

Perkutan embolisering av uterinarteriene ved uterusmyom

Sammendrag

Bakgrunn. Myoma uteri er vanligste godartede tumor i de kvinnelige reproduktionsorganer. Behandlingen har til nå i hovedsak vært kirurgisk. Embolisering av uterinarteriene er et nytt, lovende minimalt invasivt behandlingstilbud ved symptomgivende myom.

Metode. Polyvinylalkoholmikropartikler injiseres i begge uterinarteriene via innstikk i lysken. Inngrepet utføres i lokal-anestesi og suppleres med mild sedering. Metoden er nylig innført ved fire sykehus i Norge. Disse har per august 2002 behandlet ca. 150 pasienter. Vi beskriver metoden og redegjør for den erfaring som foreligger internasjonalt med henblikk på resultater og komplikasjoner. Egne kliniske rutiner beskrives.

Resultater og fortolkning. Erfaringene hittil tyder på at embolisering av uterinarteriene kan være et godt behandlingstilbud ved symptomgivende myom. Det er registrert få alvorlige komplikasjoner, men langtidsresultater foreligger ikke.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Jan Martin Maltau
jan.maltau@unn.no
Kvinneklinikken

Satish Kumar
Kulbir Singh
Trude Sildnes
Røntgenavdelingen

Eskild Busch
Anestesiavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge
Postboks 24
9038 Tromsø

Myoma uteri er den vanligste godartede tumor hos kvinner og kan være assosiert med betydelige plager, som blødningsforstyrrelse, smerter, dysmenoré, dyspareuni og trykksymptomer. Behandling har i hovedsak vært hysterectomi eller myomektomi, eventuelt transcervikal reseksjon ved submukøse myomer. Sistnevnte to metoder er organbevarende.

Perkutan transarteriell embolisering av uterinarteriene ved injeksjon av inerte ikke-nedbrytbare polyvinylalkoholpartikler er nylig tatt i bruk som behandling av symptomgivende uterusmyomer ved flere av våre større sykehus. Siktemålet er å oppnå volumreduksjon og blødningskontroll. Behandlingen er minimalt invasiv, organbevarende og kan utføres dagkirurgisk i lokal-anestesi (1).

Hensikten med artikkelen er å gi en kort omtale av metoden, dens potensial og begrensninger. Litteratursøk er gjort i anerkjente internasjonale tidsskrifter samt data-søk i ISI Web of Science og Medline (Webspirs) med søkeordene: «uterine artery embolization/embolisation», «uterine fibroid», «embolization», «PVA particles».

Historikk

I 1979 beskrev Brown og medarbeidere embolisering av uterinarteriene som behandling av alvorlig blødning post partum (2). Senere er metoden brukt for å oppnå blødningskontroll ved trofoblastsvulster, gynekologisk cancer og bekkentraumer og som behandling ved cervikal graviditet (3–6).

Ravina og medarbeidere fra Paris publiserte i 1995 resultatene av embolisering hos 16 pasienter med symptomgivende myom, hovedsakelig menoragi (7). I 1997 publiserte samme gruppe en 6–60 måneders oppfølging av 80 pasienter der man hadde oppnådd en gjennomsnittlig volumreduksjon på 69 %

Fakta

- Embolisering av uterinarteriene ved hjelp av injiserbare mikropartikler er et nytt minimalt invasivt og organbevarende behandlingstilbud ved symptomgivende uterusmyomer. De første resultater ble publisert 1995
- Komplikasjonsrisikoen synes å være liten, men langtidsresultater er ikke kjent
- Beregninger over omkostninger, ressursbruk og sykmeldingstid i forhold til tradisjonell kirurgi foreligger ikke
- Injeksjonsteknikken er krevende og utføres av erfarne intervensjonsradiologer
- Metoden er fortsatt å anse som utprøvende

og blødningskontroll hos 89 % (8). Metoden har raskt fått stor utbredelse. I 1999 var det på verdensbasis rapportert behandlet 193 pasienter (9), i 2001 trolig mer enn 20 000 (10). I Norge er det per august 2002 behandlet ca. 150 pasienter ved fire sykehus.

