

RAPPORT

2019

DOKUMENTASJOSGRUNNLAG FOR SAMVALGSVERKTØY

Nytteverdien av behandling for muskelknuter i livmor

Utgitt av	Folkehelseinstituttet, område for helsetjenester
Tittel	Nytteverdien av behandling for muskelknuter i livmor: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy
English title	Effectiveness of treatment for fibroids in the uterus: evidence base for a shared-decision making tool
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør, Folkehelseinstituttet
Forfattere	Therese Kristine Dalsbø, seniorrådgiver, <i>Folkehelseinstituttet</i> Kristin Thuve Dahm, seniorrådgiver, <i>Folkehelseinstituttet</i> Kirsti Rakkenes, prosjektutvikler, <i>Universitetssykehuset Nord-Norge HF</i> Tove Skjelbakken, prosjektansvarlig, <i>Universitetssykehuset Nord-Norge HF</i>
ISBN	978-82-8406-054-5
Publikasjonstype	Dokumentasjonsgrunnlag
Antall sider	13 (30 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Emneord(MeSH)	Leiomyoma; Uterine Myomectomy; Uterine Artery Embolization; Hysterectomy; Drug Therapy Leiomyom; Myomektomi; Embolisering av arteria uterina; Hysterektomi; Farmakoterapi
Sitering	Dalsbø TK, Dahm KT, Rakkenes K, Skjelbakken T. Nytteverdien av behandling for muskelknuter i livmor: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy. [Effectiveness of treatment for fibroids in the uterus: evidence base for a shared-decision making tool] Rapport 2019. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2019.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	4
KEY MESSAGES	5
FORORD	6
INNLEDNING	7
Muskelknuter i livmoren	7
Omfang og symptomer	7
Årsak og behandling	7
METODE	8
Inklusjonskriterier	8
Litteratursøking	9
Artikkelutvelging og innhenting av dokumentasjon	9
Vurdering av dokumentasjonens pålitelighet	9
RESULTATER	10
Inkluderte systematiske oversikter	10
DISKUSJON	12
Hovedfunn	12
Kunnskapshull	12
Oppdateringsbehov	12
REFERANSER	13
VEDLEGG 1 - RELEVANTE SAMMENLIGNINGER	14
VEDLEGG 2 - LITTERATURSØK	15
Søk etter samvalsverktøy	15
Søk etter oppslagsverk og retningslinjer	15
Søk etter systematiske oversikter	16
VEDLEGG 3 - RESULTATTABELLER	21
Operere bort muskelknutene (myomektomi)	21
Medikamentell behandling	22
Nedbryting av muskelknuter	29

Hovedbudskap

Muskelknuter i livmoren utvikles i livmorveggen og består av muskelceller og bindevev. Rundt åtte av ti kvinner har muskelknuter, og omtrent en tredjedel får plagsomme symptomer som smertefulle og kraftige menstruasjonsblødninger, blodmangel, eller problemer med å bli gravid. Samvalgssenteret ba Folkehelseinstituttet om å finne oppsummert forskning om effekter av medikamentell behandling, embolisering (nedbryting av muskelknutene), myomektomi (operere bort muskelknutene) eller hysterektomi (operere bort livmoren) sammenlignet med hverandre eller ingen behandling. Vi fant syv relevante systematiske oversikter som viste:

- Hysteroskopisk myomektomi øker muligens sjansen for å bli gravid sammenlignet med ingen behandling, men resultatet er usikkert.
- Medikamentell behandling med traneksamsyre reduserer trolig menstruasjonsblødninger sammenlignet med ingen behandling.
- Embolisering øker muligens sjansen for å komme raskere tilbake i aktivitet sammenlignet med myomektomi og hysterektomi.
- Medikamentell behandling med selektive progesteronreseptormodulatorer reduserer symptomene på muskelknuter sammenlignet med ingen behandling.
- Medikamentell behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske midler reduserer muligens menstruasjonsblødninger sammenlignet med ingen behandling.
- Vi vet ikke effekten av medikamentell behandling med danazol eller progestogen.

Tittel:

Nytteverdien av behandling for muskelknuter i livmor: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy

Publikasjonstype:

Dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy består av litteratursøk etter systematiske oversikter, kritisk vurdering av kvalitet og oppsummering av resultater

Svarer ikke på alt:

Gir ingen anbefaling
Gir ingen økonomisk vurdering

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Samvalgssenteret ved Universitetssykehuset Nord-Norge

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet mai 2019.

Key messages

The Centre for Shared-decision Making asked the Norwegian Institute of Public Health to find and summarize key findings from systematic reviews about the comparative effectiveness of relevant treatment options for women with fibroids in the uterus. Fibroids affects eight in ten women. About a third experience troublesome symptoms such as pain, heavy menstrual bleeding, anaemia, and subfertility. The relevant treatment options are pharmacological treatment, embolization, myomectomy, and hysterectomy. The treatment options had to be compared to each other or to no treatment (placebo).

We found seven relevant systematic reviews from Cochrane that concluded:

- Hysteroscopic myomectomy probably increases pregnancy compared to no treatment, but this result is uncertain due to very wide confidence intervals.
- Tranexamic acid probably reduced bleeding compared to placebo.
- Embolization probably reduced time getting back to activity compared to myomectomy and hysterectomy.
- Selective progesterone receptor modulators probably reduces symptoms compared to placebo.
- Non-steroidal anti-inflammatory drugs probably reduces bleeding compared to placebo.
- We have no evidence to determine the effectiveness of danazol or progestogens.

Title:
Effectiveness of treatment for fibroids in the uterus: evidence for a shared decision making tool

Type of publication:
Evidence base for shared decision making consists of literature searches for systematic reviews, critical appraisal and summary of findings

Does not answer everything:
No recommendations
No economic evaluation

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health

Updated:
Last search for studies: May 2019

Forord

Samvalgssenteret ved Universitetssykehuset i Nord-Norge og Folkehelseinstituttet har siden 2017 samarbeidet for ressurseffektiv kunnskapsinnhenting og kunnskapsoppsummeringer til bruk i nasjonale samvalgsverktøy. Formålet med samarbeidet er å sikre at forskningsfunn inngår som en av kunnskapskildene for utviklingen av nasjonale samvalgsverktøy. Samvalgsverktøyene blir publisert på helsenorge.no/samvalg.

