

Titel**Endometrie ablation: 2. generations teknikkerne****Forfattere:**

Jens Chr. Knudsen, overlæge, Viborg sygehus
Birgit Arentoft, Praktiserende speciallæge, Herlev
Rune Lykke, Kursus reservelæge, Skejby sygehus
Malene Forstholt, Introduktions reservelæge, Herning sygehus
Janne Kainsbak Andersen, Kursus reservelæge, Skejby sygehus
Marianne Rohde, Kursus reservelæge, Skejby sygehus
Kristina Hansen, Introduktions reservelæge, Århus sygehus

Korrespondance:

Jens Christian Tofteby Knudsen, Overlæge, Gynækologisk / Obstetrisk afdeling, Viborg sygehus.

jens.knudsen@viborg.rm.dk,

Reviewer: Margit Dueholm, Overlæge, gynækologisk / Obstetrisk afdeling, Skejby sygehus.

Status

Første udkast: 10.juni 2012

Diskuteret på Hindsgavl/Sandbjerg dato: September 2012+13

Korrigeret udkast dato: september 2013

Endelig guideline dato : 14.sept. 2013

Guideline skal revideres seneste dato: September 2016

Indholdsfortegnelse:

Baggrund:	side 2
Litteratur søgningsmetoder	side 3
Resumé af evidens	side 3
kliniske rekommandationer	side 4
2. generationsmetoderne	side 6
Evidens 2. generation kontra 1. generation	side 7
Sammenligning af de forskellige 2. generationsteknikker	side 11
Forbehandling af endometriet	side 12
Ambulant behandling / smerteprofylakse	side 13
2.generations behandling af blødningsforstyrrelser forårsaget af fibromer	side 15
Antibiotika Profylakse	Side 17
2.generations Ablation og sterilisation	Side 18
Ablation og graviditet	Side 19
Tidligere sectio og 2.generations ablation	side 20
Indikationer	side 21
Kontraindikationer	side 21
Komplikationer og risici	side 22
Endometriecancer	side 23
Risiko for behandlingssvigt / yderligere kirurgi ??	side 24
Referencer:	side 25

Indledning:

Baggrund

Operativ hysteroskopi er sædvanligvis alternativ til hysterektomi ved kirurgisk behandling af blødnings forstyrrelser. Ablation af endometriet ved resektion (TCRE) blev introduceret i 1983 og ved destruktion med roller-ball i 1989. Begge metoder blev taget i anvendelse i Danmark omkring 1990. Der foretages i dag 3.500-4.000 hysteroskopiske indgreb årligt i Danmark, hvoraf 80-90 % udføres med resektoskop og < 10 % ved roller-ball - / bi-polær hysteroskopisk destruktion. Disse metoder foretages hysteroskopisk visuelt og tilhører 1. generationsmetoderne (25).

2. generationsmetoderne blev introduceret med Cavaterm i 1993. Siden fulgte Thermachoice I (1994), Novasure (1995), HydroThermAblation -HTA (1995) samt Thermablate (2000). Disse systemer er siden videreudviklet og har vundet indpas overalt i verden som et ligeværdigt, hurtigere, nemmere og mere skånsomt alternativ til 1. generationsmetoderne. De fleste systemer er godkendt til brug af CE (EU) og FDA (USA) ligesom metoderne bruges med stor succes i bl.a. Australien, Canada og Sydafrika.

I 2010 introduceredes 1. generationsablations guideline i DSOG regi og målet med denne guideline er at supplere med en gennemgang af dokumentationen bag 2. generations teknikkerne.

Litteratur søgningsmetode

Litteratur søgning afsluttet dato 01.01.12 :

PUBMED og EMBASE

Søgeord: Second generation techniques, HydroThermablation, Novasure, Thermal Balloon ablation, Thermachoice, Thermablate, Endometrial ablation, Menorrhagia, Cavaterm, Radio frequency ablation

