



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Hevig menstrueel bloedverlies (HMB)

Inhoudsopgave

Hevig menstrueel bloedverlies (HMB)	1
Inhoudsopgave	2
Hevig menstrueel bloedverlies	4
Hevige menstruele bloedingen: niet beeldvormende technieken	6
Hevige menstruele bloedingen: beeldvormende technieken	14
Prevalentie endometrium- en cervixpathologie en chlamydia besmetting bij hevig menstrueel bloedverlies	19
Poliklinische hysteroscopie versus hysteroscopie in dagbehandeling bij hevig menstrueel bloedverlies	22
Therapeutische hysteroscopie bij hevig menstrueel bloedverlies: op de polikliniek of in dagbehandeling	27
Behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	33
Alternatieven voor hysterectomie in de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	36
Ablatie versus hysterectomie als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	40
Eerste generatie ablatie versus tweede generatie ablatie als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	49
Ablatie (eerste/tweede generatie) versus LNG-IUD als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	58
Hysterectomie versus LNG-IUD als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	67
Embolisatie versus chirurgie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	76
TCRM versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	85
Laparoscopische versus laparotomische myomectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	93
MRgFUS versus hysterectomie bij myomen en/of adenomyose als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	101
Laparoscopische occlusie van de Aa. Uterinae versus embolisatie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	109
Embolisatie versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	117
Myolyse versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	125
Voorbehandeling voor endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	133
GnRH analogen voor endometriumablatie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	136
Ulipristal/GnRH analogen bij myomen voor TCRM bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	141
GnRH versus placebo bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	147
GnRH analogen bij myomen voor myomectomie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies	152

Hevig menstrueel bloedverlies

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor vrouwen met hevig menstrueel bloedverlies. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Welke onderzoeken worden ingezet bij patiënten met hevig menstrueel bloedverlies
- Het vóórkomen van aandoeningen aan de baarmoeder(mond) of chlamydiabesmetting bij patiënten met hevig menstrueel bloedverlies
- De keuze bij een kijkoperatie in de baarmoeder: op de polikliniek of in dagbehandeling
- De keuze bij een kijkoperatie in de baarmoeder waarbij tevens afwijkingen in de baarmoeder worden behandeld: op de polikliniek of in dagbehandeling
- De verschillende behandelingen van hevig menstrueel bloedverlies, afhankelijk van de onderliggende oorzaak

Voor wie is de richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is met bestemd voor alle zorgverleners in de tweede lijn die betrokken zijn bij de behandeling van vrouwen met hevig menstrueel bloedverlies.

Voor patiënten

Hevig menstrueel bloedverlies houdt in dat vrouwen tijdens de menstruatie meer bloed verliezen dan zij gewend zijn. Hevig menstrueel bloedverlies komt veel voor. Ongeveer 10-35 procent van de vrouwen geeft aan hevig menstrueel bloedverlies te hebben. Van deze vrouwen consulteert 5 procent hiervoor een arts tussen haar 30ste en 49ste levensjaar. Hoewel bij een groot deel van de vrouwen geen aanwijsbare oorzaak gevonden wordt, zijn er soms redenen om patiënten naar het ziekenhuis te verwijzen voor verder onderzoek en eventuele behandeling.

Bij aanverwante informatie staat een patiëntenfolder.

Meer informatie over hevig menstrueel bloedverlies is te vinden op Thuisarts:

<http://www.thuisarts.nl/vaginaal-bloedverlies/ik-heb-hevig-bloedverlies-bij-menstruatie>

Een Consultkaart kan een nuttig hulpmiddel zijn wanneer er een behandelkeuze gemaakt dient te worden. Meer informatie over de verschillende behandelmogelijkheden is te vinden in de Consultkaart 'Veel bloedverlies tijdens ongesteld zijn'.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). Dit richtlijn is tot stand gekomen in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVR). Bij de totstandkoming van de richtlijn werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door middel van een literatuuronderzoek naar de patiëntenbeleving.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Hevige menstruele bloedingen: niet beeldvormende technieken

Uitgangsvraag

Wat is het belang van anamnese, gynaecologisch onderzoek en aanvullend onderzoek (exclusief beeldvorming en hysteroscopie) bij patiënten die klagen over HMB?

Aanbeveling

Gebruik de menstruatiescorekaart (pictorial blood loss assessment chart, PBAC) om onderscheid te maken tussen normaal menstrueel bloedverlies en HMB en hanteer een afkapwaarde van 150.

Vrouwen die klagen over hevig menstrueel bloedverlies, maar volgens de menstruatiescorekaart geen HMB hebben, verdienen de volledige aandacht voor hun klacht, maar kunnen in een aantal gevallen gerustgesteld worden, zodat van een invasieve therapie kan worden afgezien.

Geef de anamnese naar HMB voldoende diepgang en vraag naar factoren als pijn, ongemak en schaamte.

Vraag in de anamnese naar HMB of deze al bestaat sinds de menarche in het kader van von Willebrandziekte.

Verricht geen routinematig speculumonderzoek bij HMB.

Verricht bimanueel onderzoek van de uterus bij HMB in anticipatie op een operatieve ingreep.

Bepaal minimaal éénmalig het Hb gehalte.

Overweeg ijzersuppletie bij HMB en anemie (Hb < 7,5 mmol/l).

Overweeg bij HMB en moeheidsklachten bij een normaal Hb om het serum ferritine en MCV te bepalen om te beoordelen of ijzersuppletie geïndiceerd is.

Verricht geen routinematige screening op von Willebrandziekte, tenzij de anamnese hiertoe aanleiding geeft.

Voordat een operatief ingrijpen in het kader van HMB plaatsvindt bij patiënten met von Willebrandziekte dient het effect van een preoperatieve profylactische behandeling (zoals desmopressine) op de bloedingneiging bekend/getest te zijn.

Overleg met het lokale laboratorium welke testen het beste gebruikt kunnen worden om von Willebrandziekte aan te tonen.

Verricht geen endocrinologisch onderzoek in het kader van HMB.

Inleiding

Deze module beoogt inzicht te geven in de diagnostiek van HMB. Het belang van anamnese, gynaecologisch

onderzoek en aanvullend onderzoek zullen besproken worden. Beeldvormende diagnostiek inclusief hysteroscopie zullen in de desbetreffende module aan de orde komen.

Conclusies

Omdat er geen systematische literatuursearch is gedaan, zijn er geen eenduidige conclusies te trekken. De aanbevelingen komen voort uit de hierna te bespreken overwegingen.

Samenvatting literatuur

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is geen systematische literatuursearch gedaan, omdat het vaak 'common practice' betreft en grote, gerandomiseerde studies ontbreken.

Overwegingen

Anamnese/diagnose

Het is bekend dat de subjectieve klacht 'hevig menstrueren' slecht correleert met de objectief gemeten hoeveelheid bloedverlies. Slechts 40-50% van de vrouwen met de klacht HMB hebben meer bloedverlies dan 80 ml (Chimbira et al., 1980; Fraser et al., 1984). Daarnaast bestaat een groep vrouwen die meer dan 80 ml per menstruatie verliest maar geen HMB ervaart. Zowel over- als onderbehandeling kan dus plaatsvinden. Objectivering van de hoeveelheid bloedverlies kan hierbij een verhelderende rol spelen, zowel voor de patiënt als voor de behandelaar.

De klassieke objectieve meting, de alkaline-hematinemethode van Hallberg, gemodificeerd door van Eijkeren et al. (1986) is echter bewerkelijk, tijdrovend en belastend voor de vrouw aangezien al het menstruatiebloed inclusief al het maandverband/tampons verzameld moet worden gedurende een hele menstruatie. Daarom zijn in het verleden veel alternatieven onderzocht. Zo bleek het aantalverbanden of tampons of de duur van de menstruatie niet gecorreleerd met de hoeveelheid bloedverlies (Chimbira et al., 1980). Ook het wegen van verbanden of tampons leverde geen nauwkeurige indruk op. In 1990 is door Higham et al. een semi-kwantitatieve visuele schattingsmethode ontwikkeld, die in 1995 gevalideerd is voor de Nederlandse situatie en waarbij gebruik wordt gemaakt van een menstruatiescorekaart (Janssen et al., 1995). Bij deze methode schat de vrouw zelf de mate van doordrenking van elk verband of tampon alvorens zij deze verschoont en noteert zij deze op een voorgedrukte kaart (bijlage 2 scorekaart voor patiënten). Met deze kaart kan een totale score berekend worden voor de gehele menstruatie. De score is geen kwantitatieve maat voor het menstrueel bloedvolume, maar kan een voorspelling doen over het al of niet bestaan van HMB (bijlage 3 scorekaart voor gynecoloog).

De menstruatiescorekaart, in de internationale literatuur aangeduid met PBAC (pictorial blood loss assessment chart), wordt inmiddels in veel wetenschappelijke studies toegepast, onder andere voor de evaluatie van therapieën voor HMB. Pictorial blood loss assessment chart als zoekterm in Pubmed levert meer dan 60 hits op. Een klein aantal studies gaat over de validatie van de methode zelf (Janssen et al., 1995; Reid et al., 2000; Deeny & Davis, 1994; Zakherah et al., 2011) en met uitzondering van een studie (Reid et al., 2000), die alleen een correlatie-coëfficiënt berekende en geen ROC-analyse deed, waren alle studies positief over de waarde van de menstruatiescorekaart met goede sensitiviteit en specificiteit.

Afhankelijk van de populatie waarin de menstruatiescorekaart wordt toegepast kan een afkappunt in de score gekozen worden waarboven men spreekt van HMB. Bijvoorbeeld, in een populatie met onverklaarde anemie wil men zeker zijn geen HMB te missen en kan gekozen worden voor een lage afkapwaarde met daaraan

verbonden een hoge sensitiviteit. Een huisarts daarentegen kan soms beter kiezen voor een hoge afkapwaarde met bijbehorende hoge specificiteit om zoveel mogelijk onterechte medische interventies te voorkomen. Voor de dagelijkse gynaecologische praktijk is een PBAC score rond de 150 het meest geschikt als afkappunt met bijbehorende sensitiviteit van 78-83% en specificiteit 77-88% (Zakherah et al., 2011; Janssen et al., 1995).

Een eenmalige schatting met behulp van de menstruatiescorekaart is voldoende voor het stellen van de diagnose (Janssen et al., 1995), waarschijnlijk mede door de constantheid van individueel menstrueel bloedverlies (Hallberg & Nilsson, 1964).

Het anamnestic aanwezig zijn van stolsels in de menstruatie verbetert de sensitiviteit of specificiteit van de menstruatiescorekaart niet, zodat deze niet geregistreerd hoeven te worden op de kaart. Het aanwezig zijn van stolsels (OR 3,64 (1,59-8,75), $p = 0,002$) en een menstruatieduur van meer dan 7 dagen (OR 2,38 (1,21-4,83), $p = 0,037$) zijn wel onafhankelijke voorspellers voor het bestaan van HMB (Zakherah et al, 2011). Derhalve dienen deze aspecten wel in de anamnese aan de orde te komen.

Een belangrijk voordeel van gebruik van de PBAC is verder dat een groot deel van de vrouwen gerustgesteld blijkt te kunnen worden wanneer de PBAC aangeeft dat het menstrueel bloedverlies ondanks de klacht als niet overmatig kan worden beschouwd. Daarbij spreekt voor zich dat ook de vrouw bij wie de diagnose HMB onwaarschijnlijk wordt op basis van de menstruatiescorekaart de volledige aandacht voor haar klacht verdient, maar wellicht anders gecounseld kan worden dan de vrouw bij wie HMB wel waarschijnlijk is. In een studie van Gannon et al. (1996) zag 10% af van endometriumablatie toen na meting bleek dat HMB niet geobjectiveerd kon worden. Ruim een jaar later was het merendeel van deze groep nog steeds tevreden zonder chirurgie. Voorts bleek dat de groep die geobjectiveerd HMB had minder vaak ontevreden was na endometriumablatie dan de groep bij wie HMB niet kon worden aangetoond (9% vs. 18%; OR 2,5; 95%BI: 1,1-4,7). Dit onderstreept het belang van objectieve meting van menstrueel bloedverlies.

Uit patiënt focusdiscussies omtrent HMB komen vijf belangrijke thema's naar voren waaraan in de anamnese extra aandacht besteed zou moeten worden (Matteson & Clark, 2010). Patiënten ervaren de standaard anamnese namelijk als te oppervlakkig. Deze thema's die de anamnese meer diepgang zouden moeten geven zijn:

1. Irritatie en ongemak;
2. Bloeding geassocieerde pijn;
3. Onzekerheid over vies voelen en lichaamsgeur;
4. Sociale schaamte;
5. Ritueel gedrag.

AD 5: De grote impact van hevig menstrueel bloedverlies en angst voor doorlekken, maakt dat vrouwen uitgebreide preventieve en vermijdingsstrategieën (rituelen) ontwikkelen om maar niet in een gênante situatie terecht te komen. Zo zorgen ze altijd protectie bij zich te hebben/genoeg in huis te hebben; vermijden ze bepaalde sociale- en sportactiviteiten en plannen ze activiteiten juist buiten de menstruaties om.

Een andere manier van kijken naar menstrueel bloedvolume in relatie tot de subjectieve beleving is beschreven door Lukes et al. (2010). Zij vonden dat de absolute afname in menstrueel bloedvolume die van betekenis werd geacht voor vrouwen positief was gecorreleerd met het initieel menstrueel bloedvolume. Bij de meerderheid van de vrouwen kwam dit neer op 20-25% afname, ongeacht het initieel menstrueel bloedvolume. Dit gegeven kan steun bieden bij de interpretatie van de resultaten van klinische trials en zo nog meer zorg op maat bieden.

In de anamnese naar HMB hoort verder nog de vraag of deze klacht al bestaat sinds de menarche en of er een

verhoogde bloedingsneiging in het algemeen of in de familie voorkomt. Dit in verband met de mogelijkheid van een von Willebrandziekte.

Kernpunten overwegingen anamnese/diagnose

De alkaline-hematine procedure is de beste methode om menstrueel bloedvolume te meten maar is zeer bewerkelijk.

De menstruatiescorekaart (pictorial blood loss assessment chart, PBAC) is de beste semi-kwantitatieve schattingsmethode om onderscheid te maken tussen normaal menstrueel bloedverlies en HMB.

In de dagelijkse gynaecologische praktijk is een afkapwaarde van 150 op de menstruatiescorekaart het meest geschikt voor het diagnosticeren van HMB.

Een eenmalige schatting van het menstrueel bloedvolume met de menstruatiescorekaart is voldoende voor het stellen van de diagnose HMB.

Uit patiënt focusdiscussies komt naar voren dat de anamnese naar HMB vaak onvoldoende diepgang bevat en dat factoren als pijn, ongemak en schaamte te weinig aan bod komen.

Gynaecologisch onderzoek

Het algemeen gynaecologisch onderzoek omvat speculum onderzoek en vaginaal toucher (bimanueel onderzoek). Het nut van standaard speculum onderzoek bij HMB wordt niet door literatuur ondersteund. Het lijkt met name geïndiceerd wanneer er (ook) sprake is van IMB of irregulair bloedverlies. In zo'n geval kan bijvoorbeeld een cervixpoliep of een ectropion gevonden worden en kan desgewenst cervix cytologie afgenomen worden en/of een PCR Chlamydia. Het bimanueel onderzoek dient met name ter vaststelling van de grootte, vorm en mobiliteit van de uterus in anticipatie op een eventuele chirurgische ingreep, zodat de meest geschikte operatieve benadering kan worden gekozen (vaginaal, abdominaal, laparoscopisch). Ook is het bimanueel onderzoek waardevol indien er een vermoeden op een maligniteit bestaat, zodat een oordeel kan worden gevormd inzake eventuele uitbreiding van tumorgroei in de parametria.

Kernpunten overwegingen gynaecologisch onderzoek

Het nut van routine speculum onderzoek bij HMB wordt niet door literatuur ondersteund.

Bimanueel onderzoek van de uterus lijkt met name zinvol in anticipatie op een chirurgische ingreep.

Laboratoriumonderzoek

Hemoglobine (Hb), ijzerstatus

Het Hb-gehalte dient niet gebruikt te worden als diagnosticum voor (de ernst van) HMB. Een laag Hb maakt HMB aannemelijk, een normaal Hb sluit HMB zeker niet uit (Janssen et al., 1995). Toch is bepaling van het Hb (in eerste of tweede lijn) zinvol omdat het een belangrijke factor is bij de indicatiestelling voor ijzersuppletie (Welsh, NICE guideline, 2007). Daarnaast kunnen vrouwen met langdurige HMB 'gewend' zijn aan een laag hemoglobine. Hoewel als gouden standaard voor ijzervoorraad in het lichaam meestal het serum ferritine wordt gebruikt (Bayes, 1996), lijken belangrijke gezondheidsproblemen pas op te treden indien er tevens anemie (Hb < 7,5 mmol/l) bestaat (Cook, 1999). Bij moeheidsklachten en een normaal Hb zou men wel kunnen screenen op ijzertekort (MCV en ferritine). Als afkappunt voor normaalwaarde van ferritine bij premenopausale vrouwen

wordt meestal ≥ 20 mcg/l aangehouden (Zhu & Hans, 1997; Elion-Gerritsen 2001). Bij gelijktijdig bestaande infectie kan het serum ferritine echter kunstmatig verhoogd zijn, het is namelijk een 'acute fase' eiwit. Een serum ferritine van 100 mcg/l of meer sluit een ijzergebrek echter vrijwel zeker uit.

Kernpunten overwegingen ijzerstatus en HMB

Een normaal Hb sluit HMB niet uit.

In de diagnostische workup van HMB is het (minimaal) eenmalig bepalen van het Hb zinvol.

Een serum ferritine van > 100 mcg/l sluit een ijzergebrek vrijwel zeker uit.

Stollingsstatus

Bij stollingsstoornissen is HMB vaker beschreven (Greer et al., 1991). Er zijn echter geen grote studies waaruit blijkt dat geobjectiveerd HMB gecorreleerd is met stollingsstoornissen. Een uitzondering geldt voor von Willebrandziekte type I. In 2004 zijn er twee systematische reviews verschenen (Shankar et al., 2004; James et al., 2004), die een antwoord proberen te geven op onder andere de prevalentie van von Willebrandziekte bij HMB en de zin van het testen daarop. De prevalentie blijkt moeilijk te schatten en is afhankelijk van onder andere de samenstelling van de gerecruteerde studiebevolking, zoals etnische en ABO bloedgroep verschillen, de manier van inschatten/meten van menstrueel bloedvolume en de gehanteerde definitie van HMB. Verder is het goed te weten dat er 6 verschillende subtypes van von Willebrandziekte bestaan, elk met hun eigen specifieke kenmerken. De prevalentie van von Willebrandziekte in de algemene populatie wordt geschat op 1% op basis van het aanwezig zijn van bloedingsproblemen, afwijkende laboratoriumtesten en een positieve familie-anamnese (James et al., 2009). Bij de studies waarbij menstrueel bloedverlies is geobjectiveerd door de alkaline-hematine methode of de PBAC wordt bij vrouwen met HMB von Willebrandziekte in 13-20% gevonden (Kadir(a) et al., 1998; Edlund et al., 1996). Omgekeerd werd een prevalentie van 74% (geobjectiveerd) HMB gevonden bij vrouwen met de ziekte van von Willebrand versus 29% in een voor leeftijd gematchte controlegroep ($p = 0,001$) (Kadir et al., 1999). Ook duurde hun menstruatie significant langer ($p = 0,001$).

Bij vrouwen met een erfelijke stollingsstoornis zoals von Willebrandziekte, factor XI deficiëntie en haemophiliedragerschap gaat de menstruatie gepaard met een lagere kwaliteit van leven dan in een controlegroep gemeten met SF-36 gevalideerde vragenlijsten (Kadir(b) et al., 1998). Dit kan mogelijk verklaard worden door de hoge incidentie HMB in die groep, want hoe hoger de PBAC score, hoe meer negatieve impact op de kwaliteit van leven. Er zijn nadien twee reviews (Shankar et al., 2008; Kadir et al., 2010) gepubliceerd met dezelfde conclusies, echter daar zijn veel studies in opgenomen die HMB niet geobjectiveerd hebben.

Anamnestic is het bestaan van HMB vanaf de menarche een aanwijzing voor het bestaan van von Willebrandziekte: 61% van de vrouwen met HMB vanaf de menarche heeft von Willebrandziekte (of een factor XI deficiëntie) versus 7% van de vrouwen bij wie HMB later is ontstaan (Kadir(a) et al., 1998). Deze getallen rechtvaardigen screening op von Willebrandziekte bij deze groep vrouwen. Standaard screenen op stollingstoornissen/von Willebrandziekte is niet zinvol. (Welsh, NICE guideline, 2007) (SOCG Clinical Practice Guidelines, 2006). Het onderzoek naar von Willebrandziekte is bovendien niet eenvoudig en duur. Daarnaast heeft het vaak geen consequenties voor de behandeling van HMB. Milde vormen lijken goed op reguliere conservatieve therapieën zoals de orale anticonceptiepil te reageren, hoewel substantiële data hierover ontbreken. Ernstige vormen van von Willebrandziekte zijn vaak al vanaf jonge leeftijd bekend. Deze patiënten kunnen vaak aanvullend behandeld worden met bijvoorbeeld anti-fibrinolytica of desmopressine. Studies naar

bloedingscomplicaties bij uterusextirpaties bij vrouwen met von Willebrandziekte zijn beperkt in omvang, daarnaast werden ook bloedingscomplicaties gezien bij vrouwen die behandeld werden voor hun von Willebrandziekte (peri-operatieve profylaxe met desmopressine of stollingsfactoren) (Dilley et al., 2001). Van belang is in elk geval dat, alvorens stollingsonderzoek wordt ingezet, de diagnose HMB geobjectiveerd wordt - bijvoorbeeld met de eerder genoemde menstruatiescorekaart - en dat intracavitaire afwijkingen uitgesloten zijn.

Bij een vermoeden op von Willebrandziekte zijn de normale stollingsparameters (APTT, PTT, trombocyten en fibrinogeen) vaak normaal. Voor het vaststellen van von Willebrandziekte wordt in de literatuur de ristocetin cofactor assay genoemd, alsmede de PFA-100 (platelet function analysis). Er zijn echter onvoldoende vergelijkende studies om één van beide testen als beste aan te wijzen. Verder lijkt het bepalen van een bloedingstijd voor de hand te liggen, hoewel een normale bloedingstijd een milde von Willebrandziekte niet uitsluit (weinig specifiek). De werkgroep adviseert om de diagnostische work-up naar von Willebrandziekte in overleg met het lokale laboratorium uit te voeren (in nauwe samenspraak met de haematoloog), zeker zolang er nog vele lokale verschillen in (beschikbare) laboratoriumdiagnostiek zijn. In de pre-operatieve setting worden wel factor VIII, von Willebrand antigeen en ristocetin-cofactor activiteit bepaald om het effect van een eventuele profylactische therapie zoals desmopressine te evalueren. Dit is van belang omdat deze therapie niet altijd aanslaat. Zo leidt toediening van desmopressine bij von Willebrandziekte type 2B bijvoorbeeld juist tot een trombocytopenie, waardoor de bloedingsneiging nog verder toeneemt; dit middel is dan ook gecontraïndiceerd bij dit subtype ziekte (Garcia et al., 2002). HMB op basis van anticoagulantia therapie lijkt plausibel maar is nooit overtuigend aangetoond. Slechts één kleine, niet-vergelijkende studie (van Eijkeren et al., 1990) suggereert een hogere incidentie van geobjectiveerd HMB bij anticoagulantia gebruik (45%).

Kernpunten overwegingen stollingsstatus

Anamnestic is het bestaan van HMB vanaf de menarche een aanwijzing voor het bestaan van von Willebrandziekte.

Bij patiënten met von Willebrandziekte komt HMB vaker voor en vice versa.

Standaard screening op von Willebrand ziekte bij HMB is niet zinvol.

Endocrinologisch onderzoek

Endocrinologisch onderzoek is niet geïndiceerd bij HMB omdat er nooit verschillen zijn aangetoond in plasmagonadotrofinen of geslachtssteroïden bij vrouwen met of zonder HMB (Welsh, NICE guideline, 2007). Op steroïdreceptorniveau onderscheidt het endometrium van vrouwen met geobjectiveerde HMB zich dan ook niet van dat van vrouwen met normale menstruaties (Critchley et al., 1994). Met betrekking tot de schildklierfunctie is nooit een duidelijke relatie met HMB aangetoond (Krassas et al., 1999). De studies die in het verleden vaak (subklinische) hypothyroïdie associeerden met HMB beschikken niet over objectieve metingen van menstrueel bloedverlies of zijn erg klein qua aantallen (Blum & Blum, 1992; Wilansky & Greisman, 1989). Bij duidelijke symptomen van hypothyroïdie is het uiteraard wel zinvol een TSH te bepalen.

Kernpunten overwegingen endocrinologisch onderzoek

Endocrinologisch onderzoek bij HMB is niet zinvol.

Testen op schildklierfunctie is alleen geïndiceerd wanneer er duidelijke symptomen zijn van schildklierziekte.