Formålet med kunnskapsinnhenting er:

- Funnene som presenteres er etterprøvbare
- Funnene er passende for samvalgsverktøy ved at de er presentert i et forståelig format for pasienter og pårørende.
- Gjør det mulig å oppdatere kunnskapsgrunlaget på et senere tidspunkt

Oppdragene innebærer å utvikle og samordne arbeidet med samvalgsverktøy, herunder kvalitetssikring. Nasjonale kvalitetskriterier for samvalgsverktøy stiller krav til å benytte dokumenterte metoder for innhenting og oppsummering av beste tilgjengelige kunnskap, og sier følgende om kunnskapsinnhenting: Innholdet i verktøyet er basert på en anerkjent og veldokumentert metode for innhenting og oppsummering av beste tilgjengelige forskningskunnskap. Fremgangsmåten for innhenting og oppsummeringen av forskningen publiseres som en Folkehelseinstituttet-rapport. Målet er at rapportene skal oppdateres dersom det publiseres nyere eller endrede systematiske oversikter.

Alle forfattere har vurdert risikoen for mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter. Takk til Tonje Lehne Refsdal som korrekturleste hele rapporten.

Hege Kornør
Avdelingsdirektør

Therese Kristine Dalsbø
Seniorrådgiver

Innledning

Muskelknuter i livmoren

Muskelknuter i livmoren (myomer) utvikles i livmorveggen og er nesten alltid godartede. De består av muskelceller og bindevev. Muskelknutene kan være små, omtrent på størrelse med et nålehode, men kan også vokse og bli store, noen ganger så store som en ballong. Hvor fort de vokser påvirkes av hormonene østrogen, veksthormon og progesteron. Muskelknuter i livmoren er en svært vanlig tilstand.

Omfang og symptomer

Rundt åtte av ti kvinner har muskelknuter i livmoren, og omtrent en tredjedel av disse igjen får plagsomme symptomer som:

- Smertefulle og kraftige menstruasjonsblødninger
- Blodmangel (anemi)
- Problemer med å bli gravid
- Komplikasjoner under svangerskap, økt risiko for spontanabort, for tidlig fødsel
- Hyppig vannlatingstrang
- Trykkfølelser eller smerter i underlivet
- Smerter eller ubehag under samleie

Årsak og behandling

Vi vet ikke hvorfor kvinner får muskelknuter i livmoren. Genetiske faktorer har sannsynligvis betydning. Det finnes flere behandlinger som kan hjelpe.

Metode

Vi søkte etter oppsummert forskning som var relevant for samvalgsverktøyet om muskelknuter i livmor. Vi så etter forskning om nytteverdien av ulike behandlingsvalg for ti sammenligninger av ulike behandlingstiltak som medikamentell behandling, nedbryting av muskelknuter, myomektomi og hysterektomi. For fullstendig oversikt over sammenligningene se tabellen nedenfor og vedlegg 1.

Inklusjonskriterier

Populasjon:	Kvinner med muskelknuter i livmor
Tiltak:	<ul style="list-style-type: none">• Medikamentell behandling• Nedbryting av muskelknutene• Operere bort muskelknutene (myomektomi)• Operere bort livmoren (hysterektomi)
Sammenligning:	Ingen behandling eller sammenligning av to behandlinger
Utfall:	<ul style="list-style-type: none">- Blødninger (menorrhagia)- Trykk/tyngdefølelse/smerte- Graviditet- Fødsel- Livskvalitet- Behov for ytterligere behandling- Seksualfunksjon- Overgangsalder- Malignitet- Komplikasjoner, bivirkninger, skader, infeksjon- Tilbakevendende muskelknuter i livmor- Fornøyd med behandlingen- Tilbake til normal aktivitet
Resultater	<p>Kvantitative eller kvalitative resultater som er presentert på en forståelig måte.</p> <p>Tilliten til resultatet er vurdert eller informasjon er presentert slik at vi kan gjøre en vurdering.</p>

Litteratursøking

Vi søkte etter retningslinjer, samvalgsverktøy og systematiske oversikter i flere databaser. Søkene ble gjort i mai 2019. Fullstendige søkestrategier finnes i Vedlegg 2.

Artikkelutvelging og innhenting av dokumentasjon

Vi leste gjennom alle referansene fra litteratursøket. Referansene som fremsto som mulige relevante ble diskutert i samarbeid med oppdragsgiver. Når forskning ble inkludert, innhentet vi data og presenterte resultatene fra dem på norsk.

Vurdering av dokumentasjonens pålitelighet

Tillit til resultatene for hvert av utfallene ble vurdert ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) og resultatene presenteres i resultattabeller. De fire kategoriene og fortolkningen av tilliten til resultatene er presentert i tabellen nedenfor. Vi synliggjorde vurderingene i kommentarfeltet sammen med forklaringer for hvorfor tilliten eventuelt er trukket ned. Når vi oppsummerer studier og presenterer et resultat er det viktig å si noe om hvor mye tillit vi kan ha til dette. Det handler om hvor trygge vi kan være på at resultatet gjenspeiler virkeligheten. GRADE er et verktøy vi bruker for å kunne bedømme tilliten til resultatet. Med GRADE vurderes blant annet:

- hvor godt studiene er gjennomført
- om studiene er store nok
- om studiene er like nok
- hvor relevante studiene er
- om alle relevante studier er fanget opp

Tabell 1: Grader av tillit til dokumentasjonen etter GRADE

Høy ⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.
Middels ⊕⊕⊕⊖	Vi har middels tillit til effektestimaten: Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.
Liten ⊕⊕⊖⊖	Vi har liten tillit til effektestimaten: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimaten.
Svært liten ⊕⊖⊖⊖	Vi har svært liten tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.

Vi benyttet standardsetninger for å presentere resultatene og vår tillit til dem. De er utviklet på engelsk for Cochrane, og oversatt til norsk av område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet. Standardsetningene er presentert på nettsiden til [Cochrane Norge](#).

Resultater

Resultater av litteratursøket er presentert i vedlegg 2. Etter gjennomlesing av referansene inkluderte vi syv systematiske oversikter fra Cochrane Database of Systematic Reviews (1-7). Disse referansene var både relevante og hadde presentert resultatene på en forståelig måte samt vurdert tilliten til resultatene.

Inkluderte systematiske oversikter

De syv systematiske oversiktene dekket alle sammenligninger. I tabellen nedenfor har vi satt inn en forenklet oversikt over de inkluderte systematiske oversiktene.

