

Behandling af menoragi i ambulant regi

Overlæge Vibeke Vestermark & overlæge Ole Fall

RESUME

INTRODUKTION: Blødningsforstyrrelser er et udbredt problem hos præmenstruelle kvinder. Termoballoonbehandling er simpel at udføre og kan gøres ambulant og hurtigt.

MATERIALE OG METODER: I perioden fra januar 2006 til juni 2008 har vi haft 116 Thermablatebehandlinger, og vi har fulgt patienterne i mindst seks måneder. Behandlingerne er hovedsagligt udført ambulant i paracervikalblokade.

RESULTATER: Der var få problemer forbundet med indgrebet. Den generelle tilfredshed hos patienterne var god, idet 76% var tilfredse eller meget tilfredse. Hos over 80% reduceredes blødningsmængden, men kun 7% blev amenoriske.

KONKLUSION: Thermablate er en god behandling ved menoragi og kan gennemføres i paracervikalblokade hos ambulante patienter. Indgrebet er let at udføre, og der er få komplikationer. Der var stor tilfredshed hos patienterne, også selv om relativt få blev amenoriske. Behandlingstiltaget har gjort det muligt at udnytte vores sparsomme operationskapacitet til andre patientgrupper.

Kraftige menstruationsblødninger er et udbredt problem, ofte angives en hyppighed på 20% af alle kvinder i fertil alder [1]. Det kan føre til anæmi og give nedsat livskvalitet. Ud over hormonel behandling kan godartede blødningsforstyrrelser behandles med operative indgreb f.eks. endometriresektion eller -destruktion og mere definitivt hysterektomi.

Hysteroskopisk endometriresektion (TCER) er en tiltalende form for operativ behandling, men den kræver hysteroskopisk udstyr, kirurgisk ekspertise og træning for at minimere komplikationerne. Endometriestruktion med termoballoon blev udviklet som et effektivt, sikkert og simplere alternativ. Det er en god behandlingsmulighed til patienter, der ikke har intrakavitære processer (polypper eller fibromer). Der findes forskellige systemer, i hvilke ballonbehandling med varm væske bruges til endometrieablation [2].

På Slagelse Sygehus har vi siden januar 2006 brugt Thermablate (Figur 1), og vi har udført over 150 behandlinger. Vi valgte denne form for behandling, fordi indgrebet kunne udføres ambulant, var let at udføre og havde få komplikationer. Thermablate har en høj arbejdstemperatur (178 °C), hvilket reducerer behandlingstiden til to minutter [3], mens andre termoballoonbehandlingsregimer kræver 8-15

minutters behandling [4-6]. Den højere temperaturgradient forventes at give mindre temperatureffekt dybere end i endometriet, og derfor mindre ubehag for patienterne efter behandlingen. Behandlingstiltaget gjorde det muligt at udnytte vores sparsomme operationskapacitet til andre patientkategorier.

INKLUSIONSKRITERIER

Kvinder med benigne blødningsforstyrrelser uden intrakavitære processer blev inkluderet. Kvinder med let fibromatøse uteri blev også tilbudt behandlingen. Uterinkavitet måtte højst måle 12 cm. En forudsætning for behandling var bekræftet benign histologi.

Behandlingen egner sig kun til kvinder, der ikke ønsker flere børn. Til gengæld er behandlingen velegnet til patienter, som dårligt tåler generel anæstesi pga. almentilstanden.

PATIENTMATERIALE

I perioden fra januar 2006 til juni 2008 havde vi 116 Thermoballoonbehandlinger, og vi fulgte patienterne i mindst seks måneder. Det drejer sig om 114 patienter, idet to patienter indgår to gange. Den ene patient, fordi behandlingen første gang måtte afbrydes pga. smerter, og den anden patient har fået to behandlinger med et års mellemrum. Patientgruppens sammensætning belyses i Tabel 1.

ORIGINALARTIKEL

Slagelse Sygehus,
Gynækologisk-obstetrisk
Afdeling

FIGUR 1



Thermablateapparat.