Beeldvormende diagnostiek

Beeldvormende diagnostiek zal worden besproken in de module 'HMB: Beeldvormende diagnostiek'.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Bayes, R.D. (1996). Assessment of iron status. *Clin Biochem*, 29, 209-15.
- Blum M, & Blum G. (1992). The possible relationship between menorrhagia and occult hypothyroidism in IUD-wearing women. *Adv Contraception*, 8, 313-7.
- Chimbira, T.H., Anderson, A.B.M., & Turnbull, A.C. (1980). Relation between measured menstrual blood loss and patient's subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. *Br J Obstet Gynaecol*, 87, 603-9.
- Cook, J. (1999). The nutritional assessment of iron status. *Arch Latinoam Nutr*, 49, 115-145.
- Critchley, H.O.D., Abberton, K.M., Taylor, N.H., Healy, D.L., & Rogers, P.A.W. (1994). Endometrial sex steroid receptor expression in women with menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol*, 101, 428-34.
- Deeny, M., Davis, J.A. (1994). Assessment of menstrual blood loss in women referred for endometrial ablation. *Eur J Obstet Gynecol*, 57, 179-80.
- Dilley, A., Drews, C., Miller, C., Lally, C., Austin, H., Ramaswamy, D., Lurye, D., & Evatt, B. (2001). Von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet Gynecol*, 97, 630-6.
- Edlund, M., Blomback, M., von Schoultz, B., & Andersson, O. (1996). On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am J Hematol*, 53, 234-8.
- Van Eijkeren, M.A., Scholten, P.C., Christiaens, G.C.M.L., & Alsbach, G.P.J. (1986). The alkaline hematin method for measuring menstrual blood loss a modification and its clinical use in menorrhagia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 22, 345-51.
- Van Eijkeren, M.A., Christiaens, G.C.M.L., Haspels, A.A., & Sixma, J.J. (1990). Measured menstrual blood loss in women with a bleeding disorder or using oral anticoagulant therapy. *Am J Obstet Gynecol*, 162, 1261-3.
- Elion-Gerritzen, W.E. (2001). Ijzergebrek bij premenopauzale vrouwen en criteria voor ijzersuppletie. *Ned Tijdschr Geneesk*, 145, 11-14.
- Fraser, I.S., Mc Carron, G., & Markham, R. (1984). A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol*, 149, 788-93.
- Gannon, M.J., Day, P., Hammadih, N., & Johnson, N. (1996). A new method for measuring menstrual blood loss and its use in screening women before endometrial ablation. *Br J Obstet Gynaecol*, 103, 1029.
- Garcia, E.B.G., Brouwers, G.J., & Leebeek, F.W.G. (2002). Van gen naar ziekte; van mutaties in het Von Willebrand-factor gen naar hemorragische diathese en trombocytopenie. *NTVG*, 146, 1180-91.
- Greer, I.A., Lowe, G.D., Walker, J.J., & Forbes, C.D. (1991). Haemorrhagic problems in obstetrics and gynaecology in patients with congenital coagulopathies. *Br J Obstet Gynaecol*, 98, 909-18.
- Hallberg, L., & Nilsson, L. (1964). Constancy of individual menstrual blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 43, 352-9.
- Higham JM, & Shaw RW. Clinical associations with objective menstrual blood volume. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82:73-6.
- Higham, J.M., O'Brien, P.M.S., & Shaw, R.W. (1990). Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol*, 97, 734-9.
- James, A., Matchar, D.B., & Myers, E.R. (2004). Testing for von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *American College of Obstetricians and Gynaecologists*, 104, 381-88.
- James, A., Manco-Johnson, M.J., Yawn, B.P., Dietrich, J.E., & Nichols, W.L. (2009). Von Willebrand disease. Key points from

- the 2008 National Heart, Lung and Blood Institute Guidelines. *Obstet Gynecol*, 114, 674-78.
- Janssen, C.A., Scholten, P.C., & Heintz, A.P.M. (1995). A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol*, 85, 977-82.
- Janssen, C.A.H. Menorrhagia and the 3-keto-desogestrel/copper medicated intrauterine device. Proefschrift 1997. Elinkwijk BV, Utrecht, Nederland.
- Kadir (a), R.A., Economides, D.L., Sabin, C.A., Owens, D., & Lee, C.A. (1998). Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet*, 351, 485-9.
- Kadir, R.A., Sabin, C.A., Pollard, D., Lee, C.A., & Economides, D.L. (1998). Quality of life during menstruation in patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*, 4, 836-41.
- Kadir, R.A., Economides, D.L., Sabin, C.A., Pollard, D., & Lee, C.A. (1999). Assessment of menstrual blood loss and gynaecological problems in patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*, 5, 40-48.
- Kadir, R.A., Edlund, M., & von Mackensen, S. (2010). The impact of menstrual disorders on quality of life in women with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*, 16, 832-39.
- Krassas, G.E., Pontikides, N., Kaltsas, T., Papadopoulou, P., Paunkovic, J., Paunkovic, N., & Duntas, L.H. (1999). Disturbances of menstruation in hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 50, 655-9.
- Lukes, A., Muse, K., Richter, H.E., Moore, K.A., & Patrick, D.L. (2010). Estimating a meaningful reduction in menstrual blood loss for women with heavy bleeding. *Curr Med Research and Opinion*, 26, 2673-8.
- Matteson, K.A., & Clark, M.A. (2010). Questioning our questions: Do frequently asked questions adequately cover the aspects of womens lives most affected by abnormal uterine bleeding ? Opinions of women with abnormal uterine bleeding participating in focus group discussions. *Women health*, 50, 195-2011.
- Reid, P.C., Coker, A., & Coltart, R. (2000). Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *Br J Obstet Gynaecol*, 107, 320-22.
- Shankar, M., Lee, S.A., Sabin, C.A., Economides, D.L., & Kadir, R. (2004). Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG*, 111, 734-40.
- Shankar, M., Chi, C., & Kadir, R.A. (2008). Review of quality of life: menorrhagia in women with or without inherited bleeding disorders. *Haemophilia*, 14, 15-20.
- SOGC Clinical practice Guidelines. (2006). Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. *Obstet Gynecol*, 95, 75-87.
- Welsh et al. (2007). National Collaborating Centre for Womens and Childrens Health. NICE guideline Heavy Menstrual Bleeding (UK).
- Wilansky, D.L., & Greisman, B. (1989). Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol*, 160, 673-7.
- Zakherah, M.S., Sayed, G.H., El-Nashar, S.A., & Shaaban, M.M. (2011). Pictorial blood loss assessment chart in the evaluation of heavy menstrual bleeding: diagnostic accuracy compared to alkaline hematin. *Gynecol Obstet Invest*, 1, 281-4.
- Zhu, Y.I., & Haas, J.D. (1997). Iron depletion without anemia and physical performance in young women. *Am J Clin Nutr*, 66, 334-41.

Hevige menstruele bloedingen: beeldvormende technieken

Uitgangsvraag

Wat is de sensitiviteit en specificiteit van een transvaginale echoscopie (inclusief water- en gelecho) ten opzichte van MRI en hysteroscopie in het aantonen van a. myomen en adenomyose en b. intracavitare pathologie?

Aanbeveling

Begin de beeldvorming met een transvaginale 2D echoscopie.

Verricht bij voorkeur een SIS/GIS bij twijfel over het bestaan van intrauteriene afwijkingen.

Verricht niet routinematig een diagnostische hysteroscopie bij normale SIS/GIS, maar alleen op indicatie bij afwijkende of inconclusieve contrastecho.

Overweeg een MRI bij het vermoeden van adenomyose op basis van transvaginale echoscopie of klinische symptomen indien dit therapeutische consequenties heeft.

Inleiding

In de dagelijkse praktijk wordt veel gebruikgemaakt van beeldvormende diagnostiek bij de work-up van vrouwen met HMB. Achtergrond voor dit hoofdstuk is de vraag met welke diagnostiek het meest accuraat, tegen de laagste kosten en de minste belasting voor de vrouw anatomische afwijkingen van uterus en/of cavum kunnen worden vastgesteld.

Conclusies

High	Echoscopie en MRI hebben een vergelijkbare diagnostische accuratesse voor het diagnosticeren van adenomyose. <i>Champaneria et al., 2010; Meredith et al., 2009</i>
High	Een SIS zonder afwijkingen sluit intracavitare pathologie nagenoeg uit. <i>de Kroon et al., 2003</i>
Low	Gel contrast echoscopie (GIS) heeft geen aangetoonde meerwaarde boven water contrast echoscopie (SIS). <i>Werbrouck et al., 2011; Bij de Vaate et al., 2010</i>

Moderate	<p>Gebruik van 3D contrast echoscopie heeft geen meerwaarde boven 2D contrast echoscopie voor de detectie van intrauteriene afwijkingen.</p> <p><i>de Kroon et al., 2004</i></p>
-----------------	--

High	<p>Hysteroscopie is de beste diagnostische modaliteit voor het vaststellen van intrauteriene afwijkingen, echter SIS is minder pijnlijk dan hysteroscopie.</p> <p><i>van Dongen et al., 2008; Grimbizis et al., 2010; Soguktas et al., 2012</i></p>
-------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Zie evidence tabel.

Sensitiviteit en specificiteit

Myomen

In de systematische literatuurstudie werden geen vergelijkende studies gevonden tussen transvaginale echoscopie en MRI voor de detectie van myomen. In de dagelijkse praktijk zal echter altijd met echoscopie gestart worden en MRI alleen op indicatie verricht worden.

Adenomyose

Een meta-analyse (Champaneria et al., 2010) die 6 diagnostische accuratesse studies van hoge kwaliteit includeerde vergeleek echoscopie en MRI met histologisch bevestigde adenomyose. De puntschatter van de sensitiviteit voor transvaginale echoscopie was 0.72 (95% CI 0.65-0.79), respectievelijk 0.77 (95% CI 0.67-0.85) voor MRI. De specificiteit over alle studies bedroeg 0.81 (95% CI 0.77-0.85) voor echoscopie en 0.89 (95% CI 0.84-0.92) voor MRI. Corresponderende likelihood ratios waren LR+ 3.7 (95% CI 2.1-6.4) en LR- 0.3 (95% CI 0.1-0.5) voor de echo en LR+ 6.5 (95% CI 4.5-9.3) en LR- 0.2 (95% CI 0.1-0.4) voor MRI. De correcte diagnose wordt iets vaker verkregen met MRI, het verschil is echter niet statistisch significant.

Een tweede meta-analyse (Meredith et al., 2009) met een analyse van 1898 vrouwen vergelijkt transvaginale echo met histologie in een symptomatische patiëntpopulatie. Deze studie laat een gepoolde sensitiviteit zien van 0.83 (95% CI 0.76-0.93) met een specificiteit van 0.85 (95% CI 0.73-0.94) voor het diagnosticeren van adenomyosis. De resultaten van deze meta-analyse zijn vergelijkbaar met de meta-analyse van Champaneria.

Intracavitare pathologie

- Water contrast echoscopie (SIS)

Een systematisch review (De Kroon et al., 2003) vergelijkt SIS (saline infusion sonography/watercontrast echoscopie) met diagnostische hysteroscopie bij pre- en post-menopauzale patiënten met abnormaal uterien bloedverlies. De overall sensitiviteit en specificiteit van SIS voor intra-cavitare afwijkingen was 0.95 (95% CI 0.93-0.97) respectievelijk 0.88 (95% CI 0.85-0.92). De LR+ bedraagt 8.23 (95% CI 6.22-10.9) en voor een normale SIS is de LR- 0.06 (95% CI 0.04-0.09). Hieruit kan geconcludeerd worden dat een normale SIS intracavitare pathologie uitsluit. De Kroon et al. (2004) vergeleken gewone 2D SIS met 3D SIS. Bij 45 pre- en

postmenopauzale vrouwen werden de resultaten vergeleken met hysteroscopie. Sensitiviteit en specificiteit van deze testen waren vergelijkbaar (0.95 en 0.95 vs 0.88 en 0.88, NS).

In een prospectieve cohort study (Soguktas et al., 2012) werd in 89 premenopauzale vrouwen met abnormaal uterien bloedverlies de transvaginale echo (TVE), SIS en hysteroscopie (HS) met elkaar vergeleken. Sensitiviteit van de verschillende diagnostische modaliteiten was 0.89 voor TVE, 0.94 voor SIS en 0.98 voor hysteroscopie. Hieraan gekoppeld was een specificiteit van 0.71 voor transvaginale echo, 0.91 voor SIS en 0.93 voor hysteroscopie.

Een prospectieve, geblindeerde, gecontroleerde studie bij 105 vrouwen met HMB, postmenopauzaal bloedverlies of infertiliteit toonde vergelijkbare accuratesse parameters voor de SIS (Grimbizis et al., 2010). De sensitiviteit in deze studie was 0.89 voor TVE, 0.93 voor SIS, en 0.98 voor HS. De bijbehorende specificiteit was wat lager dan in de studie van Soguktas, namelijk 0.56 voor TVE, 0.60 voor SIS en 0.92 voor HS.

- Gel contrast echoscopie (GIS)

Een prospectieve cohort studie (Werbrouck et al., 2011) met 804 patiënten met bloedverlies (57,2% premenopauzaal) verrichtte SIS bij de eerste 400 patiënten en GIS (gel infusie sonography/gel contrast echoscopie) bij de 400 patiënten die daarna gezien werden. Vergeleken met histologie had SIS een sensitiviteit van 0.78 versus 0.85 bij GIS, met een corresponderende specificiteit van 0.81 en 0.78. Deze verschillen waren niet statistisch significant.

In een Nederlandse studie (Bij de Vaate et al., 2010) ondergingen 65 patiënten verdacht voor intrauteriene afwijkingen een SIS en een GIS. Beide technieken detecteerden dezelfde mate van afwijkingen.

VAS

Eén RCT (van Dongen et al., 2008) vergelijkt pijnscores bij 100 (voornamelijk premenopauzale) vrouwen bij wie een SIS en een poliklinische hysteroscopie werden verricht. De VAS-scores waren gemiddeld 2.7 (95% CI 2.0-3.4) bij de SIS en 4.0 (95% CI 3.4-4.6) bij vaginoscopische hysteroscopie ($p=0.10$). De present pain index (PPI) was significant lager bij SIS vergeleken met hysteroscopie.

Voor SIS vergeleken met GIS geldt dat er geen significant verschil in pijnscores wordt gevonden (Bij de Vaate et al., 2010).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB

I: TVE (transvaginale echo)

C: MRI

O: sensitiviteit/specificiteit voor myomen en adenomyose

PICO 2

P: patiënten met HMB

I: TVE/SIS (water contrast echoscopie) /GIS (gel contrast echoscopie)

C: hysteroscopie

O: sensitiviteit/specificiteit voor intracavitaire pathologie, pijn (VAS)

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte sensitiviteit en specificiteit van de diagnostische modaliteiten als essentieel voor de besluitvorming. Daarnaast werd, indien beschikbaar, gekeken naar patiëntvriendelijkheid in de vorm van door middel van VAS gemeten pijnscores.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) is met relevante zoektermen gezocht. De zoekverantwoording is weergegeven in bijlage. De literatuurzoekactie leverde 235 treffers op.

9 aantal onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De evidencetabellen zijn hieronder te vinden.

Overwegingen

De incidentie van adenomyose bij vrouwen tussen 40 en 55 jaar is \pm 20-30%. Het stellen van de diagnose adenomyose is een uitdaging en wordt helaas dikwijls gemist in de dagelijkse praktijk, zowel klinisch als met beeldvormende diagnostiek. Het klachtenpatroon veroorzaakt door adenomyose, zoals fors pijnlijke HMB, vertoont overlap met symptomatische uterus myomatosis. Daar komt bij dat adenomyose diverse verschijningsvormen kent: de puur diffuse/focale adenomyose of adenomyose in combinatie met één of meer myomen (\pm 15-50%), waardoor detectie met beeldvormende diagnostiek moeilijk kan zijn. Daarnaast bestaan voor echo, MRI en PA verschillende diagnostische criteria om adenomyose vast te stellen.

De literatuursearch laat zien dat transvaginale echoscopie en beeldvorming met magnetische resonantie (MRI) een vergelijkbare diagnostische accuratesse hebben voor adenomyose (Champaneria et al., 2010). In de dagelijkse praktijk lijkt echter de accuratesse van MRI beter te zijn dan van transvaginale echoscopie. Echoscopie lijkt afhankelijker te zijn van expertise waardoor alleen een ervaren echoscopist een accuratesse kan halen van \pm 70%. Daarentegen is MRI minder expertise afhankelijk waardoor zelfs een weinig ervaren radioloog een accuratesse haalt van \pm 80 %. De combinatie van beide modaliteiten leidt in de dagelijkse praktijk tot de beste accuratesse, namelijk 90% (Levgur, 2007; Mijatovic et al., 2010). Beeldvorming met MRI heeft toevoegde waarde indien de uitslag hiervan therapiekeuzes kan beïnvloeden.

Voor het beoordelen van intra-cavitaire pathologie zijn SIS en hysteroscopie goede diagnostische modaliteiten. Voor SIS geldt dat in 94% van de gevallen het cavum goed beoordeeld kan worden, vergeleken met 92% voor hysteroscopie (van Dongen et al., 2008). Hierbij worden lagere pijnscores gerapporteerd voor SIS. Echter wanneer naar patiëntpreferenties gekeken wordt, blijkt dat circa 40% van de patiënten direct een hysteroscopie prefereert boven een strategie die start met SIS en die van 20% van de patiënten de voorkeur krijgt (van Dongen et al., 2011). Gezien de lagere pijnscores bij SIS, de logistiek en uit kostenoverwegingen is de commissie echter van mening dat een strategie welke start met SIS de voorkeur geniet.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Bij de Vaate, A.J., Brölmann, H.A., van der Slikke, J.W., Emanuel, M.H., & Huirne, J.A. (2010). Gel instillation sonohysterography (GIS) and saline contrast sonohysterography (SCSH): comparison of two diagnostic techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 35, 486-489.
- Champaneria, R., Abedin, P., Daniels, J., Balogun, M., & Khan, K.S. (2010). Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 89, 1374-1384.
- De Kroon, C.D., de Bock, G.H., Dieben, S.W., & Jansen, F.W. (2003). Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*, 110, 938-947.
- De Kroon, C.D., Louwe, L.A., Babbist Trimbos, J., & Jansen, F.W. (2004). The clinical value of 3-dimensional saline infusion sonography in addition to 2-dimensional saline infusion sonography in women with abnormal uterine bleeding. *J Ultrasound Med.*, 23, 1433-1440.
- Grimbizis, G.F., Tsolakidis, D., Mikos, T., Anagnostou, E., Asimakopoulos, E., Stamatopoulos, P., & Tarlatzis, B.C. (2010). A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. *Fertil Steril*, 94, 2720-2725.
- Levgur, M. (2007). Therapeutic options for adenomyosis: a review. *Arch Gynecol Obstet*, 276, 1-15.
- Meredith, S.M., Sanchez-Ramos, L., & Kaunitz, A.M. (2009). Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 201, e1-6.
- Mijatovic, V., van Waesberghe, J.H., Schats, R., & Hompes, P.G. (2010). Adenomyose in historisch perspectief met focus op moderne beeldvorming en behandeling. *NTOG*, 123, 335-343.
- Soguktas, S., Cogendez, E., Kayatas, S.E., Asoglu, M.R., Selcuk, S., & Ertekin, A. (2012). Comparison of saline infusion sonohysterography and hysteroscopy in diagnosis of premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 161, 66-70.
- Van Dongen, H., de Kroon, C.D., van den Tillaart, S.A., Louwe, L.A., Trimbos-Kemper, G.C., & Jansen, F.W. (2008). A randomised comparison of vaginoscopic office hysteroscopy and saline infusion sonography: a patient compliance study. *BJOG*, 115, 1232-1237.
- Van Dongen, H., Timmermans, A., Jacobi, C.E., Elskamp, T., de Kroon, C.D., & Jansen, F.W. (2011). Diagnostic hysteroscopy and saline infusion sonography in the diagnosis of intrauterine abnormalities: an assessment of patient preference. *Gynecol Surg.*, 8, 65-70.
- Werbrouck, E., Veldman, J., Luts, J., van Huffel, S., van Schoubroeck, D., Timmerman, D., & van den Bosch, T. (2011). Detection of endometrial pathology using saline infusion sonography versus gel instillation sonography: a prospective cohort study. *Fertil Steril*, 95, 285-288.

Prevalentie endometrium- en cervixpathologie en chlamydia besmetting bij hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Wat is de prevalentie van A. endometriumpathologie, B. cervixpathologie en C. Chlamydia trachomatis besmetting bij vrouwen met HMB (in vergelijking met vrouwen zonder HMB)?

Aanbeveling

Overweeg endometriumdiagnostiek bij vrouwen met HMB ouder dan 45 jaar, met name voorafgaand aan een endometriumablatie.

Verricht alleen op andere indicatie dan HMB onderzoek naar Chlamydia trachomatis en cervixpathologie.

Inleiding

Bij de evaluatie van patiënten met hevig menstrueel bloedverlies wordt doorgaans gebruikgemaakt van diagnostische hulpmiddelen zoals het standaard gynaecologisch onderzoek, echoscopie (al dan niet met water- of gelcontrast) en hysteroscopie. De vraag doet zich voor of tijdens deze evaluatie ook endometriumdiagnostiek (histologie), cervixcytologie en onderzoek op Chlamydia trachomatis infectie moet worden ingezet, als routine of op indicatie in bepaalde subgroepen van vrouwen met HMB.

Conclusies

Low	<p>Endometriumdiagnostiek is alleen zinvol bij vrouwen met HMB die ouder zijn dan 45 jaar of bij wie conservatieve therapie faalt.</p> <p>Op basis van deze literatuur is de prevalentie van endometriumpathologie bij HMB niet te bepalen.</p> <p><i>Iram et al., 2010; NICE guideline, 2007</i></p>
------------	---

Samenvatting literatuur

Endometriumpathologie

Er werd slechts één relevante studie gevonden.

Een retrospectieve Britse studie (Iram et al., 2010) onderzocht de leeftijdspecifieke incidentie van endometriumhyperplasie, atypische hyperplasie, complexe hyperplasie en endometriumcarcinoom bij 3006 premenopauzale vrouwen met abnormaal uterien bloedverlies. Het doel hiervan was een betrouwbare leeftijdsgrens te bepalen voor het al dan niet verrichten van endometriumdiagnostiek. De patiënten waren tussen de 30 en 50 jaar oud en hadden abnormaal uterien bloedverlies, zowel hevig menstrueel bloedverlies als irregulier bloedverlies. De prevalentie van atypische hyperplasie en carcinoom was significant hoger in de groep vrouwen tussen de 45-50 jaar. Met logistische regressieanalyse werden de beste resultaten verkregen bij een afkapwaarde voor endometriumdiagnostiek bij een leeftijdsgrens > 45 jaar. Dit leverde voor atypie een sensitiviteit van 69.0% en een specificiteit van 63.4% op, voor carcinoom respectievelijk 70.0% en 63.3%. Van de 23 vrouwen jonger dan 45 jaar met complexe atypische hyperplasie of carcinoom presenteerde zich er slechts

één met HMB, terwijl de overige vrouwen irregulair bloedverlies hadden. Op basis hiervan adviseren de auteurs om endometriumdiagnostiek alleen te overwegen bij vrouwen met abnormaal uterinen bloedverlies die ouder zijn dan 45 jaar.

De prevalentie van endometriumpathologie bij HMB wordt in deze studie niet apart gerapporteerd, omdat geen onderscheid gemaakt wordt tussen vrouwen met HMB en metrorragie.

De NICE richtlijn adviseert endometriumdiagnostiek te verrichten bij vrouwen met HMB die ouder zijn dan 45 jaar of indien ingezette therapie ineffectief is of faalt (NICE, 2007). Aan de hand van de schaarse gegevens uit observationele en diagnostische studies vermeldt de NICE richtlijn dat het merendeel van de vrouwen met HMB geen histologische afwijkingen heeft en dat een pre-maligne of een maligne afwijking zeldzaam is in deze groep vrouwen.

Cervixcytologie en Chlamydia trachomatis diagnostiek

Een literatuursearch naar aanleiding van de vraag of cervixcytologisch onderzoek en onderzoek naar Chlamydia trachomatis een rol moeten spelen bij de evaluatie van HMB leverde geen relevante artikelen op. Klaarblijkelijk kan deze vraag daarom met 'nee' beantwoord worden. Men dient zich hierbij echter te realiseren dat dit alleen geldt voor patiënten met HMB, niet voor vrouwen met IMB of contactbloedingen. De consequentie hiervan is dat voor de indicatiestelling tot cervixcytologie en Chlamydia trachomatis diagnostiek het afnemen van een betrouwbare cyclusanamnese doorslaggevend is.

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO werd opgesteld:

P patiënten met HMB

I 1. endometriumpathologie

2. cervixpathologie

3. Chlamydia trachomatis besmetting

C patiënten zonder HMB

O prevalentie

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: wat is de prevalentie van HMB bij patiënten met endometrium -, cervix -, of chlamydia pathologie. Anders gezegd: is er een relatie met HMB en indien ja, heeft screening nut.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) is met relevante zoektermen gezocht. De zoekverantwoording is weergegeven in bijlage. De literatuurzoekactie leverde 159 treffers op.

Eén onderzoek is opgenomen in de literatuuranalyse. De evidencetabellen zijn hieronder te vinden.

Overwegingen

Over de prevalentie van endometriopathologie bij irregulair bloedverlies is meer evidence te vinden, maar valt buiten bestek van deze richtlijn.

Inzake het advies endometriumdiagnostiek te beperken tot vrouwen ouder dan 45 jaar dient men zich te realiseren dat dit advies gebaseerd is op slechts één onderzoek en dat dit onderzoek in de analyse van de vraagstelling geen rekening hield met echoscopische bevindingen. Vanzelfsprekend vormen abnormale bevindingen bij echoscopische onderzoek soms ook een indicatie voor nadere diagnostiek van het cavum uteri, al dan niet gecombineerd met histologisch onderzoek. Bij vrouwen die behandeld zullen gaan worden met endometriumablatie dient men zich eveneens af te vragen of het achterwege laten van endometriumdiagnostiek verantwoord is: cavumdiagnostiek na endometriumablatie kan moeizaam zijn.

Ten aanzien van cervixcytologisch onderzoek en onderzoek naar Chlamydia trachomatis is duidelijk dat deze diagnostiek geen prominente plaats heeft bij de evaluatie van HMB, vooropgesteld dat de cyclusanamnese betrouwbaar is. Helaas is over dit onderwerp geen richtinggevende literatuur voorhanden, zodat de indicatiestelling voor dit onderzoek geïndividualiseerd moet worden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Iram, S., Musonda, P., & Ewies, A.A. (2010). Premenopausal bleeding: When should the endometrium be investigated? A retrospective non-comparative study of 3006 women. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 148(1), 86-9.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Heavy Menstrual Bleeding. NICE Clinical Guidelines 44, London: RCOG, 2007.

Poliklinische hysteroscopie versus hysteroscopie in dagbehandeling bij hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Wat is de meerwaarde van poliklinische hysteroscopie versus hysteroscopie in dagbehandeling?

Aanbeveling

Geef de voorkeur aan de poliklinische hysteroscopie boven hysteroscopie in dagbehandeling (onder algehele of regionale anesthesie) voor intrauteriene diagnostiek.

Verricht niet een curettage uitsluitend ter vaststelling van intrauteriene pathologie.

Kies bij voorkeur voor de vaginoscopische benadering bij de poliklinische hysteroscopie.

Inleiding

Indien bij hevig menstrueel bloedverlies een indicatie bestaat voor het verrichten van een diagnostische hysteroscopie kan deze poliklinisch of in dagbehandeling (dat wil zeggen onder regionale anesthesie of narcose) gedaan worden. Steeds meer wordt hysteroscopie op de polikliniek gedaan. De vraag is nu wat de meerwaarde van poliklinische hysteroscopie boven hysteroscopie in dagbehandeling is voor het vaststellen van intracavitare pathologie, pijn, tevredenheid en kosten. Volgens meer studies wordt een diagnostische poliklinische hysteroscopie in elk geval vaak succesvol volbracht.

Slagingspercentages:

91,8 % (Lo & Yuen, 2000; retrospectieve studie met 1600 patiënten, waarvan 950 premenopausaal, niet vergelijkend).

