

Riikka Aaltonen

Gynekologisten vuotohäiriöiden nykytermistö ja -luokittelu pyrkii selkeyteen ja auttaa potilaan tutkimisessa

Gynekologisten vuotohäiriöiden termistö on totunnaisesti ollut heterogeenista ja luokittelu perustunut oireisiin. Viimeisen vuosikymmenen aikana kansainvälinen gynekologijärjestö FIGO on uudistanut vuotohäiriöiden termistön ja määrittelyn sekä kehittänyt uuden PALM-COEIN-luokituksen, joka perustuu vuotohäiriön syynä oleviin etiologisiin tekijöihin. PALM-COEIN-luokitus jakaa vuotohäiriöiden syyt rakenteellisiin ja toiminnallisiin. Rakenteellisia syitä ovat kohdun limakalvon polyypit, adenomyoosi, (leio)myoomat ja syöpä tai hyperplasia. Mahdollisia toiminnallisia syitä taas ovat systeemiset koagulopatiat, ovulaatiohäiriöt, kohdun limakalvon paikalliset tekijät ja iatrogeeniset syyt. Näiden lisäksi on vielä oma luokkansa harvinaisille ja toistaiseksi luokittelemattomille tekijöille. Selkeillä määrittelyillä ja loogisella luokituksella tuetaan sekä kliinikkoa että alan tutkimusta ja viime kädessä parannetaan potilaan tutkimista ja hoitoa.

Erilaiset vuotohäiriöt ovat tavallisin gynekologinen syy, jonka takia nainen hakeutuu hoitoon. Oire on tavallinen ja monimuotoinen, eivätkä normaalivaihtelunkaan rajat aina ole olleet edes ammattilaisten tiedossa. Vuotohäiriöiden termistö on tavanomaisesti nojannut latinankielisiin termeihin kuten menorrhagia, hypermenorrhagia ja metrorrhagia, joita ei ole selkeästi määritelty.

Kansainvälinen gynekologijärjestö FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) on viimeisen vuosikymmenen aikana pyrkinyt tarkentamaan ja selkiyttämään vuotohäiriöiden termistöä ja määrittelyä sekä kehittämään vuotohäiriöiden luokittelua niiden etiologian mukaan. Paremmin määriteltujen termien sekä loogisen ja kattavan luokittelun tavoitteena on parantaa ymmärrystä oireen ja löydösten välisestä kausaliteetista ja tietämystä patogeneesista ja siten parantaa potilaan saamaa hoitoa (1). FIGOn työ termistön ja luokittelun parissa on jatkuvaa, ja luokittelua tarkennetaan tiedon lisääntyessä (2–4).

FIGOn termistössä peruskäsite on "abnormal uterine bleeding" (AUB), jonka lähin suomenkielinen vastine lienee napakka (gynekologinen) vuotohäiriö, vaikka se sisältääkin huomattavasti vähemmän informaatiota; sana vuotohäiriö kun ei kerro, että kyseessä on kohdun verinen vuoto. Vuotohäiriöt sisältävät runsaat kuukautisvuodot (heavy menstrual bleeding, HMB) ja kuukautisten välillä tulevat välivuodot (intermenstrual bleeding, IMB). FIGOn luokitus kattaa vain hedelmällisessä iässä olevien naisten vuotohäiriöt ja tällöinkin vain tilanteet, jotka eivät liity raskauteen. Postmenopausaalisten naisten vuotohäiriöiden etiologia ja löydökset ovat erilaiset, joten nekin on rajattu ulkopuolelle.

Mikä on normaalia?

FIGOn luokituksen ensimmäinen osa (1,3) keskittyy määrittämään normaalia ja epänormaalia vuotoa (TAULUKKO 1) (3,5). Kuukautisista huomioidaan kierron pituus, vuodon

TAULUKKO 1. FIGOn luokittelun mukainen termistö ja määrittelyt normaalille kuukautisvuodolle ja vuotohäiriöille (3,5).