Metodikk

Arteria femoralis communis punkteres perkutan i høyre lyske og a. iliaca interna kateteriseres med 4 F-kateter med fleksibel tupp. Deretter tilstrebes selektiv kateterisering av a. uterina slik at den cervikovaginale gren av arterien bevares ved emboliseringen. Røntgenkontrast blandet med polyvinylalkoholpartikler av 355–500 µm størrelse injiseres langsomt. Injeksjonen avsluttes når det ikke lenger påvises sirkulasjon til myomet eller myomene. Samme prosedyre gjentas på motsatt side via samme tilgang i lysken. Dermed unngås nytt innstikk. Det er viktig å påvise eventuell kollateral sirkulasjon fra a. uterina til det ene eller begge adneksler fordi det kan redusere emboliseringseffekten. I slike tilfeller kan det være aktuelt først å embolisere kollateralene. Ved kateteriseringen kan det oppstå arteriespasme i området der katerspissen befinner seg. Dette kan behandles med lokal injeksjon av nitroglyserin. Avslutningsvis utføres aortagrafi for å utelukke eventuell sirkulasjon til myom fra a. ovarica. Figur 1 viser selektiv angiografi

av venstre a. uterina med oppladning i stort myom før og etter embolisering. Figur 2 viser stort intramuralt myom før og ni måneder etter embolisering.

Indikasjoner

Hovedindikasjonen er store, symptomgivende myomer, hovedsakelig relatert til trykksymptomer og blødningsforstyrrelser hos kvinner som ikke lenger har ønske om barn (10–14). Metoden er særlig aktuell for dem som ønsker å unngå hysterektomi og hos kvinner som av religiøse grunner ønsker å minske risikoen for blodtransfusjon ved kirurgisk behandling.

Ved infertilitet som antas å skyldes myom er den mest aktuelle behandling fortsatt abdominal eller transcervikal myomektomi, selv om det er beskrevet ukompliserte svangerskap etter emboliseringsbehandling (3, 11, 15). I gitte situasjoner kan det imidlertid være aktuelt å vurdere embolisering som et mulig alternativ også ved infertilitet. Det gjelder særlig ved multiple myomer eller myomlokalisasjon der kirurgi medfører stor risiko for å skade uterus. Embolisering vil imidlertid kreve grundig klinisk vurdering, god pasientinformasjon og samtykke.

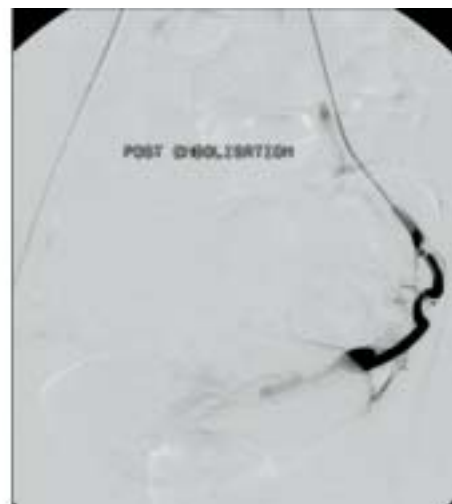
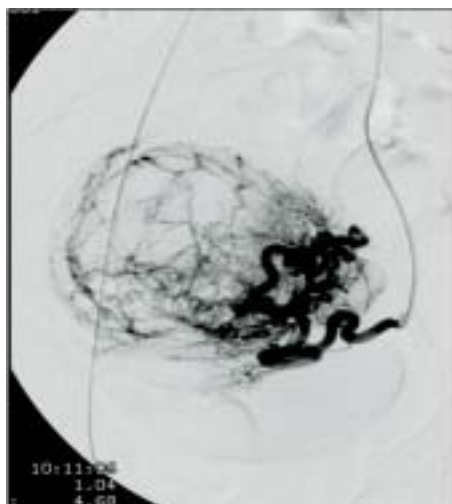
Kontraindikasjoner

Pågående eller nylig gjennomgått genitalinfeksjon og koagulopati er absolutte kontraindikasjoner. På grunn av mulig økt risiko for komplikasjoner, muligens også dårligere virkning, er det hevdet at embolisering ikke bør tilbys dersom øvre begrensning av den myomatøse uterus når over umbilikaltransversalen (svarende til 24 ukers graviditet) eller ved stilkete subserøse myomer (11, 14). Pasienten må være innforstått med at hysterektomi kan bli nødvendig dersom det oppstår komplikasjoner, for eksempel infeksjon i et nekrotisk myom.