96.2% (Gulumser et al., 2010; prospectieve studie met 1109 patiënten, waarvan 518 premenopausaal, niet vergelijkend).

97.8% (Wang et al., 2007; retrospectieve studie met 2033 patiënten, niet vergelijkend).

95% (McIlwaine et al., 2009, prospectieve audit, aantal premenopausaal niet beschreven).

96.1% (van Dongen et al., 2007, 825 premenopausale vrouwen).

69-100% (Readman & Maher, 2004; literature review, evidence low).

De vraag is echter of de poliklinische hysteroscopie voor de patiënten net zo acceptabel is als de hysteroscopie in dagbehandeling en of dit niet ten koste gaat van de diagnostische accuratesse. Het doel van deze PICO is het beoordelen of een diagnostische hysteroscopie in een poliklinische setting verricht kan worden.

Conclusies

Very low	Tevredenheid Patiënten zijn even tevreden met een poliklinische diagnostische hysteroscopie als met een hysteroscopie in dagbehandeling. <i>Kremer et al., 2000</i>
-----------------	--

Very low	Diagnostische accuratesse Bijna 90% van de patiënten vindt een poliklinische diagnostische hysteroscopie een acceptabele procedure. <i>McIlwaine et al., 2009</i>
-----------------	--

Very low	pijn Er is geen verschil in postprocedurele pijnlijkheid tussen een poliklinische diagnostische hysteroscopie en een hysteroscopie in dagbehandeling. <i>Kremer et al., 2000</i>
-----------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Zie evidence tabellen.

Resultaten

1. Diagnostische accuratesse

Er werden geen studies gevonden die de poliklinische hysteroscopie met een hysteroscopie in dagbehandeling vergeleken. In een systematic review (van Dongen et al., 2007) waar de accuratesse en de haalbaarheid van een diagnostische hysteroscopie bij abnormaal uterinen bloedverlies (825 premenopausale vrouwen) werd bekeken, werd een sensitiviteit van 94% (95% CI 0.92-0.96) en een specificiteit van 92% (95% CI 0.91-0.94) gevonden voor het diagnosticeren van poliepen. Voor myomen waren die getallen 87% (95% CI 0.81-0.92) en 95% (95% CI 0.93-0.97) respectievelijk. De systematic review maakte geen onderscheid in poliklinisch of dagbehandeling. In een prospectieve studie met 216 premenopausale patiënten (Arslan et al., 2005) werd voor de diagnostiek naar endometriumhyperplasie bij poliklinische diagnostische hysteroscopie een sensitiviteit van 81,8% en een specificiteit van 90,1% gevonden.

2. Tevredenheid

Eén RCT (Kremer et al., 2000) die 100 patiënten randomiseerde met abnormaal uterinen bloedverlies voor een poliklinische hysteroscopie of een hysteroscopie in dagbehandeling toonde geen significant verschil in tevredenheid bij beide groepen: 84% in de eerste groep versus 77% in de tweede groep ($p=0.42$) was tevreden. Er was geen significant verschil wat betreft pre/postmenopausale status. Factoren die geassocieerd waren met verminderde tevredenheid waren pijn en de noodzaak tot dilateren.

In een prospectieve audit (McIlwaine et al., 2009) van 283 patiënten met abnormaal uterinen bloedverlies die een poliklinische hysteroscopie ondergingen gaf 88.7% aan dat zij de procedure acceptabel vonden en indien nodig nog een keer zouden doorstaan. 11.3% vond het niet acceptabel en zou het niet nogmaals doen. Er was een significant verschil in VAS-score tussen deze beide groepen (3 versus 6.5, $p < 0.001$) en een significant verschil in

het percentage geslaagde procedures (92.2% versus 59.4%, $p=0.01$). Onder de 11.3% vrouwen die het niet nogmaals wilden doorstaan waren significant meer postmenopauzale patiënten en nulliparae. Voor de acceptabiliteit van de procedure maakte het verder niet uit of en welke verdoving werd gebruikt. Er was echter geen controlegroep van patiënten die een hysteroscopie in dagbehandeling hadden ondergaan.

3. Pijn

Kremer et al. (2000) die 100 patiënten randomiseerde voor een poliklinische of een hysteroscopie in dagbehandeling toonde geen significant verschil aan in postoperatieve pijnscores bij beide groepen; de pijnscores (VAS 0-10) 30 minuten na de ingreep waren respectievelijk 0.4 en 0.3 ($p=0.34$). Pijn tijdens de ingreep was niet te vergelijken, omdat de groep in dagbehandeling onder narcose ging.

4. Kosten

Geen literatuur gevonden.

Zoeken en selecteren

De volgende PICO werd opgesteld:

- P: patiënt met hevig menstrueel bloedverlies
- I: poliklinische hysteroscopie
- C: hysteroscopie in dagbehandeling
- O: tevredenheid, pijn, kosten, diagnostische accuratesse

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: diagnostische accuratesse, tevredenheid, pijn, kosten.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) is met relevante zoektermen gezocht. De zoekverantwoording is weergegeven in bijlage. De literatuurzoekactie leverde 235 treffers op.

9 aantal onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De evidencetabellen zijn hieronder te vinden.

Overwegingen

Omdat poliklinische hysteroscopie accuraat is in het vinden van intrauteriene pathologie en niet minder tevreden patiënten oplevert ligt het voor de hand om bij een indicatie voor intrauteriene diagnostiek te kiezen voor de poliklinische benadering. Kosten en risico's van algehele of regionale anesthesie kunnen zo uitgesloten worden. Ook is de opnameduur korter en genereert het daardoor minder ziekenhuiskosten. Tevens melden patiënten zich minder vaak ziek op het werk na de procedure (Kremer et al., 2000). Deze studie liet een significant verschil zien in 'days away from work': 1 versus 3 ($p<0.0001$). Hoewel pijn gedurende de ingreep niet te vergelijken is tussen beide groepen is de postprocedurele pijn in elk geval erg laag. De acceptatie van de poliklinische hysteroscopie blijkt gerelateerd te zijn aan de pijn en is goed te noemen (Kremer et al., 2000). Wellicht dat de vaginoscopische benadering (zonder speculum of kogeltang) de acceptatie nog verder verhoogt. De vaginoscopische benadering geeft significant minder pijn dan de traditionele methode in een poliklinische setting (Cooper et al., 2010). Almeida et al. (2008) randomiseerde tussen een vaginoscopische methode met NaCl en

de traditionele methode (met speculum en kogeltang) en CO₂ en zag significant lagere intra-procedurele pijnscores in de eerste groep (1.60 versus 3.39, $p < 0.01$). Ook de tevredenheid was significant beter in de eerste groep (88.7% versus 76.3%, $p < 0.05$). Het doen van een curettage uitsluitend ter vaststelling van intrauteriene pathologie is niet accuraat en derhalve obsoleet (Gimpelson & Rappold, 1988; Emanuel et al., 1997).

Voor het geven van lokale verdoving of pijnstilling tijdens een diagnostische, poliklinische hysteroscopie lijkt geen overtuigend bewijs te zijn en hoeft dus niet standaard te worden toegediend.

Over het gebruik van misoprostol rapporteren 4 systematische reviews met conflicterende conclusies: wel of juist geen voordeel ten faveure van misoprostol voor hysteroscopie. Alle reviews merkten op dat de kwaliteit van de oorspronkelijke RCTs matig tot onvoldoende was (Crane & Healy, 2006; Polyzos et al., 2012; Cooper et al., 2011; Selk & Kroft, 2011). Omtrent de dosering, het tijdstip en de route van toediening van misoprostol is nog meer onderzoek nodig. Een onderzoek in dit kader zal in Nederlands gaan plaatsvinden (HYSMIS). Hierbij wordt pijn tijdens de ingreep onderzocht waarbij 400 microgram misoprostol of placebo 24 en 12 uur voor de hysteroscopie wordt toegediend bij nulliparae en postmenopauzale vrouwen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Almeida, Z.M., Pontes, R., & Costa Hde, L. (2008). Evaluation of pain in diagnostic hysteroscopy by vaginoscopy using normal saline at body temperature as distension medium: a randomized control trial. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 30, 25-30.
- Arslan, S., Aytan, H., Gunyeli, I., Koc, O., Tuncay, G., & Tapisiz, O.L. (2005). Office hysteroscopic evaluation of endometrium: Can we hit the target? *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 271(3), 200-202.
- Cooper, N.A., Smith, E., Kahn, K.S., & Clark, T.J. (2010). Vaginoscopic approach to outpatient hysteroscopy: a systematic review of the effect on pain. *BJOG*, 117(5), 532-9.
- Cooper, N.A., Smith, P., Khan, K.S., & Clark, T.J. (2011). Does cervical preparation before outpatient hysteroscopy reduce womens pain experience? A systematic review. *BJOG*, 118(11), 1292-301.
- Crane, J.M., & Healy, S. (2006). Use of misoprostol before hysteroscopy: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.*, 28, 373.
- van Dongen, H., de Kroon, C. D., Jacobi, C. E., Trimbois, J. B., & Jansen, F. W. (2007). Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: A systematic review and meta-analysis. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 114(6), 664-675.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., & Lammes, F.B. (1997). Is dilatation and curettage obsolete for diagnosing intrauterine disorders in premenopausal patients with persistent abnormal uterine bleeding? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 76, 65-8.
- Gimpelson, R.J., & Rappold, H.O. (1988). A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol.*, 158, 489-92.
- Gulumser, C., Narvekar, N., Pathak, M., Palmer, E., Parker, S., & Saridogan, E. (2010). See-and-treat outpatient hysteroscopy: An analysis of 1109 examinations. *Reprod Biomed Online.*, 20(3), 423-429.
- Kremer, C., Duffy, S., & Moroney, M. (2000). Patient satisfaction with outpatient hysteroscopy versus day case hysteroscopy: Randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 320(7230), 279-282.
- Lo, K. W., & Yuen, P. M. (2000). The role of outpatient diagnostic hysteroscopy in identifying anatomic pathology and histopathology in the endometrial cavity. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 7(3), 381-

385.

McIlwaine, K., Readman, E., Cameron, M., & Maher, P. (2009). Outpatient hysteroscopy: Factors influencing post-procedure acceptability in patients attending a tertiary referral centre. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 49(6), 650-652.

Polyzos, N.P., Zavos, A., Valachis, A., Dragamestiano, S. C., Blockeel, C., Stoop, D., Papanikolaou, E.G., Tournaye, H., Devroey, P., & Messinis, I.E. (2012). Misoprostol prior to hysteroscopy in premenopausal and post-menopausal women. A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 18(4), 393-404.

Readman, E., & Maher, P. J. (2004). Pain relief and outpatient hysteroscopy: A literature review. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 11(3), 315-319.

Selk, A., & Kroft, J. (2011). Misoprostol in operative hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 118(4), 941-9.

Wang, C. J., Mu, W. C., Yuen, L. T., Yen, C. F., Soong, Y. K., & Lee, C. L. (2007). Flexible outpatient hysterofibroscopy without anesthesia: A feasible and valid procedure. *Chang Gung Medical Journal*, 30(3), 256-262.

Therapeutische hysteroscopie bij hevig menstrueel bloedverlies: op de polikliniek of in dagbehandeling

Uitgangsvraag

Kan een therapeutische hysteroscopie ook in een poliklinische setting plaatsvinden?

Aanbeveling

Biedt een endometriumablatie aan in zowel een poliklinische setting als in een klinische setting met algehele anesthesie. Laat de keuze van de setting over aan de patiënt.

Verricht een TCR-P bij voorkeur in een poliklinische setting, mede afhankelijk van de grootte van de poliep en de ervaring van de operateur.

Verricht niet routinematig een TCR-P bij patiënten met HMB ter vermindering van HMB. Hiernaar dient verder wetenschappelijk onderzoek gedaan te worden.

De werkgroep is van mening dat er te weinig wetenschappelijke onderbouwing is om een aanbeveling te doen voor een TCR-M onder lokale verdoving. Bij een TCR-M indicatie kan overwogen worden om dit in een setting met lokale verdoving en/of 'conscious sedation' te verrichten.

Inleiding

Het is mogelijk om een hysteroscopie poliklinisch te verrichten. Daarmee ontstaat ook de mogelijkheid om de hysteroscopische behandeling poliklinisch of in dagbehandeling (dat wil zeggen onder narcose of regionale anesthesie) aan te bieden. Een poliklinische behandeling heeft de voordelen van een korter ziekenhuisbezoek en dus lagere kosten die aan een opname verbonden zitten. Is het wat betreft tevredenheid en pijn haalbaar voor de patiënten om een therapeutische hysteroscopie te verrichten in poliklinische setting? En geeft dit dan ook net zo veel verbetering van de klachten?

Conclusies

<p>Moderate</p>	<p>Het is aangetoond dat poliklinische ballonablatie met lokale anesthesie postprocedureel niet pijnlijker is dan een endometriumablatie onder algehele anesthesie bij gelijke effectiviteit.</p> <p><i>Marsh et al., 2007; Varma et al., 2008</i></p>
<p>Moderate</p>	<p>Het is aannemelijk dat na een poliklinische TCRP patiënten minder pijn ervaren dan na de ingreep in dagbehandeling.</p> <p><i>Marsh et al., 2006</i></p>

Low	<p>Er zijn aanwijzingen dat een TCR-M met 5 French instrumentarium mogelijk is met lokale anesthesie of 'conscious sedation', met goede tevredenheid van de patiënt.</p> <p><i>Guida et al., 2003</i></p>
------------	---

Samenvatting literatuur

Endometrium ablatie

Er zijn twee prospectieve studies waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen endometriumablatie in een poliklinische setting versus endometriumablatie in een setting met algehele anesthesie. Een van deze studies is een niet-gerandomiseerde studie waarbij patiënten zelf konden kiezen voor de setting (Varma et al., 2008). In deze studie met 101 (premenopauzale) patiënten met HMB werd ballon endometriumablatie poliklinisch onder lokale verdoving en orale pijnstilling vergeleken met klinisch onder algehele anesthesie en orale pijnstilling. Er bleek significant minder extra pijnstilling nodig te zijn vlak na de ingreep in de poliklinische groep. Extra pijnstilling werd gegeven aan de hand van de VAS-score. Medium tot extra sterke pijnstilling was nodig bij 8/51 patiënten in de poliklinische groep, tegenover 47/50 in de klinische groep ($p=0.001$).

In de andere niet-gerandomiseerde studie werd een vergelijking gemaakt tussen Microwave Endometrium Ablatie (MEA) onder lokale verdoving in een poliklinische setting in de post-mentruële fase versus MEA in een dagbehandeling setting. MEA in de poliklinische setting werd goed geaccepteerd door patiënten met tevredenheidspercentages direct na de procedure 84% versus 75.8% van de patiënten die na hormonale voorbehandeling in een dagbehandeling setting werden behandeld. De VAS-scores waren ook weinig verschillend: 1.63 vs 1.73. Wat betreft resultaat op bloedverlies werd weinig verschil in bloedingscore (5 versus 3) gevonden en een amenorroe na 12 maanden bij 55.9 versus 61.9% (Jack et al., 2005).

Er werd 1 RCT gevonden (Marsh et al., 2007) met 73 patiënten met HMB waarbij gerandomiseerd werd tussen poliklinisch en dagbehandeling ballonablatie (Thermachoice III). Bij 13% van de patiënten moest de procedure gestaakt worden in de poliklinische groep door pijn. Bij de overige patiënten werd geen significant verschil gevonden in de post-procedure VAS-score; 59.1 mm (CI 50.6-67.6) versus 52.9 mm (CI 42-63.8). En na 30 minuten een VAS van respectievelijk 24.9 en 40.6 ($p=0.02$). Er werd echter wel een grote spreiding gevonden in de pijnscores en er was een significante correlatie tussen ernstige dysmenorroe klachten en een hoge VAS-score bij de ablatie.

TCRP

Eén RCT (Marsh et al., 2006; 40 patiënten) vergelijkt een poliepectomie poliklinisch versus klinisch met algehele anesthesie. Patiënten ervaren iets minder pijn en discomfort na een poliklinische procedure dan na een klinische; geen pijn na de procedure bij 58% versus 28% ($p=0.09$). En de dag na de procedure is dit significant verschillend; 74% geen pijn, 26% minimale pijn versus 41% en 18% ($p=0.03$). Van de patiënten in de poliklinische groep zou op een na iedereen nogmaals deze procedure ondergaan versus 17.6% in de klinische groep.

In een prospectieve RCT met 166 patiënten (Guida et al., 2003) waarbij werd gekeken naar een ingreep met lokale anesthesie versus 'conscious sedation' werden geen significante verschillen gevonden tussen beide groepen. Intracavitare pathologie (adhesies, septa, submuceuze myomen en poliepen) werd middels bipolaire

electrochirurgie behandeld. De pijnscores bij beide procedures waren laag en niet significant verschillend. Beide groepen waren erg tevreden, 64.6 versus 66.7%. Ontevreden was 7.6 versus 3.6%.

TCRM

In de searches is hier geen literatuur over gevonden. Behoudens bovengenoemde RCT waarin ook submucoze myomen succesvol met bipolair 5 French instrumentarium met lokale anesthesie werden verwijderd (Guida et al., 2003).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO werd opgesteld:

P: patiënten met HMB die in aanmerking komen voor een therapeutische hysteroscopie: ablatie/Transcervicale resectie poliep (TCRP)/ transcervicale resectie myoom (TCRM)

I: poliklinische setting

C: dagbehandeling

O: tevredenheid, pijn, verbetering klachten

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: tevredenheid, pijn, verbetering klachten

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392)	
	2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226)	
	3 menorrhagia.ti,ab. (2359)	
	4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26)	
	5 "excessive menstrual".ti,ab. (133)	
	6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717)	
	7 "heavy menstrual".ti,ab. (304)	
	8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094)	
	9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30)	
	10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367)	
	11 or/1-10 (13822)	

Wat is de meerwaarde van poliklinische hysteroscopie versus hysteroscopie in dagbehandeling?	18	Hysteroscopy/ (3183)	166
	19	hysteroscop*.ti,ab. (4187)	
	20	18 or 19 (4888)	
	21	11 and 20 (1312)	
	22	limit 21 to (english language and yr="2000 - Current") (637)	
	23	Outpatients/ (7203)	
Medline (OVID)	24	(outpatient* or out-patient* or office).ti,ab. (142381)	
2000-maart 2012	25	23 or 24 (144139)	
Engels	26	22 and 25 (166)	

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdebelling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Veel (observationale) studies toonden aan dat een endometriumablatie verricht kan worden in een poliklinische setting (Clark et al., 2004; 2011; Marsh et al., 2005; Prasad & Powell, 2008; Chapa, 2008; Vikho et al., 2003; Penninx et al., 2010; Varma et al., 2010; Kalkat & Kartmill, 2011; Sambrook et al., 2010) waarbij hoge patiënt tevredenheidspercentages worden gerapporteerd. Een poliklinische therapeutische hysteroscopie of endometriumablatie zijn net zo effectief en haalbaar als een hysteroscopie of endometriumablatie in een klinische setting met algehele of lokale anesthesie. De poliklinische variant genereert minder kosten: kosten en risico's van algehele of lokale anesthesie kunnen zo uitgesloten worden; ook is de opnameduur korter en genereert het daardoor minder ziekenhuiskosten. Voorts zijn patiënten korter weg van huis en zijn er ook aanwijzingen dat ze zich korter ziek melden van werk. Een preferentiestudie onder 100 patiënten (Marsh et al., 2008) liet zien dat de keus uiteindelijk aan de patiënt gelaten moet worden. Aan de hand van vragenlijsten werden 100 vrouwen met HMB geïnterviewd over de voorkeur voor een behandeling voor HMB. Wat betreft de Thermachoice kozen evenveel vrouwen voor een poliklinische behandeling als voor de ingreep onder algehele anesthesie in dagbehandeling. Vrouwen met een hogere pariteit kozen eerder voor een poliklinische setting ($p=0.06$), net als de oudere patiënt ($p<0.005$). 70% van de vrouwen die Thermachoice als eerste keus heeft voor behandeling HMB wil graag een poliklinische ingreep. Bijna alle vrouwen (93.5%) verwachten zelf de keuze te mogen maken in setting.

Ook andere preferentiestudies tonen aan dat na counseling over de verschillende opties de keuze aan de patiënten moet worden gelaten (Marsh et al., 2007; Varma et al., 2008; Marsh et al., 2006; Van Dongen et al., 2011).

Een kanttekening bij de RCT van Marsh et al. - waarbij de TCR-P vergeleken wordt in een poliklinische setting versus een setting in dagbehandeling - is dat de ingreep onder algehele anesthesie plaatsvond met resectoscoop terwijl de TCR-P poliklinisch met versascope en 5 French instrumentarium werd verricht. Dit verschil verklaart waarschijnlijk het gevonden verschil in postprocedure pijn. Echter het laat ook zien dat de pijn poliklinisch acceptabel is en een poliklinische TCR-P haalbaar is. Echter er zijn geen goede studies die de effectiviteit van TCR-P bij patiënten met HMB aantonen. De enige RCT op dit gebied (Lieng et al., 2010) bij 150 vrouwen met HMB en een poliep liet geen verschil in PBAC scores zien bij patiënten na TCR-P vergeleken met

een expectatief beleid. Een TCR-P bleek wel een verbetering van intermenstrueel bloedverlies te geven, dat valt echter buiten het bestek van deze richtlijn. Of het verwijderen van een poliep zinvol is bij HMB staat dan ook ter discussie; hiernaar dient verder wetenschappelijk onderzoek gedaan te worden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Chapa, H.O. (2008). Utility of in-office endometrial ablation: A prospective cohort study of endometrial ablation under local anesthesia. *J Reprod Med.*, 53(11), 827-831.
- Clark, T.J., & Gupta, J.K. (2004). Outpatient thermal balloon ablation of the endometrium. *Fertil Steril.*, 82(5), 1395-1401.
- Clark, T.J., Samuels, N., Malick, S., Middleton, L., Daniels, J., & Gupta, J. (2011). Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon endometrial ablation in the office: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 117(5), 1228.
- van Dongen, H., Timmermans, A., Jacobi, C.E., Elskamp, T., de Kroon, C.D., & Jansen, F.W. (2011). Diagnostic hysteroscopy and saline infusion sonography in the diagnosis of intrauterine abnormalities: An assessment of patient preference. *Gynecol Surg.*, 8(1), 65-70.
- Guida, M., Pellicano, M., Zullo, F., Acunzo, G., Lavitola, G., Palomba, S., & Nappi, C. (2003). Outpatient operative hysteroscopy with bipolar electrode: A prospective multicentre randomized study between local anaesthesia and conscious sedation. *Hum Reprod.*, 18(4), 840-843.
- Jack, S.A., Cooper, K.G., Seymour, J., Graham, W., Fitzmaurice, A., & Perez, J. (2005). A randomised controlled trial of microwave endometrial ablation without endometrial preparation in the outpatient setting: Patient acceptability, treatment outcome and costs. *BJOG.*, 112(8), 1109-1116.
- Kalkat, R.K., & Cartmill, R.S. (2011). NovaSure endometrial ablation under local anaesthesia in an outpatient setting: An observational study. *J Obstet Gynaecol.* 31(2), 152-155.
- Lieng, M., Istre, O., Sandvik, L., Engh, V., & Qvigstad, E. (2010). Clinical effectiveness of transcervical polyp resection in women with endometrial polyps: Randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 17(3), 351-357.
- Marsh, F., Bekker, H., & Duffy, S. (2008). A survey of women's views of thermachoice endometrial ablation in the outpatient versus day case setting. *BJOG.*, 115(1), 31-37.
- Marsh, F., Thewlis, J., & Duffy, S. (2007). Randomized controlled trial comparing thermachoice III* in the outpatient versus daycase setting. *Fertil Steril.*, 87(3), 642-650.
- Marsh, F., Thewlis, J., & Duffy, S. (2005). Thermachoice endometrial ablation in the outpatient setting, without local anesthesia or intravenous sedation: A prospective cohort study. *Fertil Steril.*, 83(3), 715-720.
- Marsh, F.A., Rogerson, L.J., & Duffy, S.R. (2006). A randomised controlled trial comparing outpatient versus daycase endometrial polypectomy. *BJOG.*, 113(8), 896-901.
- Penninx, J.P., Mol, B.W., Engels, R., van Rumste, M.M., Kleijn, C., Koks, C.A., Kruitwagen, R.F., & Bongers, M.Y. (2010). Bipolar radiofrequency endometrial ablation compared with hydrothermablation for dysfunctional uterine bleeding: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 116(4), 819-826.
- Prasad, P., & Powell, M.C. (2008). Prospective observational study of thermablade endometrial ablation system as an outpatient procedure. *J Minim Invasive Gynecol.*, 15(4), 476-479.
- Sambrook, A.M., Jack, S.A., & Cooper, K.G. (2010). Outpatient microwave endometrial ablation: 5-year follow-up of a randomised controlled trial without endometrial preparation versus standard day surgery with endometrial preparation. *BJOG.*, 117(4), 493-496.
- Varma, R., Soneja, H., Samuel, N., Sangha, E., Clark, T.J., & Gupta, J.K. (2010). Outpatient thermachoice endometrial balloon ablation: Long-term, prognostic and quality-of-life measures. *Gynecol Obstet Invest.*, 70(3), 145-148.

Varma, R., Soneja, H., Samuel, N., Sangha, E., Clark, T.J., & Gupta, J.K. (2008). Hospital recovery following thermochoice ablation is not dependent on setting (outpatient or daycase) or rescue analgesia: Unexpected result. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 140(1), 76-81.

Vihko, K.K., Raitala, R., & Taina, E. (2003). Endometrial thermoablation for treatment of menorrhagia: Comparison of two methods in outpatient setting. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 82(3), 269-274.

Behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Het onderwerp "Behandeling van hevig menstrueel bloedverlies" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke conclusies en onderbouwing kunt u vinden in deze (sub)modules.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.

- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.

- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, .H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Alternatieven voor hysterectomie in de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen?

Aanbeveling

Het onderwerp "Alternatieven voor hysterectomie bij hevig menstrueel bloedverlies" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke aanbevelingen en onderbouwing kunt u vinden in deze (sub)modules.

