

# Embolisation som behandling af symptomatisk uterusfibrom

Overlæge Per Justesen

Odense Universitetshospital, Røntgendiagnostisk Afdeling

Uterusfibrom er den hyppigst forekommende gynækologiske tumor. Tumoren er benign og prævalensen er ca. 50% hos præmenopausale kvinder. En tredjedel af tumorerne er symptomatiske og behandlingskrævende på grund af blødningsforstyrrelser, vandladningsgener, underlivssmerter og tyngdeførmelse. Den traditionelle behandling har været operation i form af hysterektomi. Der foretages ca. 3.000 hysterektomier årligt i Danmark pga. symptomatiske uterusfibromer, og denne operation er således en af de hyppigste her i landet. Hos kvinder, der ønsker at bevare livmoderen og dermed fertiliteten, har behandlingstilbuddet været selektiv fjernelse af fibromet, myomektomi, myolyse eller hormonbehandling. I et dansk materiale fra 2002 konstateredes det, at der var 0,6%’s mortalitet og komplikationsfrekvenser på 12-23% ved hysterektomi [1]. Myomektomi er forbundet med større komplikationsfrekvens end hysterektomi og med 50% risiko for recidiv inden for fem år [2].

I 1995 publicerede en fransk gynækolog en artikel om non-operativ miniinvasiv behandling af symptomatiske uterusfibromer [3]. Under røntgenvejledning fremførtes mikropartikler gennem et kateter indlagt i lokalbedøvelse fra arteria femoralis i lysken til arteria uterina. Han beskrev, at tillukning, embolisation, af de tilførende kar til fibromerne umiddelbart kurerede patienternes blødningssymptomer og efter få måneder også reducerede de symptomer, som kunne relateres til tumorernes rumopfyldende effekt. Talrige artikler har siden enslydende rapporteret om højere behandlingssucces i form af høj gennemførelsesprocent, lavere komplikationsrate samt kortere indlæggelsestid og rekonvalesens ved den skånsomme non-operative embolisationsprocedure end ved hysterektomi [4-6].

Imidlertid er der kun gennemført få randomiserede prospektive studier, hvori uterusarterieembolisation (UAE) er sammenlignet med hysterektomi eller myomektomi.

I et nyligt offentliggjort Cochrane-review vurderes fordele og ulemper i randomiserede studier mellem UAE og traditionel kirurgisk behandling af symptomatiske uterusfibromer [7].

## Præsentation af Cochrane-analysen og dens hovedresultater

I Cochrane-review’et gennemgås to randomiserede studier, som sammenligner UAE med hysterektomi, og et randomiseret studie, som sammenligner UAE med myomektomi.

Det ene studie, der omhandler UAE og hysterektomi, er et multicenterstudie fra 28 hollandske hospitaler, hvor man randomiserede i alt 177 patienter med symptomatiske uterusfibromer. UAE-procedurerne blev foretaget i lokalanalgesi eller epiduralanæstesi, mens hysterektomi blev foretaget i generel anæstesi. Hos fire patienter kunne UAE ikke teknisk gennemføres, hvorfor der blev foretaget hysterektomi. I hysterektomigruppen kunne fire patienter ikke opereres som planlagt, og operatøren måtte konvertere til anden operativ metodik. UAE tog signifikant kortere tid end hysterektomi, 79 minutter mod 95 minutter. Blodtabet var signifikant lavere ved UAE end ved hysterektomi, 31 ml mod 436 ml, og ti patienter måtte have blodtransfusion i hysterektomigruppen. Indlæggelsestiden var lavest i UAE-gruppen; to dage mod fem dage. Under indlæggelsen var hyppigheden af feber tre gange større i hysterektomigruppen end i UAE-gruppen.