TABEL 1

Basisoplysninger for de 114 kvinder, der blev behandlet.

	Median	Interval	Antal	%
Alder, år	43	31-57	-	-
Paritet, n	2	0-7	-	-
Body mass index, kg/m ²	25	19-51	-	-
Sondemål, cm	8	6-11	-	-
Tidligere endometriereducerende indgreb	-	-	16	14
Tidligere prøvet hormonspiral	-	-	25	22
Steriliseret	-	-	29	25
Tidligere sectio	-	-	17	15
Medicinske sygdomme	-	-	20	17
I warfarinbehandling	-	-	4	4
Body mass index \geq 35 kg/m ²	-	-	15	13

MATERIALE OG METODER

Inden behandlingen fik kvinderne foretaget gynækologisk undersøgelse og vaginal ultralydsskanning inklusive vandskanning for at udelukke intrakavitære processer. Endvidere blev der taget endometriesugebiopsi for at sikre benign histologi.

Kvinderne mødte i gynækologisk ambulatorium. De fik initialt 100 mg diclofenac og 1 g paracetamol peroralt, hvorefter der blev lagt en paracervikal blokade med prilocain-felypressin (Citanest-Octapressin) 2-3 ampuller. Vi ventede konsekvent mindst ti minutter for at give blokaden tid til at virke optimalt. Cervix dilateredes til Hegar 7 og Thermablatakateret indførtes i uterus med kontrol af sondemål. Efter de to minutters behandling blev kateteret fjernet. Alle patienter blev tilbudt en times hvile under observation i ambulatoriet.

Når apparatet (Thermablade) startes, løber 173° varm glycerin op i siliconeballonen, som i løbet af otte sekunder udfylder uterinkaviteten med et arbejdstryk på 180-200 mmHg. Når ballonen er fuld, vil cirkulationen af varm væske pågå i 120 sekunder. Derefter tømmes ballonen automatisk og kateteret kan ekstraheres. Både fyldningen og styringen af temperaturen i væsken kontrolleres af en mikroprocessor.

Patienterne fik tid til kontrol i gynækologisk ambulatorium efter seks måneder. Her udfyldte de sammen med lægen et spørgeskema. Nogle kvinder udeblev fra denne kontrol. De blev kontaktet pr. brev eller telefon.

Efterfølgende er journalerne gennemgået, og det er registreret, hvor mange der henvendte sig med problemer i op til en måned efter indgrebet, og om der efterfølgende er lavet hysterektomi eller andre blødningsreducerende indgreb.

UMIDDELBARE RESULTATET

Seks patienter fik behandlingen udført i generel anæstesi. En pga. paræstesier over for lokalanalgesi, to fordi der samtidig blev lavet akut abrasio pga. kraftig blødning, en fordi patienten var evnesvag og ikke forventedes at kunne kooperere til indgrebet, en pga. ønske, og en fordi Thermablade i paracervikalblokade måtte opgives pga. smerter ved anlæggelsen.

Af de 116 påbegyndte behandlinger fik de 114 gennemført den planlagte behandling med Thermoblade. I et tilfælde blev en fibromatøs forstørret uterus perforeret i forbindelse med dilatationen, patienten blev efterfølgende hysterektomeret. En anden behandling måtte stoppes pga. smerter ved cervixdilatationen. Kvinden gennemgik en ny behandling med Thermoblade i generel analgesi tre måneder senere.

Af de resterende 114 behandlinger opstod problemer hos 11. Ved to behandlinger blev ballonen udstødt af uterus efter nogle få sekunder, formodentlig fordi ballonkateteret ikke var ført tilstrækkeligt langt ind. Ballonen blev naturligvis øjeblikkeligt fjernet fra vagina. Behandlingerne blev gennemført i samme seance med en ny ballon uden problemer.

Seks blev utilpasse med vasovagalt attack, besvimelse eller kvalme i forbindelse med eller lige efter indgrebet. To af disse blev indlagt til observation i nogle timer. Yderligere en patient blev indlagt til næste dag pga. smerter, der var opstået efter indgrebet.

