

”EMBOLISERING AV UTERUSMYOMER - BEHANDLINGSRESULTATER VED UNN”

5. ÅRS OPPGAVE STADIUM IV-
MEDISINSTUDIET VED UNIVERSITETET
I TROMSØ

Forfatter: Stud.med Pyrakas Kandavanam, kull-02

Veiledet av: Professor Jan Martin Maltau, Kvinneklinikken UNN

Innholdsfortegnelse

	Side
1.0 Forord	1
2.0 Resyme	2
3.0 Innledning	4
3.1 Materiale og metode	4
4.0 Leiomyomer	5
4.1 Generelt	5
4.2 Symptomer	6
4.3 Diagnostikk	6
4.4 Behandlingsmuligheter	6
5.0 Embolisering av arteria uterina	7
5.1 Metodikk	7
5.2 Indikasjoner	8
5.3 Kontraindikasjoner	8
6.0 Materiale	9
6.1 Aktuelle funn	9
6.2 Indikasjoner	10
7.0 Resultater	11
7.1 Volumreduksjon	11
7.1.1 MR1 - 6 mnd etter UAE	12
7.1.2 MR2 - 12 mnd etter UAE	12
7.1.3 Volumreduksjon i aldersgrupper	14
7.1.4 Hysterektomi	15
7.2 Pasientfredshet/klinisk effekt	15
7.3 Komplikasjoner	16
7.4 Sykehusopphold	16
8.0 Diskusjon	18
9.0 Konklusjon	21
10.0 Tabeller og vedlegg	22
11.0 Litteraturliste	27

1.0 Forord

Jeg ønsker å takke professor Jan Martin Maltau for forslag til oppgaven og god veiledning gjennom hele oppgaven. Videre ønsker jeg også å takke Tove Olsen, ved Kvinneklubben UNN for deres hjelp med journalarkivet og tilgang til DIPS.

Tromsø 2007

2.0 Resyme

Formål: Hensikten med undersøkelsen var å evaluere, grad av volumreduksjon og de foreløpige kliniske resultatene ved emboliseringsbehandling av uterusmyomer (UAE -uterine artery embolization) ved UNN.

Materiale og metode: Dette er en retrospektiv studie av 35 pasienter behandlet i tidsrommet januar 2000 til og med desember 2006. To fikk utført reembolisering. Trettitre fikk utført MR-bekken før embolisering. Tjuefem fikk MR etter seks mnd, syv av disse også etter 12 måneder. Dominant myom ble undersøkt med tanke på volumreduksjon. Alle fikk i januar 2007 tilsendt spørreskjema med henblik på klinisk effekt og tilfredshet med behandlingen.

I alt ble 49 kvinner henvist til UAE. Hos fem ble det utført hysterektomi fordi myomene ble vurdert uegnet for UAE. Hos tre med solitære myom ble det utført myomenukleasjon. To med menoragi og relativt små myom fikk utført transcervikal endometrireseksjon (TCRE). Fire trakk seg fra behandling.

Resultat: Ved MR-bekken etter seks mnd ble det registrert signifikant reduksjon i myomstørrelse hos samtlige ($p < 0,0005$), gjennomsnitt ca. 50 %. Tolv måneder etter behandling var det oppnådd ytterligere reduksjon ($p < 0,025$), gjennomsnittlig mer enn 50 % ($n=7$). Volumreduksjon ble ikke funnet relatert til volum før behandling ($0,20 > p > 0,10$). Størst grad av myomminskning ble registrert i aldersgruppen over 48 år ($p=0,025$). I aldersgruppen 50-59 år var gjennomsnittlig reduksjon 52 % etter seks måneder.

Spørreundersøkelsen ble besvart av 24 (69 %). Ett eller flere av symptomene blødning, smerte, nedtrykksfølelse og urininkontinens, hadde avtatt hos 95 % og 88 % var stort sett fornøyd med behandlingen. Behandlingseffekt ble ikke funnet relatert til grad av volumreduksjon ($OR=0,66$), viktigere er den subjektive kliniske bedringen. Embolisering var foretrukket fremfor hysterektomi hos 71 %.

Komplikasjonsraten var lav. De fleste hadde moderat forbigående smerter og temperaturstigning. To (6 %) utviklet et såkalt postemboliseringssyndrom (smerter, feber,

forhøyet CRP). Fem (ca.14 %) ble hysterektomert pga påfølgende blødninger, smerter og trykkfølelse, en under samme oppholdet.

Konklusjon: MR resultatene av UAE ved symptomgivende myom ved UNN er i hovedsak samsvarende med nasjonale og internasjonale studier. Den kliniske effekten slik pasientene opplever det er tilfredstillende, men samsvarer i liten grad med oppnådd volumreduksjon, også dette er sammenfallende med andre undersøkelser. UAE synes å være et trygt og effektivt, minimalt invasivt og organbevarende behandlingsalternativ ved symptomgivende uterusmyom.

3.0 Innledning

Dette er en 5.årsoppgave skrevet av en 5.års medisinstudent. Temaet for oppgaven er:

”Embolisering av uterusmyomer-Behandlingsresultater ved UNN”

Formålet med oppgaven var å vurdere resultatene av embolisering av a.uterina (UAE) ved behandling av symptomgivende uterusmyom hos 35 kvinner i tidsrommet januar 2000 til og med desember 2006. Volumreduksjon, symptomlindring og pasienttilfredshet står sentralt i oppgaven.

3.1 Materiale og metode

Første del bestod i å samle inn data fra journalene til samtlige som var henvist til embolisering. Til dette fikk jeg tilgang til UNNs journalsystem (DIPS) og Web1000 for måling av myomstørrelse basert på MR-bekken bilder. Myomvolum ble beregnet ut fra egne målinger i MR-bilder og sammenholdt med beskrivelsene av utført overlege ved røntgen avdeling. Ved multiple myomer ble kun målene for det største myomet benyttet (dominant myom - DM).

Det ble laget et skjema for registrering av aktuelle data, indikasjoner, funn, sykehusopphold, volumreduksjon, pasienttilfredshet samt komplikasjoner. Noen av punktene måtte vektlegges i mindre grad fordi journalinformasjonen var utilstrekkelig.

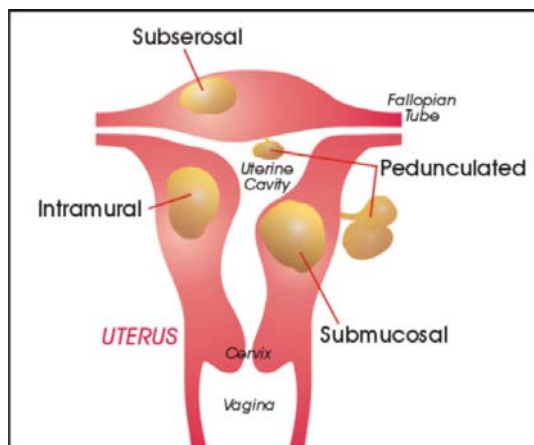
Opgaven innledes med generell beskrivelse av uterusmyomer. Deretter følger en omtale av de ulike behandlings alternativer og til slutt de aktuelle resultater fra undersøkelsen. Ved litteraturgjennomgangen ble følgende søkeord nyttet: myoma uteri, fibroids, leiomyoma, UFE, UAE, uterine fibroid embolization, hysterectomy, uterine artery embolization. Nettstedene var Medline og Pubmed, samt new England journal of medicine (NEJOM).

Spørreundersøkelsen ble utført i januar 2007. Skjemaet ble utarbeidet i samarbeid med veileder og kontorleder Tove Olsen ved Kvinneklinikken UNN. Svarfrist to uker. Purrekjema ble ikke sendt. Spørsmålene tok utgangspunkt i plager før, og tilfredshet etter behandlingen. Undersøkelsen var anonymisert og godkjent av Regional etisk komite.