Resultater

De foreløpige publiserte resultater er oppmuntrende både når det gjelder volumreduksjon og blødningskontroll, men det er grunn til å fremheve at det ikke finnes langtidsresultater. Den gjennomsnittlige myomskrumpling ved submukøse eller interstitielle myomer etter seks og 12 måneder er funnet å være i størrelsesorden 60–70 % (10–19). Hos enkelte forsvinner myomene fullstendig (> 98 % volumreduksjon) (18). Det er imidlertid også beskrevet manglende virkning hos enkelte pasienter, muligens som følge av utilstrekkelig, for eksempel unilateral, embolisering, ved stilkete subserøse myomer eller revaskularisering via a. ovarica.

Ved menoragi som hovedindikasjon fant Pelage og medarbeidere at 90 % var blitt kvitt sine plager (16). Også de få undersøkelser som belyser livskvalitet viser høy pasienttilfredshetsskåre (20, 21). Undersøkelsenes validitet begrenses imidlertid av relativt kort observasjonstid. 2–6 % ender opp med hysterektomi pga. manglende volumre-



Figur 1 Selektiv angiografi av venstre a. uterina med oppladning i stort myom før og etter embolisering

duksjon, persisterende blødning, infeksjon eller smerter (12, 16).

Komplikasjoner og bivirkninger

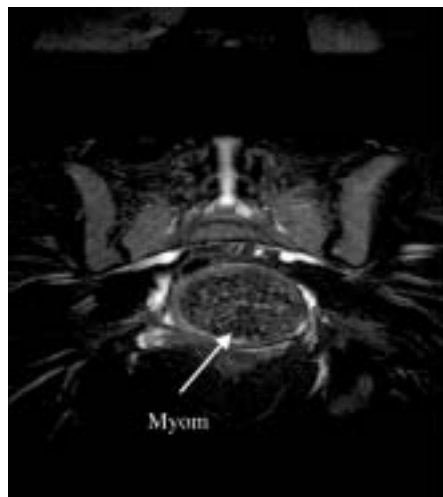
Med utgangspunkt i de publikasjoner som foreligger, og at det på verdensbasis er utført mer enn 20 000 behandlinger, synes komplikasjonsrisikoen å være liten og trolig vesentlig lavere enn ved hysterektomi og myomektomi (22–24). De fleste komplikasjoner er lette og av forbigående natur.

Det såkalte postemboliseringssyndromet opptrer hos de fleste og i vekslende grad. Det kjennetegnes av noen dager med moderat temperaturstigning, smerte, kvalme, sykdomsfølelse, leukocytose og forhøyet CRP. Dette er trolig en naturlig følge av den induerte iskemi og vevsnekrose. Hematom og smerte på innstikksstedet i lysken forekommer. Forbigående fluor kan være rikelig. Ved submukøse myomer kan deler av myomet avstøtes vaginalt. To tilfeller av uterusnekrose er publisert (16, 25).

Infeksjon i nekrotisk myommateriale fore-

kommer og er, ved siden av manglende virkning eller persisterende smerter, en av årsakene til at det må utføres hysterektomi. Fem dødsfall er rapportert. To skyldtes sepsis, trolig med utgangspunkt i et nekrotisk myom (26, 27). To var relatert til oversett malignitetsdiagnose, henholdsvis sarkoma uteri og anorektalcancer (28, 29). En kvinne på 60 år med kjent mammacancer døde trolig på grunn av lungeemboli (11).

Bradley og medarbeidere har henledet oppmerksomheten på at behandlingen kan føre til amenoré og fremskyndet menopause, teoretisk som følge av minsket gjennomblødning til eller bestråling av ovariene (30). Det er imidlertid foreløpig vanskelig å avgjøre om denne risikoen er reell, fordi behandlingen i de fleste tilfeller tilbys kvinner i premenopausal livsfase (31). Dertil kommer at alternativet, hysterektomi, trolig også fremskynder menopausealder (22). Stråledosen mot ovariene er beregnet å være moderat, 14–20 rad, dvs litt over nivået ved røntgen colon og hysterosalpingografi (17, 32).