Inleiding

Er zijn meerdere alternatieven voor hysterectomie als behandeling van therapieresistent HMB beschreven. Bij HMB zonder intracavitare afwijkingen/myomen zijn meer conservatieve therapieën inclusief het LNG-IUD voorhanden. Deze conservatieve therapieën worden in de NHG standaard 'Vaginaal Bloedverlies' beschreven. Naast conservatieve behandelingen zijn er meerdere invasieve behandelingen. Endometriumablatie heeft een plaats in de behandeling van HMB zonder intracavitare afwijkingen of minimaal gedeformeerd en normaal groot cavum. Bij ablatie wordt onderscheid gemaakt tussen eerste generatie technieken (resectie van het endometrium onder hysteroscopisch zicht) en tweede generatie technieken ('blinde' technieken die het endometrium destrueren door bijvoorbeeld heet water, bipolaire stroom of microwave verhitting). Bij een uterus myomatosus zijn de opties TCRM (indien mogelijk), (laparoscopische) myomectomie, embolisatie van de arteria uterina, laparoscopische/vaginale occlusie van de arteria uterina, ultrasone intrauteriene myolyse (bipolair ableren van myomen via het cavum uteri onder geleide van een intrauteriene echo probe) en MRI guided focused ultrasound (MRgFUS, waarbij een convergente bundel ultrageluid via een MRI scanner in het myoom tot warmte wordt omgezet zodat ablatie van het myoom optreedt). Als definitieve therapie voor vrouwen met HMB ongeacht de onderliggende oorzaak kan een hysterectomie uitgevoerd worden. Alle hier genoemde behandelingen zullen in deze en volgende modules behandeld worden.

Bij het opstellen van de evidencetabellen behorend bij deze module werd onderzoek gedaan naar de tevoren vastgestelde uitkomstmaten zoals herstel, tevredenheid, effect op HMB en re-interventies. Deze zullen per subvraag als eerste behandeld worden. Ook andere uitkomstmaten zijn soms echter van belang. Deze zullen in de 'overwegingen' (onder de conclusies) benoemd worden. Aangezien er niet systematisch gezocht is op deze uitkomstmaten is het mogelijk dat niet alle evidence naar voren gekomen is. Bij het vaststellen van de evidence met betrekking tot de verschillende behandelingen zijn in principe alleen RCT's meegewogen in het oordeel. Bij afwezigheid van RCT's werd de 'best available evidence' genoemd, echter met een direct gevolg op de gradering van de evidence: geen RCT à (very) low quality evidence. In sommige gevallen is die evidence nog niet beschikbaar maar kan dit in de toekomst veranderen (zie ook lacunes in kennis). In andere gevallen is het niet waarschijnlijk dat deze evidence nog beschikbaar zal komen. Dat wil niet altijd zeggen dat de techniek obsoleet is. Onder 'overwegingen' is dat waar relevant toegelicht. Ook zonder gerandomiseerd bewijs kan toch een aanbeveling gedaan worden.

Hoewel een hysterectomie als behandeling regelmatig genoemd wordt in deze module, wordt de techniek van hysterectomie (abdominaal, vaginaal of laparoscopisch) niet beschreven aangezien dat buiten het bestek van deze richtlijn valt. De richtlijn 'hysterectomie' zal in de toekomst hierin leidraad zijn. Het algemeen geldende adagium: liefst vaginaal, anders -indien mogelijk- laparoscopisch geldt volgens de werkgroep ook voor de hysterectomieën genoemd in deze richtlijn.

Conclusies

Het onderwerp "Alternatieven voor hysterectomie bij hevig menstrueel bloedverlies" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke conclusies en onderbouwing kunt u vinden in deze (sub)modules.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezo Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sodowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic

- myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelos, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST

trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.

Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.

Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.

Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.

Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.

Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.

van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.

Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.

Voogt, M.J., Trillaud, .H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.

Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.

Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Ablatie versus hysterectomie als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Ablatie versus hysterectomie als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Bespreek bij patiënten met HMB endometriumablatie als alternatief voor hysterectomie.

Bespreek de voor- en nadelen van endometriumablatie ten opzichte van hysterectomie: een sneller herstel bij gelijkblijvende tevredenheid en kwaliteit van leven, ten koste van een grotere kans op re-interventie.

Conclusies

Low	<p>Patiënten met HMB zijn 1 jaar na ablatie en na hysterectomie even tevreden (79% versus 82%).</p> <p><i>Lethaby et al., 2010; Wheeler et al., 2012</i></p>
Moderate	<p>In het eerste jaar verbetert HMB vaker na hysterectomie dan na ablatie (100% versus 87%).</p> <p><i>Lethaby et al., 2010; Wheeler et al., 2012</i></p>
Moderate	<p>De kwaliteit van leven is na ablatie en hysterectomie grotendeels gelijk.</p> <p><i>Lethaby et al., 2010; Wheeler et al., 2012</i></p>
Moderate	<p>Patiënten herstellen na ablatie gemiddeld 11 dagen sneller dan na hysterectomie.</p> <p><i>Lethaby et al., 2010; Wheeler et al., 2012</i></p>
Moderate	<p>In het eerste jaar komen meer re-interventies voor na ablatie (12%) dan na hysterectomie (0%).</p> <p><i>Lethaby et al., 2010; Wheeler et al., 2012</i></p>

Samenvatting literatuur

Ablatie versus hysterectomie wordt vergeleken in een systematic review en een Cochrane review. Hierbij worden (afhankelijk van de uitkomstmaat) 2 tot 7 RCT's samengevat, waarbij 404 tot 1167 patiënten worden geanalyseerd. De volgende uitkomsten worden beschreven:

a. Tevredenheid

Er is geen significant verschil in tevredenheid na 1 jaar: 78.6% van de ablatie patiënten versus 82.0% van de hysterectomie patiënten zijn tevreden (OR 0.67 (0.4 to 1.03)) (Lethaby et al., 2010).

b. Amenorroe/verbetering HMB

Na 1 jaar zijn er significant minder vrouwen die na ablatie een afname van HMB klachten of amenorroe hebben dan na hysterectomie : 86.8% versus 100% (OR 0.04 (0.01 to 0.22)) (Lethaby et al., 2010).

c. Kwaliteit van leven na 1 en 2 jaar

Er werden verschillende Kwaliteit van leven vragenlijsten gebruikt. De meeste vragenlijsten lieten geen verschil zien tussen hysterectomie en ablatie. Alleen in enkele subdomeinen van de SF-36 vragenlijst werden verschillen aangetoond: hysterectomie scoorde significant beter dan ablatie in de volgende domeinen: sociaal functioneren (na 1 jaar MD -21.2 (-24.7 to -17.7), na 2 jaar MD -7.18 (-12.39, -1.98)); energie (na 1 jaar MD -11.0 (-14.5 to -7.5), na 2 jaar MD -9.02 (-13.24, -4.80)); en algeheel gevoel van welbevinden (na 1 jaar MD -7.3 (-10.7 to -3.8), na 2 jaar -4.79 (-9.06, -0.52)) (Lethaby et al., 2010).

d. Herstel (na hoeveel dagen weer aan het werk)

Het postoperatieve herstel is significant sneller na ablatie dan na hysterectomie: 9.3 dagen versus 20.9 dagen, MD -11.3 (-19.8 to -2.9) (Lethaby et al., 2010).

e. Re-interventies

Er zijn significant meer re-interventies in het eerste jaar na ablatie dan na hysterectomie: 12.4% versus 0.002%. OR 16.7 (5.8 to 48.6) (Lethaby et al., 2010).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB **met** myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008)) 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617) 85 82 or 83 or 84 (31339) 86 11 and 85 (408) 87 limit 86 to english language (333) 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18) 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288) 99 surgery.fs. (1428763) 100 Laparoscopes/ (3230) 101 exp Laparoscopy/ (59007) 102 98 or 99 (1436666) 103 100 or 101 (60162) 104 102 and 103 (39883)	

Cochrane Library (Wiley)

- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek

- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
- #2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
- #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
- #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw

Embase (Elsevier)

- #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
- #8 (mirena*):ti,ab,kw
- #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
- #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
- #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
- #12 (#11), from 2000 to 2008
- #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
- #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
- #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
- #18 (surgery):ti,ab,kw
- #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
- #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
- #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
- #22 (occlusion):ti,ab,kw
- #23 (#4 AND (#20 OR #21))
- #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
- #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
- #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
- #27 (#24 OR #25 OR #26)
- #28 (#4 AND #27)
- #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
- #30 (#29 AND #4)
- #31 (#30), from 2006 to 2012
- #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
- #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
- #34 (#32 OR #33)
- #35 (#4 AND #34)
- #36 (#35), from 2009 to 2012
- #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
- #38 (#4 AND #37)
- #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)
- 61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhagia:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional

uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrn:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR

(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab

284 referenties
162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Op basis van de beschikbare evidence kan de patiënt een goede keuze maken tussen ablatie en hysterectomie. Deze keuze kan aan haar worden voorgelegd. Belangrijk voordeel van de hysterectomie is de zekerheid van de bloedingen af te zijn. Het snellere herstel is een voordeel van de ablatietechniek. Kwaliteit van leven en tevredenheid zijn vergelijkbaar. In een preferentiestudie met betrekking tot ablatie werd aangetoond dat patiënten een 'failure' percentage tot 50% accepteren om een hysterectomie te voorkomen (Bourdrez et al., 2004).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.

- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzeczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zaina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A.

(2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.

Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.

Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Eerste generatie ablatie versus tweede generatie ablatie als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Eerste generatie ablatie versus tweede generatie ablatie als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Geef de voorkeur aan een tweede generatie ablatietechniek boven een eerste generatie ablatietechniek met name in verband met het gebruikersgemak (voor de operateur).

Geef de voorkeur aan de bipolaire radio frequentie techniek boven de thermische ballon techniek wanneer amenorroe wordt nagestreefd.

Conclusies

Moderate	<p>1 jaar na ablatie met een eerste of tweede generatie techniek komt amenorroe even vaak voor (beide 36%). Twee jaar na eerste generatie ablatie komt amenorroe minder voor dan na tweedegeneratie ablatie (32% versus 40%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
Low	<p>5 jaar na een tweede generatie ablatietechniek komt amenorroe even vaak voor als na een eerste generatie ablatie (65% versus 69%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
High	<p>1 jaar na de behandeling hebben evenveel vrouwen persisterend HMB na eerste en tweede generatie ablatie (12%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
Moderate	<p>2 jaar na een tweede generatie ablatie hebben minder vrouwen nog HMB ten opzichte van een eerste generatie ablatie (12% versus 18%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
Moderate	<p>1 jaar na eerste of tweede generatie ablatie is patiënttevredenheid gelijk (88% versus 91%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>

Samenvatting literatuur

De vergelijking tussen eerste en tweede generatie ablatietechnieken wordt beschreven in 1 groot systematisch review van Bhattacharya et al. (2011). De onderzochte RCT's volgen patiënten 1, 2 en/of 5 jaar. De uitkomsten na 1 jaar worden afhankelijk van de uitkomstmaat verkregen uit 11 tot 13 RCT's (1690-2180 patiënten), die na 2 jaar uit twee RCT's (380 patiënten), terwijl de resultaten na 5 jaar op één RCT met 236 patiënten gebaseerd zijn.

a. Amenorroe

Amenorroe na 1 jaar

Na 1 jaar is er geen significant verschil in het percentage vrouwen met amenorroe tussen eerste (36.4%) en tweede (36.2%) generatie ablatietechnieken; OR 1.12 (0.93 to 1.35), $p= 0.3$ (Bhattacharya et al., 2011).

Amenorroe na 2 jaar

Twee jaar na eerste generatie ablatietechnieken rapporteren significant minder vrouwen een amenorroe (31.7%) dan na technieken van de tweede generatie (40.1%); OR 0.64 (0.41 to 0.99), $p= 0.04$ (Bhattacharya et al., 2011).

Amenorroe na 5 jaar

Na 5 jaar is er geen significant verschil in het percentage amenorroe tussen vrouwen die ablatie met een eerste generatie (68.9%) en een tweede generatie techniek ondergingen (65.0%); OR 1.19 (0.70 to 2.05), $p= 0.5$ (Bhattacharya et al., 2011).

b.

Nog klachten van HMB na 1 jaar

Na 1 jaar is er geen significant verschil in het persisteren van de HMB (gemeten met PBAC) tussen vrouwen die eerste (12.3%) of tweede (11.8%) generatie ablatietechnieken ondergingen; OR 0.97 (0.74 to 1.28), $p= 0.9$ (Bhattacharya et al., 2011).

Nog klachten van HMB na 2 jaar

Na 2 jaar hebben vrouwen die een tweede generatie ablatie ondergingen significant minder HMB klachten (12.2%) dan vrouwen die een eerste generatie ablatie ondergingen (18.0%); OR 0.54 (0.30 to 0.97), $p= 0.04$ (Bhattacharya et al., 2011).

c. Tevredenheid na 1 jaar

Na 1 jaar zijn vrouwen die eerste of tweede generatie ablatie ondergingen even tevreden (88.4% versus 91.3%); OR 1.20, $p= 0.30$ (Cochrane, 2009).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB met myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematische reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008))	

Cochrane Library (Wiley)

- 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617)
- 85 82 or 83 or 84 (31339)
- 86 11 and 85 (408)
- 87 limit 86 to english language (333)
- 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18)
- 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288)
- 99 surgery.fs. (1428763)
- 100 Laparoscopes/ (3230)
- 101 exp Laparoscopy/ (59007)
- 102 98 or 99 (1436666)
- 103 100 or 101 (60162)
- 104 102 and 103 (39883)
- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)

- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek
- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
- #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
- #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
- #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
- #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
- #8 (mirena*):ti,ab,kw
- #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
- #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
- #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
- #12 (#11), from 2000 to 2008
- #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
- #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
- #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
- #18 (surgery):ti,ab,kw
- #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
- #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
- #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
- #22 (occlusion):ti,ab,kw
- #23 (#4 AND (#20 OR #21))
- #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
- #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
- #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
- #27 (#24 OR #25 OR #26)
- #28 (#4 AND #27)
- #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
- #30 (#29 AND #4)
- #31 (#30), from 2006 to 2012
- #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
- #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw

Embase (Elsevier)

#34 (#32 OR #33)
 #35 (#4 AND #34)
 #36 (#35), from 2009 to 2012
 #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 #38 (#4 AND #37)
 #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)

61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR

(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab

284 referenties

162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

De beschikbare evidence maakt het mogelijk om eerste en tweede generatie ablatietechnieken goed met elkaar te vergelijken. Belangrijke parameters als tevredenheid en (korte termijn) effect op HMB tonen geen verschil. De tweede generatie techniek geeft een voordeel met betrekking tot het optreden van amenorroe. Dit voordeel valt na 5 jaar weg, mogelijk doordat steeds meer vrouwen in de overgang terechtkwamen of een uterusextirpatie ondergingen en deze followup maar bij enkele studies werd volbracht. Daarnaast is de tweede generatie techniek eenvoudiger toe te passen en minder tijdrovend dan de eerste generatie techniek.

In een recent groot review zijn tweede generatie technieken onderling met elkaar vergeleken. In Nederland worden voornamelijk de bipolaire radiofrequency ablatie en de thermische ballon ablatie gebruikt. Na bipolaire radio frequency ablatie hebben meer vrouwen een amenorroe dan na thermische ballon ablatie (OR 4.56, 95% CI 2.24 to 9.26; $p < 0.001$) (Daniels et al., 2012).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.

- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.

- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, .H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Ablatie (eerste/tweede generatie) versus LNG-IUD als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Ablatie (eerste/tweede generatie) versus LNG-IUD als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Verricht geen ablatie bij vrouwen met kinderwens.

Geef de voorkeur aan LNG-IUD boven ballonablatie in verband met de mate van invasiviteit.

De werkgroep kan geen aanbeveling doen in de vergelijking tussen LNG-IUD en bipolaire ablatie daarom: includeer geschikte patiënten in de MIRA studie.

Conclusies

<p>Low</p>	<p>Tevredenheid is gelijk 1 jaar na ablatie dan wel na plaatsen LNG-IUD wegens HMB.</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
<p>Low</p>	<p>Na 1 jaar hebben evenveel vrouwen een amenorroe na ablatie als na LNG-IUD (20%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
<p>Low</p>	<p>Na 2 jaar komt amenorroe even frequent voor na ablatie als na LNG-IUD (33% versus 22%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
<p>Low</p>	<p>1 jaar na ablatie hebben evenveel vrouwen persisterend HMB als na een LNG-IUD (8% versus 10%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
<p>Low</p>	<p>1 jaar na interventie is de kwaliteit van leven even hoog in de LNG-IUD als in de ablatie groep.</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>

Moderate	<p>In het eerste jaar na ablatie is er geen significant verschil in het aantal re-interventies na LNG-IUD plaatsing (7%) of na ablatie (2%).</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

In 6 RCT's (319 patiënten) werd onderzocht of ablatie (eerste of tweede generatie) even effectief was als een LNG-IUD spiraal. De volgende uitkomsten werden onderzocht: amenorroe na 1 jaar (6 studies, 304 patiënten), amenorroe na 2 jaar (2 studies, 83 patiënten), persisterend HMB na 1 jaar (6 studies, 319 patiënten), kwaliteit van leven na 1 jaar (2 studies 81 patiënten) en het alsnog ondergaan van een hysterectomie (3 studies, 175 patiënten). Een systematic review vatte de resultaten van deze trials samen:

a. Tevredenheid na 1 jaar

Na 1 jaar zijn de vrouwen die een LNG-IUD kregen even vaak ontevreden als de vrouwen die een ablatie ondergingen (17.2% versus 18.2%); OR 0.94 (0.50 to 1.77), $p = 0.85$ (Bhattacharya et al., 2011).

b.

Amenorroe na 1 jaar

Na 1 jaar zijn vrouwen die ablatie ondergingen even vaak amenorroeïsch (20.0%) als vrouwen die een LNG-IUD kregen (20.1%); OR 1.02 (0.56 to 1.87), $p = 0.94$ (Bhattacharya et al., 2011).

Amenorroe na 2 jaar

Na 2 jaar hebben vrouwen die ablatie ondergingen even vaak amenorroe (22.0%) als vrouwen die een LNG-IUD kregen (33.3%); OR 1.79 (0.69 to 4.66), $p = 0.23$ (Bhattacharya et al., 2011).

c. Persisterend HMB na 1 jaar

Na 1 jaar bestond even vaak persisterend HMB, namelijk bij 10.2% van de vrouwen die een ablatie ondergingen en bij 7.9% van de vrouwen die een LNG-IUD kregen; OR 1.36 (0.62 to 2.97), $p = 0.45$ (Bhattacharya et al., 2011).

d. Kwaliteit van leven verschil na 1 jaar (SF-36, general health)

Na 1 jaar is de kwaliteit van leven gelijk bij vrouwen die een ablatie ondergingen en vrouwen die een LNG-IUD kregen: MD -0.08 (-5.17 to 5.02), $p = 0.98$ (Bhattacharya et al., 2011).

e. Re-interventies (hysterectomie) na 1 jaar

1 jaar na ablatie of plaatsen van LNG-IUD spiraal ondergingen evenveel vrouwen alsnog een hysterectomie (2.3% versus 6.7%); OR 0.36 (0.09 to 1.48), $p = 0.16$ (Bhattacharya et al., 2011).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB **met** myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11)	

<p>Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.</p>	<p>51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008)) 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617) 85 82 or 83 or 84 (31339) 86 11 and 85 (408) 87 limit 86 to english language (333) 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18) 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288) 99 surgery.fs. (1428763) 100 Laparoscopes/ (3230) 101 exp Laparoscopy/ (59007) 102 98 or 99 (1436666) 103 100 or 101 (60162) 104 102 and 103 (39883) 105 occlusion.ti,ab. (97681) 106 104 or 105 (137227) 107 11 and 106 (301) 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145) 109 MRgFUS.ti,ab. (82) 110 HIFUS.ti,ab. (11) 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45) 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8) 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)</p>
<p>Cochrane Library (Wiley)</p>	<p>114 HIFU*.ti,ab. (879) 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926) 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516) 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714) 118 11 and 117 (34) 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33) 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5) 121 "transcervical resection".ti,ab. (175) 122 119 or 120 or 121 (204) 123 11 and 122 (114) 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17) 125 cryomyolysis.ti,ab. (11) 126 "Cryosurgery"/ (10265) 127 125 or 126 (10267) 128 11 and 127 (47) 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0) 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)</p>

- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
 132 130 or 131 (63)
 133 11 and 132 (5)
 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
 136 from 134 keep 1 (1)
 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek
- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
 #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
 #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
 #4 (#1 OR #2 OR #3)
 #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
 #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
 #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
 #8 (mirena*):ti,ab,kw
 #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
 #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
 #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
 #12 (#11), from 2000 to 2008
 #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
 #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
 #15 (#12 OR #13 OR #14)
 #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
 #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
 #18 (surgery):ti,ab,kw
 #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
 #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
 #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
 #22 (occlusion):ti,ab,kw
 #23 (#4 AND (#20 OR #21))
 #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
 #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
 #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
 #27 (#24 OR #25 OR #26)
 #28 (#4 AND #27)

Embase (Elsevier)

#29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw

#30 (#29 AND #4)

#31 (#30), from 2006 to 2012

#32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees

#33 (cryomyolysis):ti,ab,kw

#34 (#32 OR #33)

#35 (#4 AND #34)

#36 (#35), from 2009 to 2012

#37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw

#38 (#4 AND #37)

#39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)

61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR

(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab 284 referenties 162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Hoewel er een aantal RCT's verricht is met de vergelijking tussen ablatie en LNG-IUD wordt de evidence overwegend als 'low' aangemerkt. Daarnaast is er een hoge mate van inconsistentie tussen de trials. In Nederland loopt op dit moment de MIRA-trial die bovengenoemde vraagstelling eveneens onderzoekt. Op basis van de thans bestaande evidence lijkt het wachten op de uitkomsten van deze trial gerechtvaardigd. Tot die tijd is er te weinig bewijs om ablatie als eerste keus aan te bevelen boven LNG-IUD.

Endometriumablatie is een behandeling die niet in aanmerking komt voor vrouwen die nog een (latente) kinderwens hebben. Bij vrouwen zonder kinderwens dient men zich te realiseren dat endometriumablatie niet tot onvruchtbaarheid leidt; betrouwbare anticonceptie blijft daarom noodzakelijk. Zwangerschap ontstaan na endometriumablatie kan tot ernstige complicaties leiden door de sterk verhoogde kans op placenta increta (Hare & Olah, 2005).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril.*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P.,

- Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding.

Cochrane Database Syst Rev., (2)(2), CD003855.

Mavrellos, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.

Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.

Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.

Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.

Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.

Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.

Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.

van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.

Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.

Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.

Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.

Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Hysterectomie versus LNG-IUD als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Hysterectomie versus LNG-IUD als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Overweeg allereerst een LNG-IUD te plaatsen alvorens over te gaan tot de meer radicale oplossing van hysterectomie.

Conclusies

<p>Low</p>	<p>1 jaar na plaatsing LNG-IUD of hysterectomie is er geen significant verschil in tevredenheid over het resultaat van de behandeling.</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
<p>Low</p>	<p>1 jaar na hysterectomie is HMB vaker verholpen dan met LNG-IUD (100% versus 90%).</p> <p><i>Marjoribanks et al., 2010</i></p>
<p>Low</p>	<p>6 maanden na LNG-IUD insertie ondergaat 8% van de vrouwen alsnog een hysterectomie. Na 12 maanden is dit 20%.</p> <p><i>Bhattacharya et al., 2011</i></p>
<p>Low</p>	<p>Na 5 jaar is de kwaliteit van leven in de hysterectomie groep even goed is als in de LNG-IUD groep.</p> <p><i>Marjoribanks et al., 2010</i></p>

Samenvatting literatuur

De vergelijking tussen hysterectomie en LNG-IUD is in 1 RCT onderzocht (Hurskainen et al. 2001). Hierin werden 223 patiënten gerandomiseerd. Deze studie is opgenomen in een Cochrane review (Marjoribanks et al., 2006). Ook de GRADE kwalificatie van de bijlage is hierop gebaseerd (Wheeler et al., 2012). Een ander review heeft tevens een indirecte vergelijking gemaakt hetgeen het resultaat minder betrouwbaar maakt maar wel meer patiënten oplevert (Bhattacharya et al., 2011). De GRADE kwalificatie blijft echter van toepassing. De volgende uitkomsten werden gevonden:

a. Tevredenheid na 1 jaar

Na 1 jaar zijn vrouwen die een hysterectomie ondergingen even tevreden als vrouwen die een LNG-IUD kregen (5.3% versus 17.2% ontevreden (23/432 versus 22/128); OR 2.22; 95% CI 0.94 to 5.29; $p = 0.07$. Dit is echter een indirecte vergelijking (Bhattacharya et al., 2011).

b. Objectieve controle over HMB klachten

Na 1 jaar is bij vrouwen die een hysterectomie ondergingen de klacht HMB significant vaker verholpen (bij 100%) dan bij vrouwen die een LNG-IUD kregen (89.7%); OR 1.11 (1.05 to 1.19) (Marjoribanks et al., 2010).

c. Re-interventies (hysterectomie na LNG-IUD)

Na 6 maanden ondergaat 8% (9/119) van de vrouwen die een LNG-IUD kregen alsnog een hysterectomie (Bhattacharya et al., 2011).

Na 12 maanden ondergaat 20% (24/119) van de vrouwen die een LNG-IUD kregen alsnog een hysterectomie (Bhattacharya et al., 2011).

d. Kwaliteit van leven na 5 jaar (EQ- 5)

Na 5 jaar is de kwaliteit van leven van vrouwen die een LNG-IUD spiraal kregen even goed als van vrouwen die een hysterectomie ondergingen: mean difference 0.02 (95%BI: -0.05 to 0.09, $p = 0.57$) (Marjoribanks et al., 2010).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB **met** myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008)) 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617) 85 82 or 83 or 84 (31339) 86 11 and 85 (408) 87 limit 86 to english language (333) 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18) 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288) 99 surgery.fs. (1428763) 100 Laparoscopes/ (3230) 101 exp Laparoscopy/ (59007) 102 98 or 99 (1436666) 103 100 or 101 (60162) 104 102 and 103 (39883) 105 occlusion.ti,ab. (97681) 106 104 or 105 (137227)	

Cochrane Library (Wiley)

- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek
- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
- #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
- #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
- #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
- #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw

Embase (Elsevier)

- #8 (mirena*):ti,ab,kw
 #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
 #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
 #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
 #12 (#11), from 2000 to 2008
 #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
 #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
 #15 (#12 OR #13 OR #14)
 #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
 #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
 #18 (surgery):ti,ab,kw
 #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
 #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
 #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
 #22 (occlusion):ti,ab,kw
 #23 (#4 AND (#20 OR #21))
 #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
 #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
 #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
 #27 (#24 OR #25 OR #26)
 #28 (#4 AND #27)
 #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
 #30 (#29 AND #4)
 #31 (#30), from 2006 to 2012
 #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
 #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
 #34 (#32 OR #33)
 #35 (#4 AND #34)
 #36 (#35), from 2009 to 2012
 #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 #38 (#4 AND #37)
 #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)
 61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti
 OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR
 cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti)
 AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR
 (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)
 OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-
 2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND
 [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)
 OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj
 OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND
 [embase]/lim AND [2000-2012]/py)
 OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti
 OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused
 ultrasound'/exp/mj)
 OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR
 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND
 [2006-2012]/py)
 OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND
 [2009-2012]/py)

 OR
 (myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim
 AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)
 NOT "conference abstract":ti:ab
 284 referenties
 162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdebelling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

De vergelijking hysterectomie versus LNG-IUD is gebaseerd op een enkele relatief kleine trial en een indirecte vergelijking. Omdat het verschil in belasting tussen beide interventies zeer groot is, lijkt een nieuwe trial die beide technieken met elkaar vergelijkt op korte termijn niet waarschijnlijk. Het is te rechtvaardigen om bij een normaal cavum uteri allereerst een LNG-IUD te proberen alvorens over te gaan tot de meer radicale oplossing van hysterectomie.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.

- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zaina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.

Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Embolisatie versus chirurgie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Embolisatie versus chirurgie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Bespreek embolisatie als alternatief voor hysterectomie met de patiënt bij HMB en myomen.

Bespreek in ieder geval de volgende zaken met de patiënt.

Tot 5 jaar na de ingreep:

- Verbeterd kwaliteit van leven in gelijke mate na hysterectomie en embolisatie en zijn patiënten even tevreden;
- Herstelen embolisatie patiënten sneller dan hysterectomie patiënten en zijn ze weer sneller aan het werk;
- Is er na geslaagde uterus embolisatie een kans van ongeveer 75% dat er geen hysterectomie meer zal moeten plaatsvinden.

Geef de voorkeur aan myomectomie boven embolisatie bij vrouwen met symptomatische myomen met kinderwens.

Conclusies

Moderate	<p>Gedurende 5 jaar na embolisatie of een chirurgische behandeling van symptomatische uterus myomatosus is de kwaliteit van leven niet verschillend en sterk verbeterd ten opzichte van voor de ingreep.</p> <p><i>van der Kooij et al., 2011; Moss et al., 2011</i></p>
Moderate	<p>Zowel na 2 als na 5 jaar zijn er meer re-interventies noodzakelijk na een embolisatie in vergelijking met een chirurgische behandeling van myomen.</p> <p><i>Gupta et al., 2012; van der Kooij et al., 2011; Moss et al., 2011</i></p>
Moderate	<p>5 jaar na embolisatie of chirurgische behandeling van myomen zijn vrouwen even tevreden.</p> <p><i>Gupta et al., 2012</i></p>

Samenvatting literatuur

Embolisatie en chirurgie werden in enkele gerandomiseerde onderzoeken vergeleken waaronder de Nederlandse EMMY trial. Het betreft 4 RCT's met in totaal 515 patiënten. De uitkomsten van de kwaliteit van leven en re-

interventies na 5 jaar waren niet gegeven in de genoemde systematische reviews dus werden de forest plots door de werkgroep gemaakt (zie bijlage 11). Naar de volgende uitkomstmaten werd gezocht:

a. Ziekenhuisverblijf

Het ziekenhuisverblijf na embolisatie is significant 2.83 dagen korter dan na hysterectomie (95% BI -3.21 tot -2.45; $p < 0.00001$) en na myomectomie: 1.10 dagen korter (95% BI -1.64 tot -0.56; $p = 0.000059$).

b. Kwaliteit van leven na 5 jaar

De kwaliteit van leven verschilt niet tussen vrouwen die embolisatie van de arteria uterina of chirurgische behandeling van myomen ondergingen, 1, 2 en 5 jaar na de behandeling (van der Kooij et al., 2011; Moss et al., 2011; bijlage 11) en is in beide groepen beter dan voor de behandeling.

c. Re-interventies na 2 jaar

Na 2 jaar waren significant meer re-interventies uitgevoerd in de embolisatie groep (64/271, 23%) vergeleken met de chirurgie groep (12/215, 6%); OR 5.64 (2.92 to 10.9) (Gupta et al., 2012).

d. Re-interventies na 5 jaar

Na 5 jaar waren significant meer re-interventies uitgevoerd in de embolisatie groep vergeleken met de chirurgie groep; 56/187 (30%) versus 9/126 (7%); OR 6.51 (2.98 to 14.24), $p < 0.00001$ (van der Kooij et al., 2011; Moss 2011 et al., bijlage 11).

d. Tevredenheid na 5 jaar

Na 5 jaar zijn vrouwen die een embolisatie ondergingen of een chirurgische behandeling even tevreden; OR 0.9 (0.45 to 1.8) (Gupta et al., 2012).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB **met** myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematische reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008)) 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617) 85 82 or 83 or 84 (31339) 86 11 and 85 (408) 87 limit 86 to english language (333) 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18) 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288) 99 surgery.fs. (1428763) 100 Laparoscopes/ (3230) 101 exp Laparoscopy/ (59007) 102 98 or 99 (1436666)	

Cochrane Library (Wiley)

- 103 100 or 101 (60162)
- 104 102 and 103 (39883)
- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek

- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
- #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
- #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
- #4 (#1 OR #2 OR #3)

Embase (Elsevier)

- #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
 - #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
 - #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
 - #8 (mirena*):ti,ab,kw
 - #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
 - #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
 - #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
 - #12 (#11), from 2000 to 2008
 - #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
 - #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
 - #15 (#12 OR #13 OR #14)
 - #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
 - #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
 - #18 (surgery):ti,ab,kw
 - #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
 - #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
 - #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
 - #22 (occlusion):ti,ab,kw
 - #23 (#4 AND (#20 OR #21))
 - #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
 - #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
 - #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
 - #27 (#24 OR #25 OR #26)
 - #28 (#4 AND #27)
 - #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
 - #30 (#29 AND #4)
 - #31 (#30), from 2006 to 2012
 - #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
 - #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
 - #34 (#32 OR #33)
 - #35 (#4 AND #34)
 - #36 (#35), from 2009 to 2012
 - #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 - #38 (#4 AND #37)
 - #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)
- 61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti)

AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR (myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab

284 referenties
162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Op vrijwel alle relevante uitkomstmaten is een goede vergelijking te maken tussen embolisatie en hysterectomie en –in mindere mate- tussen embolisatie en myomectomie. Naast de hierboven genoemde uitkomstmaten heeft embolisatie ook gunstigere resultaten dan hysterectomie met betrekking tot de kosten en tot herstel tot aan werkhervatting (in de EMMY trial 28 dagen versus 63 dagen, Hehenkamp et al., 2006). Bij herstel dient nog aangemerkt te worden dat in de trials die embolisatie met hysterectomie vergeleken de operatie meestal laparotomisch werd uitgevoerd. Tegenwoordig worden steeds grotere uteri laparoscopisch verwijderd. Dit zal

kosten en herstel uitkomsten zeer waarschijnlijk beïnvloeden. Bovengenoemde re-interventies zijn alle interventies in beide groepen (naast secundaire hysterectomieën ook hysteroscopieën en laparoscopische procedures). In de EMMY trial was het aantal secundaire hysterectomieën na embolisatie 28% (23/81) na een follow up van 5 jaar. Dit was inclusief 4 procedures die mislukten (procedural failure). Het aantal secundaire hysterectomieën na een geslaagde embolisatie is 25% (19/77). Wanneer een patiënt in aanmerking komt voor hysterectomie dient embolisatie in de counseling betrokken te worden. Het niet beschikbaar zijn van embolisatie in het ziekenhuis is op zichzelf geen indicatie voor chirurgie, patiënten dienen dan te worden verwezen. Tevens dient te worden aangemerkt dat er (soms indirecte) aanwijzingen zijn dat embolisatie de ovariële reserve beïnvloedt, evenals de vruchtbaarheid en de zwangerschapscijfers. Een recent review beschrijft de impact van embolisatie op ovarieel functioneren zoals waargenomen bij prospectieve studies. Hierbij blijkt dat embolisatie in vergelijking met chirurgische behandeling van myomen (hysterectomie of myomectomie) een vergelijkbare schade oplevert (Kaump et al., 2013). Daarnaast is amenorroe na embolisatie zeldzaam (4%) en blijkt dit alleen plaats te vinden bij de groep vrouwen boven de 45 jaar. Toch kan er mogelijk wel invloed zijn op ovarieel functioneren en functie (niet leidend tot menopauze, maar tot verminderde zwangerschapscijfers). Ook zwangerschapscijfers kunnen frequenter voorkomen na embolisatie dan na myomectomie (Mara et al., 2008). Bij kinderwens dient embolisatie dus niet als eerste keus te worden toegepast. Bij kinderwens verdient myomectomie de voorkeur, indien dit chirurgisch uitvoerbaar is met een realistische kans op succes, dat wil zeggen klachtenverbetering zonder verlies van fertiliteit. Naast bovenstaande overwegingen verwijzen wij naar aanverwant product 'Indicaties en contra-indicaties myoom embolisatie' voor verdere uitleg over indicaties en contra-indicaties.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril.*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazoni, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic

- myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent*

Radiol. , 35(5), 1041-52.

Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.

Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.

Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.

Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.

Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.

Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.

Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.

Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.

van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.

Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.

Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.

Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.

Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

TCRM versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

TCRM versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Verricht bij voorkeur een hysteroscopische resectie bij symptomatische submuceuze myomen tot 4 cm doorsnede.

Conclusies

Very low	<p>Hysteroscopische resectie van submuceuze myomen heeft een gunstig effect op HMB en tevredenheid.</p> <p><i>Polena et al., 2007; Di Spiezio Sardo et al., 2008</i></p>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Hoewel hysteroscopische resectie van submuceuze myomen wereldwijd op grote schaal wordt uitgevoerd is er geen evidence uit gerandomiseerd onderzoek beschikbaar over dit onderwerp. Om die reden wordt de evidence als 'very low' beoordeeld. In de overwegingen zal hierop verder ingegaan worden. Hieronder worden twee reviews beschreven van de beschikbare evidence.

a. HMB

Na TCRM lijkt er een vermindering van de HMB klachten op te treden volgens de beperkte evidence die voorhanden is (geen RCT's). Tevens zijn er geen absolute getallen en confidence intervallen genoemd (Polena et al., 2007; Di Spiezio Sardo et al., 2008).

b. Tevredenheid

Na TCRM lijken de meeste vrouwen tevreden, echter er is zeer weinig evidence. Tevens zijn er geen absolute getallen en confidence intervallen genoemd (Polena et al., 2007; Di Spiezio Sardo et al., 2008).

c. Re-interventies

Na TCRM zijn weinig re-interventies beschreven, echter er is zeer weinig evidence. Tevens zijn er geen absolute getallen en confidence intervallen genoemd (Polena et al., 2007; Di Spiezio Sardo et al., 2008).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose
 I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)
 C: hysterectomie, ablatie
 O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB **met** myomen/adenomyose
 I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina
 C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie
 O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766)	

Cochrane Library (Wiley)

- 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221)
- 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008))
- 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617)
- 85 82 or 83 or 84 (31339)
- 86 11 and 85 (408)
- 87 limit 86 to english language (333)
- 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18)
- 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288)
- 99 surgery.fs. (1428763)
- 100 Laparoscopes/ (3230)
- 101 exp Laparoscopy/ (59007)
- 102 98 or 99 (1436666)
- 103 100 or 101 (60162)
- 104 102 and 103 (39883)
- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)

133 11 and 132 (5)
 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
 136 from 134 keep 1 (1)
 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek

#1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
 #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
 #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
 #4 (#1 OR #2 OR #3)
 #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
 #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
 #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
 #8 (mirena*):ti,ab,kw
 #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
 #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
 #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
 #12 (#11), from 2000 to 2008
 #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
 #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
 #15 (#12 OR #13 OR #14)
 #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
 #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
 #18 (surgery):ti,ab,kw
 #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
 #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
 #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
 #22 (occlusion):ti,ab,kw
 #23 (#4 AND (#20 OR #21))
 #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
 #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
 #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
 #27 (#24 OR #25 OR #26)
 #28 (#4 AND #27)
 #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
 #30 (#29 AND #4)

Embase (Elsevier)

- #31 (#30), from 2006 to 2012
 #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
 #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
 #34 (#32 OR #33)
 #35 (#4 AND #34)
 #36 (#35), from 2009 to 2012
 #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 #38 (#4 AND #37)
 #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)

61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR

(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab

284 referenties

162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Hoewel de GRADE beoordeling niet meer mogelijk maakt dan het benoemen van de TCRM als very low evidence staat voor de hele wereld buiten kijf dat deze behandeling effectief is in het bestrijden van submucosus myoom gerelateerde klachten. Dit is ook aangetoond in enkele cohortstudies: een re-interventie wordt beschreven bij 14.5% (41/258) van de patiënten (Emanuel et al., 1999). In een ander cohort wordt gezien dat myomen terugkomen in 34% van de gevallen na 3 jaar. De cumulatieve kans op terugkeren van HMB was 30% na 3 jaar (Vercellini et al., 1999). Het is onwaarschijnlijk dat er evidence zal verschijnen die de effectiviteit van hysteroscopische myoomresectie onderuithaalt. De aanbeveling blijft dan ook dat het op dit moment de eerste keuze behandeling is voor symptomatische submucosus myomen, indien mogelijk. Voor precieze informatie en aanbevelingen ten aanzien van submucosus myomen verwijzen wij naar het 'NVOG modelprotocol submucosus myoom' via www.nvog.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sodowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate

- for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrellos, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.

- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril*, 95(3), 900-905.

Laparoscopische versus laparotomische myomectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Laparoscopische versus laparotomische myomectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Geef de voorkeur aan een laparoscopische myomectomie boven een laparotomische myomectomie, indien dit technisch haalbaar is.

Conclusies

Moderate	<p>Vrouwen worden sneller uit het ziekenhuis ontslagen na laparoscopische dan na laparotomische myomectomie (3 versus 6 dagen). Bovendien herstellen de vrouwen sneller.</p> <p><i>Lethaby & Vollenhoven, 2011</i></p>
Low	<p>Myomen recidiveren even vaak na een laparoscopische als na een laparotomische myomectomie (27% versus 23%).</p> <p><i>Lethaby & Vollenhoven, 2011</i></p>

Samenvatting literatuur

Er zijn vier RCT's die laparoscopische myomectomie met laparotomische myomectomie vergelijken met in totaal 292 patiënten. Alle RCT's beschrijven andere uitkomstmaten. Hier volgen de belangrijkste uitkomstmaten.

a. Vermindering HMB

Niet beschreven.

b. Herstel

Na een laparoscopische myomectomie is het ziekenhuisverblijf significant korter dan na een abdominale myomectomie; 75.6 uur na laparoscopische myomectomie versus 142.8 uur na abdominale myomectomie; CI not reported, $p < 0.001$. Na 15 dagen zijn de meeste vrouwen (90%) geheel opgeknapt na een laparoscopische myomectomie versus 5% van de vrouwen na een abdominale myomectomie; RR 18.0, 95% CI 2.7-122.0; NNT 2, 95% CI 1-2 (Lethaby & Vollenhoven, 2011).

c. Kwaliteit van leven

Niet beschreven.

d. Re-interventies

Niet beschreven, alleen recurrence fibroids.

Er is geen significant verschil tussen laparoscopische en abdominale myomectomie in de recidiefkans van myomen na 3.3 jaar (27% versus 23%) (Lethaby & Vollenhoven, 2011).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB **met** myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392)	
	2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226)	
	3 menorrhagia.ti,ab. (2359)	
	4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26)	
	5 "excessive menstrual".ti,ab. (133)	
	6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717)	
	7 "heavy menstrual".ti,ab. (304)	
	8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094)	
	9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30)	
	10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367)	
	11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122)	
	13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924)	

vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen?	17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835)
	18 mirena*.ti,ab. (176)
Medline-OVID t/m maart 2012.	19 12 or 13 or 17 or 18 (271009)
Engels.	20 11 and 19 (991)
Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.	21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103)
	22 Zoekfilter SR (11)
	51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54)
	81 Embolization, Therapeutic/ (20766)
	82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221)
	83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008))
	84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617)
	85 82 or 83 or 84 (31339)
	86 11 and 85 (408)
	87 limit 86 to english language (333)
	92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18)
	98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288)
	99 surgery.fs. (1428763)
	100 Laparoscopes/ (3230)
	101 exp Laparoscopy/ (59007)
	102 98 or 99 (1436666)
	103 100 or 101 (60162)
	104 102 and 103 (39883)
	105 occlusion.ti,ab. (97681)
	106 104 or 105 (137227)
	107 11 and 106 (301)
	108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
	109 MRgFUS.ti,ab. (82)
	110 HIFUS.ti,ab. (11)
	111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
Cochrane Library (Wiley)	112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
	113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
	114 HIFU*.ti,ab. (879)
	115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
	116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
	117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
	118 11 and 117 (34)
	119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
	120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
	121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
	122 119 or 120 or 121 (204)
	123 11 and 122 (114)

- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek

- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
- #2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
- #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
- #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
- #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
- #8 (mirena*):ti,ab,kw
- #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
- #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
- #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
- #12 (#11), from 2000 to 2008
- #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
- #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
- #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
- #18 (surgery):ti,ab,kw
- #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
- #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
- #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
- #22 (occlusion):ti,ab,kw
- #23 (#4 AND (#20 OR #21))

Embase (Elsevier)

#24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
 #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
 #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
 #27 (#24 OR #25 OR #26)
 #28 (#4 AND #27)
 #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
 #30 (#29 AND #4)
 #31 (#30), from 2006 to 2012
 #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
 #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
 #34 (#32 OR #33)
 #35 (#4 AND #34)
 #36 (#35), from 2009 to 2012
 #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 #38 (#4 AND #37)
 #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)
 61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti
 AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti)
 AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)
 OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)
 OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)
 OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

```

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR
'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND
[2006-2012]/py)
OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND
[2009-2012]/py)

OR
(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim
AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)
NOT "conference abstract":ti:ab
284 referenties
162 dubbel, 122 uniek
  
```

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Het laparoscopisch verwijderen van myomen heeft een groot voordeel voor het herstel van de patiënt. Indien mogelijk verdient dit dan ook de voorkeur. Er wordt in de literatuur vermeld dat er mogelijk een grotere kans is op een uterusruptuur bij een zwangerschap na laparoscopische enucleatie ten opzichte van laparotomische enucleatie. Het betreft hier echter case reports waar geen 'noemer' van bekend is. Mogelijk speelde bij deze casus een slechte hechttechniek of overmatig gebruik van monopolaire coagulatie een rol. Ook is het sluiten in meerdere lagen (net zoals bij laparotomische myomectomie) van belang voor het opbouwen van de stevigheid van het myometrium. De keuze voor laparoscopie of -tomie zal afhangen van de hoeveelheid, locatie en grootte van de myomen en van de expertise van de operateur. Een overweging is te verwijzen naar een centrum met expertise op dit gebied.

Het verwijderen van intramurale myomen ten behoeve van het welslagen van een zwangerschap is in de literatuur niet duidelijk. Voor submuceuze myomen lijkt dit in het voordeel van resectie te zijn; voor intramurale myomen is er geen evidence. Myomenucleaties buiten studieverband dienen zich dan ook te beperken tot symptomatische patiënten.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.

Bhattacharya, S., Middleton, .L.J, Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton,

- P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.

- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

MRgFUS versus hysterectomie bij myomen en/of adenomyose als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

MRgFUS versus hysterectomie bij myomen en/of adenomyose als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Voer MRgFUS alleen in onderzoeksverband uit.

Conclusies

Very low	<p>MRgFUS heeft een gunstig effect heeft op HMB en postprocedurele tevredenheid bij een subgroep van de patiënten met symptomatische myomen.</p> <p><i>Zhuo 2011 et al., 2011; Voogt et al., 2012; Kim et al., 2011; Gorny et al., 2011</i></p>
-----------------	---

Samenvatting literatuur

Er zijn geen RCT's gepubliceerd die MRgFUS vergelijken met andere behandelingen voor myomen. Onderstaande tekst is gebaseerd op enkele kleine cohorten.

a. HMB

MRgFUS lijkt een gunstig effect te hebben op HMB. Er is echter geen vergelijkend onderzoek verricht, er zijn slechts kleine ongecontroleerde prospectieve cohortstudies. (Zhuo et al., 2011; Voogt et al., 2012; Kim et al., 2011; Gorny et al., 2011).

Kwaliteit van evidence: very low (alleen cohortonderzoeken).

b. Tevredenheid

MRgFUS lijkt een gunstig effect te hebben op tevredenheid. Er is echter geen vergelijkend onderzoek verricht, er zijn slechts ongecontroleerde prospectieve cohortstudies met kleine patiëntenaantallen en slechts korte termijn follow-up.

(Zhuo et al., 2011; Voogt et al., 2012; Kim et al., 2011; Gorny et al., 2011).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB met myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematische reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008))	

Cochrane Library (Wiley)

- 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617)
- 85 82 or 83 or 84 (31339)
- 86 11 and 85 (408)
- 87 limit 86 to english language (333)
- 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18)
- 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288)
- 99 surgery.fs. (1428763)
- 100 Laparoscopes/ (3230)
- 101 exp Laparoscopy/ (59007)
- 102 98 or 99 (1436666)
- 103 100 or 101 (60162)
- 104 102 and 103 (39883)
- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)

- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek

- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
- #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
- #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
- #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
- #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
- #8 (mirena*):ti,ab,kw
- #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
- #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
- #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
- #12 (#11), from 2000 to 2008
- #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
- #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
- #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
- #18 (surgery):ti,ab,kw
- #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
- #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
- #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
- #22 (occlusion):ti,ab,kw
- #23 (#4 AND (#20 OR #21))
- #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
- #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
- #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
- #27 (#24 OR #25 OR #26)
- #28 (#4 AND #27)
- #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
- #30 (#29 AND #4)
- #31 (#30), from 2006 to 2012
- #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
- #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw

Embase (Elsevier)

#34 (#32 OR #33)
 #35 (#4 AND #34)
 #36 (#35), from 2009 to 2012
 #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 #38 (#4 AND #37)
 #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)

61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti)

AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR

(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab

284 referenties

162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

MRgFUS is een nieuwe techniek die nog niet door middel van gerandomiseerd onderzoek zijn plaats heeft verworven in het palet van behandelingen voor myomen. Ook is de techniek zelf nog aan veranderingen en verfijningen onderhevig. Vooral nog dient deze experimentele techniek alleen te worden uitgevoerd in studieverband.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.

- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelos, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.

- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Laparoscopische occlusie van de Aa. Uterinae versus embolisatie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Laparoscopische occlusie van de Aa. Uterinae versus embolisatie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Voer laparoscopische occlusie van de arteria uterina alleen uit in onderzoeksverband.

Voer vaginale occlusie van de arteria uterina niet uit.

Conclusies

Very low	<p>Er is geen verschil in uitkomst met betrekking tot HMB en tevredenheid bij de vergelijking van laparoscopische occlusie en embolisatie van de arteria uterina.</p> <p><i>Ambat et al., 2009; Hald et al., 2007; Lee et al., 2010; Holub et al., 2004</i></p>
-----------------	---

Samenvatting literatuur

Er zijn twee trials die bij in totaal 98 patiënten laparoscopische occlusie van de arteriae uterinae met embolisatie vergelijken. De kwaliteit van de RCT's was echter slecht.

a. HMB

Twee RCT's, een prospectieve cohortstudie en een prospectieve case controlstudie laten geen significant verschil zien tussen beide groepen (Ambat et al., 2009; Hald et al., 2007; Lee et al., 2010; Holub et al., 2004).

b. Tevredenheid

Twee RCT's, een prospectieve cohortstudie en een prospectieve case controlstudie laten geen significant verschil zien tussen beide groepen (Ambat et al., 2009; Hald et al., 2007; Lee et al., 2010; Holub et al., 2004).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB met myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008)) 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617) 85 82 or 83 or 84 (31339)	

Cochrane Library (Wiley)

- 86 11 and 85 (408)
- 87 limit 86 to english language (333)
- 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18)
- 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288)
- 99 surgery.fs. (1428763)
- 100 Laparoscopes/ (3230)
- 101 exp Laparoscopy/ (59007)
- 102 98 or 99 (1436666)
- 103 100 or 101 (60162)
- 104 102 and 103 (39883)
- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek

Embase (Elsevier)

- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
 #2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
 #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
 #4 (#1 OR #2 OR #3)
 #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
 #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
 #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
 #8 (mirena*):ti,ab,kw
 #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
 #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
 #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
 #12 (#11), from 2000 to 2008
 #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
 #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
 #15 (#12 OR #13 OR #14)
 #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
 #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
 #18 (surgery):ti,ab,kw
 #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
 #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
 #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
 #22 (occlusion):ti,ab,kw
 #23 (#4 AND (#20 OR #21))
 #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
 #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
 #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
 #27 (#24 OR #25 OR #26)
 #28 (#4 AND #27)
 #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
 #30 (#29 AND #4)
 #31 (#30), from 2006 to 2012
 #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
 #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
 #34 (#32 OR #33)
 #35 (#4 AND #34)

#36 (#35), from 2009 to 2012
 #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 #38 (#4 AND #37)
 #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)
 61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti
 AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti)
 AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)
 OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py
 OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py
 OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj
 OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py
 OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py

OR
 (myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py
 NOT "conference abstract":ti:ab
 284 referenties
 162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Hoewel de RCT's geen duidelijk verschil laten zien tussen de laparoscopische occlusie ten opzichte van een embolisatie wordt in een recente vergelijkende studie aangetoond dat er minder complete infarctering optreedt na 6 maanden laparoscopische occlusie dan na embolisatie (23% versus 82%) en dat het gemiddelde myoomvolume in mindere mate afneemt na laparoscopische occlusie (39% versus 53%) (Mara et al., 2012). Daarnaast is laparoscopische occlusie in geen andere gerandomiseerde vergelijking opgenomen. Laparoscopische occlusie is ook een procedure die wat invasiever is dan embolisatie en moet mede daarom vooralsnog niet als standaardbehandeling worden aangeboden. Naast de laparoscopische occlusie is in de afgelopen decennia ook geëxperimenteerd met een transvaginale occlusiemethode, gebruikmakend van een speciaal ontworpen klem. Deze methode is echter in opspraak geraakt door het frequent optreden van ureterletsels. Vaginale occlusie behoort dan ook niet meer als behandelopties van myomen te worden aangeboden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency

- volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue

- treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Embolisatie versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Embolisatie versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Voer embolisatie bij adenomyose bij voorkeur alleen in onderzoeksverband uit.

Conclusies

Very low	Embolisatie heeft een gunstig effect op HMB bij adenomyose van de uterus. <i>Popovic et al., 2011</i>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Er zijn geen RCT's die embolisatie vergelijken met een andere therapie voor adenomyose. Onderstaande tekst is gebaseerd op cohorten.

a. HMB

Embolisatie lijkt een gunstig effect te hebben op HMB bij adenomyose zonder myomen. Er is echter zeer weinig evidence, er zijn slechts cohortonderzoeken (Popovic et al., 2011).

b. Tevredenheid

Geen evidence.