Efter udskrivelse opsogte 37% i UAE-gruppen læge mod 25% i hysterektomigruppen, hvilket var ikkesignifikant. Imidlertid blev ni patienter i UAE-gruppen mod ingen i hysterektomigruppen genindlagt, heraf syv i den første uge efter UAE. Den gennemsnitlige reindlæggelsestid var et halvt døgn. Patienterne blev fulgt i seks uger, og frekvensen af komplikationer fra procedure til seksugerskontrol var ikke signifikant forskellig.

Det andet studie omhandlede også UAE og hysterektomi. I dette studie blev 19 patienter randomiseret til at få foretaget hysterektomi uden information om UAE. Dog valgte tre kvinder i denne gruppe alligevel UAE. Otteogtredive patienter i den anden gruppe blev informeret om begge indgreb, og disse kvinder måtte efter information om begge behandlingsmetoder selv vælge behandlingsmetode. Syvogtredive ud af 38 kvinder valgte UAE efter information om begge behandlingsmetoder. Den totale opfølgningstid var seks måneder. Indlæggelsestid og komplikationsrater i dette studie er sammenlignelige med det først beskrevne studie, men i dette studie med længere opfølgningstid kunne det konstateres, at patienter behandlet med UAE i gennemsnit kunne genoptage daglige aktiviteter efter ni dage mod efter 36 dage i hysterektomigruppen.

Det sidste studie var et randomiseret studie, som sammenlignede UAE (n = 30) med myomektomi (n = 33) hos kvinder, som fortsat ønskede at være reproduktive. I dette studie blev der fundet signifikant kortere proceduretid, indlæggelsestid og rekonvalesens i UAE-gruppen end i den operative gruppe, men en signifikant højere rebehandlingsrate og lavere rate af symptombedring i UAE-gruppen. Opfølgningstiden i dette studie var median 17 måneder.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

Forfatterne af Cochrane-review'et konkluderer, at UAE har fordele i indlæggelsestid og rekonvalesenstid, men der foreligger ikke evidens for større tilfredshed efter UAE. Den konstaterede komplikationsrate efter UAE kræver flere studier med specielt længere opfølgningstid.

**Cochrane-analysens styrker og svagheder**

I Cochrane-analysen blev der søgt via MEDLINE og Coch-

rane Library efter randomiserede, kontrollerede studier af UAE, hvor embolisationsbehandlingen sammenlignes med kirurgisk intervention for symptomatiske fibromer i uterus. Herudover angives det, at potentielle forfattere af igangværende studier også blev kontaktet. Det er en svaghed, at kun tre studier danner grundlag for denne Cochrane-analyse. Det må undre, at et studie, der omfattede 111 patienter randomiseret til myomektomi eller UAE med 14 måneders opfølgning

**Abstract****Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids**

Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M

*This review should be cited as: Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art.*

No.: CD005073. DOI: 10.1002/14651858.CD005073.pub2.

*A substantive amendment to this systematic review was last made on 14 November 2005. Cochrane reviews are regularly checked up and updated if necessary.*

**Background**

Uterine fibroids cause heavy and prolonged bleeding, pain, pressure symptoms and subfertility but are mostly benign. The traditional method of treatment has been surgery as long term medical therapies have not shown to be effective. Uterine artery embolization (UAE – complete occlusion of both the uterine arteries with particulate emboli) has been reported to be an effective and safe alternative in the treatment of menorrhagia and other fibroid-related symptoms in women not desiring future fertility, but thus far this evidence is based on case controlled studies and case reports.

**Objectives**

To review the benefits and/or harms from randomised controlled trials (RCTs) of uterine artery embolization (UAE) versus other interventions for symptomatic uterine fibroids.

**Search strategy**

We searched the Cochrane Menstrual Disorders & Subfertility Group Trials register (searched 10 August 2005), the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) on the Cochrane Library, Issue 3, 2004), MEDLINE (January 1966 to November 2005) and EMBASE (January 1980 to November 2005). We also contacted authors of potential ongoing studies.

**Selection criteria**

RCTs of UAE versus any medical or surgical therapy for symptomatic uterine fibroids.