	Normaali	Poikkeava
Kuukautiskierron pituus	Normaali (24–38 päivää)	Ei vuotoa = amenorrea Lyhyt (alle 24 päivää) Pitkä (yli 38 päivää)
Kuukautisvuodon kesto	Normaali (8 päivää tai alle)	Pidentynyt (yli 8 päivää)
Kuukautiskierron säännöllisyys: kierron pituuden vaihtelu vuositasolla	Normaali tai säännöllinen (lyhimmän ja pisimmän kierron ero alle 7–9 päivää)*	Epäsäännöllinen (lyhimmän ja pisimmän kierron ero yli 8–10 päivää)*
Vuodon määrä (subjektiivinen)	Normaali	Niukka Runsas
Välivuoto (säännöllisten kuukautisvuotojen välillä esiintyvä vuoto)	Ei välivuotoja	Satunnainen Syklinen (ennustettava) Alkukierto Keski kierto Loppukierto
Ylimääräinen vuoto hormoni-ehkäisyä käytettäessä	Ei välivuotoa	Välivuotoa

*Kierron säännöllisyyden normaalivaihtelu muuttuu iän mukana ollen 9 päivää tai alle 18–25-vuotiailla, 7 päivää tai alle 26–41-vuotiailla ja 9 päivää tai alle 42–45-vuotiailla (5).

kesto, kuukautisten säännöllisyys ja vuodon määrä. Koska runsaiden kuukautisvuotojen nykyinen määritelmä perustuu subjektiiviseen kokemukseen vuodon määrästä, on tässäkin päädytty naisen omaan arvioon eikä kliinisessä työssä hankaliin objektiivisiin mittauksiin tai esimerkiksi piktogrammeihin, joilla välillisesti arvioidaan vuodon määrää käytetyistä kuukautisvuotoista.

Normaalin kuukautiskierron pituus on 24–38 päivää. Säännöllisen tai normaalin kuukautiskierron pituus voi vaihdella vuositasolla varsin paljonkin. Pisimmän ja lyhimmän kierron ero voi 26–41-vuotiailla olla seitsemän päivää ja tätä nuoremmilla ja vanhemmilla vaihtelua voi olla yhdeksän päivää (5). Normaali vuoto kestää 8 päivää tai alle ja on määrältään naisen omasta mielestä normaali. Normaalisti naisella ei esiinny vuotoja kuukautisten lisäksi.

Kuten voidaan todeta, on normaalin vaihtelu varsin suurta. Nykymaailmassa, jossa on totuttu yhdistelmäehkäisyn kellontarkkuuteen ja hormonikerukan vuodottomuuteen, on monelle normaalistakin tullut ongelma.