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB **met** myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008)) 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617) 85 82 or 83 or 84 (31339) 86 11 and 85 (408) 87 limit 86 to english language (333) 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18) 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288) 99 surgery.fs. (1428763)	

Cochrane Library (Wiley)

- 100 Laparoscopes/ (3230)
- 101 exp Laparoscopy/ (59007)
- 102 98 or 99 (1436666)
- 103 100 or 101 (60162)
- 104 102 and 103 (39883)
- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
- 136 from 134 keep 1 (1)
- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek

- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
- #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw

Embase (Elsevier)

- #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
- #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
- #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
- #8 (mirena*):ti,ab,kw
- #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
- #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
- #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
- #12 (#11), from 2000 to 2008
- #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
- #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
- #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
- #18 (surgery):ti,ab,kw
- #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
- #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
- #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
- #22 (occlusion):ti,ab,kw
- #23 (#4 AND (#20 OR #21))
- #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
- #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
- #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
- #27 (#24 OR #25 OR #26)
- #28 (#4 AND #27)
- #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
- #30 (#29 AND #4)
- #31 (#30), from 2006 to 2012
- #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
- #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
- #34 (#32 OR #33)
- #35 (#4 AND #34)
- #36 (#35), from 2009 to 2012
- #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
- #38 (#4 AND #37)

#39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)

61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR

(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab

284 referenties

162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Embolisatie bij adenomyose is nog niet in RCT's onderzocht en dient bij voorkeur in onderzoeksverband te worden aangeboden. De behandelingsmogelijkheden bij adenomyose zijn echter zeer beperkt. Wanneer conservatieve therapie faalt en patiënte geen hysterectomie wil ondergaan valt een embolisatie voor deze

indicatie te overwegen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.

- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrellos, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4),

317.e1-317.18.

Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.

Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.

Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.

Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Myolyse versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Myolyse versus hysterectomie bij myomen als behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Bied Myolyse alleen in onderzoeksverband aan.

Conclusies

Very low	<p>Myolyse is een experimentele behandeling die mogelijk een gunstig effect heeft op HMB klachten ten gevolge van myomen.</p> <p><i>Garza Leal et al., 2011; Kim et al., 2011</i></p>
-----------------	---

Samenvatting literatuur

Myolyse is niet gerandomiseerd vergeleken met een andere behandeling voor myomen. Onderstaande tekst is gebaseerd op ongecontroleerde series.

a. Verminderen HMB

Myolyse lijkt een gunstig effect te hebben op HMB maar er is zeer weinig evidence; geen RCT's en slechts cohortonderzoeken (Garza Leal et al., 2011; Kim et al., 2011).

b. Re-interventies

Na myolyse lijken er weinig re-interventies noodzakelijk maar er is zeer weinig goede evidence; geen RCT's en slechts cohortonderzoeken (Garza Leal et al., 2011; Kim et al., 2011).

c. Tevredenheid

Na myolyse lijken vrouwen tevreden over de behandeling maar er is zeer weinig goede evidence; geen RCT's en slechts cohortonderzoeken (Garza Leal et al., 2011; Kim et al., 2011).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag

De volgende PICO's werden opgesteld:

PICO 1

P: patiënten met HMB **zonder** myomen/adenomyose

I: ablatie (eerste/tweede generatie); LNG-IUD (levonorgestrel houdend spiraal)

C: hysterectomie, ablatie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

PICO 2

P: patiënten met HMB met myomen/adenomyose

I: MRgFUS; embolisatie; myoomenucleatie (laparoscopisch/-tomisch); TCRM; myolysis, vaginale/laparoscopische occlusie art. uterina

C: hysterectomie of een andere bij 'I' genoemde interventie

O: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: Tevredenheid, amenorroe/effect op HMB, QOL, herstel, re-interventies.

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Welke alternatieven voor hysterectomie als behandeling van vrouwen met HMB (met of zonder myomen) worden aanbevolen? Medline-OVID t/m maart 2012. Engels. Startdatum afhankelijk van beschikbaarheid systematic reviews per deelonderwerp.	12 Endometrial Ablation Techniques/ (122) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (924) 17 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser).ti,ab. (270835) 18 mirena*.ti,ab. (176) 19 12 or 13 or 17 or 18 (271009) 20 11 and 19 (991) 21 limit 20 to (yr="2010 -Current" and english) (103) 22 Zoekfilter SR (11) 51 Zoekfilter RCT – Cochrane (54) 81 Embolization, Therapeutic/ (20766) 82 limit 81 to yr="2000 - 2008" (8221) 83 Uterine Artery Embolization/ (285) (PREVIOUS INDEXING: Embolization, Therapeutic (1990-2008)) 84 (Embolization* or Embolisation*).ti,ab. (28617)	

Cochrane Library (Wiley)

- 85 82 or 83 or 84 (31339)
- 86 11 and 85 (408)
- 87 limit 86 to english language (333)
- 92 "laparoscopic uterine artery occlusion".ti,ab. (18)
- 98 "Vascular Surgical Procedures"/ (21288)
- 99 surgery.fs. (1428763)
- 100 Laparoscopes/ (3230)
- 101 exp Laparoscopy/ (59007)
- 102 98 or 99 (1436666)
- 103 100 or 101 (60162)
- 104 102 and 103 (39883)
- 105 occlusion.ti,ab. (97681)
- 106 104 or 105 (137227)
- 107 11 and 106 (301)
- 108 limit 107 to (english language and yr="2000 -Current") (145)
- 109 MRgFUS.ti,ab. (82)
- 110 HIFUS.ti,ab. (11)
- 111 "MR-guided focused ultrasound".ti,ab. (45)
- 112 "High-intensity focused ultrasound surgery".ti,ab. (8)
- 113 "High-intensity focused ultrasound".ti,ab. (1119)
- 114 HIFU*.ti,ab. (879)
- 115 exp Ultrasonic Therapy/ (7926)
- 116 Ultrasonography, Interventional/ (11516)
- 117 109 or 111 or 113 or 114 or 115 or 116 (19714)
- 118 11 and 117 (34)
- 119 (TCRM or TCRP).ti,ab. (33)
- 120 "trans cervical resection".ti,ab. (5)
- 121 "transcervical resection".ti,ab. (175)
- 122 119 or 120 or 121 (204)
- 123 11 and 122 (114)
- 124 limit 123 to (english language and yr="2006 -Current") (17)
- 125 cryomyolysis.ti,ab. (11)
- 126 "Cryosurgery"/ (10265)
- 127 125 or 126 (10267)
- 128 11 and 127 (47)
- 129 limit 128 to (english language and yr="2009 -Current") (0)
- 130 (myoma and enucleation).ti,ab. (53)
- 131 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11)
- 132 130 or 131 (63)
- 133 11 and 132 (5)
- 134 limit 133 to (english language and yr="2009 -Current") (1)
- 135 limit 87 to yr="2000 -Current" (269)
- 136 from 134 keep 1 (1)

- 137 50 or 80 or 108 or 118 or 124 or 129 or 134 or 135 (470) –457 uniek
- #1 MeSH descriptor Uterine Hemorrhage explode all trees
 - #2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia) :ti,ab,kw
 - #3 (hypermenorrhoea or "excessive menstrual" or "dysfunctional uterine bleeding" or "heavy menstrual" or "abnormal uterine bleeding" or "abnormal menstrual bleeding" or "abnormal vaginal bleeding"):ti,ab,kw
 - #4 (#1 OR #2 OR #3)
 - #5 MeSH descriptor Endometrial Ablation Techniques explode all trees
 - #6 (endometrial and ablation).ti,ab:ti,ab,kw
 - #7 (ablation or rollerball or balloon or hypertherm* or thermotherapy or cryoablation or microwave or laser):ti,ab,kw
 - #8 (mirena*):ti,ab,kw
 - #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
 - #10 (#4 AND #9), from 2010 to 2012
 - #11 MeSH descriptor Embolization, Therapeutic explode all trees
 - #12 (#11), from 2000 to 2008
 - #13 MeSH descriptor Uterine Artery Embolization explode all trees
 - #14 (Embolization* or Embolisation*):ti,ab,kw
 - #15 (#12 OR #13 OR #14)
 - #16 (#4 AND #15), from 2000 to 2012
 - #17 MeSH descriptor Vascular Surgical Procedures explode all trees
 - #18 (surgery):ti,ab,kw
 - #19 MeSH descriptor Laparoscopes explode all trees
 - #20 MeSH descriptor Laparoscopy explode all trees
 - #21 ((#17 OR #18) AND (#19 OR #20))
 - #22 (occlusion):ti,ab,kw
 - #23 (#4 AND (#20 OR #21))
 - #24 (MRgFUS or HIFU* or "MR-guided focused ultrasound" or "High-intensity focused ultrasound"):ti,ab,kw
 - #25 MeSH descriptor Ultrasonic Therapy explode all trees
 - #26 MeSH descriptor Ultrasonography, Interventional explode all trees
 - #27 (#24 OR #25 OR #26)
 - #28 (#4 AND #27)
 - #29 (TCRM or TCRP or "trans cervical resection" or "transcervical resection"):ti,ab,kw
 - #30 (#29 AND #4)
 - #31 (#30), from 2006 to 2012
 - #32 MeSH descriptor Cryosurgery explode all trees
 - #33 (cryomyolysis):ti,ab,kw
 - #34 (#32 OR #33)

Embase (Elsevier)

#35 (#4 AND #34)
 #36 (#35), from 2009 to 2012
 #37 ((myoma* or fibroid*) and enucleation):ti,ab,kw
 #38 (#4 AND #37)
 #39 (#10 OR #16 OR #23 OR #28 OR #30)

61 referenties, 35 dubbel, 26 uniek

'uterus bleeding'/exp/mj OR 'menorrhagia and metrorrhagia'/exp/mj OR hypermenorrhoea:ab,ti OR menorrhagia:ab,ti OR metrorrhagia:ab,ti OR hypermenorrhoea:ab,ti OR 'excessive menstrual':ab,ti OR 'dysfunctional uterine bleeding':ab,ti OR 'heavy menstrual':ab,ti OR 'abnormal uterine bleeding':ab,ti OR 'abnormal menstrual bleeding':ab,ti OR 'abnormal vaginal bleeding':ab,ti

AND ('endometrium ablation'/exp/mj OR ablation:ab,ti OR rollerball:ab,ti OR balloon:ab,ti OR hypertherm*:ab,ti OR thermotherapy:ab,ti OR cryoablation:ab,ti OR microwave:ab,ti OR laser:ab,ti OR mirena*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2012]/py AND SR (zoekfilter) or RCT (zoekfilter)

OR ('artificial embolism'/exp/mj AND [embase]/lim AND [2000-2003]/py) OR embolization*:ab,ti OR embolisation*:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR ('vascular surgery'/exp/mj OR surgery:lnk AND ('laparoscope'/exp/mj OR 'laparoscopy'/exp/mj) OR occlusion:ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2012]/py)

OR (mrgfus:ab,ti OR hifu*:ab,ti OR 'mr-guided focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti) AND 'high intensity focused ultrasound'/exp/mj)

OR (tcrm:ab,ti OR tcrp:ab,ti OR 'trans cervical resection':ab,ti OR 'transcervical resection':ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2006-2012]/py)

OR ('cryosurgery'/exp/mj OR cryomyolysis:ab,ti) AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

OR

(myoma*:ab,ti OR fibroid*:ab,ti) AND enucleation*:ab,ti AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2012]/py)

NOT "conference abstract":ti:ab

284 referenties

162 dubbel, 122 uniek

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Myolyse is nog niet in RCT's onderzocht en dient slechts in onderzoeksverband te worden aangeboden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.

- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrellos, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4),

317.e1-317.18.

Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.

Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.

Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.

Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Voorbehandeling voor endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Wordt het toedienen van een voorbehandeling voorafgaande aan endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie aanbevolen?

Aanbeveling

Het onderwerp "Voorbehandeling voor endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke aanbevelingen en onderbouwing kunt u vinden in deze (sub)modules.

Inleiding

In de klinische praktijk is een grote variatie in het gebruik van voorbereidende middelen voorafgaande aan endometriumablatie, TCRM en myomectomie. Om tot een eenduidig beleid te komen zijn wordt in deze paragraaf, aan de hand van een systematische search, een aantal aanbevelingen gegeven.

Conclusies

Het onderwerp "Voorbehandeling voor endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke conclusies en onderbouwing kunt u vinden in deze (sub)modules.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.

Bhattacharya, S., Middleton, .LJ, Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, .J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy,

- endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.

- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

GnRH analogen voor endometriumablatie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

GnRH analogen voor endometriumablatie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Overweeg GnRH analogen voorafgaand aan een eerste generatie ablatie.

Conclusies

<p>Low</p>	<p>Zowel 1 als 2 jaar na ablatie hebben meer vrouwen een amenorroe wanneer zij voorbehandeld zijn met GnRH analogen (39% versus 25%/ 23% versus 14%).</p> <p><i>Sowter et al., 2009</i></p>
<p>Moderate</p>	<p>Vrouwen die GnRH analogen toegediend kregen als voorbehandeling voor ablatie zijn even tevreden als vrouwen die dat niet kregen (87% versus 88%).</p> <p><i>Sowter et al., 2009</i></p>

Samenvatting literatuur

GnRH analogen wel of niet pre-operatief toedienen voorafgaand aan ablatie werd onderzocht in 7 RCT's met 605 patiënten die samengevat werden in een cochrane review. Er werden zowel eerste als tweede generatie ablatietechnieken toegepast. In 5 studies werd een resectoscoop gebruikt. In 1 studie werd ablatie gedaan middels rollerball, en in 1 studie met behulp van thermal balloon. De GnRH analogen werden op verschillende wijzen toegepast: goserelin 3.6 mg implantaat, Triptorelin acetate (Decapeptyl spuit) of nafarelin neusspray. De uitkomsten werden gerapporteerd in percentages amenorroe na 1 jaar (7 studies), na 2 jaar (2 studies, 357 patiënten) en tevredenheid (6 studies, 599 patiënten). De uitkomsten zijn als volgt:

a.

Amenorroe na 1 jaar

1 jaar na ablatie hebben vrouwen die een voorbehandeling kregen met GnRH analogen significant vaker een amenorroe (38.9%) dan vrouwen zonder deze voorbehandeling (24.6%); 1.58 (1.24 to 2.01), $p = 0.0002$ (Sowter et al., 2009).

Amenorroe na 2 jaar

Na 2 jaar hebben vrouwen die zijn voorbehandeld met GnRH analogen voorafgaand aan ablatie significant vaker een amenorroe (23.3%) dan vrouwen zonder voorbehandeling met GnRH analogen (14.4%); 1.62 (1.04 to 2.52), $p = 0.033$ (Sowter et al., 2009).

b. Tevredenheid na 1 en 2 maanden

Vrouwen die zijn voorbehandeld met GnRH analogen voorafgaande aan ablatie zijn even tevreden (87.2% tevreden) als vrouwen die niet deze voorbehandeling kregen (88.0% tevreden); 0.99 (0.93, 1.05), p = 0.70 (Sowter et al., 2009).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag 2

De volgende PICO werd opgesteld:

PICO

P: patiënten met HMB

I: ablatie/TCRM/myomectomie zonder voorbehandeling

C: ablatie/TCRM/myomectomie met voorbehandeling

O: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	

Is het toedienen van een voorbehandeling voorafgaande aan endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie aanbevolen? Medline (OVID) 2000-maart 2012 Engels	3	menorrhagia.ti,ab. (2359)	80
	7	"heavy menstrual".ti,ab. (304)	
	8	"abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094)	
	9	"abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30)	
	10	"abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367)	
	11	3 or 7 or 8 or 8 or 10	
	12	Endometrial Ablation Techniques/ (126)	
	13	(endometrial adj4 ablation).ti,ab. (927)	
	18	Hysteroscopy/ (3183)	
	19	hysteroscop*.ti,ab. (4187)	
	50	(myoma and enucleation).ti,ab. (53)	
	51	(fibroid and enucleation).ti,ab. (11)	
	52	12 or 13 or 18 or 19 or 50 or 51	
	53	12 and 52	
54	53 and (pre-treatment OR GnRH analogues OR pre-operative endometrial thinning)		

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Hoewel de evidence een voordeel laat zien wanneer GnRH analogen als voorbereiding op een ablatie worden toegediend, wordt dit in de Nederlandse praktijk vrijwel niet toegepast. Bovengenoemde studies betreffen vooral eerste generatie technieken. Over tweede generatie technieken kan niet veel geadviseerd worden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.

Bhattacharya, S., Middleton, .L.J, Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, .J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.

Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for

- endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivela, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Ulipristal/GnRH analogen bij myomen voor TCRM bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Ulipristal/GnRH analogen bij myomen voor TCRM bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Dien Ulipristal alleen toe in onderzoeksverband in een preoperatieve setting.

Conclusies

Moderate	Voorafgaand aan een operatie verbetert Ulipristal HMB klachten ten opzichte van placebo (91% versus 19%). <i>Donnez et al., 2012</i>
Moderate	Voorafgaand aan een operatie verbetert Ulipristal HMB klachten ten opzichte van GnRH analoog even goed (90% versus 89%). <i>Donnez et al., 2012</i>
Moderate	Ulipristal doet het myoomvolume verminderen ten opzichte van placebo (-21% versus +3%). <i>Donnez et al., 2012</i>
Moderate	Ulipristal doet de uterus minder verkleinen ten opzichte van GnRH analoog (-20% versus -47%). <i>Donnez et al., 2012</i>

Samenvatting literatuur

Recent werden de resultaten gepubliceerd van het effect van Ulipristal op myomen. Het betrof twee RCT's waarin Ulipristal met placebo danwel GnRH analogen werd vergeleken. In alle gevallen betrof het een kortdurende behandeling gedurende 13 weken in de pre-operatieve workup. Naar de volgende uitkomsten werd gezocht:

Ulipristal versus placebo:

a. Amenorroe/vermindering HMB

Vermindering van HMB is in de groep die Ulipristal gebruikte voorafgaande aan TCRM significant beter (91%) dan in de groep die een placebo ontving (19%); $p < 0.001$ (Donnez et al., 2012).

b. Afname volume myoom

Na 13 weken gebruik van Ulipristal was de afname van het myoomvolume significant groter dan bij het gebruik van een placebo (-21% versus +3%), $p=0.006$ (Donnez et al., 2012).

Ulipristal versus GnRH analogen:

a. Amenorroe/vermindering HMB

Vermindering van HMB is in de groep die Ulipristal gebruikte voorafgaande aan TCRM hetzelfde (90%) als in de groep die een GnRH analoog ontving (89%) (Donnez et al., 2012).

b. Afname volume uterus

Na 13 weken gebruik van Ulipristal was de afname van het uterusvolume significant kleiner (-20%) dan bij het gebruik van GnRH analoog (-47%), p not given (Donnez et al., 2012).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag 2

De volgende PICO werd opgesteld:

PICO

P: patiënten met HMB

I: ablatie/TCRM/myomectomie zonder voorbehandeling

C: ablatie/TCRM/myomectomie met voorbehandeling

O: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhoea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	
Is het toedienen van een voorbehandeling voorafgaande aan endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie aanbevolen? Medline (OVID) 2000-maart 2012 Engels	3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 3 or 7 or 8 or 8 or 10 12 Endometrial Ablation Techniques/ (126) 13 (endometrial adj4 ablation).ti,ab. (927) 18 Hysteroscopy/ (3183) 19 hysteroscop*.ti,ab. (4187) 50 (myoma and enucleation).ti,ab. (53) 51 (fibroid and enucleation).ti,ab. (11) 52 12 or 13 or 18 or 19 or 50 or 51 53 12 and 52 54 53 and (pre-treatment OR GnRH analogues OR pre-operative endometrial thinning)	80

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Hoewel Ulipristal in twee RCT's van goede kwaliteit is onderzocht, is er in Nederland nog nauwelijks ervaring met het gebruik van dit middel voorafgaand aan een operatie. Het zonder meer invoeren in de dagelijkse praktijk lijkt voor Nederland dan ook een brug te ver. Het doel van een voorbehandeling is meestal het verminderen van het bloedverlies preoperatief waardoor patiënten in betere conditie op de operatietafel terechtkomen. Daarnaast zou een voorbehandeling de uterus moeten doen verkleinen om de hoeveelheid bloedverlies op de OK te verminderen en een minder invasieve ingreep (bijvoorbeeld mediane naar pfannenstiel of pfannenstiel naar laparoscopisch) mogelijk te maken. Hoewel Ulipristal de GnRH analoog lijkt te kunnen evenaren voor het eerste punt is dat niet het geval voor het tweede: GnRH heeft een duidelijk voordeel in het verkleinen van myomen

preoperatief ten opzichte van Ulipristal. Ulipristal heeft met de twee genoemde publicaties zijn veiligheid en effect op bloedingen redelijkerwijs bewezen. Het echte voordeel bij operatie dient nog vastgesteld te worden. Tot die tijd adviseren wij Ulipristal alleen in onderzoeksverband te gebruiken.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.
- Bhattacharya, S., Middleton, L.J., Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.

- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzeczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.

- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougenot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

GnRH versus placebo bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Ulipristal/GnRH analogen bij myomen voor TCRM bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Voer niet standaard een voorbehandeling met een GnRH analoog uit voor een TCRM.

Conclusies

Very low	Voorbehandeling met GnRH analogen voorafgaand aan hysteroscopische resectie van submuceuze myomen levert geen grotere tevredenheid bij de patiënten op. <i>Muzii et al., 2010</i>
Very low	Voorbehandeling met GnRH analogen voorafgaand aan hysteroscopische resectie van submuceuze myomen geeft een significant kortere operatieduur. <i>Muzii et al., 2010</i>
Low	Voorbehandeling met GnRH analogen voorafgaand aan hysteroscopische resectie van submuceuze myomen levert geen groter aantal complete resecties op. <i>Mavrelos et al., 2010</i>

Samenvatting literatuur

Er zijn enkele studies die randomiseren tussen het toedienen van GnRH analogen en placebo danwel geen behandeling voorafgaande aan TCRM met als uitkomst compleetheid van resectie. Andere uitkomstmaten werden niet beschreven. Vanwege veel verschillende uitkomstmaten is systematisch reviewen niet mogelijk.

a. Tevredenheid

Patiënten waren even tevreden na TCRM met of zonder voorbehandeling. Er werden geen getallen genoemd (Muzii et al., 2010).

b. Operatieduur

Patiënten die werden voorbehandeld met GnRH analogen hadden een significant kortere operatieduur (15.9 ± 3.1 minutes vs. 21.3 ± 4.0 minutes), $p < 0.0001$ (Muzii et al., 2010).

c. Compleetheid resectie

Er is geen significant verschil in het aantal compleet verwijderde myomen tussen vrouwen die voorbehandeld werden met GnRH analogen (14/24, 58.3% (95% CI 38.6–78.1)) en de vrouwen die een placebo kregen (16/23, 69.6% (50.8–88.4)) (RR 0.84, 95% CI 0.54–1.29; p = 0.43) (Mavrellos et al., 2010).

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag 2

De volgende PICO werd opgesteld:

PICO

P: patiënten met HMB

I: ablatie/TCRM/myomectomie zonder voorbehandeling

C: ablatie/TCRM/myomectomie met voorbehandeling

O: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392)	
	2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226)	
	3 menorrhagia.ti,ab. (2359)	
	4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26)	
	5 "excessive menstrual".ti,ab. (133)	
	6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717)	
	7 "heavy menstrual".ti,ab. (304)	
	8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094)	
	9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30)	
	10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367)	
	11 or/1-10 (13822)	

Is het toedienen van een voorbehandeling voorafgaande aan endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie aanbevolen? Medline (OVID) 2000-maart 2012 Engels	3	menorrhagia.ti,ab. (2359)	80
	7	"heavy menstrual".ti,ab. (304)	
	8	"abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094)	
	9	"abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30)	
	10	"abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367)	
	11	3 or 7 or 8 or 8 or 10	
	12	Endometrial Ablation Techniques/ (126)	
	13	(endometrial adj4 ablation).ti,ab. (927)	
	18	Hysteroscopy/ (3183)	
	19	hysteroscop*.ti,ab. (4187)	
	50	(myoma and enucleation).ti,ab. (53)	
	51	(fibroid and enucleation).ti,ab. (11)	
	52	12 or 13 or 18 or 19 or 50 or 51	
	53	12 and 52	
54	53 and (pre-treatment OR GnRH analogues OR pre-operative endometrial thinning)		

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Aangezien er geen duidelijk voordeel lijkt te zijn van het preoperatief behandelen met GnRH analogen voor TCRM is het standaard toedienen ervan niet gerechtvaardigd. Eventueel zou een toepassing in trialverband kunnen plaatsvinden. Op speciale indicaties zou GnRH voorbehandeling overwogen kunnen worden. Hierbij kan gedacht worden aan (ernstige) anemie door HMB bij submuceuze myomen of een diameter van een submuceus myoom van >4cm. Tevens verwijzen wij naar het modelprotocol 'Submuceuze myomen' (via www.nvog.nl).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.

Bhattacharya, S., Middleton, .L.J, Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, .J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-

- effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.
- Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ.*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol.*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc.*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivelä, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology.*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod.*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol.*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril.*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online).*, 2011, 0814.

- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341347.
- Voogt, M.J., Trillaud, .H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

GnRH analogen bij myomen voor myomectomie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

GnRH analogen bij myomen voor myomectomie bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies.

Aanbeveling

Overweeg GnRH analogen als voorbehandeling voor een laparoscopische of laparotomische myomectomie.

Conclusies

Low	Preoperatief gebruik van GnRH analogen voorafgaand aan myomectomie zorgt voor een kleiner myoomvolume. <i>Lethaby et al., 2011</i>
------------	---

Low	Preoperatief gebruik van GnRH analogen voorafgaand aan myomectomie zorgt voor minder peroperatief bloedverlies. <i>Lethaby et al., 2011</i>
------------	--

Low	Preoperatief gebruik van GnRH analogen voorafgaand aan myomectomie zorgt niet voor een kortere operatieduur. <i>Lethaby et al., 2011</i>
------------	---

Samenvatting literatuur

In een recent Cochrane review (Lethaby et al., 2011) werden in 5 RCT's GnRH analogen vergeleken met een behandeling met een placebo dan wel geen behandeling voorafgaand aan myomectomie. Er werd Leuprolide acetate, goserelin of triptorelin gegeven intramusculair of middels subcutaan depot elke 4 weken voorafgaand aan de ingreep. De behandeling duurde gemiddeld 3 maanden. Myoomvolume werd gemeten met de formule $V = 0.5233 \times D1 \times D2 \times D3$ (waar D1, D2 en D3 de diameters van het myoom in drie richtingen zijn).

a. Afname myoomvolume

Na gebruik van pre-operatief GnRH analogen is het myoomvolume significant kleiner dan na gebruik van een placebo/geen voorbehandeling; -12.49 (-18.34 to -6.64), $p = 0.00003$.

b. Intraoperatief bloedverlies

Na gebruik van preoperatief GnRH analogen is het bloedverlies tijdens myomectomie significant minder dan na gebruik van een placebo/geen voorbehandeling; MD = -67.5mls (-90.6 to -44.4), $p < 0.00001$.

c. Operatieduur

Er is geen verschil in operatieduur tussen patiënten die werden voorbehandeld en patiënten die niet werden voorbehandeld; MD 4.20 (-2.69 to 11.08), $p = 0.23$.