4.0 Leiomyomer

4.1 Generelt

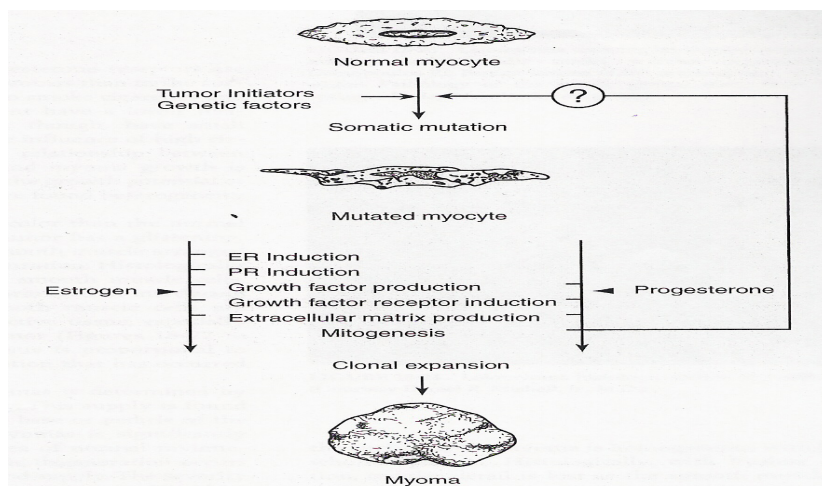
Leiomyom også kalt *myom* (*engelsk; fibromyoma, fibroid, myoma*) er den vanligste godartede svulst hos kvinner, og utgår fra glatte muskelceller i myometriet. Myomene kan være solitære, men er oftest multiple. De er gjerne runde, solide med hvit, virvlet snittflate, sentralt kan det sees degenerative forandringer. Disse kan variere fra hyaline områder til oppmykede partier og rød degenerasjon med blodig væske (forekommer klinisk under svangerskap og kan gi akutte smerter og peritoneal irritasjon) (1). Senere kan det dannes kalknedslag, godt synlig på et røntgenbilde. Klinisk inndeles de gjerne ut fra anatomisk lokalisasjon; submukøse, subserøse, og intramurale (figur 1). Ca. Fem % finnes i livmorhalsen (cervix) (2). Størrelsen kan variere fra mikroskopiske til store multinodulære tumorer som fyller ut en stor del av det lille bekken og bukhulen.



Figur 1: De ulike lokalisasjonene av myomer i livmoren (3).

Patogenese:

Etiologien er uklar, men kan skyldes mutasjon i en enkelt muskelcelle. Mest sannsynlig involverer veksten kaskader av ulike tumor initiatorer og promotere (figur 2). Østrogen og progesteron reseptorer finnes i høyere konsentrasjoner i myomer enn i myometriet. Veksten kan derfor være påvirket av østrogen og progesteron nivåer. Myom er meget uvanlig før menarke og de fleste skrumper etter menopausen, trolig som en følge av redusert østrogennivå (2).



Figur 2: Myomenes antatte patogenese (2).

4.2 Symptomer

Ofte er myomene symptomløse og påvises tilfeldig ved gynekologisk – eller røntgen undersøkelse (1). Vanligste symptomer er; blødningsforstyrrelser, tyngdefornemmelse, nedtrykksfølelse, urininkontinens, pollaksiuri pga trykk på urinblæren, avføringsproblemer. Myom som affiserer uterinhulen (submukøse myom) gir ofte blødningsplager. Ca 30 % av kvinner med menoragi har myom (4). En mer sjelden følge er infertilitet og residiverende abort. Dette antas særlig å være relatert til submukøse og stilkede intrauterine myom. Akutt smerte pga torkvering eller myomnekrose forekommer (1).

4.3 Diagnostikk

Ca 50 % av symptomgivende myomer påvises ved gynekologisk undersøkelse (2). Ultralyd, hysteroskopi, laparaskopi samt røntgen kan nyttes i diagnostikken. MR er nyttig for å differensiere mellom myom og adenomyose, men både MR og CT er ressurskrevende og nyttes i liten grad (2). I denne undersøkelsen er MR-bekken utført for å vurdere grad av myomskrumpling mest mulig objektivt, og for å utelukke annen bekkenpatologi. Påvisning av eventuelle stilkede myomer er også en viktig grunn til preoperativ MR.

4.4 Behandlingsmuligheter

Symptomgivende myomer behandles oftest kirurgisk, men kan i noen tilfeller også behandles medikamentelt (1). Medikamentell behandling tar først og fremst sikte på å minske symptomene. Aktuelle preparater ved menoragi er NSAIDs, p-piller, gestagener og cyclokapron. GnRH – analoger reduserer myomstørrelsen med inntil 50 % etter tre måneder,

men gir ingen ytterligere effekt ved fortsatt behandling. Virkningen reverseres etter seponering. Derfor benyttes analoger i liten grad og da som forbehandling ved kirurgi (4).

Hysterektomi kan utføres abdominalt eller vaginalt. Vaginal hysterektomi er alltid total mens abdominal hysterektomi kan være total eller supravaginal, dvs at cervix beholdes (5). Myomenukleasjon utføres ved barneønske, eller hos de som av andre grunner ikke vil fjerne livmoren (1).

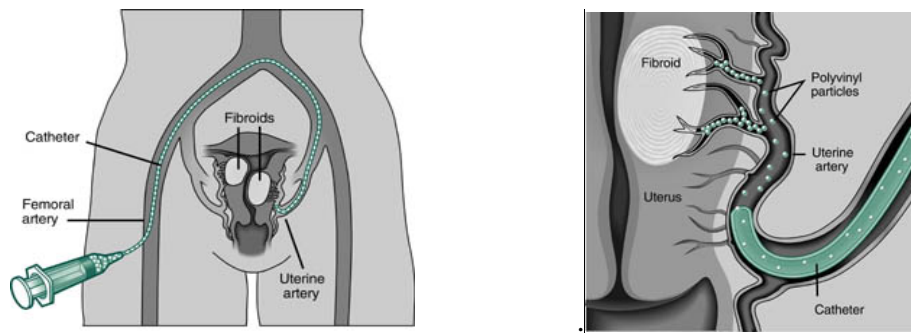
5.0 Embolisering av arteria uterina (UAE)

Angiografisk veiledet okklusjon eller embolisering av a.uterina som behandling av myom ble lansert av Ravina for ca 30 år siden og har etterhvert fått økende anvendelse (6). Emboliseringen fører til ischemi, nekrose og etterhvert skrumpning av myomvevet. Inngrepet er minimalt invasivt, organbevarende og utføres røntgenveiledet. Komplikasjonsrisikoen synes liten og antas lavere enn ved tradisjonell kirurgi (1,4,7).

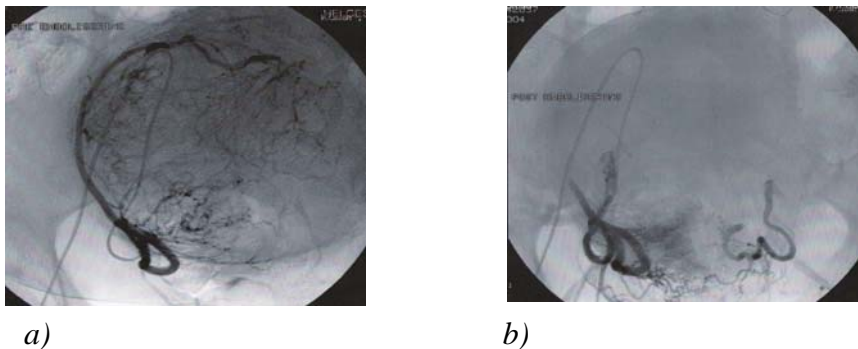
Siden 1995 er det utført mer enn 100.000 slike behandlinger på verdensbasis (8), i USA estimert til 13000-14000 årlig ved utgang av 2004 (9). Symptombedring oppnås hos 85-90% (10). I en prospektiv studie av 200 pasienter fulgt fem år konkluderers det med at UAE gir symptombedring hos de fleste, men ca 25% risiko for residiv.

5.1 Metodikk:

Inngrepet utføres under gjennomlysning i røntgen avdelingen av intervensjonserfarne leger. Et kateter (4 F-kateter med fleksibel tupp) føres via innstikk i høyre lyske inn i a. Femoralis, via a. iliaca interna til a. uterina som utgår fra a.iliaca interna (figur 3). Polyvinylalkohol (PVA) partikler med diameter fra 350 µm til 500 µm injiseres når kateteret er på riktig plass, først på den ene, så på den andre siden og vanligvis via samme innstikk. Injiseringen avsluttes når det ikke lenger påvises sirkulasjon til myomet eller myomene. Ved tegn til kollateral sirkulasjon kan kollateralene emboliseres først. Eventuelle arteriespasmer ved kateterspissen behandles med lokal injeksjon av nitroglyserin. Til slutt kan aortagrafi utføres for å utelukke eventuell aberrant sirkulasjon til myomet eller myomene fra a.ovarica (figur 4a,b) (10).



Figur 3: Embolisering av arteria uterina (UAE). Myomene (Fibroid) som forsynes av a.uterina blir embolisert (11).



Figur 4: a) Bilde tatt like før embolisering av arteria uterina hos en pasient ved UNN. Det sees rikelig blodforsyning til et stort myom. b) samme pasient umiddelbart etter embolisering. Bildet viser opphørt blodforsyning.

5.2 Indikasjoner

Perkutan embolisering av uterinarteriene er et behandlingsalternativ ved symptomgivende myomer hos kvinner som ikke har barneønske (6). Behandlingen er særlig aktuell hos de som ønsker å unngå hysterektomi eller som av religiøse grunner vil unngå blodtransfusjonsrisiko. Infertilitet kan være en indikasjon når dette antas forårsaket av *myomer* og kirurgi medfører risiko for å skade uterus. UAE krever grundig utredning, god informasjon og samtykke fra pasienten (12).