Resumé af evidens

2. generationsmetoder er resultatmæssigt et ligeværdigt behandlingsalternativ til 1. generations metoderne.	IA
2. generationsmetoderne indebærer færre komplikationer og er samtidig et hurtigere og nemmere alternativ til 1. generationsbehandling .	IA
Uterinperforation, fluid overload, hæmatometra, excessiv blødning og cervical-laceration er hyppigere ved 1. end ved 2. generations metoderne	1A
Kvalme, opkast, uterine kramper samt apparaturfejl er hyppigere ved 2. generations-ablation end ved 1. generation.	1A
Der er ingen overbevisende evidens for at den ene 2. generations metode er bedre end den anden.	IA
Novasure giver højere amenorré rater og lavere risiko for senere kirurgi end de øvrige metoder men giver ikke øget patienttilfredshed.	IB
2. generations ablation kan udføres uden brug af generel anæstesi.	IA
2.generations ablation egner sig til ambulant regi.	II
Radiofrekvens ablation(III), ThermaChoise (IB) samt HTR (II) kan benyttes til behandling af blødningsforstyrrelser udløst af selekterede submucøse fibromer på op til 3 cm. diameter.	IB / II / III
Patienttilfredsheden efter behandling med 2. generations ablation er mindre ved fibromer, uregelmæssig uterinkavitet (undtagen HTA) eller stor uterus (sondemål > 8-12 cm. afh. af metode)	II

Der er ikke evidens for at forbehandling bedrer behandlingsresultatet.	III
Endometriecancer ses (med sammenlignelig incidens) efter både 1. og 2. generations ablation. Diagnosen stilles typisk i tidligt stadie og blandt højrisiko patienter.	IB
Lokaliserede forandringer i endometriet bør diagnostiseres / udelukkes præoperativt.	IV
De fleste større komplikationer optræder efter brud på behandlings protokollen	IV
Antibiotika profylakse mindsker risikoen for bakteriæmi, men påvirker ikke incidensen af postoperative infektioner	IB
Ved samtidig endometrie ablation (uanset type) og laparoskopisk sterilisation kan der i meget sjældne tilfælde (promiller) opstå Postablation Tubal Sterilization Syndrome (PATSS). Tilstanden kan behandles med bilateral salpingectomi.	C
Ved transcervikal sterilisation bør man afvente hysterosalpingografi 3 mdr. postoperativt førend man overvejer at udføre Ballon- eller Radiofrekvens ablation	C
Der er ikke evidens for at tidligere sectio udgør en øget risiko eller forværrer outcome ved 2.generations ablation	C
Ved graviditet efter enhver endometrieablation set betydelig øget risiko for komplikationer i form af Ekstrauterin graviditet, IUGR, IUD, PPRM, Abort og Accret / Percret placenta	C

Kliniske rekommandationer

Kvinder med dysfunktionel menorrhagi bør primært tilbydes reversibel behandling.	A
Hovedindikationen for endometrie ablation er menorrhagi hvor fremtidig graviditet ikke er ønsket.	A
Metrorragi kan være indikation for endometrieablation.	B
2. generationsmetoderne er ligeså effektive som 1. generationsmetoderne, er desuden nemmere, hurtigere og forårsager færre komplikationer. De bør derfor overvejes som 1.valg frem for 1.generations metoderne (se nedenfor for differentiering)	A
2. generationsmetoderne kræver ikke erfaren hysteroskopør og kan med fordel anvendes i tilfælde med normal uterinkavitet og størrelse, uden tidligere transmural myomektomi / klassisk sectio og hvor evt. mistanke om endometriecancer / hyperplasi er afkræftet.	A

2.generations ablation (Novasure, ThermoChoise samt HTR) kan benyttes ved blødningsforstyrrelser forårsaget af intramurale / submukøse fibromer op til 3 cm. diameter.	B-C
Ved submukøse fibromer over 3 cm. diameter bør ikke anvendes 2.generations teknik	flueben
1.generationsmetoderne kræver et hysteroskopisk setup og en rutineret hysteroskopør, men bør foretrækkes hos patienter med øget risiko for endometrie cancer / hyperplasi, ved tidligere transmural myomectomi / klassisk sectio, ved større fibromer samt ved stor eller uregelmæssig uterin kavitet.	C
Forud for endometrieablation bør uterinkaviteten visualiseres ved hysteroskopi eller vandscanning.	C
Polypper bør fjernes hysteroskopisk vejledt forud for enhver destruktiv behandling.	C
Der bør altid udføres præoperativ endometriehistologi forud for 2.generations ablation	flueben
Ved risikofaktor for endometrie cancer og samtidig uregelmæssigt eller fortykket endometrie bør anvendes 1.generations ablation	C
2. generations ablation kan foretages ambulat.	B
Tidligere TCER / endometrie ablation er en absolut kontraindikation.	D
Rutinemæssig brug af antibiotika profylakse ved 2.generations ablation frarådes	A
Samtidig endometrieablation og laparoskopisk sterilisation kan benyttes, men man bør være bekendt med risikoen for PATSS	C
Transcervikal sterilisation efterfulgt 3 mdr. senere af 2.generations ablation (Ballon- og Radiofrekvens) kan benyttes	C
2. generations ablation (Ballon og Rasiofrekvens) kan benyttes ved tidligere sectio (også multiple) i nedre segment.	C
2.generations ablation kan udføres uden brug af generel anæstesi	A
Der bør benyttes sikker prævention efter endometrieablation	C
Ved tidligere klassisk sectio og / eller transmural myomectomi bør ikke udføres 2.generations ablation	D

2. generations metoderne.

