; 36: 169-79.](#)

47 - Sivin I

[Sivin I, Stern J, et al. Two years of intrauterine contraception with levonorgestrel and with copper. A randomized comparison of the Tcu 380 Ag and levonorgestrel 20 mcg/day devices. Contraception 1987; 35: 245-55.](#)

48 - Scholten PC

Scholten PC, Schagen van Leeuwen JH, Christiaens GCML, Haspels AA. Perimenstrual symptoms with levonorgestrel Nova-T and Multiload Cu 250 intrauterine devices. In: The levonorgestrel iud - Clinical performance and impact on menstruation. Thesis 1989 (Utrecht: omi); chapter V, 57-70.

49 - Lethaby AE

[Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems versus either placebo or any other medication for heavy menstrual bleeding \(Cochrane Review\). The Cochrane Library, Issue 4, 2001.](#)

50 - Ylikorkala O

[Ylikorkala O, Pekonen F. Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. Obstet Gynecol 1986; 68: 10-12.](#)

51 - Anderson ABM

Anderson ABM, Haynes PJ, Guillebaud J, Turnbull AC. Reduction of menstrual blood loss by prostaglandin synthetase inhibitors. Lancet 1976; i: 774-6.

52 - Van Eijkeren MA

Van Eijkeren MA, Christiaens GCML, Geuze JJ, et al. Effects of mefenamic acid on menstrual hemostasis in essential menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 1419-28.

53 - Makarainen L

Makarainen L, Ylikorkala O. Ibuprofen prevents iucd-induced increases in menstrual blood loss. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 285-8.

54 - Roy S

Roy S, Shaw ST Jr. Role of prostaglandins in iud-associated uterine bleeding - effect of a prostaglandin synthetase inhibitor (ibuprofen). *Obstet Gynecol* 1981; 58: 101-6.

55 - Lethaby A

Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2): cd 000249.

56 - Selak V

Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis (Cochrane Review). *Cochrane Library*, issue 4, 2001.

57 - Nilsson L

Nilsson L, Rybo G. Treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 713-20.

58 - Gervaise A

Gervaise A, Fernandez H, et al. Thermal balloon ablation versus endometrial resection for the treatment of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod* 1999; 14: 2743-7.

59 - Sowter MC

Sowter MC, Singla AA, Lethaby A. Pre-operative endometrial thinning agents before hysteroscopic surgery for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001.

60 - O'Connor H

O'Connor H, Broadbent JA, Magos AL, McPherson K. Medical Research Council randomised trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. *Lancet* 1997; 349: 897-901.

61 - O'Connor H

O'Connor H, Magos A. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. *N Engl J Med* 1996; 335: 151-6.

62 - Sculpher MJ

Sculpher MJ, Dwyer N, Byford S, Stirrat GM. Randomised trial comparing hysterectomy and transcervical endometrial resection: effect on health related quality of life and costs two years after surgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 142-9.

63 - Lethaby A

Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): cd 000329.

64 - Valle RF

Valle RF, Baggish MS. Endometrial carcinoma after endometrial ablation : high-risk factors predicting its occurrence. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 569-72.

65 - Margolis MT

Margolis MT, Thoen LD, Boike GM, et al. Asymptomatic endometrial carcinoma after endometrial ablation. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 51: 255-8.

66 - Emanuel MH

Emanuel MH, Wamsteker K, Hart AA, Metz G, Lammes FB. Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 743-8.

67 - Carlson KJ

Carlson KJ. Outcomes of hysterectomy. *Clinical Obstet Gynecol* 1997; 40: 939-46.

68 - Thakar R

Thakar R, Ayers S, Clarkson P, Stanton S, Manyonda I. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *N Eng J Med* 2002; 347: 1318-25.

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).