5.3 Kontraindikasjoner

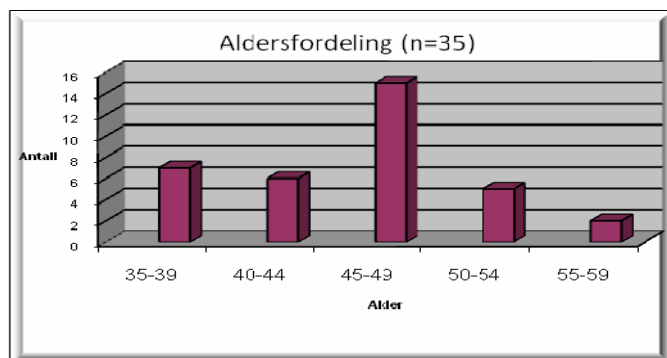
Embolisering er kontraindisert ved pågående eller nylig gjennomgått genital infeksjon, koagulopater, graviditet, endometrie-cancer, adnex tumorer, eller hvis myomet viser rask vekst. Embolisering bør ikke tilbys ved stilkete subserøse myomer pga økt risiko for

komplikasjoner både under og etter inngrepet. Pasientene må informeres om at hysterektomi kan bli nødvendig på vital indikasjon ved infeksjon i nekrotisk myom (12).

6.0 Materiale

Trettifem pasienter fikk utført embolisering ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i tidsrommet 01.2000 til 12.2006. To måtte reemboliseres pga manglende effekt samt kollateral dannelse av arterier til myomet. Tilsammen var 49 henvist til UAE. Ti av disse ble vurdert uegnet for UAE, fem ble hysterektomert, to fikk utført TCRE, tre myomnukleasjon og fire trakk seg av ulike grunner (menopause, dermoid cyste operasjon og annen operasjon).

Tjueen var i alderen 40 – 49 år, syv over 50 år, og syv mellom 35 og 39 år. Det ble utført flest UAE i 2004. Ni (25 %) var para 0.



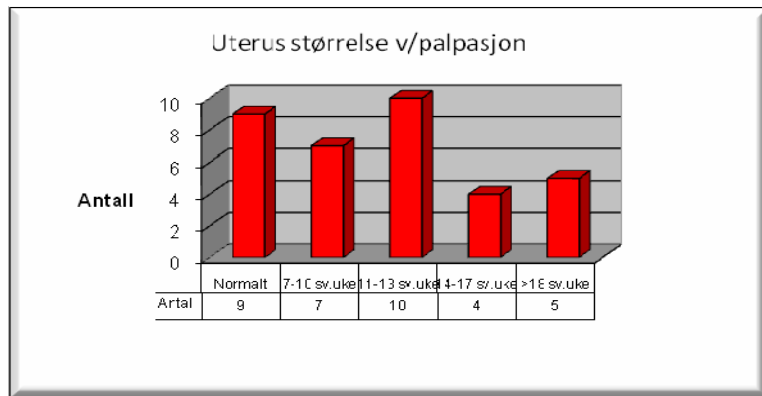
Figur 5: Aldersfordeling ved UAE (n=35).

Fortsatt barneønske har vært en relativ kontraindikasjon, men to ble likevel behandlet grunnet kirurgisk vanskelig tilgjengelig myom.

6.1 Aktuelle funn

Preoperativt ble det utført gynekologisk undersøkelse, sondemål, og cervixcytologi. Trettien fikk utført endometrie histologi, enten ved pipelleprøve eller abrasio eksplorativa. Blant de fire som ikke hadde fått utført var, tre under 40 år vurdert å ha liten risiko for endometriecancer og dermed unødvendig med histologi, og en uten kjent årsak. Hos en av de henviste ble det under utredningen påvist endometriecancer og hun ble derfor hysterektomert.

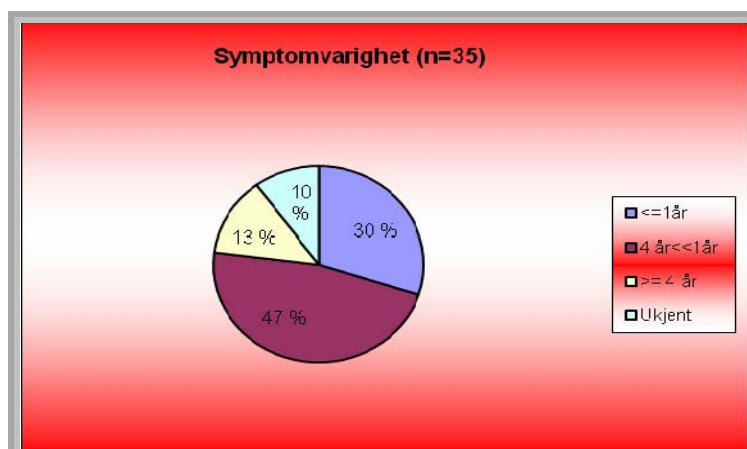
Hos 26 var uterus med myom forstørret svarende til graviditetsuke 10 eller mer. Den største var målt to til tre fingerbredder over umbilicus. Sondemål forelå hos 20 pasienter, hos 12 9-12 cm, fire mer enn 13 cm. MR – bekken ble utført hos 33. De aktuelle volumberegninger er ført i resultatdelen.



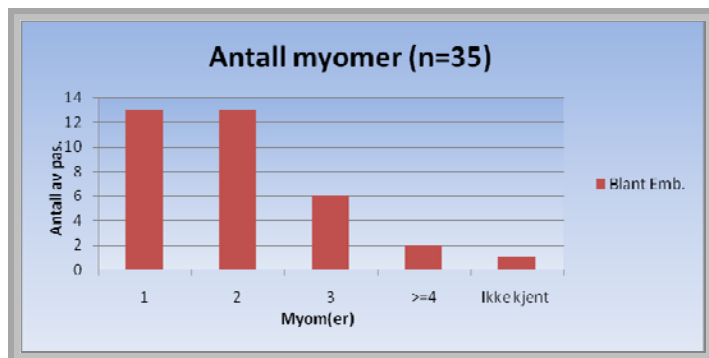
Figur 6: Uterus størrelse ved palpasjon (n=35).

6.2 Indikasjoner

De fleste var plaget av tyngdefornemmelse, rikelige blødninger og dysmenore. En fikk utført UAE p.g.a cervikalt myom og barneønske, og en annen med ønske om fortsatt fertilitet fikk behandling p.g.a stort intramuralt myom. Ca.80 % var plaget med trykksymptomer(ICPC-2 - X17), nesten 75% hadde menometroragi (ICPC -2 – X06). De fleste hadde vært plaget i mer enn ett år før embolisering eller start av annen behandling, nærmere 17 % (6) i over 4 år (figur 7). De fleste hadde multiple myomer, ca 75 % en til to, de øvrige tre eller flere myomer (figur 8).



Figur 7: Nesten 80 % fikk UAE innen 4 år etter symptomdebut.



Figur 8: Oversikt over antall myomer.

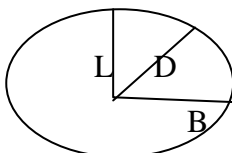
Hos 70 % var myom lokalisasjon ikke presisert. Seks hadde intramurale myomer, fire behandlet med bilateral embolisering, to med ensidig embolisering. Fire hadde submukøse myomer og alle fire fikk bilateral embolisering. Det ble funnet indikasjon for UAE hos en pasient med subserøst myom.

7.0 Resultater

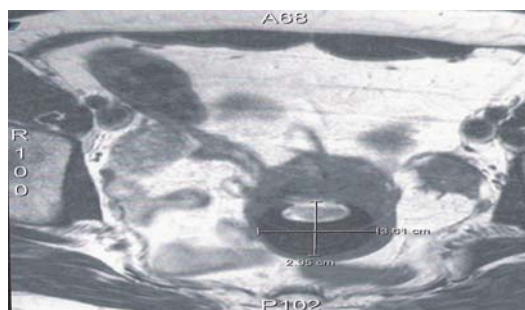
7.1 Volum reduksjon

Myomvolum ble beregnet ut fra formelen $V = L \times B \times D \times 0,5233$ (13)

L, B, D er henholdsvis radius i bredde, dybde og høyde.



Det ble målt i MR bildene i koronart og sagittalt plan (Web1000) før og etter behandling.



a)

b)

Figur 9: a) MR-bekken i koronart plan, myom 4,6 * 4,2 cm (42,5 cm³). b) Samme pas. ca 6 mnd etter behandling 2,9*3,6 cm (19,6 cm³). Volumreduksjon 23 cm³ (53 %).