Zoeken en selecteren

Wetenschappelijke uitgangsvraag 2

De volgende PICO werd opgesteld:

PICO

P: patiënten met HMB

I: ablatie/TCRM/myomectomie zonder voorbehandeling

C: ablatie/TCRM/myomectomie met voorbehandeling

O: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: amenorroe (na ablatie), tevredenheid (na ablatie), afname myoomvolume (bij TCRM/myomectomie), bloedverlies per-operatief (bij TCRM/myomectomie), operatieduur (bij TCRM/myomectomie).

Zoeken en selecteren van literatuur

Uitgangsvraag	Specificering	aantal ref[1]
	1 uterine hemorrhage/ or menorrhagia/ or metrorrhagia/ (11392) 2 (hypermenorrhea or Menorrhagia or metrorrhagia).ti,ab. (3226) 3 menorrhagia.ti,ab. (2359) 4 hypermenorrhoea.ti,ab. (26) 5 "excessive menstrual".ti,ab. (133) 6 "dysfunctional uterine bleeding".ti,ab. (717) 7 "heavy menstrual".ti,ab. (304) 8 "abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094) 9 "abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30) 10 "abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367) 11 or/1-10 (13822)	

Is het toedienen van een voorbehandeling voorafgaande aan endometrium-ablatie/TCRM/myomectomie aanbevolen? Medline (OVID) 2000-maart 2012 Engels	3	menorrhagia.ti,ab. (2359)	80
	7	"heavy menstrual".ti,ab. (304)	
	8	"abnormal uterine bleeding".ti,ab. (1094)	
	9	"abnormal menstrual bleeding".ti,ab. (30)	
	10	"abnormal vaginal bleeding".ti,ab. (367)	
	11	3 or 7 or 8 or 8 or 10	
	12	Endometrial Ablation Techniques/ (126)	
	13	(endometrial adj4 ablation).ti,ab. (927)	
	18	Hysteroscopy/ (3183)	
	19	hysteroscop*.ti,ab. (4187)	
	50	(myoma and enucleation).ti,ab. (53)	
	51	(fibroid and enucleation).ti,ab. (11)	
	52	12 or 13 or 18 or 19 or 50 or 51	
	53	12 and 52	
54	53 and (pre-treatment OR GnRH analogues OR pre-operative endometrial thinning)		

[1] Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdubbeling voor referenties gevonden in PubMed.

Overwegingen

Het gebruik van GnRH analogen 3 maanden voorafgaan aan myomectomie reduceert het myoomvolume en het intraoperatieve bloedverlies. Wel is het bemoeilijkte klievingsvlak een regelmatig gehoord argument tegen gebruik van GnRH analogen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2013

Laatst geautoriseerd : 01-01-2013

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Ambat, S., Mittal, S., Srivastava, D.N., Misra, R., Dadhwal, V., & Ghosh, B. (2009). Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.*, 105(2), 162-165.

Bhattacharya, S., Middleton, .L.J, Tsourapas, A., Lee, A.J., Champaneria, R., Daniels, J.P., Roberts, T., Hilken, N.H., Barton, P., Gray, R., Khan, K.S., Chien, P., O'Donovan, P., Cooper, K.G., International Heavy Menstrual Bleeding Individual Patient Data Meta-analysis Collaborative Group, Abbott, J., Barrington, J., Bhattacharya, S., Bongers, M.Y., Brun, J.L., Busfield, R., Clark, T.J., Cooper, J., Cooper, K.G., Corson, S.L., Dickersin, K., Dwyer, N., Gannon, M., Hawe, .J., Hurskainen, R., Meyer, W.R., O'Connor, H., Pinion, S., Sambrook, A.M., Tam, W.H., van Zon-Rabelink, I.A., & Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and mirena(R) for heavy menstrual bleeding: A systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.*, 15(19), iii-xvi, 1-252.

Bourdrez, P., Bongers, M.Y., & Mol, B.W. (2004). Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for

- endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing intrauterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril*, 82(1), 160-166.
- Daniels, J.P., Middleton, L.J., Champaneria, R., Khan, K.S., Cooper, K., Mol, B.W., Bhattacharya, S., & International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. (2012). Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: Network meta-analysis. *BMJ*, 344. e2564.
- Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: A comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update*, 14(2), 101-119.
- Donnez, J., Tatarchuk, T.F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N.F., Ivanova, T., Ugocsai, G., Mara, M., Jilla, M.P., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL I Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., Nouri, K., Selvaggi, L., Sadowski, K., Bestel, E., Terrill, P., Osterloh, I., Loumaye, E., & PEARL II Study Group. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med*, 366(5), 21-432.
- Emanuel, M.H., Wamsteker, K., Hart, A.A., Metz, G., & Lammes, F.B. (1999). Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol*, 93, 743-8.
- Garza Leal, J.G., Hernandez Leon, I., Castillo Saenz, L., & Lee, B.B. (2011). Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: Feasibility study using the halt 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol*, 18(3), 364-371.
- Gorny, K.R., Woodrum, D.A., Brown, D.L., Henrichsen, T.L., Weaver, A.L., Amrami, K.K., Hangiandreou, N.J., Edmonson, H.A., Bouwsma, E.V., Stewart, E.A., Gostout, B.S., Ehman, D.A., & Hesley, G.K. (2011). Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: Review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol*, 22(6), 857-864.
- Gupta, J.K., Sinha, A., Lumsden, M.A., & Hickey, M. (2012). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, CD005073.
- Hald, K., Klow, N.E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 109(1), 20-27.
- Hare, A.A., & Olah, K.S. (2005). Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol*, 25(2), 108-14.
- Hehenkamp, W.J.K., Volkers, N.A., Birnie, E., Reekers, J.A., & Ankum, W.A. (2006). Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 179-87.
- Holub, Z., Jabor, A., Lukac, J., Kliment, L., & Urbanek, S. (2004). Midterm follow-up study of laparoscopic dissection of uterine vessels for surgical treatment of symptomatic fibroids. *Surg Endosc*, 18(9), 1349-1353.
- Hurskainen, R., Teperi, J., Rissanen, P., Aalto, A.M., Grenman, S., Kivela, A., Kujansuu, E., Vuorma, S., Yliskoski, M., & Paavonen, J. (2001). Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet*, 27, 357(9252), 273-7.
- Kaump, G.R., & Spies, J.B. (2013). The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *Journal of Vascular and interventional radiology*, feb(2): epub ahead of print.
- Kim, C.H., Kim, S.R., Lee, H.A., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod*, 26(3), 559-563.
- Kim, H.S., Baik, J.H., Pham, L.D., & Jacobs, M.A. (2011). MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: Long-term outcomes. *Acad Radiol*, 18(8), 970-976.
- Lee, W.L., Liu, W.M., Fuh, J.L., Tsai, Y.C., Shih, C.C., & Wang, P.H. (2010). Use of uterine vessel occlusion in the management of uterine myomas: Two different approaches. *Fertil Steril*, 94(5), 1875-1881.
- Lethaby, A., Hickey, M., Garry, R., & Penninx, J. (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (4), CD001501.
- Lethaby, A., Shepperd, S., Cooke, I., & Farquhar, C. (2000). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, (2)(2), CD000329.
- Lethaby, A., & Vollenhoven, B. (2011). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)*, 2011, 0814.
- Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M.C. (2011). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

- Mara, M., Fucikova, Z., Maskova, J., Kuzel, D., & Haakova, L. (2008). Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine artery embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 73-85.
- Mara, M., Kubinova, K., Maskova, J., Horak, P., Belsan, T., & Kuzel, D. (2012). Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 35(5), 1041-52.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., & Farquhar, C. (2006). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)(2), CD003855.
- Mavrelou, D., Ben-Nagi, J., Davies, A., Lee, C., Salim, R., & Jurkovic, D. (2010). The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod.*, 25(9), 2264-2269.
- Moss, J.G., Cooper, K.G., Khaund, A., Murray, L.S., Murray, G.D., Wu, O., Craig, L.E., & Lumsden, M.A. (2011). Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG.*, 118(8), 936-944.
- Muzii, L., Boni, T., Bellati, F., Marana, R., Ruggiero, A., Zullo, M.A., Angioli, R., & Panici, P.B. (2010). GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril.*, 94(4), 1496-1499.
- Polena, V., Mergui, J.L., Perrot, N., Poncelet, C., Barranger, E., & Uzan, S. (2007). Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 130(2), 232-237.
- Popovic, M., Puchner, S., Berzaczy, D., Lammer, J., & Bucek, R.A. (2011). Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A review. *J Vasc Interv Radiol.*, 22(7), 901-9, quiz 909.
- Sowter, M.C., Lethaby, A., & Singla, A.A. (2002). Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001124.
- Subramanian, S., Clark, M.A., & Isaacson, K. (2001). Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol.*, 98(4), 583-587.
- van der Kooij, S.M., Bipat, S., Hehenkamp, W.J., Ankum, W.M., & Reekers, J.A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 205(4), 317.e1-317.18.
- Vercellini, P., Zàina, B., Yaylayan, L., Pisacreta, A., De Giorgi, O., & Crosignani, P.G. (1999). Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstetrics & Gynecology*, 94, 341-347.
- Voogt, M.J., Trillaud, H., Kim, Y.S., Mali, W.P., Barkhausen, J., Bartels, L.W., Deckers, R., Frulio, N., Rhim, H., Lim, H.K., Eckey, T., Nieminen, H.J., Mougnot, C., Keserci, B., Soini, J., Vaara, T., Köhler, M.O., Sokka, S., & van den Bosch, M.A. (2012). Volumetric feedback ablation of uterine fibroids using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound therapy. *Eur Radiol.*, 22(2), 411-417.
- Wheeler, T.L. 2nd, Murphy, M., Rogers, R.G., Gala, R., Washington, B., Bradley, L., Uhlig, K., & Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. (2012). Clinical practice guideline for abnormal uterine bleeding: Hysterectomy versus alternative therapy. *J Minim Invasive Gynecol.*, 19(1), 81-88.
- Zhuo, M., Chen, J.Y., Tang, L.D., Chen, W.Z., & Wang, Z.B. (2011). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: The clinical experience of a single center. *Fertil Steril.*, 95(3), 900-905.

Ulipristal bij uterus myomatosus bij de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van ulipristal als (langdurige) medicamenteuze behandeling voor patiënten met hevig menstrueel bloedverlies bij een uterus myomatosus?

Aanbeveling

Weeg, indien er een indicatie is voor kortdurende behandeling (max. 3 maanden) ter behandeling van hevig menstrueel bloedverlies bij uterus myomatosus, ulipristal 5 mg per dag naast andere behandelingen in samenspraak met de patiënte.

Geef aan vrouwen met hevig menstrueel bloedverlies en uterus myomatosus, die in aanmerking komen voor operatieve behandeling van de myomen, maximaal 1 behandelperiode (3 maanden) van ulipristal 5 mg dagelijks als voorbehandeling op de chirurgische ingreep.

Overweeg langduriger behandeling van hevig menstrueel bloedverlies bij vrouwen met uterus myomatosus met ulipristal, slechts bij vrouwen die niet in aanmerking komen voor chirurgische behandeling en wanneer andere conservatieve behandelingen niet de voorkeur hebben of niet effectief waren. De behandelduur van ulipristal kan in dat geval maximaal 4 behandelperiodes van 3 maanden beslaan, waarbij er tussen de behandelperiodes een medicatie vrij interval met daarin 2 menstruaties (1 menstruatiecycclus) moet worden ingelast.

Leg uit dat de veiligheid voor het endometrium bij gebruik van ulipristal langer dan 4 behandelperiodes van 3 maanden (met een medicatie vrij interval met daarin 2 menstruaties oftewel 1 menstruatiecycclus) niet bekend is.

Leg uit dat leverproblemen een contra-indicatie zijn voor het gebruik van ulipristal en dat voor, tijdens en na het gebruik van ulipristal leverwaarden in het bloed gecontroleerd dienen te worden.

Start geen behandeling met ulipristal wanneer de serum lever transaminasen hoger zijn dan tweemaal de bovenste limiet van normaal.

Staak een behandeling met ulipristal wanneer de serum lever transaminasen hoger zijn dan driemaal de bovenste limiet van normaal.

Licht vrouwen die ulipristal gebruiken voor over wat tekenen en symptomen van leverschade zijn en bepaal leverfuncties zodra deze tekenen zich voordoen.

Leg uit dat er geen data bekend zijn over de effectiviteit en veiligheid van ulipristal bij aaneengesloten gebruik langer dan 3 maanden.

Geef bij wens tot langdurige (langer dan een jaar) conservatieve behandeling van hevig menstrueel bloedverlies bij vrouwen met uterus myomatosus de voorkeur aan andere conservatieve therapieën dan ulipristal.

Inleiding

“Er loopt op dit moment een NVOG Consortium-studie, de MYOMEX-2, naar het gebruik van ulipristal vergeleken met standaard chirurgische behandeling. De NVOG adviseert centra om aan deze studie deel te nemen. Zie voor nadere informatie omtrent deze studie: www.zorgevaluatienederland.nl”

Myomen zijn veel voorkomende goedaardige tumoren van de uterus. Zij zijn geassocieerd met hevig en irregulair menstrueel bloedverlies. Bijna de helft van de uterusextirpaties wordt gedaan om redenen van bloedverlies door myomen. Behandeling van hevig menstrueel bloedverlies bij myomen kan ook medicamenteus, bijvoorbeeld hormonaal of met gonadotrofine agonisten of tranexaminezuur. Al deze medicamenten hebben hun bijwerkingen en het ene is effectiever dan het andere. Ulipristal ofwel ulipristalacetaat (UPA) is een progesteron receptor modulator, die in het verleden wel gebruikt is als (kortdurende) voorbehandeling van myomen voor chirurgie. Daarbij bleek dat ulipristal snel een effectieve reductie van menstrueel bloedverlies geeft. De vraag ligt nu voor of langdurig gebruik van ulipristal ook effectief en veilig is bij de behandeling van myomen, zodat chirurgie wellicht vermeden kan worden, hetgeen gezondheidswinst en kostenreductie met zich mee zou brengen.

Conclusies

Matige GRADE	<p>Ulipristal (5 of 10 mg dagelijks) is effectiever in de reductie van menstrueel bloedverlies bij vrouwen met een uterus myomatosus en het bereiken van amenorroe dan placebo. <i>(Donnez 2012 (PEARL I), Niemann 2011)</i></p> <p>Ulipristal (5 of 10 mg dagelijks) is niet inferieur aan GnRH analoga in de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies bij vrouwen met een uterus myomatosus. <i>(Donnez 2012, PEARL II)</i></p> <p>Bij een lange behandelperiode (4*3 maanden) is ulipristal effectief in de reductie van menstrueel bloedverlies, bij vrouwen met uterus myomatosus, ongeacht de dosering. <i>(Donnez, 2016)</i></p> <p>Op de korte termijn is ulipristal 10 mg effectiever dan 5 mg en GnRH analoog in de reductie van menstrueel bloedverlies en het bereiken van amenorroe bij vrouwen met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies. <i>(Donnez 2012 (Pearl II), Donnez, 2015)</i></p> <p>Op de lange termijn (4*3 maanden) is er geen verschil in effect tussen de dosering ulipristal (5 of 10 mg) op de reductie van menstrueel bloedverlies en amenorroe bij vrouwen met uterus myomatosus. <i>(Donnez 2016)</i></p>
-------------------------	---

<p>Matige GRADE</p>	<p>Ulipristal (5 of 10 mg dagelijks) geeft een significante reductie in myoomvolume ten opzichte van placebo bij vrouwen met uterus myomatosus en het effect lijkt niet dosisafhankelijk. <i>(Donnez 2012 (PEARL I), Niemann 2011, Donnez 2015)</i></p> <p>Ulipristal geeft minder reductie in myoomvolume dan GnRH analoga bij vrouwen met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies. <i>(Donnez 2012, PEARL II)</i></p> <p>Na 4 behandelperiodes (4*3 maanden) met (5 of 10 mg) ulipristal is er een significante reductie in myoomvolume bij het merendeel van de vrouwen met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies. <i>(Donnez 2016)</i></p>
<p>Lage GRADE</p>	<p>Ulipristal (10 mg) dagelijks lijkt effectiever in de reductie van pijn o.b.v. myomen dan placebo gemeten met SF McGill Pain Questionnaire. <i>(Donnez 2012, PEARL I)</i></p> <p>Ulipristal (5 of 10 mg dagelijks) lijkt even effectief als GnRH analoog in de reductie van pijn o.b.v. myomen. <i>(Donnez 2012, PEARL II)</i></p> <p>Ulipristal lijkt niet meer bijwerkingen te geven dan placebo bij vrouwen met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies. <i>(Donnez 2012, PEARL I, Niemann 2011)</i></p> <p>Ulipristal lijkt minder klachten van opvliegers te geven dan GnRH analoog en geeft voor de rest geen verschil in bijwerkingen bij vrouwen met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies. <i>(Donnez 2012, PEARL II)</i></p> <p>Ulipristal lijkt de kwaliteit van leven te verbeteren bij vrouwen met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies t.o.v. placebo en is daarin even effectief als GnRH. <i>(Donnez 2012, PEARL I en II, Nieman 2011)</i></p> <p>Ulipristal lijkt veilig voor het endometrium bij vrouwen met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies tot en met 4 behandelperiodes van 3 maanden met een medicatie vrij interval van 1 menstruatiedicyclus. <i>(Donnez 2016, PEARL IV)</i></p>

Samenvatting literatuur

Donnez 2012 (ulipristal vs placebo) PEARL I

Het betreft een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde fase 3 studie naar de effecten van ulipristal acetaat (UPA) 5 en 10 mg 1 dd 1 tablet, vergeleken met placebo 1 dd 1 tablet als voorbehandeling van vrouwen die gepland zijn voor myoomchirurgie (meest myomectomie of hysterectomie). 242 vrouwen van 18-50 jaar met minimaal 1 myoom > 3 cm, maar < 10 cm en hevig menstrueel bloedverlies geobjectiveerd met PBAC-score (>100) werden gerandomiseerd. De behandelduur was 13 weken (waarna aansluitend de chirurgie gepland werd) en er waren nog twee follow-up-momenten bij resp. 26 en 38 weken. De primaire uitkomstmaten waren het percentage vrouwen met een PBAC < 75 bij 13 weken en de verandering in myoomvolume bij 13 weken t.o.v. baseline. Secundaire uitkomstmaten waren verandering in mediane PBAC-score, het percentage vrouwen met amenorroe, de tijd tot dat het hevig menstrueel bloedverlies onder controle was (gedefinieerd als PBAC < 75), percentage vrouwen met > 25% reductie in myoomvolume, verandering in Hb, pijnklachten en QOL (discomfort). Ook werden endometriumdikte en endometriumhistologie bekeken.

Barlow 2014 (ulipristal vs placebo) PEARL I aanvulling bloedingspatronen

Het betreft dezelfde studie als bovengenoemd (PEARL 1), maar hierin worden de nog niet eerder gepubliceerde data m.b.t. bloedingspatronen beschreven. Daarbij wordt gebruik gemaakt van de WHO-criteria, opgesteld door Belsey 1986. De uitkomstmaten zijn het percentage regulair bloedverlies, geen bloedverlies, infrequent bloedverlies, frequent bloedverlies, verlengd bloedverlies en irregulair bloedverlies (zie de evidencetabel voor de definities). De auteurs maken verder gebruik van de uitkomstmaat minimaal bloedverlies, gedefinieerd als een PBAC < 12 (maar > 0) en acceptabel bloedverlies, gedefinieerd als PBAC < 60 (maar > 0). Vervolgens gebruiken ze ook nog een samengestelde uitkomstmaat: geen bloedverlies en minimaal bloedverlies. Na 13 weken medicatiegebruik werden de PBAC-scores verder gevolgd en de resultaten bij 26 en 38 weken werden gerapporteerd.

Donnez 2012 (ulipristal vs GnRH) PEARL II

Het betreft een dubbelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde, non-inferioriteit-studie naar de effecten van ulipristal acetaat (UPA) 5 en 10 mg 1 dd 1 tablet, vergeleken met leuprolide acetaat (LEU) 3.75 mg i.m. eenmaal per maand, als voorbehandeling van vrouwen die gepland zijn voor myoomchirurgie (meest myomectomie of hysterectomie). 307 vrouwen van 18-50 jaar met minimaal 1 myoom > 3 cm, maar < 10 cm en hevig menstrueel bloedverlies, geobjectiveerd met PBAC-score (> 100), werden gerandomiseerd. De behandelduur was 13 weken (waarna aansluitend de chirurgie gepland werd) en adverse events werden tot 38 weken gevolgd. De primaire uitkomstmaat was het percentage vrouwen met een PBAC < 75 bij 13 weken. Secundaire uitkomstmaten waren het percentage vrouwen met amenorroe bij 13 weken, verandering in volume van de 3 grootste myomen, verandering in uterusvolume, pijnklachten, QOL, Hb, serum oestradiol, endometriumdikte en endometriumhistologie.

Nieman 2011 (ulipristal vs placebo)

Het betreft een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde fase 2b studie naar de effecten van ulipristal acetaat (UPA) 10 en 20 mg (1 dd 1 tablet) als voorbehandeling van vrouwen die gepland zijn voor myoomchirurgie (meest myomectomie of hysterectomie). 42 ovulatoire vrouwen van 25-50 jaar met klachten van myomen (mechanisch, pijn, hevig menstrueel bloedverlies of anemie) werden gerandomiseerd. Primaire uitkomstmaat was verandering in myoomvolume. Secundaire uitkomstmaten waren amenorroe, QOL, Hb, bijwerkingen, endometriumhistologie en diverse laboratoriumwaarden, waaronder hormonale waarden en leverfuncties. Na 3 maanden volgde in principe chirurgie, maar de vrouwen die daar toch vanaf zagen, konden

nog 3 maanden doorgaan (extended use) met de dosering UPA die ze in de eerste fase hadden gehad of, in geval van placebo in de 1^e fase kon er worden gerandomiseerd tussen UPA 10 en 20 mg. Deze vrouwen werden nog tot 6 maanden gevolgd voor de diverse uitkomstmaten.

Donnez 2014 (PEARL III extension)

Het betreft een long-term-open-label fase 3 studie, die gevolgd werd door een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie waarbij 10 mg ulipristal werd gebruikt gedurende 3 maanden waarbij vervolgens gerandomiseerd werd tussen het gebruik van 10 dagen NETA (norethisterone acetate) of een placebo. Na 1 behandelperiode konden vrouwen zelf kiezen of zij nog 3 behandelperiodes (met een medicatievrij interval tot aan de 2^{de} menstruatie volgend op de voorgaande behandelperiode) met ulipristal kregen. 209 vrouwen met myomen en hevig menstrueel bloedverlies werden geïncludeerd. 132 vrouwen zaten in de extension groep, waarbij 107 vrouwen 4 behandelingen met ulipristal kregen. De primaire uitkomstmaat was amenorroe. Secundaire uitkomstmaten waren myoomvolume, pijn, QoL, bijwerkingen en veranderingen van het endometrium. Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag worden alleen de vrouwen beschreven die met ulipristal werden behandeld (observationale studie). De vervolgbehandeling met NETA werd niet meegenomen in de beschrijving van de resultaten.

Donnez 2015 (PEARL IV) (2 behandelperiodes)

Het betreft een dubbelblinde, gerandomiseerde, vergelijkende fase 3 studie naar de effecten en veiligheid van ulipristal acetaat (UPA) 5 en 10 mg (1 dd 1 tabl.) als behandeling van myomen tijdens en na 2 behandelperiodes van elk 12 weken, waarbij de 2^e periode gestart werd bij de 2^e menstruatie in het medicatie vrije interval. De primaire uitkomstmaat was het percentage amenorroe aan het einde van de 2 behandelperiodes. Secundaire uitkomstmaten waren controlled bleeding (gedefinieerd als geen episodes van hevig menstrueel bloedverlies en maximaal 8 dagen bloedverlies gedurende de laatste 56 dagen van een behandelperiode), tijd tot amenorroe, PBAC-score, uterus en myoom- volume en het percentage vrouwen met > 25% afname in uterus en myoomvolume, pijn, QOL en adverse events (algemeen en op endometriumniveau).

Donnez 2016 (PEARL IV) (4 behandelperiodes)

Het betreft een dubbelblinde, gerandomiseerde, vergelijkende fase 3 studie naar de effecten en veiligheid van ulipristal acetaat (UPA) 5 en 10 mg (1 dd 1 tabl.) als behandeling van myomen tijdens en na 4 behandelperiodes van elk 12 weken, waarbij de volgende periode gestart werd bij de 2^e menstruatie in het medicatie vrije interval. De resultaten van de eerste 2 behandelcycli werden al beschreven in Donnez 2015. De primaire uitkomstmaat was het percentage amenorroe aan het einde van de behandelperiodes en bij follow-up 3 maanden na de laatste behandeling. Secundaire uitkomstmaten waren controlled bleeding (gedefinieerd als geen episodes van hevig menstrueel bloedverlies en maximaal 8 dagen bloedverlies gedurende de laatste 56 dagen van een behandelperiode), PBAC-score, percentage vrouwen met > 25% afname myoomvolume (van de 3 grootste myomen), pijn, QOL en adverse events (algemeen en op endometriumniveau).

Resultaten

Reductie menstrueel bloedverlies:

Donnez 2012 (ulipristal vs placebo) PEARL I: het percentage vrouwen met een PBAC < 75 na 13 weken was 91%, 92% en 19% voor resp. UPA 5, 10 en placebo, hetgeen inhoudt dat zowel ulipristal 5 mg als 10 mg effectiever is dan placebo ($p < 0.001$). Verandering in mediane PBAC in 28 daagse periodes tussen de 9-12

weken t.o.v. baseline waren -329, -326 en -59 punten voor resp. UPA 5, 10 en placebo, waarbij beide behandelgroepen significant verschillend waren t.o.v. placebo ($p < 0.001$). Het percentage amenorroe (PBAC < 2) bij week 9-12 was 73%, 82% en 6% voor resp. UPA 5, 10 en placebo, waarbij beide behandelgroepen significant verschillend waren t.o.v. placebo ($p < 0.001$).