Tabell 2: Oversikt over inkluderte oversikter

Førsteforfatter, publiseringsår, (referanse)	Behandlingsform	Sammenlignet med (resultater)
Bosteels 2018 (1)	Myomektomi	Ingen behandling (1) Medikamentell behandling (0) Nedbryting av muskelknuter (0) Hysterektomi (0)
Bryant-Smith 2018 (2)	Medikament (traneksamsyre)	Ingen behandling (1) Myomektomi (0) Nedbryting av muskelknuter (0) Hysterektomi (0)
Murji 2017 (6)	Medikament selektive progesteronreseptormodulatorer (SPRM)	Ingen behandling (1) Myomektomi (0) Nedbryting av muskelknuter (0) Hysterektomi (0)
Gupta 2014 (3)	Nedbryting (embolisering)	Ingen behandling (0) Medikamentell behandling (0) Myomektomi (1) Hysterektomi (1)
Ke 2009 (4)	Medikament (danazol)	Ingen behandling (0) Myomektomi (0) Hysterektomi (0)
Sangkomkamhang 2013 (7)	Medikament (progestogen)	Ingen behandling (0) Myomektomi (0)

		Hysterktomi (1)
Lethaby 2013 (5)	Medikament ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID)	Ingen behandling (1) Myomektomi (0) Nedbryting av muskelknuter (0) Hysterektomi (0)

I vedlegget har vi presentert resultattabeller fra alle de inkluderte oversiktene.

Kort sagt:

- Kirurgisk fjerning av muskelknuter i livmorhulen øker muligens sjansen for å bli gravid sammenlignet med ingen behandling, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at denne behandlingen kan gi noen færre svangerskap eller betydelig flere svangerskap.
- Medikamentell behandling med traneksamsyre reduserer trolig menstruasjonsblødninger sammenlignet med ingen behandling (placebo).
- Embolisering øker muligens sjansen for å komme raskere tilbake i aktivitet sammenlignet med myomektomi og hysterektomi.
- Medikamentell behandling med selektive progesteronreseptormodulatorer (SPRM) reduserer symptomene på muskelknuter sammenlignet med ingen behandling (placebo).
- Medikamentell behandling med ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) reduserer muligens menstruasjonsblødninger sammenlignet med ingen behandling (placebo).
- Vi vet ikke effekten av medikamentell behandling med danazol eller progestogen

Diskusjon

Hovedfunn

Vi fant syv relevante systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet. Selv om både den oppsummerte forskningen er godt utført og mange av studiene er gode så har vi ikke høy tillit til resultatene. Det skyldes at mange enkeltstudier ikke er store nok og enkelte ganger er det bare utført en studie.

Kunnskapshull

Det er mange utfall, særlig om behov for ytterligere behandling, seksualfunksjon, overgangsalder, malignitet, skader, infeksjon og fornøydhet med behandlingen som vi ikke har resultater for. Det kan skyldes at det ikke er forskning om dette eller at forskningens resultater ikke er publisert.

Oppdateringsbehov

De fleste oversiktene vil mest sannsynlig endre sine konklusjoner dersom ny forskning publiseres. Enten i form av at flere studier vil gjøre oss mer sikre på resultatene vi har eller at nye studier vil gi endringer i resultatene.

Referanser

1. Bosteels J, van Wessel S, Weyers S, Broekmans FJ, D'Hooghe TM, Bongers MY, et al. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;(12).
2. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;(4).
3. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(12).
4. Ke LQ, Yang K, Li CM, Li J. Danazol for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(3).
5. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(1).
6. Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(4).
7. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Mol BWJ. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(2).

Vedlegg 1 – Relevante sammenligninger

Intervensjon	Kontroll/intervensjon
Ingen behandling	Medikamentell behandling
	Nedbryting av muskelknutene
	Operere bort muskelknutene (myomektomi)
	Operere bort livmoren (hysterektomi)
Medikamentell behandling	Nedbryting av muskelknutene
	Operere bort muskelknutene (myomektomi)
	Operere bort livmoren (hysterektomi)
Nedbryting av muskelknutene	Operere bort muskelknutene (myomektomi)
	Operere bort livmoren (hysterektomi)
Operere bort muskelknutene (myomektomi)	Operere bort livmoren (hysterektomi)

Vedlegg 2 – Litteratursøk

Søk etter samvalgsverktøy

Det er registrert tre eksisterende samvalgsverktøy i den kanadiske databasen om samvalg <https://decisionaid.ohri.ca/AZsearch.php?criteria=fibroids&search=Go> søke-dato 23.05.2019 og søkeordet var

Uterine Fibroids

1. [Uterine Fibroids: Should I Have Surgery?](#) Healthwise
2. [Uterine Fibroids: Should I Have Uterine Fibroid Embolization?](#) Healthwise
3. [Uterine Fibroids: Should I Use GnRH-A Therapy?](#) Healthwise

Ingen av verktøyene var rettet mot å velge mellom to ulike valg. Referansene de baserte seg på var kliniske oppslagsverk og prognosen etter utført behandling.

Søk etter oppslagsverk og retningslinjer

Pyramidesøket den 23.05.2019 hos Helsebiblioteket med søkeordet uterine fibroids
Kilde: <https://plus.mcmaster.ca/helsebiblioteket/Search/Results?PlusDB=Physician&Terms=uterine%20fibroids&OrderBy=1&Level=0&Engine=4&Page=1> 10 kliniske oppslagsverk hvorav fem ser relevante ut:

EBM Guidelines Kliniske oppslagsverk

1. [Progestogen-releasing intrauterine system for uterine fibroids](#)
2. [Surgical treatment of fibroids for subfertility](#)
3. [Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids](#)
4. [Laparoscopic versus open myomectomy for uterine fibroids](#)
5. [Selective estrogen receptor modulators \(SERMs\) for uterine leiomyomas](#)

Resultatet var 27 treff i Best Practice, kun en ser relevant ut:

- <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/567>

Resultatet var 50 treff i Up to date, kun en ser relevant ut:

- <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-treatment-of-uterine-leiomyomas-fibroids>

Resulterte i 13 treff på oversikter, alle unntatt denne var Cochrane-oversikter:

- Hartmann KE, Fonnesebeck C, Surawicz T, et al. Management of Uterine Fibroids AHRQ Publication No. 17(18)-EHC028-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; December 2017. <https://plus.mcmaster.ca/helsebiblioteket/Search/Article/78533?PlusDB=Physician&Terms=uterine%20fibroids&OrderBy=1&Level=2&Engine=10&Page=1&Source=Results>

Søk etter systematiske oversikter

Søket i Cochrane etter systematiske oversikter og kliniske svar ble utført den 23.05.2019 med søkeordene: leiomyoma* or fibroid*. Søket ga 70 treff (1-70). Det var 20 som så relevante ut. Det var ni treff i kliniske svar, hvorav syv så relevante ut.