Samtlige pasienter er kontrollert ved gynekologisk poliklinikk. De fleste fikk tilbud om to MR undersøkelser etter ca seks og 12 mnd. Tjuefem (71,4%) fikk gjort MR1, mens syv (20%) fikk utført MR2. Hos to ble volumendringer estimert ved UL målinger grunnet adipositas. En trakk seg under MR1 p.g.a akutt klaustrofobi. En ble utelatt uten kjent årsak, en er ikke lenger i Norge, og en ble hysterektomert få dager etter UAE. To møtte ikke, muligens p.g.a symptombedring. Hos fire ble det ved poliklinisk kontroll vurdert at MR ikke var nødvendig p.g.a stor volumreduksjon og symptombedring samt liten motivasjon for ny MR. Spørreundersøkelsen som viser at tre av disse hadde stor gevinst av behandlingen støtter antagelsene.

Flere hadde multiple myomer. I denne studien utføres det beregninger kun av dominant myom (DM). Før UAE var DM i gjennomsnitt 218 cm^3 (95 % KI: $142 \text{ cm}^3 - 290 \text{ cm}^3$).

7.1.1 MR1 – ca 6 mnd etter UAE:

MR 1 ble utført hos 25 (tabell 1,2). Gjennomsnittsvolumet var 111 cm^3 , (95 % KI: $61 \text{ cm}^3 - 161 \text{ cm}^3$). En pasient som hadde et 2 cm^3 stort myom fra før emboliseringen hadde ikke fått utført MR1 pga klinisk bedring av symptomene. Reduksjonen var i gjennomsnitt 49,1 %. Den største reduksjonen var på 98,5 % av et myom som målte $7,5*7,3*7,1 \text{ cm}$. Blødningsforstyrrelser var minsket og i spørreundersøkelsen var hun svært godt fornøyd med behandlingen. Men pga av nekrosesmerte etter inngrepet samt fortsatt nedtrykksplager svarer hun at hun i ettertid heller ville ha valgt hysterektomi.

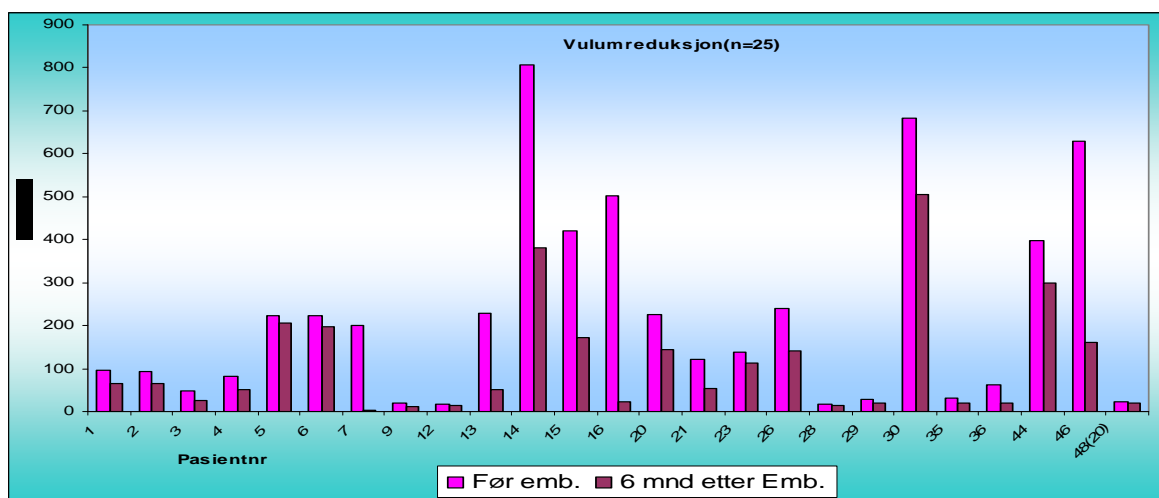
Beregninger viser at det er en signifikant volum reduksjon ($p<0,02$). Signifikansnivået ble satt til 5 % i en to utvalgs t-test. Ved en parvis sammenlikning av de 25 som fikk utført påfølgende MR kontroll etter embolisering oppnås en signifikant reduksjon hos disse ($p<0,0005$). Gjennomsnitts reduksjon var 50 %, og median verdien redusert med nær 60 % (figur 10).

7.1.2 MR2 – ca 12 mnd etter UAE:

Syv hadde en ytterligere reduksjon i myomstørrelse ved MR2, gjennomsnittlig ca 51 %, dvs mer enn halve volumet, var eliminert på ca ett år. En to-utvalgs t-test for disse to populasjoenene på h.h.v 35 og syv pasienter gir en statistisk signifikant reduksjon på myomet etter >12 mnd etter embolisering ($p<0,02$). Gjennomsnittsverdien for de respektive syv pasientene sank fra 229 cm^3 til 105 cm^3 , dvs en reduksjon på over 54 % på 1 år ($p<0,025$).

MR	MR0	MR1	MR2
Antall	35	25	7
Gj.volum	218 cm ³	111 cm ³	105 cm ³
Median	139 cm ³	54 cm ³	45 cm ³
Spredning	806 cm ³ – 2 cm ³	504 cm ³ – 3 cm ³	275 cm ³ – 10 cm ³
Standardavvik(SD)	217 cm ³	128 cm ³	100 cm ³
Gj.snitts reduksjon, Parvis reduksjon i parantes.		49,1 % (50 % ved parvis sammenlikning)	51 % (54 % ved parvis sammenlikning)
95 % KI	142 cm ³ – 290 cm ³	61 cm ³ – 161 cm ³	32 cm ³ – 180 cm ³
Signifikansverdi(p)		<0,02 (<0,0005 ved parvis sammenlikning)	<0,02 (<0,025 ved parvis sammenlikning)

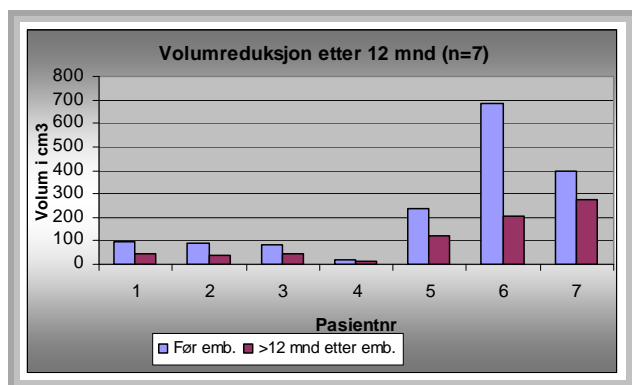
Tabell 1: Oversikt over MR – bekken volummålinger.



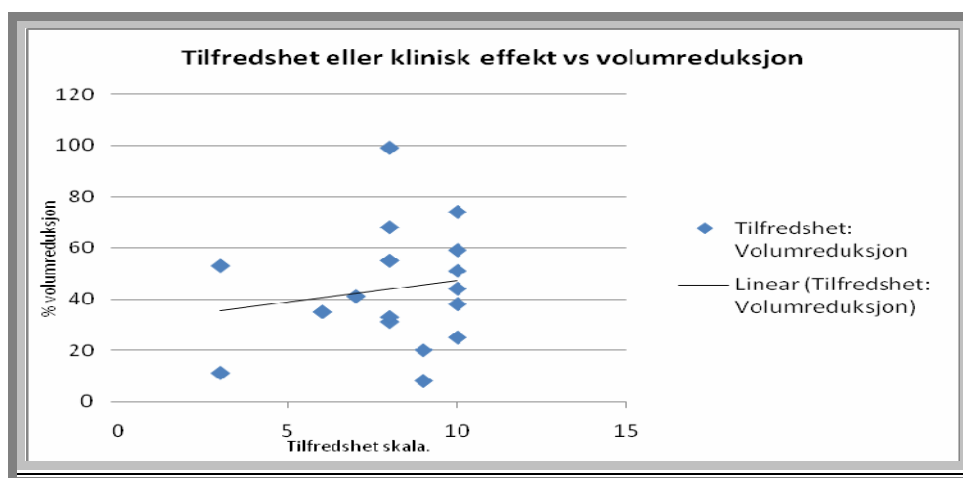
Figur 10: Volumreduksjon etter 6 mnd. Kun det dominerende myomet er målt. De største myomene har mest tendens til å skrumpe. Flere med små volum hadde multiple myomer, og hos syv av disse var hovedsymptomet blødning.

Statistisk er det ingen relasjon mellom initialt volum og grad av skrumpling ($0,20 > p > 0,10$). I denne testen ble det satt et tilfeldig cut-off punkt på 125 cm³ (5*5*5 cm). Tolv pasienter hadde i utgangspunktet et myom som målte under 125 cm³, 13 over 125 cm³ (n=25). Pasienter med stort myom (>125 cm³) viser stor spredning m.h.t volum. Den største reduksjonen er på nærmere 100 %, den minste var syv %.