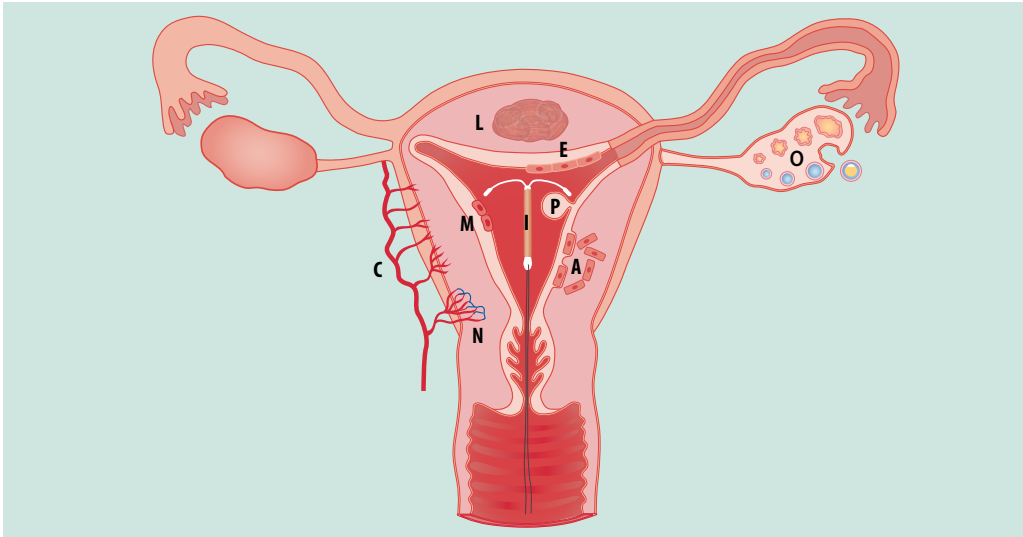
Akuutti ja krooninen vuotohäiriö

Vuotohäiriö voi olla akuutti tai krooninen. Kroonisella vuotohäiriöllä tarkoitetaan sitä, että joku tai useampi normaalin vuodon ominaisuuksista (kierron pituus, kuukautisvuodon kesto, säännöllisyys, määrä tai välivuodot) on poikkeava ja tila on esiintynyt valtaosassa kierroista viimeisen kuuden kuukauden aikana. Akuutilla vuotohäiriöllä taas tarkoitetaan nimensä mukaisesti yllättäen tulevaa runsasta vuotoa, joka vaatii välitöntä hoitoa vuodon vähentämiseksi tai lopettamiseksi. Akuutti ja krooninen vuotohäiriö voivat olla erillisiä tai esiintyä yhtä aikaa (3).

Vuotohäiriöiden PALM-COEIN-luokittelu

FIGOn alkuperäinen PALM-COEIN-luokittelu julkaistiin vuonna 2011 (2,6) ja sitä päivitettiin vuonna 2018 (3). Luokittelu on esitelty **KUVASSA 1** (3,7,8).

Luokittelu pohjautuu vuotohäiriöiden etiologiaan syihin ja jakaa ne kohdun rakenteel-



KUVA 1. FIGOn PALM-COEIN luokitus gynekologisten vuotohäiriöiden syistä (3,22,26). Muistisääntönä eri syistä toimivat englanninkieliset kämmettä ja kolikkoo tarkoittavat sanat (palm, co(e)in), jotka muodostuvat eri syiden ensimmäisistä kirjaimista. Kuva mukailtu lähteestä (22).

P = polyypit, A = adenomyoosi, L = myooma, M = maligniteetti (syöpä), C = koagulopatia, O = ovulaatiohäiriö, E = endometrium (kohdun limakalvo) tekijät, I = iatrogeeninen, N = määrittämättömät

lisiin syihin (PALM) ja systeemisiin tai paikallisiin toiminnallisiin syihin (COEI). Mahdollisia rakenteellisia syitä vuotohäiriölle ovat polyypit, adenomyoosi, myoomat ja syöpä tai hyperplasia. Toiminnallisia syitä ovat erilaiset systeemiset vuoto- tai hyytymishäiriöt, ovulaatiohäiriöt, kohdun limakalvosta johtuvat syyt ja iatrogeeniset syyt. Toisin kuin toiminnalliset syyt rakenteelliset syyt pystytään toteamaan jollain kuvantamismenetelmällä tai histopatologialla. Lisäksi luokituksessa on oma kategoria luokittelemattomille syille (N). Muistin tueksi voi miettiä englanniksi kämmenellä olevaa kolikkoo, PALM-CO(E)IN. Tämä kirjainyhdistelmä muodostuu eri etiologioiden ensimmäisistä kirjaimista.

PALM-COEIN-luokituksen tarkoituksena on toimia myös vuotohäiriöstä kärsivän naisen tutkimisen tukena. Luokitus huomioi sen, että samalla potilaalla voi olla useampi syy vuotohäiriölle ja muistuttaa huomioimaan kaikki kohdat potilaan tilaa arvioitaessa. On myös huomioitava, että osa löydöksistä voi olla oireettomia, jolloin oikean hoidon valitsemiseksi pitää tehdä kattava arvio kaikista mahdollisista tekijöistä, jotka voivat vaikuttaa asiaan.