Kilde: <https://www.cochranelibrary.com/search>

Syv kliniske svar:

1. [Is there RCT evidence to support the use of uterine artery embolization \(UAE\) in women with symptomatic uterine fibroids?](#)
2. [What are the benefits and harms of hysteroscopy for treating women with subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities?](#)
3. [In women undergoing surgery for uterine fibroids, how do preoperative gonadotropin-releasing hormone analogues \(GnRHa\) compare with placebo or no treatment?](#)
4. [How do progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems compare with other hormonal treatments in women with fibroids?](#)
5. [In women with benign gynecological disease, how do different approaches to hysterectomy compare at improving outcomes?](#)
6. [In women with benign gynecological conditions, what are the benefits and harms of subtotal compared with total hysterectomy?](#)
7. [What are the effects of selective progesterone receptor modulators \(SPRMs\) for premenopausal women with uterine fibroids?](#)

Cochrane-oversikter

1. Aarts JWM, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BWJ, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015;(8).

2. Abedi P, Jahanfar S, Namvar F, Lee J. Breastfeeding or nipple stimulation for reducing postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(1).
3. Ahmad G, Mackie FL, Iles DA, O'Flynn H, Dias S, Metwally M, et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(7).
4. Al-Fozan H, Firwana B, Al Kadri H, Hassan S, Tulandi T. Preoperative ripening of the cervix before operative hysteroscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(4).
5. Ayeleke RO, Mourad SM, Marjoribanks J, Calis KA, Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(6).
6. Bhav Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(10).
7. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Grigore M, Brown J, Hickey M, Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;(1).
8. Bosteels J, van Wessel S, Weyers S, Broekmans FJ, D'Hooghe TM, Bongers MY, et al. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;(12).
9. Bosteels J, Weyers S, D'Hooghe TM, Torrance H, Broekmans FJ, Chua SJ, et al. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treatment of female subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(11).
10. Brown J, Buckingham K, Buckett W, Abou-Setta AM. Ultrasound versus 'clinical touch' for catheter guidance during embryo transfer in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(3).
11. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;(4).
12. Bunyavejchevin S, Phupong V. Laparoscopic surgery for presumed benign ovarian tumor during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(1).
13. Charoenkwan K, Matovinovic E. Early versus delayed oral fluids and food for reducing complications after major abdominal gynaecologic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(12).
14. Chen H, Fu J, Huang W. Dopamine agonists for preventing future miscarriage in women with idiopathic hyperprolactinemia and recurrent miscarriage history. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(7).
15. Cheong YC, Dix S, Hung Yu Ng E, Ledger WL, Farquhar C. Acupuncture and assisted reproductive technology. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(7).
16. Crockett A, Cranston JM, Antic N. Domiciliary oxygen for interstitial lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(3).
17. Deng L, Wu T, Chen XY, Xie L, Yang J. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) for uterine leiomyomas. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(10).
18. Dominick S, Hickey M, Chin J, Su HI. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(12).
19. Duffy JMN, Johnson N, Ahmad G, Watson A. Postoperative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(2).
20. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(7).

21. Farmer JE, Prentice A, Breeze A, Ahmad G, Duffy JMN, Watson A, et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(4).
22. Fedorowicz Z, Nasser M, Jagannath VA, Beaman JH, Ejaz K, van Zuuren EJ. Beta2-adrenoceptor agonists for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(5).
23. Fergusson RJ, Lethaby A, Shepperd S, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(11).
24. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, Wilkinson J, Basevi V, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(10).
25. French R, Sorhaindo AM, Van Vliet H, Mansour DD, Robinson AA, Logan S, et al. Progestogen-releasing intrauterine systems versus other forms of reversible contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;(3).
26. Grimes DA, Hubacher D, Lopez LM, Schulz KF. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy bleeding or pain associated with intrauterine-device use. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(4).
27. Gupta D, Hull ML, Fraser I, Miller L, Bossuyt PMM, Johnson N, et al. Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(4).
28. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(12).
29. Gurusamy KS, Abu-Amara M, Farouk M, Davidson BR. Cholecystectomy for gallbladder polyp. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(1).
30. He D, Han K, Gao X, Dong S, Chu L, Feng Z, et al. Laquinimod for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(8).
31. Hickey M, Higham JM, Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(9).
32. Hindocha A, Beere L, Dias S, Watson A, Ahmad G. Adhesion prevention agents for gynaecological surgery: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(1).
33. Hofmeyr GJ, Singata M, Lawrie TA. Copper containing intra-uterine devices versus depot progestogens for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(6).
34. Jayaprakasan K, Polanski L, Sahu B, Thornton JG, Raine-Fenning N. Surgical intervention versus expectant management for endometrial polyps in subfertile women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(8).
35. Kamath MS, Bosteels J, D'Hooghe TM, Seshadri S, Weyers S, Mol BWJ, et al. Screening hysteroscopy in subfertile women and women undergoing assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;(4).
36. Ke LQ, Yang K, Li CM, Li J. Danazol for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(3).
37. Kietpeerakool C, Supoken A, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss during cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(1).
38. Kinnersley P, Phillips K, Savage K, Kelly MJ, Farrell E, Morgan B, et al. Interventions to promote informed consent for patients undergoing surgical and other invasive healthcare procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(7).
39. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(8).

40. Kulier R, Boulvain M, Walker DM, De Candolle G, Campana A. Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;(3).
41. Kunath F, Schmidt S, Krabbe LM, Miernik A, Dahm P, Cleves A, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(5).
42. Lawrie TA, Liu H, Lu D, Dowswell T, Song H, Wang L, et al. Robot-assisted surgery in gynaecology. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;(4).
43. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(1).
44. Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(4).
45. Lethaby A, Mukhopadhyay A, Naik R. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(4).
46. Lethaby A, Puscasiu L, Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(11).
47. Lethaby A, Wise MR, Weterings MAJ, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;(2).
48. Liu E, Nisenblat V, Farquhar C, Fraser I, Bossuyt PMM, Johnson N, et al. Urinary biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(12).
49. Liu JP, Yang H, Xia Y, Cardini F. Herbal preparations for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(4).
50. Low MSY, Speedy J, Styles CE, De-Regil LM, Pasricha SR. Daily iron supplementation for improving anaemia, iron status and health in menstruating women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(4).
51. Mack N, Crawford TJ, Guise JM, Chen M, Grey TW, Feldblum PJ, et al. Strategies to improve adherence and continuation of shorter-term hormonal methods of contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;(4).
52. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(1).
53. Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(11).
54. Moroni RM, Martins WP, Ferriani RA, Vieira CS, Nastri CO, Candido Dos Reis FJ, et al. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(3).
55. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Analgesia for amniocentesis or chorionic villus sampling. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(11).
56. Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(4).
57. Nieuwenhuis LL, Hermans FJR, Bij de Vaate AJM, Leeftang MMG, Brölmann HAM, Hehenkamp WJK, et al. Three-dimensional saline infusion sonography compared to two-dimensional saline infusion sonography for the diagnosis of focal intracavitary lesions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(5).
58. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(2).
59. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Shaikh R, Farquhar C, Jordan V, Scheffers CS, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(5).