Der findes mange forskellige 2. generationssystemer. Vi har valgt at fokusere på de systemer, der os bekendt har vundet indpas i det danske sundhedsvæsen.

Ballon Ablation

I DK benyttes 3 forskellige systemer.

Princippet bag : Ballon indføres i uterinkaviteten, ballonen fyldes med væske som efterfølgende opvarmes, hvorved der foregår en endometriedestruktion.

Nogle af systemerne kan benyttes ved intramurale og submukøse fibromer < 3 cm.

Systemerne er velevaluerede. Består af en styreenhed samt et engangs ballonkateter med diameter på 4 – 7 mm. Ballonen indeholder en termostat og et varmeelement. Under hele behandlingstiden opretholdes der et tryk på 160-240 mmHg (afh. af system). Væsken opvarmes til 87° - 171 C. (afh. af system). Styreenheden, som kontrollerer temperatur, tryk og behandlingsvarighed, slår automatisk fra såfremt nogle af parametrene overstiges, f.eks. ved intraabdominal displacering eller uterusperforation.

Behandlingsvarighed: 2min 6sek - 8 min. Afhængigt af system.

(11,50,54)

Hysteroskopisk Varmtvands Ablation

Kan benyttes ved intramurale og submukøse fibromer < 4 cm samt partielle septae / uregelmæssig uterinkaviteten.

Behandlingskateteret indføres i uterinkaviteten. Derefter indføres tempereret saltvand i uterus og hysteroskopet påsættes behandlingskateteret. Saltvandet opvarmes til 90 grader og cirkuleres intrauterint. Proceduren foregår under synets vejledning. Efter endt procedure tilføres koldt saltvand, hvorved der sker en afkøling. Alt saltvandet fjernes til sidst via kateteret. Behandlingen afbrydes automatisk ved væskedeficit på > 10 ml.

Cervix dilatation: 8 mm.

Behandlingsdybde: 4 mm.

Behandlingsvarighed: 10 min.(51,52)

Radio Frekvens Ablation

Kan benyttes ved intramurale og submukøse fibromer < 3 cm.

Kavitetsbredde på minimum 2,5 cm. Der må ikke være septae eller submukøse fibromer, der deformerer uterinkaviteten væsentligt.

Engangsinstrumentet består af en justerbar bipolar elektrode-array bestående af et metalliseret porøst stof, som monteres på en ekspanderbar ramme. Den ekspanderbare ramme kan skabe en sammenhængende læsion på hele indersiden af uterinkaviteten. Før og under behandlingen udføres kontinuerligt Cavity Integrity Check ved tilførsel af CO₂, og behandlingen afbrydes automatisk ved trykfald. Damp og fugt fra det udtørrede væv udsuges undervejs.

Diameter : 8 mm.

Behandlingsdybde: Impedans (modstands) afhængig. Stopper behandling ved 50 Ohm som er modstanden i myometriet.

Behandlingsvarighed: 30-120 sek.(afhængigt af endometrietykkelsen)

(53)

Evidens 2. generation kontra 1. generation

Siden 2. generationsmetoder blev introduceret i 1990'erne har flere studier sammenlignet 1. og 2. generationsmetoder. Primære endepunkter i studierne har generelt været amenorrhé, senere hysterektomi samt patient tilfredshed. Sekundære endepunkter har inkluderet operationstid, anæsthesitype, komplikationer, postoperative smerter, og tekniske vanskeligheder.

Et Cochrane review fra 2009 (3) samt en meta-analyse fra 2010 (13) har samlet og analyseret resultaterne fra 14 randomiserede kontrollerede studier der sammenlignede forskellige 1. og 2. generations metoder. I alt var 2448 kvinder inkluderet i studierne.

Resultater: Overordnet set er der ingen evidens for, at metoder fra den ene generation er mere effektive end den anden hvad angår at mindske blødningsmængden eller senere hysterektomi. Der er ingen signifikant forskel i patient tilfredshed fra 6 mdr. til 5 år efter indgrebet (bortset fra efter 2 år, hvor der var højere tilfredshed efter behandling med 2. generations metode). Kvinder med en uterinkavitæt >8 cm og tilstedeværelse af fibromer og/eller polypper var hyppigere utilfredse efter en 2. generationsbehandling. Der var færre kvinder, der efterfølgende fik foretaget hysterektomi efter 2. generationsbehandling, men dette var ikke statistisk signifikant.