For å vurdere sammenhengen mellom grad av myomreduksjon og den kliniske effekten ble det utført Fisher's Exact test. Pasienter som hadde svart på spørreundersøkelsen og hadde fått utført MR1 ble inkludert i testen (n=17). Den viser at oddsratio (OR) for høy myomreduksjon og god klinisk effekt er 0,66, altså ingen signifikant forskjell ved sammenlikning av lav/høy myomreduksjon mot lav/høy klinisk effekt/tilfredshet (figur 12 og tabell 4).



Figur 11: 12 mnd etter behandling var den gjennomsnittlige reduksjonen over 50 %.

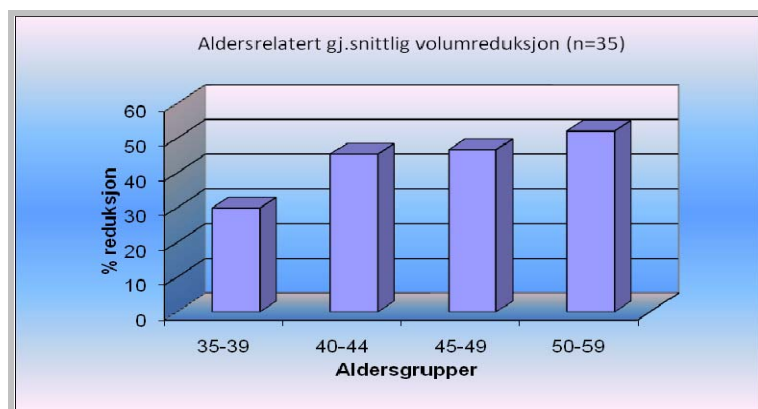


Figur 12: Korrelasjon mellom volumreduksjon og klinisk effekt eller tilfredshet (n=17). Skala fra 1 (svært misfornøyd) – 10 (meget fornøyd). Flere pasienter var fornøyd med behandlingen med volumreduksjon under 40 %, og nesten like mange med over 40 %.

7.1.3 Volumreduksjon i de ulike aldersgrupper:

For å teste sannsynligheten av at behandlingseffekten er aldersrelatert ble gruppen delt i to, under 48 år (n=17) og over 48 år (n=7). Et to-utvalgs t-test gir en signifikant forskjell på myomreduksjon som resultat av embolisering på gruppene (p=0,025) der kvinnene over 48 år har mest reduksjon med 62% i gjennomsnitt mot 35% hos kvinnene under 48 år.

Deles materialet i fire aldersgrupper kommer gruppen 50-59 år best ut med gjennomsnittlig reduksjon på ca 52 %. Gruppen 35-39 år kommer dårligst ut med en gjennomsnittlig reduksjon på nærmere 30 % etter 6 mnd. 40-44 årsgruppen (n=5) hadde en reduksjon på 45 %, mens 45-49 åringer (n=12, ekskluderte 1 pga samme pas.) hadde 46,6 % reduksjon. Den største reduksjonen var altså hos 50-59 åringer (n=3), men dette er usikkert fordi antallet er så lite.



Figur 13: Gjennomsnittlig volumreduksjon etter alder. 35-39 år (n=4) hadde den minste reduksjon på 30 %.

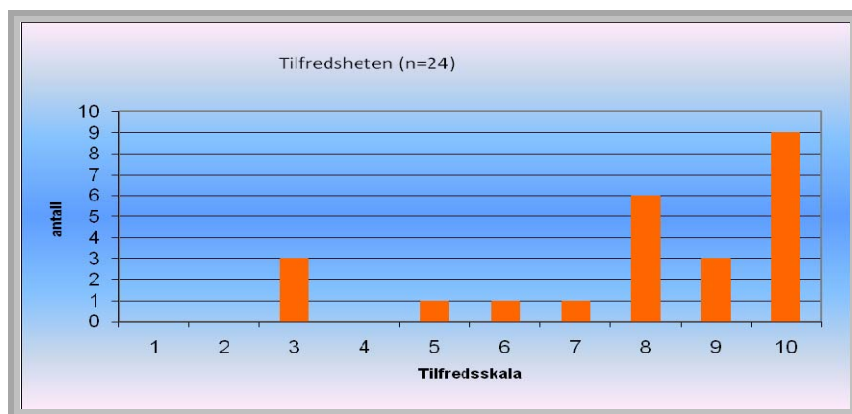
7.1.4 Hysterektomi:

Fem (14,3 %) ble hysterektomert p.g.a utilstrekkelig effekt. To hadde fått utført TCRE og senere hysterektomi. Årsakene var fortsatte blødninger, smerter, trykkfølelse, og at reemboliserig ikke lot seg gjøre.

7.2 Pasient tilfredshet:

I januar 2007 ble en anonymisert spørreundersøkelse, godkjent av Regional etisk komite, sendt alle emboliserte. Formålet var å vurdere pasientens opplevelse av behandlingen og klinisk effekt. Tjue fire (69 %) besvarte spørreskjemaet. Symptomer før behandling var blødninger (75 %), smerte (50 %), nedtrykksplager (63 %), og urininkontinens (33 %). Etter behandlingen hadde ett eller flere av symptomene avtatt hos 95 %. Hos fem prosent ble det ikke oppnådd bedring. Blødningsplager var blitt mindre hos 95 %, hos 85 % med smerte, 87 % med nedtrykksplager, 50 % med urinlekkasje opplevde bedring. Sytten (71 %) ville ha valgt embolisering på ny, seks (25 %) hysterektomi, en (4 %) var usikker.

Nærmere 88 % var fornøyd med behandlingen, 12 % uttrykte misnøye som stort sett gikk på oppfølging og smerter. En pasient mente at sykemeldingstiden burde være lenger enn tre uker (tabell 3).



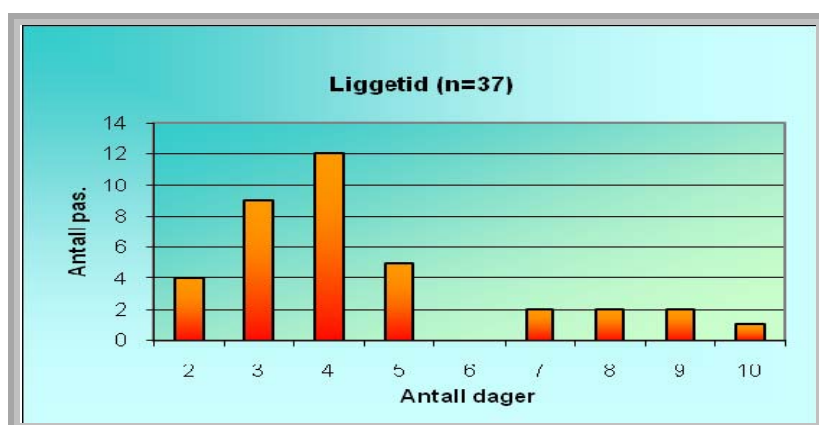
Figur 14: Tilfredshet etter UAE. Skala på 1-3(misfornøyd(svært)) hos 3 pasienter, 4-7(fornøyd) og 8-10(Svært fornøyd) hos 18.

7.3 Komplikasjoner

En fikk relativt sterke smerter og ble høyfebril med CRP stigning til 341. Blodkultur var negativ, men p.g.a mistanke om infeksjon ble det gitt høydose antibiotika. Utskrevet i velbefinnende etter åtte dager. En hadde moderate til sterke smerter og endte med postoperativ hysterktomi. En utviklet endometritt, effektivt behandlet med antibiotika. Samtlige pasienter hadde smertelindring i form av morfinpumpe.

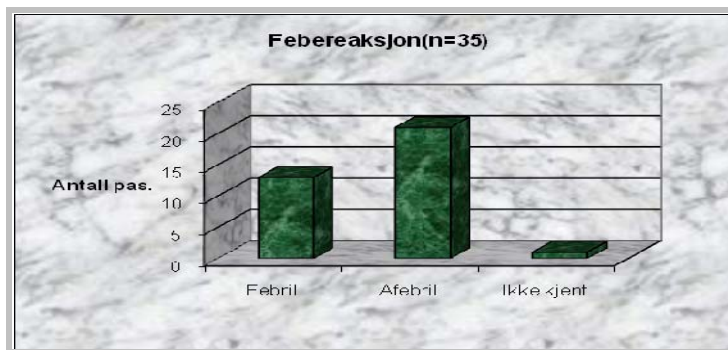
7.4 Sykehusopphold

Gjennomsnittlig liggetid var 4,5 dager. I alt 162 dager for 37 emboliseringer. Åtti prosent av emboliseringene krevde 2-5 dagers innleggelse.