60. Nisenblat V, Prentice L, Bossuyt PMM, Farquhar C, Hull ML, Johnson N. Combination of the non-invasive tests for the diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(7).
61. O'Brien P, Marfleet CC. Frameless versus classical intrauterine device for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;(1).
62. Ray S, Ray A. Non-surgical interventions for treating heavy menstrual bleeding (menorrhagia) in women with bleeding disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(11).
63. Sangkomkhamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Mol BWJ. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(2).
64. Smith CA, Armour M, Zhu X, Li X, Lu ZY, Song J. Acupuncture for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(4).
65. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(10).
66. Tristan M, Orozco LJ, Steed A, Ramírez-Morera A, Stone P. Mifepristone for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(8).
67. Utomo E, Groen J, Blok BFM. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(5).
68. Yin X, Wu T, Yan Y, Zhang H, Bu H. Treatment for leiomyosarcoma and leiomyoma in children with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(5).
69. Young C, von Dadelszen P, Alfirevic Z. Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(1).
70. Zhang Y, Peng W, Clarke J, Zhishun L. Acupuncture for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(1).

Vedlegg 3 – resultattabeller

Operere bort muskelknutene (myomektomi)

For behandlingen myomektomi sammenlignet med ingen behandling fant vi resultater. De er presentert i tabellen nedenfor. For de øvrige sammenligningene fant vi ingen dokumentasjon om effekten. Det betyr at vi ikke har forskning om effektene av myomektomi sammenlignet med:

- Medikamentell behandling
- Nedbryting av muskelknutene
- Operere bort livmoren (hysterektomi)

Tabell 3: Myomektomi sammenlignet med ingen behandling

Pasient: Kvinner med fertilitetsutfordringer og muskelknuter i livmor

Kilde: Bosteels J, van Wessel S, Weyers S, Broekmans FJ, D'Hooghe TM, Bongers MY, Mol BWJ. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 12. Art. No.: CD009461. DOI: 10.1002/14651858.CD009461.pub4. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009461.pub4/full>

Resultater	Effektestimater omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimater* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko i kontrollgruppen	Risiko med myomektomi				
Svangerskap	214 per 1000	400 per 1000 (209 til 627)	OR 2,44 (0,97 til 6,17)	94 (1 studie)	Liten (Ikke store nok studier)	Muligens litt flere som ble gravid etter myomektomi, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at myomektomi kan gi noen færre eller betydelig flere
Spontanabort	119 per 1000	172 per 1000 (60 til 403)	OR 1,54 (0,47 til 5,00)	94 (1 studie)	Liten (Ikke store nok studier)	Muligens ingen forskjell i spontanabort etter myomektomi, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at myomektomi kan gi noen færre eller betydelig flere

*Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt), KI: Konfidensintervall; OR: Odds ratio

Denne oversikten så etter en rekke utfall som svangerskap, levendefødte barn, bivirkninger og komplikasjoner.

Det betyr at andre utfall som symptomer på muskelknuter, blødninger, livskvalitet, smerte, trykk/tyngdefølelse/smerte, seksualfunksjon, overgangsalder, malignitet ikke dekkes i denne oversikten. Hvorvidt de inkluderte studiene hadde sett på slike utfall er ikke kjent.

Medikamentell behandling

Antifibrinolytika

For medikamentell behandlingen med antifibrinolytika sammenlignet med ingen behandling (placebo) fant vi resultater. De er presentert i tabellen nedenfor. For de øvrige sammenligningene fant vi ingen dokumentasjon om effekten. Det betyr at vi ikke har forskning om effektene av medikamentell sammenlignet med:

- Medikamentell behandling
- Nedbryting av muskelknutene
- Myomektomi
- Operere bort livmoren (Hysterektomi)

Tabell 4: Antifibrinolytika

Pasient: Kraftige menstruasjonsblødninger og muskelknuter

Kilde: Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding, Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 4, Art. No.: CD000249, DOI: 10.1002/14651858.CD000249.pub2, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000249/full>

Resultater	Effektestimat omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimat* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med placebo	Risiko med traneksamsyre				
Menstruasjonsblodtap i mL (objektivt målt ved at kvinner sendte inn brukte bind og tamponger til en lab som målte blodtapet)		Gjennomsnittlig blodtap var 53,2 mL lavere (62,7 lavere til 43,7 lavere)	-	565 (4 studier)	Middels (manglende blinding)	Trolig reduksjon i blødninger etter medikamentell behandling
Menstruasjonsblod målt som kvinner som fikk redusert blodtap (selvrapportert opplevelse av blødninger målt med spørreskjema)	109 per 1000	363 per 1000 (200 til 662)	RR 3,34 (1,84 til 6,09)	271 (3 studier)	Middels (manglende blinding)	Trolig opplevelse av betydelig reduksjon i blødninger etter medikamentell behandling
Livskvalitet, målt som endring i begrensninger i forhold til sosiale- og fritidsaktiviteter	Gjennomsnittet i kontrollgruppa var 0,4 til 0,44	Gjennomsnittlig livskvalitet var 0,52 bedre (0,31 bedre til 0,74 bedre)	-	365 (2 studier)	Middels (manglende blinding)	Trolig bedre livskvalitet i form av reduksjon i begrensninger i sosiale- og fritidsaktiviteter etter medikamentell behandling
Livskvalitet, målt som endring i begrensninger i forhold til fysiske aktiviteter	Gjennomsnittet i kontrollgruppa var 0,16	Gjennomsnittlig livskvalitet var 0,55 bedre (0,34 bedre til 0,77 bedre)	-	365 (2 studier)	Middels (manglende blinding)	Trolig bedre livskvalitet i form av reduksjon i begrensninger i fysisk aktivitet etter medikamentell behandling