**Data collection and analysis**

Two of the authors (ASS and JKG) assessed the trials and extracted the data independently. They also contacted the investigators of eligible RCTs for unpublished data.

**Main results**

Three trials were included in this review. Two RCTs compared UAE with abdominal hysterectomy in 234 women. Although the follow-up period was intended for two years, the available published results was only for six months follow-up. The second trial included 63 women comparing UAE with myomectomy in women who wished to preserve their fertility. The minimum follow-up reported was six months with a mean of 17 ( $\pm$  9.3) months.

The clinical success rate measured by improvement in fibroid-related symptoms e.g. menstrual loss was at least 85% in the UAE group from both trials. The mean dominant fibroid volume decreased by 30 to 46% in two trials. UAE significantly reduces length of hospital stay compared to surgery for either hysterectomy or myomectomy. Women undergoing UAE resumed routine activities sooner than those undergoing surgery. UAE was associated with a higher rate of minor post procedural complications such as vaginal discharge, post puncture haematoma and post embolization syndrome (pain, fever, nausea, vomiting), as well as higher unscheduled visits and readmission rates after discharge, compared with hysterectomy. There were no major complication differences between the two groups. Three women in the myomectomy trial had elevated FSH levels post UAE indicating possible ovarian dysfunction.

**Authors' conclusions**

UAE offers an advantage over hysterectomy with regards to a shorter hospital stay and a quicker return to routine activities. There is no evidence of benefit of UAE compared to surgery (hysterectomy/myomectomy) for satisfaction. The higher minor complications rate after discharge in the UAE group as well as the unscheduled visits and readmission rates require more longer term follow-up trials to comment on its effectiveness and safety profile. There is currently an ongoing trial (REST, U.K.) and EMMY trial yet to report on the long term follow-up, the results of which are awaited with interest.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

fra Stanford University, USA [8], eller et studie, der omfattede 209 patienter med seks måneders opfølgning, ligeledes med sammenligning af myomektomi og UAE, fra University of California, USA [9] ikke har været inddraget i nærværende analyse. Resultaterne fra disse store anerkendte institutioner og forfattere er dog i overensstemmelse med resultaterne af de studier, som danner grundlag for Cochrane-analysen.

Det har været muligt at finde et randomiseret, prospektivt studie, som ikke er omfattet af Cochrane-analysen, og hvori embolisation sammenlignes med hysterektomi [10]. Dog var patienterne i dette studies embolisationsgruppe (n = 102) mere belastede i form af signifikant større fibromvolumen og signifikant flere fibromer end patienterne i hysterektomigruppen (n = 50) var. Herudover havde patienterne i embolisationsgruppen før såkaldt randomisering gennemført flere alternative behandlingsforsøg såsom myomektomi eller hormonterapi. Efter 12 måneders observation kunne der ikke konstateres forskel i symptomlindring fraset reduktion i underlivssmerter, som var signifikant bedre i hysterektomigruppen end i embolisationsgruppen. I dette studie konstateredes signifikant flere komplikationer i hysterektomigruppen.

Det har ikke været muligt at finde andre end nævnte studier, som sammenligner hysterektomi og UAE. Dette kan måske undre, men er ved kort eftertanke forventeligt. Det ene studie i Cochrane-analysen viser med stor tydelighed, hvor vanskeligt det vil være at gennemføre et sådant studium. I dette studie orienterede man patienterne, formodentlig objektivt, om de to behandlingsmetoder og komplikationsmønstre. Herefter valgte 37 ud af 38 patienter (97%) grenen med den nonoperative miniinvasive UAE, hvor den værste komplikation faktisk er behandlingen i den anden gren.

Et prospektivt randomiseret studie, som opfylder danske videnskabetiske principper, hvor patienten skal orienteres objektivt om tilgængelige behandlingsmetoder, vil således næppe kunne gennemføres.