Polyypit (AUB-P). Kohdun limakalvon polyypit ovat tavallinen löydös vuotohäiriöpotilailla, arvion mukaan niitä esiintyy jopa 10–40 %:lla. Polyypit voi kuitenkin olla myös sattumalöydös, sillä niitä esiintyy 1–12 %:lla oireettomista naisista (9). Nykykäsityksen mukaan ainakaan pienet (< 1 cm) polyypit eivät aiheuta runsaita kuukautisvuotoja (10). Erityisesti hedelmällisessä iässä todettu polyypit on lähes aina hyvänlaatuisen, vain noin 1 %:lla premenopausaalisista naisista todetaan polyypista syöpä (11). Polyypit todetaan tavallisimmin keittosuolaruiskutusavusteisessa emättimen kautta tehtävässä kaikukuvauksessa tai hysteroskopiassa. Vuotohäiriöiden yhteydessä ne yleensä poistetaan hysteroskopiassa (10,12, Karipohja ym. tässä numerossa).

Luokituksessa polyyppeja ei ole eroteltu esimerkiksi koon, lukumäärän tai sijainnin mukaan. Erityisesti tutkimustarkoituksessa tarkempi luokittelu voisi olla tarpeen.

Adenomyoosi (AUB-A). Adenomyoosisa kohtulihaksen sisällä kasvaa kohdun limakalvon strooma- ja rauhassoluja, jotka muodostavat paikallisia tai diffuusisti levittäytyviä saarekkeita. Sen yhteys vuotohäiriöihin on

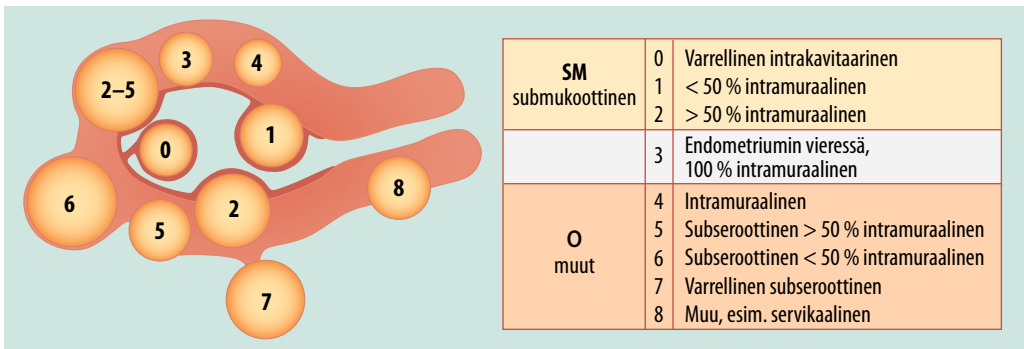
epäselvä. Adenomyoosi todettiin vielä tämän vuosituhaten alussa yleensä poistetun kohdun histologisessa tutkimuksessa. PAD-kriteerit adenomyoosille eivät ole yhdenmukaiset, joten esiintyvyys vaihtelee paljon. Viime vuosina adenomyoosin kuvantaminen magneetti- ja kaikukuvauksella on lisääntynyt ja mahdollistanut sen paremman huomioinnin vuotohäiriöiden diagnostiikassa (13). Koska magneettikuvauksen saatavuus on rajallinen, on PALM-COEIN-luokituksessa päädytty määrittämään adenomyoosi minimissään kaikukuvauksella. Adenomyoosin kaikukuvauksen diagnostiikka perustuu kahdeksaan kriteeriin (14), eikä sen hallitseminen gynekologikunnassa ole kovin yleistä. Onkin todennäköistä, että tietämyksen lisääntyessä adenomyoosi saa PALM-COEIN-luokituksen alakategorioita, joiden perusteella saadaan jatkossa parempi ymmärrys adenomyoosin esiintyvyydestä ja sen vaikutuksesta oireisiin (3).