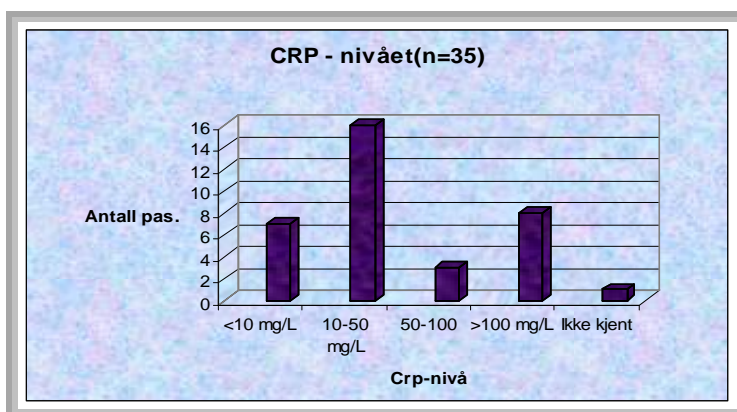


Figur 15: Tjueni av de 37 pasientene (2 reembolisering) var innlagt i 2-5 dager, de resterende over 7 dager. Lengste liggetid 10 dager.

Ca 37 % hadde forbigående moderat feber (figur 16). Mer enn 80 % fikk forhøyet CRP (figur 17). Høyest verdi var 341. Syv hadde ingen CRP stigning, og beregninger viser at fem av disse hadde en myomstørrelse under 100 cm³, men ingen tydelig forskjell på volumreduksjon i forhold til andre med større myom. Muligens har det lave volumet noe å si for grad av CRP stigning.



Figur 16: Feberreaksjon hos UAE pasientene.



Figur 17: Crp stigning noen dager før hjemreise. Under 20 % av pasientene utviklet ingen CRP stigning. Ca. 55 % av pasientene hadde en moderat CRP stigning.

8.0 Diskusjon

Samtlige pasienter i denne undersøkelsen var i utgangspunktet kandidater for hysterektomi, men valgte etter skriftlig og muntlig informasjon emboliseringsbehandling. Det er et relativt nytt tilbud ved UNN. Behandlingen var i hovedsak vellykket hos 30 av 35. Fem ble hysterektomert p.g.a persisterende plager. To av disse fikk utført TCRE p.g.a menorragi forut for hysterektomi. To av 35 ble ikke fulgt opp med kontroll ved gynekologisk poliklinikk. Den ene var utenlandsk statsborger, i det andre tilfellet ble time ikke bestilt ved utskrivelsen.

Pasienter som skal emboliseres skal i utgangspunktet ha utført endometrie histologi, enten i form av pipelle prøve eller abrasio eksplorativa, for å utelukke malignitet. Kravet er ikke absolutt hos kvinner under 40 år og når endometrietykkelsen er målt til under fem mm ved ultralyd. Tre fikk ikke utført undersøkelsen fordi de var under 40 år og ble vurdert å ha liten risiko for malignitet. Ytterligere en pasient ble imidlertid ikke forundersøkt. En henvist pasient ble hysterektomert da prøven viste endometriemalignitet. Det illustrerer viktigheten av systematisk gjennomgang av undersøkelser forut for behandlingen.

To pasienter ble ikke tilbudt MR kontroll ved UNN. Den ene var utenlandsk borger, det andre var et rutineglipp ved utskrivning. Ytterligere åtte ble ikke MR – undersøkt etter UAE fordi; fire hadde markant volumreduksjon ved gynekologisk undersøkelse og så god symptombedring at MR ble ansett unødvendig, en ble hysterektomert pga vedvarende blødning, en avbrøt MR p.g.a klaustrofobi. To møtte ikke til undersøkelsen.

I dette materialet er det oppnådd en gjennomsnittlig volumreduksjon på vel 50 % etter seks måneder. Fordi flere av MR kontrollene ikke ble utført p.g.a god klinisk virkning er det grunn til å anta at vikningen er tilsvarende hos disse. Beregninger tyder på en ytterligere regress i volum i tiden seks til 12 måneder etter UAE. Resultatene indikerer at potensialet for god effekt er stor også etter overgangsalder, sannsynligvis er den lavere østrogenkonsentrasjonen da en medvirkende faktor. Resultatet av volumreduksjonen samsvarer godt med andre studier både nasjonalt og internasjonalt (7,12,13). En norsk undersøkelse viser samme prosentvise reduksjonen (13).

Min undersøkelse har ikke tatt for seg målinger av uterus med myom, men klinisk hadde de fleste forstørret uterus svarende til over ti svangerskapsuker, den største med øvre begrensning to til tre fingerbredder over umbilicus. En norsk studie viser 46 % reduksjon i uterus totalvolum 12 måneder etter UAE (13).

Vel 95 % av de som besvarte spørreundersøkelsen (n=24) hadde en eller flere symptombedringer. Den kliniske virkningen må derfor anses god. Dette er i samsvar med andre studier. (7,13)

Spørreundersøkelsen tyder på at grad av volumreduksjon alene ikke kan nyttes for å vurdere behandlingsresultatet. Viktigere er den subjektive kliniske bedring. Det er odds ratio på 0,66 for høy myomreduksjon og god effekt. Det er altså ingen signifikant forskjell når lav/høy myomreduksjon veies mot lav/høy symptombedring. Ca 85 % av de med lav myomreduksjon (< 35,5 %) er meget fornøyd med symptomreduksjon, mot ca 90 % av pasientene med høy myomreduksjon (>35,5 %) er meget fornøyd med symptomreduksjonen (tabell 4). Tallene tyder altså på overraskende lite samsvar mellom volum skrumpning og kliniske effekt. Samme erfaring er også gjort av andre (13,14). Det er også en viktig erkjennelse at fire av pasientene uttrykker misnøye med behandlingen hovedsakelig p.g.a oppfølging og smerter, dette tross ved god symptombedring.

I en retrospektiv studie av 233 pasienter, var det manglende eller utilstrekkelig effekt hos vel ni prosent, hovedsakelig p.g.a persisterende menoragi og abdominale smerter. De konkluderer også med at volumreduksjon ikke nødvendigvis korrelerer med suksessen ved UAE (14).

Elleve pasienter besvarte ikke på undersøkelsen. Åtte av disse hadde fått utført MR kontroll etter embolisering. En hadde ikke lenger adresse i Norge, en var blitt embolisert mot slutten av 2006 slik at en slik kontroll ikke er tilgjengelig per tidspunkt.

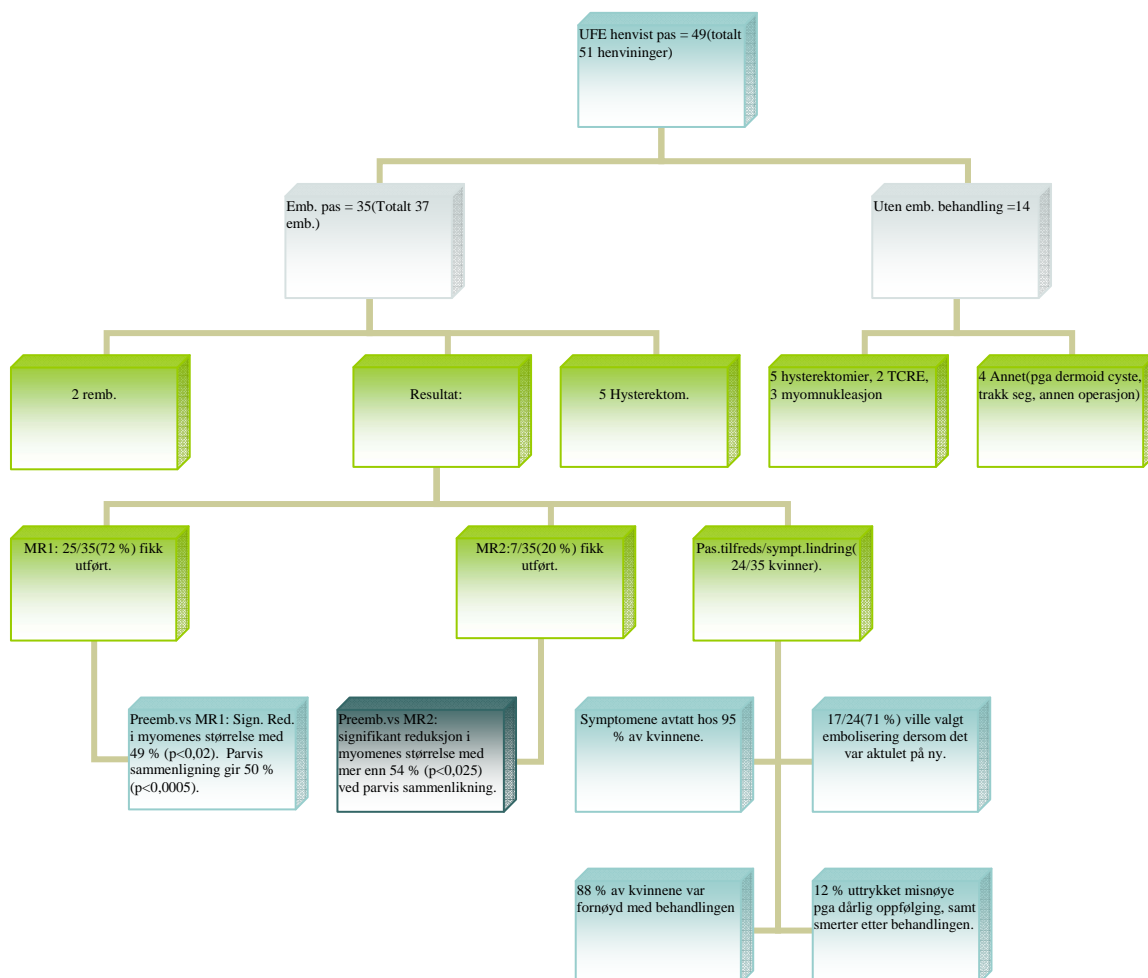
Studien tyder på at komplikasjonsrisikoen er liten ved emboliseringsbehandling. To utviklet et postemboliseringssyndrom med smerte, feber, og høy CRP og fikk høydose antibiotikabehandling. Moderat feber og CRP stigning må antas å være normal konsekvens av vevsnekrose. Syv pasienter hadde ingen CRP stigning i etterkant av behandling. Fem av disse hadde relativ små myom iforhold til gjennomsnittsverdien, men det kan ikke finnes noen