Figur 2 MR-bilde i koronarplan. Stort intramuralt myom før og ni måneder etter embolisering. Moderat reduksjon i volum og endrede vevskarakteristika som uttrykk for vevshenfall

Egne retningslinjer

Universitetssykehuset Nord-Norge har siden primo 2001 tilbudt denne behandlingen til kvinner med symptomgivende myom, fortrinnsvis smerte og trykksymptomer, som ellers ville blitt tilbudt hysterektomi og som ønsker organbevaring. Det kreves samtykke basert på skriftlig og muntlig informasjon. Preoperativt utføres bl.a. cervixcytologisk undersøkelse, endometriehistologi, bakteriologisk undersøkelse, hemoglobin, ferritin, CA-125, hormonstatus, hCG, kreatinin og MR. Vi har foreløpig valgt å utføre behandlingen under sykehusinnleggelse for å sikre optimal postoperativ smertelindring og kontroll. Selve emboliseringen utføres i lokalanestesi. Iskemismerten inntreffer ganske akutt under siste del av emboliseringen og behandles enkelt og effektivt ved repetitive små doser fentanyl intravenøst. I avdelingen benyttes pasientstyrt smertepumpe med morfin i ett til tre døgn, eventuelt i kombinasjon med diklofenak stikkpiller. Pasienten innkalles til MR-kontroll etter 6–12 måneder.

Økonomi

Emboliseringsprosedyren utføres i løpet av en til to timer, dvs. omtrent samme tidsforbruk som ved hysterektomi. Det er foreløpig ikke utført økonomiske beregninger der man sammenlikner embolisering med tradisjonell abdominal eller vaginal hysterektomi eller organbevarende myomektomi. Fordi behandlingen har få komplikasjoner, kan utføres ambulant med liten komplikasjonsrisiko og medfører kort sykmeldingstid, er det nærliggende å anta at embolisering vil være et omkostningsgunstig alternativ sammenliknet med både tradisjonell hysterektomi og myomektomi.

Kapasitet

Kapasiteten for denne type behandling vil i stor grad bestemmes av lokale ressurser. Den kan utføres ved sykehus som har godt angiografiutstyr og kompetente intervensjonsradiologer. Et nært samarbeid mellom gynekolog og radiolog er viktig.

Konklusjon

Emboliseringsbehandling av symptomgivende uterusmyomer er et nytt, organbevarende behandlingstilbud. De foreløpige resultater er lovende både når det gjelder volumreduksjon og oppnådd blødningskontroll, men langtidsresultater foreligger ikke. Metoden synes å ha få alvorlige komplikasjoner. Bare 2–6 % ender opp med hysterektomi. Den er særlig aktuell hos kvinner der det foreligger indikasjon for hysterektomi, men der hun ønsker å bevare uterus. Behandlingen utføres av erfarne intervensjonsradiologer og krever spesialutstyr. Ressursmessig er det sannsynlig at metoden vil være gunstig sammenliknet med tradisjonell kirurgisk hysterektomi. Embolisering av uterinarteriene er fortsatt å anse som utprø-

vende behandling. Det tilsier informert samtykke og at resultater og komplikasjoner registreres nøye.

Vi takker overlege Geir Havsahl, Røntgenavdelingen, Rikshospitalet, for samarbeid og god faglig støtte i forbindelse med innføring av emboliseringsbehandling ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

1. Klein A, Schwartz ML. Uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids: an outpatient procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1556–63.
7. Ravina JH, Herbreteau D, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myoma. *Lancet* 1995; 346: 671–2.
13. Goodwin SC, McLucas B, Lee M, Chen G, Perella R, Vedantham S et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1159–65.
14. Spies JB, Asher SA, Roth AR, Kim J, Levy EB, Gomez-Jorge J. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 29–34.
16. Pelage J-P, Le Dref O, Soyer P, Kardache M, Dahan H, Abitbol M et al. Fibroid related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology* 2000; 215: 428–31.
18. Watson GMT, Walker WJ. Uterine artery embolization for the treatment of symptomatic fibroids in 114 women: reduction in size of the fibroids and women's views of the success of the treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 129–35.
19. Andersen PE, Lund N, Justesen P, Munk T, Elle B, Jensen C. Uterine artery embolization of symptomatic uterine fibroids: initial success and short-term results. *Acta Radiol* 2001; 42: 234–8.
20. Worthington-Kirsch RL, Popky GL, Hutchins FL. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: quality-of-life assessment and clinical response. *Radiology* 1998; 208: 625–9.
29. Armstrong C, Caird L. Fibrinoid embolisation: a technique not without significant complications. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 126–32.
31. Chrisman HB, Saker MD, Ruy RK, Nemcek AA, Gerbie MV, Milad MP et al. The impact of uterine artery embolization on resumption of menses and ovarian function. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 6: 699–703.