Myoomat (AUB-L). Leiomyoomat eli myometriumin hyvänlaatuiset fibromuskulaariset kasvaimet ovat hyvin tavallinen löydös, joiden esiintyvyys kasvaa iän myötä. Niitä esiintyy jopa 70–80 %:lla naisista, niitä voi olla yksi tai useampia ja ne voivat sijaita eri puolilla kohtua (15). Kuten polyypit ja adenomyoosi, myös myoomat voivat olla oireettomia ja toisaalta osa myoomista voi aiheuttaa hyvinkin hankalia vuotohäiriöitä (16). PALM-COEIN-luokituksessa myoomille on oma alaluokituksensa, jossa submukoottiset myoomat on erotettu muista. **KUVASSA 2** esitetään erilaiset myoomien sijaintivaihtoehdot, joihin luokitus perustuu (3).

Myoomien tutkimisessa pitäisi pyrkiä määrittelemään kohdun koko ja myoomien määrä (1, 2, 3, 4 tai yli 4) sekä yksittäisten myoomien sijainti joko kaiku- tai magneettikuvauksessa. Tutkimuksessa pitäisi myös arvioida eri myoomien merkitystä oireiden kannalta. Jos kuvantamismahdollisuutta ei ole, kohdun koko tulee arvioida kliinisesti.

Syöpä ja hyperplasia (AUB-M). Tämä luokka muodostuu kohdun syöpien (kohdun limakalvokarsinooma, kohdunkaulasyöpä, leiomyosarkooma, kohdun limakalvon atyyppinen hyperplasia tai kohdun limakalvon intraepiteliaalinen neoplasia EIN) aiheuttamista vuotohäiriöistä. Ne diagnosoidaan joko endometriumnäytteen tai poistetun kohdun histologisessa tutkimuksessa. Syöpä on vain harvoin syynä hedelmällisen iän vuotohäiriöissä, mutta ikä ja lihavuus lisäävät sen todennäköisyyttä. Syövätkä luokitellaan tarkemmin soveltuvan FIGOn tai WHO:n luokituksen mukaan (2).

Hyttymis- ja vuotohäiriöt, koagulopatiat (AUB-C). Tämä luokka käsittää hemostaasiin vaikuttavia systeemisiä sairauksia. On arvioitu, että jopa 13 %:lla runsaista kuukautisvuodoista kärsivistä naisista olisi hyttymishäiriö, tavallisimmin von Willebrandin tauti (17). Suuri osa



KUVA 2. Myoomien alaluokituksessa myoomat jaetaan submukoottisiin (SM) ja muihin (O, other). Luokat 0–2 ovat submukoottisia ja 4–8 muita. Myoomien sijainti arvioidaan sen mukaan, miten ne sijaitsevat kohtulihakseen nähden. Esimerkiksi luokan 6 myooma on subseroottinen, ja siitä alle 50 % sijaitsee intramuraalisesti. Yksittäinen myooma voi yhtä aikaa täyttää useamman luokan kriteerit, jolloin se voi kuvan 2–5 myooman tapaan olla intramuraalinen, submukoottinen ja subseroottinen yhtä aikaa (3).

sairauksista, joihin liittyy hyytymishäiriöitä, ei kuitenkaan oireile gynekologisina vuotohäiriöinä. Koska erityisesti runsaista kuukautisvuodoista kärsivillä naisilla on yllättävän paljon hyytymishäiriöitä, tulee ne pitää mielessä kokonaisarviota tehtäessä. Myös yleissairaudet, joihin liittyy hyytymishäiriöitä (esimerkiksi maksasairaudet), kuuluvat tähän kategoriaan.