Barlow 2014 (onderdeel PEARL I): UPA 5 en 10 geven na 3 maanden gebruik resp.

51 en 63% amenorroe, 63% en 71% geen of minimaal bloedverlies (PBAC < 12) en in 78% en 81% acceptabel bloedverlies (PBAC < 60). In de placebogroep veranderde er vrijwel niets. In de follow-up bij 26 en 38 weken werd gezien dat de mediane PBAC-scores in de UPA-groepen weer terugkeerden richting baseline, maar niet volledig.

PBAC Base 13w 26w 38w

PLC: 376 336 312 236

UPA 5 386 0 235 187

UPA 10 330 0 215 157

(Zie ook PEARL 1, significant verschil ($p < 0.001$) behandelgroepen versus placebo bij 13 weken.)

Donnez 2012 (ulipristal vs GnRH) PEARL II: het percentage vrouwen met een PBAC < 75 na 13 weken was 90%, 98% en 89% voor resp. UPA 5, 10 en LEU, hetgeen inhoudt dat UPA niet inferieur is aan LEU. Bij aanvullende superioriteit analyse bleek UPA 10 zelfs superieur aan LEU. Het percentage vrouwen met amenorroe in al de 3 opeenvolgende maanden was 75%, 89% en 80% voor resp. UPA 5, 10 en LEU. PBAC was 0 bij 13 weken in alle groepen, maar amenorroe werd sneller bereikt in de UPA 10 mg groep t.o.v. de andere groepen ($p < 0.001$).

Nieman 2011: amenorroe was een secundaire uitkomstmaat in deze studie en werd bereikt bij 62%, 92% en 0% resp. bij UPA 10,20 en placebo (PLC). Het verschil tussen de UPA groepen en PLC was significant ($p < 0.001$). In de extended use groep was er amenorroe in alle UPA-groepen.

Donnez 2014 (PEARL III extension)

Na 4 behandelcycli met UPA 10 mg had 90% een amenorroe.

Donnez 2015 (PEARL IV) (2 behandelperiodes)

Na 2 behandelperiodes van 12 weken had 62% van de vrouwen in de 5 mg groep en 73% in de 10 mg groep amenorroe. Dit verschil was statistisch significant ($p=0.03$). De tijd tot amenorroe was ≤ 6 dagen in beide groepen. Het percentage vrouwen met controlled bleeding was vergelijkbaar in beide groepen, 81 vs 86%. De PBAC-score nam in beide groepen af met 87 en 85 punten resp. voor de 5 en 10 mg groep na 1 behandelperiode en 95 en 110 punten (t.o.v. baseline) na de 2^e behandelperiode. Of dit een significante afname t.o.v. baseline was, wordt niet vermeld, maar de verschillen waren onderling in elk geval niet significant.

Donnez 2016 (PEARL IV) (4 behandelperiodes)

Na 4 behandelperiodes van 12 weken had 49% van de vrouwen in de UPA 5 mg groep en 61% van de vrouwen in de UPA 10 mg groep een amenorroe. Dit betreft de gehele groep die aan de studie was begonnen. Van de vrouwen die de 4^{de} behandelperiode gestart zijn, had respectievelijk 63% en 73% in de 5 mg en 10 mg een amenorroe. Geen significant verschil tussen de twee groepen. In de UPA 5 mg had 67% controlled bleeding en 72% in de UPA 10 mg groep ($p=0.430$).

Reductie pijnklachten:

Donnez 2012 (ulipristal vs placebo) PEARL I: in alle groepen was er een afname in de SF McGill Pain Questionnaire (range 0-45) bij 13 weken t.o.v. baseline: voor UPA 5 en 10 was dit resp. 5 en 5,6 punten en voor placebo was dit 2,5 punt. Alleen het verschil tussen de UPA 10 groep en placebo was significant ($P=0.04$). Er

werd ook gemeten met VAS-scores (range 0-100). Daarbij zag men een afname van 30, 27 en 16,5 punten resp. voor UPA 5, 10 en placebo. De verschillen waren echter niet significant. Deze data zijn niet gepubliceerd in het originele artikel, maar in een supplementaire appendix online.

Donnez 2012 (ulipristal vs GnNRH) PEARL II: de 3 groepen (UPA 5, 10 en LEU) hadden een vergelijkbare mediane afname in pijnscore t.o.v. baseline, gemeten met de Short Form McGill Pain Questionnaire. Deze score nam af met vijf, zes en vijf en een half punt resp. Dit is niet significant verschillend. In de studiebeschrijving wordt ook de VAS genoemd, maar daar worden de resultaten niet van beschreven.

Nieman 2011: pijn was geen aparte uitkomstmaat in deze studie.

Donnez 2014 (PEARL III extension)

Lichte verbetering van pijn na de 1^{ste} behandelcyclus en deze verbetering hield stand gedurende opeenvolgende behandelperiodes.

Donnez 2015 (PEARL IV) (2 behandelperiodes): de VAS werd gescoord op een 100 punts-schaal. Er was een afname van 39.5 en 43 (resp. 5 en 10 mg groep) naar 6.0 voor beide groepen na de 1^e behandelperiode. De pijnscore nam weer iets toe in het medicatie vrije interval naar resp. 22.5 en 22, om vervolgens tijdens de 2^e behandelperiode weer te dalen naar 6.0 en 5.5 resp. Of dit een significante afname t.o.v. baseline was, wordt niet vermeld, maar de verschillen waren onderling in elk geval niet significant.

Donnez 2016 (PEARL I) (4 behandelperiodes)

Afname in de 5 en 10 mg groep van respectievelijk 39 en 43 naar 5 en 7 tijdens de behandeling; geen significant verschil tussen beide groepen.

Afname myoomvolume:

Donnez 2012 (ulipristal vs placebo) PEARL I: na 13 weken was het myoomvolume afgenomen met 21.2% en 12.3% resp. in de UPA 5 en 10 groepen. In de placebogroep was het myoomvolume met 3% toegenomen. Voor beide behandelgroepen was het verschil significant t.o.v. placebo ($p = 0.002$ voor UPA 5 t.o.v. placebo en $p = 0.006$ voor UPA 10 t.o.v. placebo).

Donnez 2012 (ulipristal vs GnNRH) PEARL II: na 13 weken was er een mediane afname van 36%, 42% en 53% van het volume van de 3 grootste myomen resp. in de groepen UPA 5, 10 en LEU. Het uterusvolume toonde een mediane afname van 20%, 22% en 47% resp. in de groepen UPA 5, 10 en LEU. De afname in de LEU-groep was significant t.o.v. de UPA- groepen: ratio t.o.v. baseline 1.48 (95% BI 1.25-1.74) voor UPA 5 t.o.v. LEU en ratio 1.41 (95% BI 1.19-1.66) voor UPA 10 t.o.v. LEU.

Nieman 2011: de afname van myoomvolume was primaire uitkomstmaat in deze studie en was 17%, 24% resp. in de UPA 10 en 20 groepen. Dit was niet significant verschillend van elkaar ($p=0.43$). In de PLC-groep was er een lichte toename van 7%. Het verschil met de UPA-groepen was significant ($p=0.003$). In de extended studie ($n=8$) was het myoomvolume na 6 maanden nog verder afgenomen met 11% (significant t.o.v. het moment op 3 maanden, $p=0.014$).

Donnez 2014 (PEARL III extension)

Na 4 behandelperiodes was er een reductie van -72% van het myoomvolume en bij de follow-up 3 maanden later was er nog een reductie van 59% (mediaan).

Donnez 2015 (PEARL IV) (2 behandelperiodes)

In beide groepen was er een vergelijkbare afname van het totaal volume van de 3 grootste myomen: 38% in beide groepen na 1 behandelperiode, 54% en 58% bij resp. 5 en 10 mg resp. na de 2^e behandelperiode en idem na de eerste menstruatie na de 2^e behandelperiode; er waren geen onderlinge significante verschillen. Na resp. 1 behandelperiode, 2 behandelperiodes en bij 1^e menstruatie na de 2^e behandelperiode was er bij 62% vs

67%, 80 vs 83% en 74% vs 79% voor resp. de 5 en 10 mg groep een reductie van het myoomvolume van > 25%, wederom onderling niet significant verschillend. Vergelijkbare resultaten worden gevonden voor het uterus volume (zie evidencetabel).

Donnez 2016 (PEARL IV) (4 behandelperiodes)

Er werd een reductie van myoomvolume van de drie grootste myomen van >25% gezien bij 81% en 88% van de vrouwen in respectievelijk de UPA 5 mg en 10 mg groep na 4 behandelperiodes.

Van de gehele groep heeft 73% die significante reductie van myoomvolume en daarbij ook een amenorroe.

Bijwerkingen:

Donnez 2012 (ulipristal vs placebo PEARL I): de meest genoemde bijwerkingen in de ulipristal-groepen waren hoofdpijn, pijn, ongemak, gevoelige borsten. Het voorkomen van bijwerkingen was echter niet verschillend tussen de 3 groepen.

Donnez 2012 (ulipristal vs GnNRH) PEARL II: het percentage vrouwen met matig tot ernstige opvliegers was 11% en 10% resp. in de UPA 5 en 10 groepen en was 40% in de LEU-groep. Dit verschil was significant voor beide UPA-groepen t.o.v. LEU ($p < 0.001$). Er waren geen verschillen in het voorkomen van andere bijwerkingen.

Nieman 2011: er waren geen significante verschillen tussen de groepen en geen serious adverse events.

Donnez 2014 (PEARL III extension):

Er werden geen ernstige bijwerkingen gezien na 1 behandelperiode. In de extensiongroep waren zeven vrouwen met een bijwerking (5 uterien bloedverlies, 1 schildklierzyste en een Chlamydia-infectie). Na 4 cycli had 34,6 % minstens 1 event (TEAE) (hoofdpijn, opvliegers, nasopharyngitis, buikpijn, rugpijn, vermoeidheid). 9% had last van opvliegers. Meerdere behandelperiodes gaf geen toename van bijwerkingen. Slechts 5 patiënten trokken zich terug door de bijwerkingen.

Donnez 2015 (PEARL IV) (2 behandelperiodes):

In beide groepen werd bij 44% van de vrouwen bijwerkingen gerapporteerd, dit percentage werd lager tijdens de 2e behandelperiode: 27 en 30% voor resp. de 5 en 10 mg groep. Hoofdpijn en opvliegers waren de meest voorkomende klachten, maar kwamen in < 10% van de vrouwen voor. In beide groepen kwam negenmaal een serious adverse event (SAE) voor, waarvan 5 gerelateerd aan UPA (hevige menses en expulsie van een myoom). Minder dan 5% staakte de behandeling i.v.m. bijwerkingen.

Donnez 2016 (PEARL IV) (4 behandelperiodes):

Tijdens behandelperiode 1, 2, 3 en 4 rapporteerden respectievelijk 44, 27, 17, 24% van de vrouwen in de UPA 5 mg en 44, 29, 20, 19% in de 10 mg groep bijwerkingen (AEs). Door de onderzoeker als gerelateerd aan de behandeling: 0, 13, 5 en 6% in UPA 5 mg en 20, 11, 6 en 8% in de UPA 10 mg. 98% van de bijwerkingen was mild of matig.

Hoofdpijn en opvliegers werden het meest gerapporteerd ($\leq 11\%$ in iedere behandelperiode). Bijwerkingen namen af gedurende opeenvolgende behandelingen.

Er werden 13 ernstige bijwerkingen genoemd als zijnde gerelateerd aan de behandeling; 9 in UPA 5 mg (5 menorrhagie, 1 bipolaire stoornis, 1 myoomexpulsie, 1 buikpijn, 1 rugpijn). En 4 in UPA 10 mg (1 partiële expulsie, 1 myoomexpulsie, 1 myoomnecrose, 1 endometriose). In totaal zijn 114 (25,3%) vrouwen tijdens de studie gestopt om verschillende redenen.

QOL:

Donnez 2012 (ulipristal vs placebo) PEARL I: QOL werd gemeten met een discomfort questionnaire (0-28 punten schaal). De mediane score bij 13 weken t.o.v. baseline nam af met 9,11 en 6 punten resp. in de UPA 5, 10 en placebo-groep. De verschillen tussen de behandelgroepen en placebo waren significant ($P=0.001$ voor UPA 5 vs. placebo en $P<0.001$ voor UPA 10 vs. placebo).

Donnez 2012 (ulipristal vs GnNRH) PEARL II: er trad een vergelijkbare verbetering op van QOL in alle groepen: een mediane toename van 23.7, 24.8 en 23.2 punten resp. in de groepen UPA 5, 10 en LEU, gemeten met de Uterine Fibroid Symptom (UFS) and Quality of Life Questionnaire.

Nieman 2011: SF 36 schaal: role physical en role mentale scores verbeterden in de UPA-groepen en namen iets af in de PLC-groep (significant verschillend $p=0.019$ en $p=0.037$ resp.). UFS schaal: De UPA-groepen hadden een significante verbetering in de symptom severity score, de overall HRQL en de concern, energy/mood en activities subscores t.o.v. PLC ($p<0.001$ tot $p=0.008$).

Donnez 2015 (PEARL IV) (2 behandelperiodes):

Er is een vergelijkbare toename in score op de validated UFS QOL Questionnaire na de 1^e behandelperiode in beide groepen (van 57 naar 86 en van 55 naar 83), een lichte daling in het medicatievrije interval (naar 72 en 75) en een terugkeer naar het niveau na 1e behandelperiode aan het einde van de 2e behandelperiode (85 en 80) voor resp. 5 en 10 mg. Of dit een significante toename in QOL t.o.v. baseline was, wordt niet vermeld, maar de verschillen waren onderling in elk geval niet significant.

Donnez 2016 (PEARL IV) (4 behandelperiodes)

Er was geen significant verschil tussen beide groepen. Voor start van de behandelingen werd er een score gezien van 50 bij de USF-QoL symptom severity; tijdens de behandeling daalde dit naar 13-16, wat overeenkomt met de score van gezonde mensen. Tussen de behandelingen door en bij de follow-up varieerde de symptom severity score van 19-31.

Kosten:

Bij zowel **Donnez 2012 PEARL I en II** als **Donnez 2015 (PEARL IV)** **Donnez 2016 Nieman 2011** zijn kosten niet meegenomen als uitkomstmaat in de studie.

Veiligheid voor het endometrium:

Donnez 2012 (ulipristal vs placebo PEARL I):

In de ulipristal-groepen werden meer endometriumveranderingen gezien. Het betrof hier non-fysiologische endometriumveranderingen (niet zijnde hyperplasie, atypie of maligniteit), ook wel aangeduid met PAEC (progesterone receptor modulator associated endometrial changes). Dit kwam voor in 74,4% in de UPA 5-groep, 73.1% in de UPA 10-groep en 7.9% bij placebo.

Donnez 2012 (ulipristal vs GnNRH) PEARL II:

Bij 13 weken waren er non-fysiologische endometriumveranderingen bij 58, 59 en 12% in resp. de UPA 5-, UPA 10- en LEU-groep, allen benigne. Er was eenmaal simpele hyperplasie in de UPA 5-groep. Bij 38 weken (na 6 maanden geen behandeling) kwamen de non-fysiologische endometriumveranderingen nog even vaak voor in alle groepen, namelijk bij 6-7% van de vrouwen (die geen hysterectomie hadden ondergaan), alle benigne, waarvan 1 simpele hyperplasie in de LEU-groep.

Donnez 2014 (PEARL III extension)

Er werd een tijdelijke toename van de endometriumdikte gezien in minder dan 10% van de vrouwen na iedere behandelperiode. Er werd geen hyperplasie of carcinoom gerapporteerd. Na 4 behandelperiodes had 25% non-fysiologische endometriumveranderingen; 10 dagen progestageengebruik had geen invloed op het

endometrium.

Donnez 2015 (PEARL IV) (2 behandelperiodes):

Non-fysiologische endometriumveranderingen (PAEC) kwamen voor in 8% in beide groepen bij baseline en in 16 en 19 % na behandelperiode 2 (histologie steeds afgenomen tussen CD 10 en 18, beoordeeld door 3 pathologen). Er was driemaal hyperplasie, eenmaal in de 5 mg groep en 2 maal in de 10 mg groep. Eenmaal was er tevens sprake van atypie (onbekend welke groep), maar die keerde later terug naar benigne secretair endometrium. Er was 1 geval van endometriumcarcinoom in de 5 mg groep, maar dit bleek achteraf al bij baseline te bestaan.

Donnez 2016 (PEARL IV) (4 behandelperiodes)

Non-fysiologische endometriumveranderingen (PAEC) kwamen voor in 8% in beide groepen bij baseline en in 9 en 6 % in respectievelijk de UPA 5 en 10 mg groep tijdens de follow-up 3 maanden na de 4^{de} behandelperiode. In de 5 mg groep was 1 patiënte met complexe atypische hyperplasie; bij follow-up was dit verdwenen zonder interventie. 4 patiënten hadden een benigne poliep en 1 patiënte in de 5 mg groep een poliep met hyperplasie. Bij alle patiënten met hyperplasie keerde het endometrium na de behandeling terug naar normaal endometrium tijdens het continueren van de behandelingen.

In de follow-up-biopsen werd 1 geval van hyperplasie gevonden (waarbij eerdere biopsies tijdens de behandelingen niet afwijkend waren).

Bewijskracht van de literatuur:

De bewijskracht voor alle uitkomstmaten is met 1 niveau verlaagd vanwege het feit dat het merendeel van de studies is gesponsord door de fabrikant van ulipristal. De uitkomstmaten pijn, QOL, bijwerkingen en veiligheid voor het endometrium zijn nogmaals met 1 niveau verlaagd, omdat het secundaire uitkomstmaten waren, waarvoor de studies niet gepowered waren.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

PICO:

P patiënten met een uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies

I ulipristal 5 of 10 mg

C GnRH of placebo

O reductie bloedverlies (primaire uitkomstmaat), reductie pijnklachten (VAS), afname volume myomen, bijwerkingen (zoals opvliegers en nachtzweeten, QOL (quality of life oftewel kwaliteit van leven), kosten) en veiligheid voor het endometrium

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte reductie van menstrueel bloedverlies en het effect op het endometrium voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en reductie pijnklachten, bijwerkingen, kwaliteit van leven en kosten voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Indien van toepassing:

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Amenorroe valt onder de uitkomstmaat reductie menstrueel bloedverlies. Zoals beschreven in module HMB (Hevig Menstrueel Bloedverlies) – ‘niet beeldvormende diagnostiek’, wordt de menstruatiescorekaart gebruikt om onderscheid te maken tussen normaal menstrueel bloedverlies en HMB en wordt er een afkapwaarde van 150 gehanteerd.

Per uitkomstmaat:

De werkgroep definieerde een reductie in bloedverlies van 20 – 25% als een klinisch (patiënt) relevant verschil (zie module HMB – ‘niet beeldvormende diagnostiek’).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley)] is op 22 juni 2016 met relevante zoektermen gezocht naar systematic reviews, RCT's en andere vergelijkende studies vanaf 1980. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 316 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Komen de studiepopulatie, interventie en controle overeen met de PICO?
- Geeft de studie een antwoord op de uitgangsvraag?
- Betreft het origineel onderzoek?

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 29 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 22 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 7 studies definitief geselecteerd.

7 onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk-of-bias) is opgenomen in de risk-of-bias- tabellen.

Overwegingen

Wat betreft de inclusie van de studies: hoewel het grootste gedeelte van de resultaten gebaseerd is op studies die door de fabrikant van ulipristal gesponsord zijn, heeft de werkgroep besloten deze studies wel te includeren, vanwege de goede opzet en het gebrek aan andere goede studies.

Ulipristal is effectief in de reductie van hevig menstrueel bloedverlies en is daarin niet inferieur aan GnRH. Ook geeft ulipristal minder klachten van opvliegers dan GnRH. De lange-termijn-effecten (> 12 maanden) van ulipristal zijn echter niet bekend. Bij gebruik van ulipristal langer dan 3 maanden moet er een medicatie vrij interval ingelast worden (met daarin 2 menstruaties en bijbehorend ongemak, namelijk weer toename in pijnscore en QOL), omdat de veiligheid van langer dan 3 maanden aaneengesloten gebruik op het endometrium niet bekend is. Dit zou mogelijk de therapietrouw negatief beïnvloeden. Overigens is langdurig gebruik van GnRH (zonder add-back) ook niet aan te raden vanwege de kans op osteoporose.

Op grond van bovenstaande kan geconcludeerd worden dat kortdurende (3 maanden) behandeling met ulipristal effectief en veilig is voor het endometrium in de behandeling van hevig menstrueel bloedverlies bij uterus myomatosus met bovendien een bescheiden afname van het myoomvolume en reductie in pijn. Ulipristal

lijkt dan ook geschikt als intervalbehandeling in de wachttijd tot een chirurgisch ingrijpen. Een dagelijkse dosis van 10 mg zou de voorkeur hebben boven 5 mg, omdat die sneller amenorroe geeft en er geen verschil lijkt te zijn in het optreden van bijwerkingen, echter 10 mg is niet geregistreerd voor de indicatie en gezien de in 2018 opgelegde maatregel van de EMA betreffende de inperking van het gebruik van ulipristal [zie verderop in deze overwegingen] heeft de werkgroep besloten deze dosering niet aan te bevelen buiten studieverband. Overigens geven experts aan dat de chirurgische verwijdering van een myoom moeilijker kan worden door een voorbehandeling met ulipristal, omdat het de consistentie van het myoom kan veranderen waardoor het moeilijker kan zijn het myoom van het kapsel te onderscheiden. Indien meer behandelperiodes (2, 3, of 4 met medicatievrij interval) gewenst zijn (wanneer andere conservatieve therapieën niet de voorkeur hebben door bijwerkingen of geen effect) volstaat een dosering van 5 mg ulipristal dagelijks.

Wanneer langdurige conservatieve medicamenteuze therapie gewenst wordt, zal vooralsnog (tot er meer onderzoekresultaten komen) teruggegrepen moeten worden naar hormonale behandelingen, zoals de pil en het hormoonspiraal of tranexaminezuur. Hiervoor zijn diverse redenen te noemen:

1. Er is maar 1 studie (niet placebo gecontroleerd) gepubliceerd die de lange- termijn-effecten van ulipristal heeft onderzocht (Donnez 2016).
2. De kosten van langdurig ulipristal-gebruik vallen hoger uit dan van andere conservatieve therapieën.
3. De anticonceptieve werking en de veiligheid ten aanzien van de fertiliteit na langdurig gebruik van ulipristal zijn onbekend.
4. Het bindend advies van de EMA (European Medicines Agency) die langdurig gebruik van ulipristal recent heeft ingeperkt vanwege mogelijke schadelijke effecten op de lever (EMA 2018)*.

*De Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) van de EMA heeft in de eerste helft van 2018 een aantal gevallen van ernstige leverschade bij gebruik van ulipristal onderzocht en geconcludeerd dat, ondanks het feit dat een causaal verband niet bewezen is, ulipristal niet gebruikt moet worden bij vrouwen met leverproblemen en dat er voor, tijdens en na het gebruik van ulipristal controle moet zijn op de leverfuncties (alanine transaminase (ALT) en aspartaat transaminase (AST)). Wanneer de ALT- en / of AST-waardes in het serum vóór het gebruik van ulipristal meer dan tweemaal hoger zijn dan de bovenste limiet van normaal, mag ulipristal niet gestart worden. Tijdens de eerste 2 behandelperiodes van 12 weken moeten de leverfuncties maandelijks bepaald worden, daarna op klinische indicatie. Wanneer de ALT- en / of AST-waardes in het serum hoger zijn dan driemaal de bovenste limiet van normaal, moet de medicatie acuut gestopt worden. Ook moeten 2-4 weken na het stoppen van de hele behandeling de leverfuncties bepaald worden.

De EMA stelt verder dat professionals in de gezondheidszorg patiënten die behandeld worden met ulipristal moeten voorlichten over de tekenen en symptomen van leverschade en dat zij bij melding van dergelijke tekenen en symptomen onmiddellijk de patiënte moeten onderzoeken, inclusief leverfunctie testen.

De EMA stelt ook dat langdurig ulipristal-gebruik (langer dan één behandelperiode van 12 weken) alleen nog aangewend mag worden bij vrouwen die niet in aanmerking komen voor een chirurgische behandeling (bijvoorbeeld bij nog niet vervulde kinderwens) en dat vrouwen die wel in aanmerking komen voor chirurgie dus ook maar één behandelperiode mogen krijgen als voorbehandeling op de chirurgische ingreep.

Deze uitspraak is bindend voor alle EU-lidstaten vanaf 26 juli 2018. De literatuursearch en analyse van de

huidige richtlijnmodule dateert van voor deze datum. Wellicht ten overvloede: de conclusies uit de literatuur blijven gehandhaafd, maar de aanbevelingen zijn in overeenstemming met het EMA-advies.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-01-2018

Laatst geautoriseerd : 01-01-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Barlow, D. H., Lumsden, M. A., Fauser, B. C. J. M., Terrill, P., Bestel, E. (2014). Individualized vaginal bleeding experience of women with uterine fibroids in the PEARL I randomized controlled trial comparing the effects of ulipristal acetate or placebo. *Human Reproduction*, 29(3), 480-489.
- Donnez, J., Tatarchuk, T. F., Bouchard, P., Puscasiu, L., Zakharenko, N. F., Ivanova, T., Terrill, P. (2012). Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *New England Journal of Medicine*, 366(5), 409-420.
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., ... & Terrill, P. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *New England Journal of Medicine*, 366(5), 421-432.
- Donnez, J., Vázquez, F., Tomaszewski, J., Nouri, K., Bouchard, P., Fauser, B. C. & Osterloh, I. (2014). Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate?. *Fertility and sterility*, 101(6), 1565-1573.
- Donnez, J., Hudecek, R., Donnez, O., Matule, D., Ahrendt, H. J., Zatik, J., Bouchard, P. (2015). Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertility and sterility*, 103(2), 519-527.
- Donnez, J., Donnez, O., Matule, D., Ahrendt, H. J., Hudecek, R., Zatik, J., Bouchard, P. (2016). Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertility and sterility*, 105(1), 165-173.
- EMA (European Medicines Agency). Esmya: new measures to minimize risk of rare but serious liver injury. EMA/482522/2018
- Nieman, L. K., Blocker, W., Nansel, T., Mahoney, S., Reynolds, J., Blithe, D., Armstrong, A. (2011). Efficacy and tolerability of CDB-2914 treatment for symptomatic uterine fibroids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIIb study. *Fertility and sterility*, 95(2), 767-772.