andre forklaringer på deres normale CRP nivå fordi den gjennomsnittlig volumreduksjon var som for de øvrige. De fleste opplevde sterke smerter rett etter embolisering, men fikk effektivt selvadministrert smertelindring i form av morfinpumpe samt NSAIDs (6).

Andre studier påpeker det samme, nemlig at UAE har få alvorlige komplikasjoner. Metoden reduserer komplikasjonsraten i behandling av symptomgivende myom betraktelig (13).

Gjennomsnittlig sykehusopphold var på 4,5 dager og 80 % av pasientene hadde et sykehusopphold på 2-5 dager. UAE kan utføres som dagsbehandling, men det ble konsekvent valgt ved UNN å ha pasientene til observasjon på sykehuset. Særlig i USA utføres dette som dagsbehandling, men oftest krever minst ett døgn opphold i sykehuset (15). Studier viser at UAE har atskillig kortere ligge- og rekonvalesenstid enn hysterektomi. Men studien viser også at dette må veies opp mot reembolisering (8). Samme studie som sammenliknet embolisering og hysterektomi viser at 9 % av pasientene som hadde gjennomført embolisering måtte reemboliseres eller hysterektomeres pga manglende eller utilstrekkelig symptom lindring (8).

I denne undersøkelsen er kostnader ved UAE ikke forsøkt beregnet. Andre har konkludert med at UAE har lavere total kostnad enn abdominal hysterektomi og myomenukleasjon, hovedsakelig p.g.a kortere ligge- og sykemeldingstid (16).



Figur 18: Kortfattet oppsummering av undersøkelsens resultat.

9.0 Konklusjon

Funnene i denne undersøkelsen tyder på at UAE kan være et godt organbevarende og minimalt invasivt alternativ til hysterektomi hos kvinner som ønsker å unngå kirurgi ved symptomgivende myom. Tredve av 35 har så langt unngått kirurgi og symptomforbedringen er tydelig. Det er overaskende liten korrelasjon mellom grad av volumreduksjon og klinisk effekt. Nesten 90 % av pasientene var i ettertid godt fornøyd med resultatet av behandlingen, men flere ønsket bedre poliklinisk oppfølging. Alvorlige komplikasjoner ble ikke registrert. Resultatene i denne undersøkelsen er i godt samsvar med andre studier.

Sett under ett synes UAE å være en skånsom og enkel behandlingsmetode for kvinner med symptomgivende leiomyomer.

10.0 Tabeller og vedlegg

Tabell 2: Oversikt over resultatet av UAE.

Pas.nr	alder	FØR UAE(MR0)		POST UAE(MR1)		POST UAE(MR2)		MR0-MR1(cm3)(%)	MR0-MR2(cm3)(%)
		Størrelse	Volum	Størrelse	Volum	Størrelse	Volum		
1	39	5,1*6,4*5,6	96	5,0*5,0*4,5	64	4,5*4,5*4,1	43	32 (33,5%)	52 (54,2%)
2	47	4,9*5,6*6,4	92	4,6*4,8*5,5	64	3,2*4,6*4,8	37	28 (30,8%)	55 (59,8%)
3	56	4,9*4,7*3,9	47	3,8*3,8*3,5	26			21 (43,7%)	
4	52	5,2*5,9*5,1	82	4,6*5,0*4,2	51	4,9*4,4*4,0	45	31 (38,3%)	37 (45,1%)
5	47	8,0*7,6*7,0	223	7,5*7,6*6,9	206			17 (7,6%)	
6	38	8,7*6,7*7,3	223	8,2*6,9*6,7	198			24 (10,9%)	
7	49	7,4*7,3*7,1	201	2,1*1,0*1,8	3			198 (98,5%)	
8	51	6,2*4,2*4,6	63						MR uønsket meget tilfreds med beh.
9	45	3,4*3,6*3,1	20	2,9*2,3*2,8	10			10 (50,8%)	
10	46	3,6*3,5*3,2	21						Meget tilfreds. Ikke møtt.
12	47	3,8*2,7*3,2	17	3,0*3,0*3,0	14	2,6*2,6*2,9	10	3 (17,8%)	7 (41,2%)
13	49	7,9*8,0*6,9	228	4,6*4,4*4,9	52			176 (77,3%)	
14	43	10*14*11	806	8,9*9,4*8,7	381			425 (52,7%)	
15	49	8,3*9,2*10,5	420	6,6*6,2*8,1	173			246 (58,7%)	
16	44	8,0*11*10,9	502	3,5*3,4*3,5	22			480 (95,7%)	
19	47	4,6*6,7*4,6	74						Meget tilfreds. Ønsket ikke MR
20	47	7,8*7,2*7,7	226	6,4*6,6*6,5	144			83 (35,5%)	
21	46	6,7*5,3*6,5	121	4,9*4,6*4,6	54			67 (55,1%)	
23	45	6,9*5,5*7,0	139	6,0*5,5*6,5	112			27 (19,3%)	
24	49	7,5*8,3*8,2	267						Middels tilfreds. Ønsket ikke MR
25	39	9,2*9,2*9,3	412						Middels tilfreds. Hysterktomert
26	49	9,2*7,8*6,4	240	7,1*6,8*5,6	142	6,7*6,3*5,6	124	99 (41,1%)	117 (48,8%)
28	35	6,7*5,2	18	5,7*4,7	14			4 (23,1%)	
29	44	3,6*3,4*4,2	27	4,0*3,2*3,2	21			6 (20,3%)	
30	36	11,7*8,5*13,1	682	10*8,1*11,9	504	7,0*7,0*11,9	205	177 (26,0%)	477 (70,0%)
33	48	2,0*5,0*5,0	25						Meget tilfreds. Ønsket ikke MR
35	44	4,2*3,8*3,8	32	3,7*3,4*3,2	21			11 (33,6%)	
36	45	4,7*5,1*4,9	62	3,6*3,0*3,2	20			42 (67,7%)	
39	43	8,7*8,7*8,7	345						Meget tilfreds. Ønsket ikke MR.
44	40	10,4*8,3*8,8	398	9,7*8,2*7,2	300	8,7*8,4*7,2	275	98 (24,6%)	122 (30,7%)
45	36	15*8,6*8,7	587						Utenlandsk statsborger. UL grunnet adipositas
46	52	12*10*10	628	6,1*6,2*8,2	162			466 (74,2%)	
47	51	5,9*5,4	17						Svikt i rutine. Blir kontaktet.
48(20)	47	6,7*6,4	22	6,5*6,1	21			1 (4,6%)	
49	58	3,5*3,5	22	2,2*2,2	6			16 (72,7%)	UL grunnet adipositas
51	39	9,0*7,0*9,0	297						Ikke møtt. Ikke besvart us.
N			35		25		7	25	7
Gjennomsnitt			218		111		106	49,1%	51,4%
Parvis MR1			222		111			111 (50%)	
Parvis MR2			229				106		124 (54,1%)
Median			139		54		45	35 (35,5%)	55 (48,8%)
SD			217		128		100	147 (25,8%)	161 (12,8%)
Varians			47081		16305		10059		
Max			806		504		275	480 (98,5%)	477 (70 %)
Min			2		3		10	1 (4,6%)	7 (30,7%)
95 % konf.int			218±72		111±50		106±74	111±58 (41,7 ±10,1%)	124±119 (50 ±9,5%)
p-verdi (To-utvalgs t-test)					<0,02		<0,02		
P-verdi(Parvis sammenlikning -ett-utvalgs t-test)					<0,0005		<0,025		

Tabell 3: Pasientenes kommentarer.