Ovulaatiohäiriöt (AUB-O). Munasolun kypsyminen ja irtoaminen sekä sitä seuraava keltarauhasen muodostuminen ovat keskeisiä normaalille kuukautiskierrolle ja -vuodolle. Ovulaatiohäiriöille on tyypillistä vuotojen enakoimattomuus ja vuodon määrän vaihtelu, joka toisinaan johtaa amenorreaan ja joskus runsaaseen kuukautisvuotoon. Erityisesti hedelmällisen iän alku- ja loppupäässä munasolun kypsymisen häiriöt ovat yleisiä (Pelkonen ja Holopainen tässä numerossa).

Monet systeemiset endokrinologiset tilat kuten munasarjojen monirakkulaoireyhtymä, hypotyreoosi, hyperprolaktinemia, lihavuus, anoreksia, laihtuminen tai liiallinen treenaaminen voivat vaikuttaa munasolun kypsymiseen ja siten johtaa vuotohäiriöihin.

Kohdun limakalvosta johtuvat syyt (AUB-E). Kohdun limakalvolla on paikallinen hemostaasi, jossa voi olla häiriöitä (18). Jo 1980- ja 1990-luvulla on todettu, että paikalliset vaihtelut vasokonstriktorien, vasodilattorien ja eri hemostaasitekijöiden välillä voivat aiheuttaa runsaita kuukautisvuotoja (19–21). Kohdun limakalvon paikalliset tekijät voivat aiheuttaa myös välivuotoja. On ajateltu, että krooninen endometriitti voisi aiheuttaa välivuotoja, mutta selkeätä näyttöä tästä ei ole (22). Sen sijaan tiedetään, että esimerkiksi muuten oireeton klamydiainfektio voi aiheuttaa välivuotoa (23). Ymmärrys kohdun limakalvon paikallisista olosuhteista ja esimerkiksi myoomien, adenomyoosin ja polyyppien vaikutuksesta kohdun limakalvon toimintaan on vielä vajavaista ja tarvitsee lisätutkimusta, eikä klinikon käytössä siten ole menetelmiä, joilla näitä paikallisia tekijöitä voitaisiin mitata (7,18). Lukuun ottamatta sukupuolitautilien aiheuttamia vuotohäiriöitä, päädytään kohdun limakalvosta johtuviin syihin lähinnä poissulkumenetelmällä.

Ydinasiat

- ▶ Kansainvälinen gynekologijärjestö FIGO on uudistanut gynekologisten vuotohäiriöiden termistön ja määrittelyn sekä luonut uuden PALM-COEIN-luokituksen kymmenen vuotta sitten.
- ▶ Nykyluokitus pyrkii selkeyteen, tarkkuuteen ja loogisuuteen sekä pyrkii helpottamaan sekä klinikon että tutkijan työtä.
- ▶ PALM-COEIN-luokitus perustuu vuotohäiriön etiologiaan, joka voi olla rakenteellisista (kohdun polyyppit, adenomyoosi, leiomyoomat ja syöpä tai hyperplasia [PALM]) tai toiminnallisista (koagulopatiat, ovulaatiohäiriöt, endometriumien tekijät, iatrogeeniset tekijät, luokittelemattomat tekijät [COEIN]) syistä johtuva.
- ▶ Luokitus koskee fertiili-ikäisiä naisia eikä sisällä raskauteen liittyviä tai postmenopausaalisia vuotoja.