Tabell 4: Antifibrinolytika

Pasient: Kraftige menstruasjonsblødninger og muskelknuter

Kilde: Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M, Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding, Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 4, Art. No.: CD000249, DOI: 10.1002/14651858.CD000249.pub2, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000249/full>

Resultater	Effektestimater omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimater* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med placebo	Risiko med traneksamsyre				
Bivirkninger	836 per 1000	878 per 1000 (777 til 986)	RR 1,05 (0,93 til 1,18)	297 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens ingen forskjell i bivirkninger
Dysmenoré	416 per 1000	491 per 1000 (374 til 644)	RR 1,18 (0,90 til 1,55)	244 (2 studier)	Middels (manglende blinding)	Trolig ingen forskjell, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at traneksamsyre kan gi noen færre eller betydelig flere med dysmenore
Muskel- og skjelettsmerte	115 per 1000	161 per 1000 (94 til 275)	RR 1,40 (0,82 til 2,39)	486 (2 studier)	Middels (manglende blinding)	Trolig ingen forskjell, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at traneksamsyre kan gi noen færre eller betydelig flere med muskel- og skjelettsmerte
Anemi	36 per 1000	68 per 1000 (26 til 179)	RR 1,89 (0,72 til 4,99)	486 (2 studier)	Middels (manglende blinding)	Trolig ingen forskjell, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at traneksamsyre kan gi noen færre eller betydelig flere med anemi
Ubehag i mage	83 per 1000	68 per 1000 (25 til 189)	RR 0,82 (0,30 til 2,27)	189 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens ingen forskjell, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at traneksamsyre kan gi noen færre eller betydelig flere med ubehag i mage

*Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt), **KI**: Konfidensintervall; **RR**: Risk ratio

I to av studiene som ble inkludert i denne oversikten fikk ikke kvinner som trengte kirurgiske inngrep på grunn av store muskelknuter i livmor delta.

Denne oversikten så etter en rekke utfall som blødninger, livskvalitet og bivirkninger.

Det betyr at andre utfall som symptomer på muskelknuter, graviditet, seksualfunksjon, overgangsalder, malignitet ikke dekkes i denne oversikten. Hvorvidt de inkluderte studiene hadde sett på slike utfall er ikke kjent.

Selektive progesteronreseptormodulatorer

For medikamentell behandlingen med selektive progesteronreseptormodulatorer (SPRMer) sammenlignet med ingen behandling (placebo) fant vi resultater. De er presentert i tabellene nedenfor. For de øvrige sammenligningene fant vi ingen dokumentasjon. Vi har ikke forskning om effektene av SPRMer sammenlignet med:

- Nedbryting av muskelknuter (embolisering)
- Myomektomi
- Hysterektomi

Tabell 5: Selektive progesteronreseptormodulatorer

Pasient: kvinner med muskelknuter i livmor **Intervensjon:** SPRM (mifepristone, ulipristal acetate, asoprisnil)

Kilde: Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML, Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids, Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 4, Art, No.: CD010770, DOI: 10,1002/14651858,CD010770.pub2,https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10,1002/14651858,CD010770.pub2/full

Resultater	Effektestimert omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimert (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med placebo	Risiko med SPRM				
Endring målt som redusert symptomtrykk	Gjennomsnittet varierte fra -8,4 til 3,9	Gjennomsnittlig reduksjon var -20,04 (-26,63 til -13,46)	-	171 (4 studier)	Middels (mistanke om publiseringsskjevhet)	Trolig en forbedring i symptomer hos de som fikk medikamentell behandling. På en skala fra 0 til 100 der nedgang indikerer mindre symptomer.
Helserelatert livskvalitet	Gjennomsnittet varierte fra 0 til 19,7 i kontrollgruppene	Gjennomsnittlig bedring var 22,52 (12,87 til 32,17)	-	200 (4 studier)	Middels (mistanke om publiseringsskjevhet)	Trolig en forbedring i livskvalitet hos de som fikk medikamentell behandling. På en skala fra 0 til 100 der høyere skåring indikerer bedre livskvalitet
Menstruasjonsblødning	-	-	Standardisert gjennomsnittsforskjell SMD -1,11 (-1,38 til -0,83)	310 (3 studier)	Middels (mistanke om publiseringsskjevhet)	Trolig en stor forbedring blødninger hos de som fikk medikamentell behandling.
Amenoré	29 per 1000	708 per 1000 (521 til 844)	OR 82,50 (37,01 til 183,90)	590 (7 studier)	Middels (mistanke om publiseringsskjevhet)	Trolig betydelig flere som ikke fikk menstruasjon med medikamentell behandling
Størrelse på livmor	-	-	Standardisert gjennomsnittsforskjell -0,63 (-0,91 til -0,36)	419 (4 studier)	Middels (mistanke om publiseringsskjevhet)	Trolig betydelig flere som fikk redusert livmor-volum med medikamentell behandling
Endring målt med endometrie i livmor	77 per 1000	558 per 1000 (350 til 747)	OR 15,12 (6,45 til 35,47)	405 (5 studier)	Middels (mistanke om publiseringsskjevhet)	Trolig betydelig flere som fikk endringer i livmor med medikamentell behandling

* Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt), **KI:** Konfidensintervall; **OR:** Odds ratio; **MD:** Mean difference **SMD:** Standardised mean difference;

Tabell 5: Selektive progesteronreseptormodulatorer

Pasient: kvinner med muskelknuter i livmor **Intervensjon:** SPRM (mifepristone, ulipristal acetate, asoprisnil)

Kilde: Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML, Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids, Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 4, Art. No.: CD010770, DOI: 10.1002/14651858.CD010770.pub2, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010770.pub2/full>

Resultater	Effektestimat omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimat* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med placebo	Risiko med SPRM				

Denne oversikten så på følgende utfall: komplikasjoner og uønskede hendelser, endringer i muskelknuter og i livmor, helserelatert livskvalitet.

Det betyr at andre utfall som pasient tilfredshet, fødsler av levende barn, graviditet, seksualfunksjon, overgangsalder, malignitet, tid til tilbake i normale aktiviteter, behov for ytterligere behandling, ikke dekkes i denne oversikten. Hvorvidt de inkluderte studiene hadde sett på slike utfall er ikke kjent.

Det ble funnet mange referanser til registrerte studier hvor det ikke forelå publiserte data, derav mistanke om publikasjonsskjevhet.