Pas.nr	Alder	Myomred.(tot)	Kommentar
2	47	30,8 %	Svært fornøyd med behandlingen. Innrådt menopause, ville foretrukket embolisering. God klinisk effekt med symptom lindring.
3	56	43,7%	Meget godt fornøyd med behandlingen. Symptomene betraktelig minket.
4	52	38,3%	Meget godt fornøyd.
5	47	7,6%	Svært godt fornøyd. Alle plagene minsket. Ble likevel hysterektomert da blødninger kom på ny og reemb. lot seg ikke gjennomføres.
6	38	10,9%	Lite fornøyd med behandlingen. Lite symptom bedring.
7	49	98,5%	Svært godt fornøyd med resultatet, men lite fornøyd med oppfølging etter beh. Hadde smerter i 2 mnd(som kan relateres til den store myomreduksjonen).
8	51		Meget fornøyd. Alle symptomene bedret.
9	45	50,8%	Meget fornøyd. Alle symptomene betraktelig minket.
10	46		Meget fornøyd.
14	43	52,2%	Lite fornøyd tross symptombedring..
15	49	58,7%	Meget fornøyd
19	47		Meget fornøyd.
20	47	35,5%	Svært fornøyd med resultatet. Fikk ny embolisering.
21	46	55,1%	Veldig fornøyd med beh. Ingen plager per tidsdato.
24	49		Middels fornøyd med beh. Smertefult. Plagene avtatt.
25	39		Middels fornøyd. Smertefull beh. Fikk hysterektomi tilslutt.
26	49	41,1%	Meget fornøyd. Ble hysterektomert med ny blødning.
29	44	20,3%	Svært fornøyd. Plagene betraktelig redusert. Savnet dog etterkontroll.
33	48		Meget fornøyd. Plagene redusert.
35	44	33,6%	Meget fornøyd. Plagene betraktelig bedret.
36	45	67,7%	Meget fornøyd. Plagene redusert.
39	43		Meget fornøyd plagene redusert.
44	40	24,6%	Svært fornøyd. Plagene betraktelig redusert.
46	36	74,2%	Meget fornøyd.
48	47	4,6%	Meget fornøyd. Plagene redusert. Samme pas. Som 20.

Tabell 4:

Odds ratio for sammenhengen mellom høy/lav myomreduksjon og symptomreduksjon ved hjelp av Fishers Exact method. Beregnet i Excel.

N Data Myomreduksjon	17 Symptombedring		Total
	Positiv	Negativ	
Lav	6	1	7
høy	9	1	10
Total	15	2	17
Odds ratio	0,667		
95% CI	0,035 to 12,840 (Woolf's approximation)		
2-tailed p	1,0000 (exact, double 1-tailed p)		

Vedlegg

1)

Journal gjennomgang

Anamnese:

- Alder -
- Graviditet(ønske?) -
- Para -
- Tidligere operasjoner? -

Aktuelle funn:

- Uteri størrelse ved palpasjon -
- Abrasio: - sondermål:
- Pipelleprøve -

Indikasjoner:

- Symptomer/indikasjoner(ved oppsøkelse av fastlege...) -
- Varighet av plagene -

Etter en evt utredning:

- (Kanskje spørre om hvor mange myomer det dreier seg om, og dermed at behandlingen blir påvirket av det???)
- Antall dager innlagt -

Komplikasjoner:

Resultat:

- Ble pasienten behandlet med embolisering eller ikke?:
- Når tatt MR(etter antall mnd)

Dato					
Størrelse av myomet					
Prosentvis reduksjon					

- ble det hysterektomi tilslutt?(se om hvor mange av disse pasientene krever videre behandling enn embolisering)
- Fornøyd/ ikke fornøyd(pasientens egen vurdering):
- Hysterektomert? Ja/nei: -
- Årsak til hysterektomi? –
- Postoperativt:
 - o Febereaksjon –
 - o Høyeste CRP –

2)

EMBOLISERINGSBEHANDLING - PASIENTTILFREDSHET

(synonym: uterine artery embolisation - UAE, uterine fibroid embolisation -UFE)

Kjære tidligere pasient

Emboliseringsbehandling av muskelknuter i livmoren og blødninger ble introdusert hos oss i 2001. Hittil har ca 40 kvinner fått slik behandling.

Du får denne henvendelsen fordi vi ønsker tilbakemelding om resultatene så langt.. Vi håper du vil ta deg tid til å krysse av ved de ulike spørsmålene i vedlagte skjema.

Svarskjemaet returneres i vedlagte frankerte svarkonvolutt anonymt til Kvinneklinikken ved stud. med. Pyrakas Kandavanam. Undersøkelsen inngår som et obligatorisk ledd i hans medisinerutdannelse.

Pyrakas Kandavanam
Stud. med.

Tove Olsen
Kontorleder

Jan Martin Maltau
Professor dr. med.
Veileder

PASIENTTILFREDSHET - EMBOLISERINGSBEHANDLING VED UNN

**1. Hvilke plager hadde du før behandling som følge av muskelknutene i livmoren?
Vennligst kryss av for den eller de aktuelle plagene.**

Blødning

Smerte

Nedtrykksplager

Urinlekkasje

2. Har en eller flere av disse plagene avtatt etter behandlingen?

Ja Nei

3. Hvis ja, hvilken eller hvilke plager har minsket?

Blødning

Smerte

Nedtrykksplager

Urinlekkasje

4. Har en eller flere av plagene blitt forverret?

Ja Nei

5. Hvis ja, hvilken eller hvilke plager er blitt verre?

Blødning

Smerte

Nedtrykksplager

Urinlekkasje

6. Har du senere fått:

- Livmoren operert bort (hysterektomert) ? Ja Nei
- Fjernet livmorslimhinnen (transsevikal reseksjon av endometrium)? Ja Nei
- Ny emboliseringsbehandling? Ja Nei

7. Vennligst kryss av hvor tilfreds du er med behandlingen samlet sett?

Angi dette på en skala fra 1-10, der 1 er misfornøyd og 10 meget fornøyd.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

8. Dersom jeg idag skulle velge mellom behandlingsalternativene kirurgi(hysterektomi eller TCRE) eller embolisering, vil jeg ha valgt:

- Kirurgi(hysterektomi/TCRE)
- Embolisering

Vi håper på et snarlig svar.
Takk for deltakelsen.

11.0 Litteraturliste

1. Bergsjø P; Maltau J.M; Molne K; Nesheim B.I; Obstetrikk og Gynekologi, Gyldendal Norsk Forlag AS 1. Utgave, 1.opplag 2004.
2. Morton A.S; William D; Arthur L.H; Daniel R.M; Comprehensive gynecology, Fourth Edition, Mosby Inc, 2001.
3. www.uterine-fibroids.org/images/uterus2.jpg, 09/09/07
4. <http://morpheus.nhi.no/ngf/asp/document.asp?id=12747>, 10.02.2007.
5. http://privathospitalet-skoerping.dk/s_hyst.htm, 10.02.2007.
6. Maltau J.M; Kvalitetshåndbok- Kvinneklinikken – Regionsykehuset i Tromsø, Gynekologisk enhet, 25.5.2001.
7. Spies JB; Bruno J; Czeyda-Pommersheim F; Magee ST; Ascher SA; Jha RC; PMID16260509; Obstet Gynecol. 2005 Nov; 106(5):933-9, Long term Outcome of uterine artery embolization of Leiomyomata, Department of Radiology, Georgetown university Hospital, Washington DC.
8. Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA et al. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. N Engl J Med 2007; 356: 360 - 70.
9. <http://www.sirweb.org/patPub/uterine.shtml>, 10/09/07
10. <http://www.fibroidoptions.com/embol.htm>, 10.02.2007
11. http://www.brown.edu/Departments/Diagnostic_Imaging/ufemain.htm, 10.09.07
12. Maltau J.M; Kumar S; Singh K; Sildnes T; Busch E; Perkutan embolisering av uterinarterier ved uterusmyomer; www.tidsskrift.no, tidsskr Nor Lægeforening nr 5,2003;123; 614-6.
13. Dorenberg E.J; Novakovic Z; Smith H.J; Hafsaahl G & Jakobsen J.Å; Uterine Fibroid Embolization can still be improved:observations on post-procedure MRI; Department of Radiology, department of Gynecology, Rikshospitalet University; Hospital, oslo, Norway; DOI 10.1080/02841850510021706, 2005 Taylor & Francis.
14. Huang JY; Kafy S; Dugas A; Valenti D; Tulandi T; PMID: 16412722; Failure of UFE; Department of Obstetrics and Gynecology, McGill University, Canada.
15. <http://www.sirweb.org/patPub/uterineTreatments.shtml>, 14.09.07
16. Goldberg J; Bussard A, McNeill J; Diamond J; Cost and reimbursement for three fibroid treatments; PMID 17031734; 06.11.06.