Hos to kvinder var der mistanke om termisk skade i vagina. Patienterne klagede over smerter, og der beskrives mistanke om termoskade. Ved kontrol senere fandtes normale forhold. Der er ingen yderligere oplysninger i journalerne, om hvordan skaderne kan være opstået.

Totalt blev 17 kvinder set akut/subakut i løbet af første måned på grund af blødning, udflåd eller smerter. Derudover havde fire telefonisk kontakt med afdelingen.

RESULTAT AF OPFØLGNING

I alt besvarede 112 patienter spørgeskemaet om tilfredshed, to kvinder blev tabt i opfølgingsperioden.

Den generelle tilfredshed var god, idet 77% var tilfredse eller meget tilfredse med behandlingen, se **Tabel 2**.

Samlet 78 angav, at menstruationernes varighed var aftaget, 22 at de var uændrede, mens tre sagde, at menstruationerne varede længere. 71% var tilfredse med menstruationens varighed.

Efter seks måneder var otte amenoriske, 29 havde pletblødning, 49 angav at menstruationsstyrke var aftaget, 21 at den var uændret, og tre at den var tiltaget.

Nitten kvinder (17%) oplevede hverken en re-

duktion i blødningsstyrken eller blødningsvarigheden. De blev næsten alle hysterektomeret efterfølgende.

I alt 59 (53%) angav, at menstruationssmerterne var reduceret, 27 (24%) at de var uændrede, og 11 (10%) at de var forværrede. Femten (13%) svarede ved ikke.

Efterfølgende har tre kvinder fået lavet blødningsreducerende indgreb, idet to har fået gentaget Termablatebehandlingen, og en patient har gennemgået TCER. Sidstnævnte patient blev hysterektomeret 1½ år efter Thermablatebehandlingen.

I alt 23 patienter (20%) er blevet hysterektomeret. Desuden var der en patient, som ikke var operabel pga. kronisk obstruktiv lungesygdom, ellers ville hun være blevet tilbudt hysterektomi, samlet 24 kvinder (21%). Mediantiden mellem Thermablate og hysterektomi var otte måneder (3-18). Smerter blev angivet som årsag til hysterektomi hos to. En patient blev hysterektomeret pga. voksende uterus og viste sig at have *smooth muscle tumor of uncertain malignant potential*.

Let fibromatøs forstørret uterus sås lige så hyppigt hos de kvinder, der efterfølgende blev hysterektomeret, som hos de øvrige. Langt flere af de kvinder, der blev hysterektomet, angav at smerterne var tiltaget seks måneder efter Thermablate (37% af de hysterektomerede angav smerter versus 7% af dem, som ikke blev hysterektomeret).

Det var muligt at fremskaffe histologi fra 21 af uteruspræparaterne. Der fandtes adenomyose hos seks (29%) og leiomyomer hos 12 (57%).

DISKUSSION

Efter at vi er startet med Thermablate, har en stor andel af vores blødningspatienter kunnet gennemgå ambulant behandling i en paracervikal blokade. Det har aflastet trykket på vores operationsafdeling og gjort det muligt at udnytte operationskapaciteten til andre patientgrupper.

Vores patientgruppe var selekteret, idet kvinder,

der havde fået oplagt hormonspiral af egen læge eller speciallæge, og som var tilfredse med denne behandling, ikke blev henvist til os. En stor del af vores patienter, var kvinder, der enten havde prøvet hormonspiral uden succes, eller ikke ønskede hormonspiral. Inden behandlingen diskuterede vi behandlingsalternativer, herunder hormonspiral, men meget få af kvinderne ønskede dette. I den periode, hvor vi lavede 116 Thermablatebehandlinger, blev der på afdelingen udført 48 hysteroskopiske endometriresektioner.