Funnene fra denne oversikten overlapper med funn fra en annen Cochrane-oversikt som bare så på studier av mifepristone av Tristan M, Orozco LJ, Steed A, Ramírez-Morera A, Stone P. Mifepristone for uterine fibroids. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 8. Art. No.: CD007687. DOI: 10.1002/14651858.CD007687.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007687.pub2/full>

Danazol

For medikamentell behandling med danazol finnes ikke resultater. Det betyr at vi ikke har forskning om effektene av medikamentell behandling sammenlignet med:

- Nedbryting av muskelknuter (embolisering)
- Myomektomi
- Hysterektomi

Tabell 6: Danazol

Pasient: kvinner med muskelknuter i livmor

Intervensjon: Danazol

Sammenlignet med: placebo, kirurgi, nedbryting av muskelknutene, ingen behandling

Kilde: Ke LQ, Yang K, Li CM, Li J. Danazol for uterine fibroids. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD007692. DOI:10.1002/14651858.CD007692.pub2.<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007692.pub2/full>

Resultater	Effektestimat omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimat* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko i kontrollgruppen	Risiko med danazol				
Symptomer på muskelknuter, blødninger, smerte, trykk/tyngdefølelse, komplikasjoner, bivirkninger, seksualfunksjon, livskvalitet				0 (0 studier)		Vi vet ikke noe om effekten av danazol fordi det finnes ingen studier om dette

*Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt),

Denne oversikten er ikke prioritert for oppdatering siden det ikke er grunn til å tro at det fremdeles gjøres forskning om dette.

Progestogener

For medikamentell behandling med progestogener finnes ikke resultater. Én studie hadde sett på effekten av progestogen sammenlignet med hysterektomi, men hadde ikke rapportert data. Det betyr at vi ikke har forskning om effektene av medikamentell behandling sammenlignet med:

- Nedbryting av muskelknuter (embolisering)
- Myomektomi
- Hysterektomi

Tabell 7: Progestogener

Pasient: kvinner med muskelknuter i livmor

Intervensjon: Progestogener

Sammenlignet med: placebo, kirurgi, kirurgi, ingen behandling

Kilde: Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Mol BWJ. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD008994. DOI: 10.1002/14651858.CD008994.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008994.pub2/full>

Resultater	Effektestimat omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimat* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med hysterektomi	Risiko med progestogen				
Symptomer på muskelknuter, blødninger, komplikasjoner, bivirkninger, livskvalitet, tilbakevendende muskelknuter				73 (1 studie)		Resultater var ikke rapportert

*Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt),

I oversikten av Lethaby 2015 var det ytterligere to studier som så på sammenligningen mellom progestogen og hysterektomi, men der var inklusjonskriteriet kvinner med alvorlige menstruasjonsblødninger og i den ene av studiene ble kvinner med muskelknuter ekskludert fra å være med. Resultatene fra disse to studiene viste liten eller ingen forskjell mellom tiltakene. Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD002126. DOI: 10.1002/14651858.CD002126.pub3

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDer)

For medikamentell behandling med NSAIDer sammenlignet med ingen behandling (placebo) har vi resultater. Det betyr at vi ikke har forskning om effektene av medikamentell behandling sammenlignet med:

- Nedbryting av muskelknuter (embolisering)
- Myomektomi
- Hysterektomi

Tabell 8: NSAIDer

Pasient: Kvinner med alvorlige menstruasjonsblødninger inklusiv kvinner med muskelknuter i livmor

Kilde: Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD000400. DOI: 10.1002/14651858.CD000400.pub3. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000400.pub3/full>

Resultater	Effektestimat omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimat* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med placebo	Risiko med NSAID				
Menstruasjonsblødning målt som ml		Gjennomsnittlig -124 ml (-186,36 til -61.64 mindre)	-	11 (1 studie)	Liten (kun en studie med svært få deltakere)	Muligens mindre blodtap etter bruk av NSAID
Andel som rapporterte at de ikke var blitt bedre	800 per 1000	242 per 1000 (107 til 419)	OR 0,08 (0,03 til 0,18)	80 (1 studie)	Liten (kun en studie med svært få deltakere)	Muligens betydelig flere som ikke følte forbedring av de som fikk placebo
Uønskede hendelser	400 per 1000	339 per 1000 (45 til 844)	OR 0,77 (0,07 til 8,09)	11 (1 studie)	Svært liten (kun en studie, få deltakere og bredt konfidensintervall)	Vi vet ikke om det er forskjell i antall uønskede hendelser

* Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt), **KI:** Konfidensintervall; **OR:** Odds ratio; **MD:** Mean difference

I denne oversikten ble studier som inkluderte kvinner med alvorlige menstruasjonsblødninger innhentet og i noen tilfeller hadde de som deltok også muskelknuter i livmor.

Andre resultater som oversikten så etter som livskvalitet, tilfredshet med behandling var ikke rapportert for de inkluderte studiene.

Det betyr at andre utfall som smerte, trykk/tyngdefølelse/smerte, seksuallfunksjon, overgangsalder, malignitet ikke dekkes i denne oversikten. Hvorvidt de inkluderte studiene hadde sett på slike utfall er ikke kjent.

Nedbryting av muskelknuter

For behandlingen nedbryting av muskelknuter (embolisering) sammenlignet med myomektomi fant vi resultater. Vi fant også resultater for sammenligningen mellom nedbryting av muskelknuter (embolisering) og hysterektomi. De er presentert i tabellene nedenfor. For de øvrige sammenligningene fant vi ikke effektforskning. Det betyr at vi ikke har forskning om effektene av embolisering sammenlignet med:

- Medikamentell behandling
- Ingen behandling

Tabell 9: Nedbryting av muskelknuter (uterine artery embolization (UAE)) sammenlignet med hysterektomi

Pasient: kvinner med symptomatisk muskelknutear i livmor

Kilde: Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M, Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12, Art. No.: CD005073, DOI: 10.1002/14651858.CD005073.pub4, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005073.pub3/full>