Iatrogeeniset syyt (AUB-I). Useat eri lääkitykset ja tietyt hoidot voivat aiheuttaa vuotohäiriöitä. Näistä tyypillisimpiä ovat erilaiset gynekologiset hormonivalmisteet ja kierukat. Progestiinihoidot (tabletti, kierukka ja kapseli) liittyy tyypillisesti vuotohäiriöitä (Kuortti ja Rönö tässä numerossa). Toinen merkittävä vuotohäiriöitä aiheuttava lääkeryhmä ovat erilaiset antikoagulantit, joista erityisesti suorat antikoagulantit aiheuttavat enemmän vuotohäiriöitä kuin tavanomainen varfariini (24,25). Myös dopamiiniaineenvaihduntaan vaikuttavat psyykenlääkkeet voivat aiheuttaa vuotohäiriöitä. Moni iatrogeenisista vuotohäiriöistä johtuu lääkityksestä, jonka käyttö on välttämätöntä. On kuitenkin tärkeää, että lääkityksen aiheuttamat haitat tunnistetaan ja luokitellaan oikein, jolloin niitä voidaan myös lääkevalinnoilla pyrkiä vähentämään.

Toistaiseksi luokittelemattomat syyt (AUB-N). Tähän luokkaan laskettavat syyt ovat harvinaisia tai huonosti tutkittuja. Niihin kuuluvat esimerkiksi AV-malformaatiosta johtuvat vuodot tai vuoden 2018 uutena lisäyk-

TAULUKKO 2. PALM-COEIN-luokituksen tulos esitetynä matriisimuodossa. Kyseisellä potilaalla on todettu muu (other) kuin submukoottinen myooma (L₀) ja systeemisten vuoto- ja hyytymishäiriöiden ja kohdun limakalvon paikallisten tekijöiden osuus vuotohäiriöön on selvittämättä. Matriisimuotoinen esitystapa palvelisi kokonaiskuvan saamista, mutta nykyiset potilastietojärjestelmät eivät pääasiallisesti tue tällaista esitystapaa.

	Kyllä	Ei	?
Polyyppi		X	
Adenomyoosi		X	
(L ₀) Myooma	X		
Maligniteetti		X	
Koagulopatia			X
Ovulaatiohäiriö		X	
Endometriumin tekijät			X
latrogeeninen		X	
N määrittämättömät		X	

senä kohdun keisarileikkausarven kohdalle muodostuvasta kaventumasta tai arpipuutoksesta muodostuvasta niin sanotusta istmoseelestä johtuvat vuotohäiriöt.

PALM-COEIN-luokituksen kirjaaminen

Alun perin ajatuksena oli, että PALM-COEIN-luokitusta käytettäisiin samaan tapaan kuin WHO:n syöpien TNM-luokitusta käytetään. Tällöin potilaan, jolla todetaan submukoottinen myooma ja ovulaatiohäiriö, luokitus olisi

AUB P₀A₀L_{1(SM)}M₀-C₀O₁E₀I₀N₀. Kliinisessä työssä tämä on kuitenkin osoittautunut hankalaksi, ja siksi FIGO suosittelee luokituksen uusimmassa versiossa käyttämään matriisia, johon tulokset merkitään (3). Esimerkkimatriisi on esitetty **TAULUKOSSA 2**.

Lopuksi

FIGOn uusien vuotohäiriöluokitusten alkuperäinen tarkoitus oli päästä eroon aiemmin käytetyistä sekavista ja huonosti määritetyistä termeistä, määrittää normaalin kuukautisvuodon kriteerit selkeästi ja yksinkertaisesti sekä kehittää vuotohäiriön etiologisiin tekijöihin pohjautuva uusi looginen luokitus (2,4). Luokituksen on tarkoitus palvella sekä tutkimusta että klinikoita (26). Kaikkien kannalta on etu, että peruskäsitteet on määritelty selkeästi, jolloin puhutaan samoista asioista samoilla nimillä.