I en undersøgelse med Thermablate, hvor man brugte et regime, der meget ligner vores, fandtes mindre end halvdelen at have milde smerter under indgrebet, og der var generel stor tilfredshed hos kvinderne umiddelbart efter indgrebet [3]. Sammenlignet med de personlige erfaringer fra tidligere behandling med udstyr, hvor arbejdstemperaturen var højst 80 °C, havde patienterne meget mindre ondt efter behandlingen med Thermablate. I studier af andre ballonapparater beskrives, at patienterne får alfentanil under indgrebet [7], hvilket ikke er nødvendigt ved Thermablate, der kan laves i paracervikalblokade. Det er derfor en god behandlingsmulighed hos patienter med svære, medicinske lidelser.

Indgrebet er hurtigt at lave. I en opgørelse fra England rapporterede forfatterne, at kvinderne gennemsnitligt var 90 minutter i klinikken ved Thermablate [3]. Dette svarer til vores erfaringer.

I en kinesisk undersøgelse fandt man bedre effekt på blødningsmængden og smerterne ved Thermablate end ved hysteroskopisk TCER [8]. I en anden undersøgelse har man vist samme virkning af termal endometrieablation og TCER, men i den undersøgelse blev der brugt Cavaterm, hvor vi har brugt Thermablate [5].

Der er generel tilfredshed med Thermablate blandt patienterne. I et finsk studie, i hvilket man havde anvendt forskellige apparater til ballonbehandling, var 76% tilfredse [9]. Den mediane opfølgingsperiode var seks år, hvilket tyder på, at tilfredsheden varer ved.

Det overraskede os, at så få af vores patienter blev amenoriske efter Thermablate. Der er før beskrevet at 50% blev amenoriske efter seks måneder, men det studie var meget lille [10]. Behandlingseffekten er angivet at stige, hvis der præoperativt gøres endometrietynding [2]. Det er muligvis noget, der kan overvejes, men en del af fordelene ved det hurtige ambulante indgreb forsvinder, hvis patienterne skal have lavet kirurgisk abrasio. Vi overvejer fremover at forsøge at planlægge, så Thermablate gennemføres lige efter menses, hvor slimhinden er tyndest. Alternativt kan man give en medicinsk abra-



TABEL 2

Generel tilfredshed med behandlingen.

	Antal	%
Meget tilfreds	64	57
Tilfreds	22	20
Utilfreds	19	17
Meget utilfreds	3	3
Ved ikke	4	3
I alt	112	

sio eller forbehandle med gestagen. Selv uden dette har vi fået rimelige resultater med stor tilfredshed.

Det er vigtigt, at informere patienterne om, at de ikke kan forvente total blødningsfrihed, men at blødningerne bliver mindre hos 80%.

Vi har tilbudt Thermablate til alle, der opfyldte inklusionskriterierne, også til patienter som inderst inde ønskede hysterektomi. Derfor er det vel ikke overraskende, at 20% efterfølgende blev hysterektomeret. Nogle af vores kvinder blev hysterektomeret pga. smerter.

Det kan være nødvendigt at gentage behandling efter endometriresektion- eller destruktion. Det angives, at 30% reopereres inden for fem år og mere end 20% hysterektomerer [11]. Selv om hysterektomi løser blødningsproblemet definitivt, har indgrebet betydelig morbiditet, øget risiko for komplikationer, og det er mere bekosteligt.

KONKLUSION

Thermablate er en nem alternativ behandling ved menoragi og gøres let i paracervikalblokkade hos ambulante patienter.

Der er stor tilfredshed hos patienterne. Selv om kun 7% blev amenoraiske, rapporterede over 80% af vores patienter, at blødningsstyrken blev reduceret.