Resultater	Effektestimater omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimater* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med hysterektomi	Risiko med UAE				
Tilfreds med behandling	893 per 1000	841 per 1000 (716 to 917)	OR 0,63 (0,30 til 1,32)	266 (3 studier)	Middels (få deltakere, manglende blinding)	Trolig ingen forskjell i tilfredshet med behandling opp til to år etterpå
Komplikasjoner underveis i behandlingen	69 per 1000	84 per 1000 (32 til 204)	OR 1,23 (0,44 til 3,44)	209 (2 studier)	Middels (få deltakere, manglende blinding)	Trolig ingen forskjell i komplikasjoner av selve behandlingsprosedyren
Behov for ny behandling	88 per 1000	224 per 1000 (113 til 397)	OR 2,99 (1,31 til 6,80)	209 (2 studier)	Middels (få deltakere, manglende blinding)	Trolig betydelig flere som trenger ytterligere behandling etter UAE
Tilbake til normale aktiviteter (dager)	10,8 and 18,9	-22,85 (-27,3 til -18,4)	-	188 (2 studier)	Middels (få deltakere, manglende blinding)	Trolig 22, 85 færre dager før de kom tilbake til normale aktiviteter hos de som fikk UAE enn hysterektomi
FSH >40 IU/L	233 per 1000	175 per 1000 (89 til 319)	OR 0,70 (0,32 til 1,54)	153 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens ingen forskjell

*Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt), **KI**: Konfidensintervall; **OR**: Odds ratio; **MD**: Mean difference

Tabell 9: Nedbryting av muskelknuter (uterine artery embolization (UAE)) sammenlignet med hysterektomi

Pasient: kvinner med symptomatisk muskelknutear i livmor

Kilde: Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M, Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12, Art. No.: CD005073, DOI: 10,1002/14651858,CD005073,pub4,<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005073.pub3/full>

Resultater	Effektestimert omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimert* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med hysterektomi	Risiko med UAE				

Denne oversikten så på følgende utfall: pasient tilfredshet, fødsler av levende barn, komplikasjoner og uønskede hendelser, behov for ytterligere behandling, kostnader relatert til lengden på behandlingen, lengden på sykehusopphold, tid til tilbake i normale aktiviteter, follikkel-stimulerende hormonnivå, tilbakevendende muskelknuter i livmor, graviditet, helserelatert livskvalitet. Det betyr at andre utfall som blødninger, trykk/tyngdefølelse/smerter, seksualfunksjon, overgangsalder, malignitet ikke dekkes i denne oversikten. Hvorvidt de inkluderte studiene hadde sett på slike utfall er ikke kjent.

De syv studiene som ble inkludert ble også slått sammen slik at oversiktsforfatterne så på effekten av UAE sammenlignet med både hysterektomi og myomektomi.

Tabell 10: Nedbryting av muskelknuter (uterine artery embolization (UAE)) sammenlignet med myomektomi

Pasient: kvinner med symptomatisk muskelknuter i livmor

Kilde: Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M, Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12, Art. No.: CD005073, DOI: 10,1002/14651858,CD005073,pub4, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005073.pub3/full>

Resultater	Effektestimert omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimert* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med myomektomi	Risiko med UAE				
Tilfreds med behandling	879 per 1000	884 per 1000 (706 til 961)	OR 1,05 (0,33 til 3,36)	110 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens ingen forskjell i tilfredshet med behandling opp til to år etterpå
Levendefødte barn	475 per 1000	190 per 1000 (67 til 432)	OR 0,26 (0,08 til 0,84)	66 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens betydelig flere som føder levende barn etter myomektomi
Komplikasjoner underveis i behandlingen	57 per 1000	36 per 1000 (11 til 110)	OR 0,61 (0,18 til 2,03)	243 (2 studier)	Middels (få deltakere, manglende blinding)	Trolig ingen forskjell i komplikasjoner av selve behandlingsprosedyren
Behov for ny behandling	41 per 1000	229 per 1000 (101 til 441)	OR 6,89 (2,60 til 18,27)	242 (2 studier)	Middels (få deltakere, manglende blinding)	Trolig betydelig flere som trenger ytterligere behandling innen to år etter UAE

Tabell 10: Nedbryting av muskelknuter (uterine artery embolization (UAE)) sammenlignet med myomektomi

Pasient: kvinner med symptomatisk muskelknuter i livmor

Kilde: Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M, Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12, Art. No.: CD005073, DOI: 10.1002/14651858.CD005073.pub4, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005073.pub3/full>

Resultater	Effektestimater omregnet til absolutte tall* (95% KI)		Effektestimater* (95% KI)	Antall kvinner (studier)	Tillit til resultatet (GRADE)	Kommentar
	Risiko med myomektomi	Risiko med UAE				
Tilbake til normale aktiviteter	11,9 dager	-10,2 dager (-13,6 til -6,8)	-	121 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens 10,2 færre dager før de kom tilbake til normale aktiviteter hos de som fikk UAE
FSHs >10 IU/L	32 per 1000	138 per 1000 (31 til 441)	OR 4,80 (0,97 til 23,64)	120 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens flere med FSH-nivå under 10 IU/L opptil et halvt år etter UAE, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser en spennvidde fra ingen forskjell til betydelig flere
Muskelknutene kommer tilbake	81 per 1000	104 per 1000 (32 til 286)	OR 1,32 (0,38 til 4,57)	120 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens ingen forskjell i tilbakevendende muskelknuter, men det er stor usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at UAE kan gi noen færre eller betydelig flere med tilbakevendende muskelknuter
Graviditet	775 per 1000	500 per 1000 (256 til 745)	OR 0,29 (0,10 til 0,85)	66 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens betydelig flere graviditeter hos de som fikk myomektomi
Helserelatert livskvalitet	72,9	Gjennomsnittlig -13,4 (-21,41 til -5,39)	-	122 (1 studie)	Liten (kun en studie og manglende blinding)	Muligens litt bedre livskvalitet hos de som fikk UAE

*Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt), **KI:** Konfidensintervall; **OR:** Odds ratio **MD:** Mean difference

Denne oversikten så på følgende utfall: pasient tilfredshet, fødsler av levende barn, komplikasjoner og uønskede hendelser, behov for ytterligere behandling, kostnader relatert til lengden på behandlingen, lengden på sykehusopphold, tid til tilbake i normale aktiviteter, follikkel-stimulerende hormonnivå, tilbakevendende muskelknuter i livmor, graviditet, helserelatert livskvalitet. Det betyr at andre utfall som blødninger, trykk/tyngdefølelse/smerte, seksualfunksjon, overgangsalder, malignitet ikke dekkes i denne oversikten. Hvorvidt de inkluderte studiene hadde sett på slike utfall er ikke kjent.

De syv studiene som ble inkludert ble også slått sammen slik at oversiktsforfatterne så på effekten av UAE sammenlignet med både hysterektomi og myomektomi.

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Desember 2019
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no