Suomessakin klinikko hyötyy PALM-COEIN-luokituksesta sen antaessa selkärangan vuotohäiriöpotilaan systemaattiseen tutkimiseen ja varmistamiseen, että ei tyydytä yhteen löydökseen vaan huomioidaan kaikki mahdolliset tekijät vuotohäiriön taustalla ja saadaan siten hoito kohdistettua oikein. Tutkimustyössä lähtötilanteen tarkempi määrittely johtaa parempiin asetelmiin ja keskenään vertailukelpoisiin aineistoihin ja sitä kautta antaa mahdollisuuden selvittää löydösten ja oireiden yhteyttä paremmin ja kehittää hoitoa. Viimekädessä hyötyjä on tietysti vuotohäiriöstä kärsivä nainen, joka saa parempaa hoitoa. Tämän takia meilläkin olisi syytä ottaa luokitus osaksi vuotohäiriöpotilaan rutiinitutkimusta. ■

RIIKKA AALTONEN, LT, eMBA, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, urogynekologian lisäkoulutus
Tyks Naistenklinikka

SIDONNAISUUDET

Luottamustoimet (Käypä Hoito -työryhmän puheenjohtaja (Runsaut kuukautisvuodot), muut sidonnaisuudet (Orion oyj, osakeomistus)

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA

Oskari Heikinheimo

VASTUUTOIMITTAJA

Hanna Savolainen-Peltonen

KIRJALLISUUTTA

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:259–65.
2. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011;95:2204–8.
3. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, ym. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet* 2018;143:393–408.
4. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, ym. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87:466–76.
5. Harlow S, Lin X, Ho MJ. Analysis of menstrual diary data across the reproductive life span applicability of the bipartite model approach and the importance of within-woman variance. *J Clin Epidemiol* 2000;53:722–33.
6. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, ym. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113:3–13.
7. Critchley HOD, Babayev E, Bulun SE, ym. Menstruation: science and society. *Am J Obstet Gynecol*, julkaistu verkossa 21.7.2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.06.004.
8. AOCG practice bulletin: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2012;120:197–206.
9. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:992–1002.
10. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial polyps and abnormal uterine bleeding (AUB-P): what is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017;40:89–104.
11. Uglietti A, Buggio L, Farella M, ym. The risk of malignancy in uterine polyps: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;237:48–56.
12. Härkki P, Fraser J, Heikkinen A, ym. Pitääkö kaikki endometriumpolyyypit poistaa? *Suom Lääkäril* 2007;62:2043–9.
13. Seikkula J, Niinimäki M, Suvitie P. Kohdun adenomyoosi – diagnostinen ja hoidollinen haaste. *Duodecim* 2016;132:836–43.
14. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG, ym. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:284–98.
15. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, ym. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:100–7.
16. Stewart EA. Uterine fibroids. *N Engl J Med* 2015;372:1646–55.
17. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, ym. Testing for von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004;104:381–8.
18. Critchley HOD, Maybin JA, Armstrong GM, ym. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiol Rev* 2020;100:1149–79.
19. Gleeson NC. Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:178–83.
20. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, ym. Prostaglandin synthesis in the endometrium of women with ovular dysfunctional uterine bleeding. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 1981;88:434–42.
21. Smith SK, Kelly RW, Abel MH, ym. A role for prostacyclin (PGI₂) in excessive menstrual bleeding. *Lancet* 1981;317:522–4.
22. Heatley MK. The association between clinical and pathological features in histologically identified chronic endometritis. *J Obstet Gynaecol* 2004;24:801–3.
23. Toth M, Patton DL, Esquenazi B, ym. Association between Chlamydia trachomatis and abnormal uterine bleeding. *Am J Reprod Immunol* 2007;57:361–6.
24. De Crem N, Peerlinck K, Vanassche T, ym. Abnormal uterine bleeding in VTE patients treated with rivaroxaban compared to Vitamin K antagonists. *Thromb Res* 2015;136:749–53.
25. Bryk AH, Piróg M, Plens K, ym. Heavy menstrual bleeding in women treated with rivaroxaban and vitamin K antagonists and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Vascul Pharmacol* 2016;87:242–7.
26. Madhra M, Fraser IS, Munro MG, ym. Abnormal uterine bleeding: advantages of formal classification to patients, clinicians and researchers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:619–25.