KORRESPONDANCE: Vibeke Vestermark, Gynologisk-obstetrisk Afdeling, Slagelse Sygehus, 4200 Slagelse. E-mail: vve@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 23. maj 2009

FØRST PÅ NETTET: 25. januar 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. DSOG guidelines: Menorrhagia, baggrund 2003. www.dsog.dk/blødningsforstyr/dokmenoragi1806w.htm (1. oktober 2009).
2. Vilos GA, Edris F. Second-generation endometrial ablation technologies: the hot liquid balloons. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2007;21:947-67.
3. Prasad P, Powell MC. Prospective observational study of thermablate endometrial ablation system as an outpatient procedure. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:476-9.
4. Marsh F, Thewlis J, Duffy S. Randomized controlled trial comparing Thermochoice III in the outpatient versus daycase setting. *Fertil Steril* 2007;87:642-50.
5. Brun JL, Raynal J, Burllet G. Cavaterm thermal balloon endometrial ablation versus hysteroscopic endometrial resection to treat menorrhagia: The French, multicenter, randomized study. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:424-30.
6. Glasser MH, Zimmerman JD. The HydroThermAblator system for management of menorrhagia in women with submucous myomas: 12- to 20-month follow-up. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10:521-7.
7. Andersson S, Mints M. Thermal balloon ablation for the treatment of menorrhagia in an outpatient setting. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:480-3.
8. Feng LM, Gao WL, Yang BJ et al. Clinical analysis of abnormal uterine bleeding treatment with Thermablate EAS (på kinesisk, engelsk abstract). *Beijing Da Xue Bao* 2006;38:432-5.
9. Ahornkallio S, Martikainen H, Santala M. Endometrial thermal balloon ablation has a beneficial long-term effect on menorrhagia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:107-10.
10. Mangeshkar PS, Kapur A, Yackel DB. Endometrial Ablation with a new thermal balloon system. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10:27-32.
11. Lidegaard Ø, Hammerum MS. Landspatientregisteret til kvalitetssikring i det gynækologiske speciale. Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering 2002:67-73. www.sst.dk/publ/publ2002/LPRregisteret-lidegaard.pdf (1. oktober 2009).

Etablering af Dansk CancerBiobank

Projektleder Charlotte Modin, ledende overlæge Beth Bjerregaard, professor Torben Ørntoft, projektleder Estrid Høgdall & Faglig Følgegruppe for Dansk CancerBiobank

ORIGINALARTIKEL

Århus Universitets-hospital, Skejby, Klinisk Biokemisk Afdeling, og Herlev Hospital, Patologiafdelingen

RESUME

INTRODUKTION: Opbygningen af Dansk CancerBiobank for nedfrosset blod og væv fra patienter med nydiagnosticeret kræft er blevet mulig via en bevilling til klinisk kræftforskning fra Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses Infrastrukturpulje.

MATERIALE OG METODER: Patologiafdelingernes mangeårige erfaringer med drift af biobanker for paraffinindstøbt materiale og national registrering i den landsdækkende patologidatabank Patobanken, de klinisk biokemiske afdelingers erfaringer med kvalitetssikring af biobanker for blodprøver samt studiebesøg i udlandet er blevet brugt ved etablering af biobanken.

RESULTATER: Bevillingsmodtagerne har nedsat en faglig følgegruppe, der har udarbejdet kravspecifikationer til dataregistrering, tekniske anbefalinger for håndtering af blod og væv og et udkast til en håndbog for kvalitetssikring.

KONKLUSION: Dansk CancerBiobank er unik i international

sammenhæng, idet der er nationale anbefalinger for materiale, landsdækkende dataregistrering, kobling mellem blod og væv for den enkelte patient og til den endelige diagnose via Patobanken. Desuden er der mulighed for fremtidig kobling til de landsdækkende kliniske databaser og andre nationale registre. Dansk CancerBiobanks endegyldige succeskriterium er internationale og nationale translationelle forskningsresultater af klinisk betydning for fremtidig behandling af patienter med kræft.

Udviklingen i molekylærbiologiske teknikker, der anvendes inden for kræftforskning og -diagnostik, har medført et øget behov for store nationale biobanker. Det er vigtigt, at materiale indsamles systematisk med registrering af de præanalytiske faktorer, som kan have indflydelse på analyseresultaterne. Kvalite-