Imidlertid er der offentliggjort talrige, ikke-randomiserede opgørelser af behandlingseffekt, komplikationsmønstre og livskvalitetsopgørelser efter UAE. Studierne beskriver oftest enslydende succesrater såvel som enslydende komplikationsmønstre og komplikationsrater. Vores danske studie [6] er også i overensstemmelse med de resultater, der er observeret internationalt.

### Analysens kliniske og videnskabelige perspektiver

I Sundhedsstyrelsens 75 sider lange referenceprogram for hysterektomi på benign indikation fra marts 2006 [2] nævnes på tre linjer: »Embolisering af arteria uterina kan være en mulighed, når kvinden ønsker uterus bevaret. Denne behandling har færre større komplikationer, men langtidsstudier mangler«.

Cochrane-analysen bidrager derfor til viden og orientering om det øjensynlige potentiale, den livmoderbevarende fibromembolisation indebærer med henblik på skånsomhed,

symptomlindring og proceduresikkerhed. Den miniinvasive embolisationsprocedure bør erstatte myomektomioperationen, og embolisationsbehandlingen rejser også spørgsmål om indikationen for hysterektomikirurgi ved fibromsygdom. Sammenlignet med hysterektomi og myomektomi er UAE en sikker og effektiv terapi. Behandlingen bør tilbydes som et reelt alternativ til kvinder, som søger behandling for fibromer. I *Pintos* studie foretrækker 37 ud af 38 kvinder, som orienteres om begge behandlingsmetoder, embolisation frem for hysterektomi. Denne observation taler sit klare sprog. Ti års opsamling af behandlingsresultater hos et tusindtal af kvinder betyder, at embolisationsproceduren ikke længere kan affærdiges som værende hverken ny eller eksperimentel. Det er derfor enhver læges pligt objektivt at orientere sin patient om de behandlingsmetoder, som foreligger. Læger, som rådgiver og behandler patienter med den hyppigste gynækologiske tumor i Danmark, uterusfibrom, må således være orienteret om og også orientere patienterne om, at UAE er en sikker, skånsom og effektiv behandlingsmulighed med kort indlæggelses- og rekonvalescenstid.

Korrespondance: Per Justesen, Stenløse Bygade 22D, DK-5260 Odense S.  
E-mail: per.justesen@dadlnet.dk

Antaget: 19. juni 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Møller C, Kehlet H, Utzon J et al. Hysterektomi i Danmark; en analyse af postoperativ hospitalisering, morbiditet og genindlæggelse. *Ugeskr Læger* 2002;164:4539-45.
- Knudsen UB. Referenceprogram for hysterektomi på benign indikation. København: SFR, 2006. [www.sst.dk/Nyheder/Seneste\\_nyheder/Hysterektomi%20-%20ref\\_2006.aspx?lang=da/marts2006](http://www.sst.dk/Nyheder/Seneste_nyheder/Hysterektomi%20-%20ref_2006.aspx?lang=da/marts2006).
- Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N et al. Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet* 1995;346:671-2.
- Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: Clinical results in 400 women with imaging follow-up. *Br J Obstet Gynaecol* 2002;109:1262-72.
- Pron G, Bennett J, Common A et al. The Ontario uterine fibroid embolization trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after artery embolization for fibroids. *Fertil Steril* 2003;79:120-7.
- Andersen PE, Lund N, Justesen P et al. Uterine artery embolization of symptomatic uterine fibroids; Initial success and short term results. *Acta Radiologica* 2001;42:234-8.
- Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005073. DOI: 10.1002/14651858.CD005073.
- Razavi MK, Hwang G, Jaheda et al. Abdominal myomectomy versus uterine fibroid embolization in treatment of symptomatic uterine leiomyomas. *Am J Rad* 2003;180:1571-5.
- Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC et al. Uterine artery embolization versus myomectomy: A multicenter comparative study. *Fertil Steril* 2006;85:14-21.
- Spies JB, Cooper JM, Worthington-Kirsch R et al. Outcome of uterine embolization and hysterectomy for leiomyomas: results of a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:22-31.