1. generationsbehandling er teknisk vanskelig og indlæringsfasen er relativ lang. Dette er dokumenteret i observationsstudier, hvor der først er fundet betydelig og signifikant reduktion af komplikationsfrekvens efter de første 100 resektioner og i multicenterundersøgelse, hvor den uterine perforationshyppighed fandtes omvendt proportionalt med operatør erfaring (25).

2. generationsbehandling har en meget kort indlæringsfase og er fundet at have en meget lav komplikationsfrekvens. Operationstiden er signifikant reduceret med ca. 10-20 minutter (afhængig af metode).

2.generations ablation egner sig bedre til behandling i lokalbedøvelse end 1. generations ablation.

Intra- og postoperative komplikationer er hyppigere med 1. generations teknikker. Disse inkluderer uterinperforation, fluid overload (ses ikke ved anvendelse af bipolar teknik / NaCL), hæmatometra og cervical laceration

Kvalme, opkast, og uterine kramper var hyppigere efter 2. generationsteknikker. Desuden var tekniske vanskeligheder hyppigere med 2. generations apparatur. Mange af vanskelighederne er ifølge producenterne blevet elimineret med nyere udgaver af udstyret. Der er ingen signifikant forskel i postoperative smerter (3).

Overall analyses: SECOND GENERATION ENDOMETRIAL ABLATION VS FIRST GENERATION ENDOMETRIAL ABLATION (3).

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Odds Ratio [95% CI]
<u>1. Amenorrhoea rate</u>	12		Subtotals only
<u>1.1 At 6 months follow up</u>	1	49	3.00 [0,72, 12.53]
<u>1.2 At 1 year follow up</u>	12	2085	0,92 [0,62, 1.37]
<u>1.3 At 2 years follow up</u>	3	701	0,94 [0,58, 1.51]
<u>1.4 At 2 to 5 years follow up</u>	4	672	1.30 [0,61, 2.79]
<u>2. Satisfaction rate</u>	13		Subtotals only
<u>2.1 At 6 months follow up</u>	1	50	4,69 [0,18, 121.10]
<u>2.2 At 1 year follow up</u>	11	1690	1.20 [0,85, 1,70]
<u>2.3 At 2 years follow up</u>	5	802	1.60 [1.00, 2.56]
<u>2.4 At 2 to 5 years follow up</u>	4	672	1.43 [0,59, 3.46]
<u>3 Operative difficulties</u>	5		Subtotals only
<u>3.1 Equipment failure</u>	3	384	4,61 [1.52, 13,97]
<u>3.2 Procedure abandoned</u>	3	629	1.19 [0,37, 3,85]
<u>4 Duration of operation (mins)</u>	9	1762	-14,86 [-19,68, -10.05]
<u>5 Proportion having local anaesthesia (%)</u>	6	1434	6.40 [2,99, 13,68]
<u>6 Inability to work</u>	2	479	0,83 [0,29, 2.40]

<u>7 Operative or postoperative complication rate</u>	11		Subtotals only
<u>7.1 Fluid overload</u>	4	681	0.17 [0,04, 0,77]
<u>7.2 Perforation</u>	8	1885	0.32 [0,10, 1,00]
<u>7.3 Cervical lacerations</u>	8	1676	0.22 [0,08, 0,60]
<u>7.4 Endometritis</u>	5	1188	1.26 [0,44, 3,60]
<u>7.5 UTI</u>	8	1834	0,88 [0,43, 1,83]
<u>7.6 Hematometra</u>	5	1133	0.31 [0,11, 0,85]
<u>7.7 Hydrosalpinx</u>	1	239	0.30 [0,01, 7,47]
<u>7.8 Haemorrhage</u>	5	982	0,69 [0,25, 1,92]
<u>7.9 Muscle fasciculation</u>	1	267	2.58 [0,10, 63,95]
<u>7.10 Fever</u>	3	671	0,92 [0,19, 4,44]
<u>7.11 Nausea/vomiting</u>	4	997	2.44 [1,55, 3,85]
<u>7.12 Myometritis</u>	1	267	0.28 [0,01, 7,00]
<u>7.13 Pelvic inflammatory disease</u>	1	265	1.03 [0,09, 11,50]
<u>7.14 Pelvic abscess</u>	1	265	0.17 [0,01, 4,22]
<u>7.15 Cervical stenosis</u>	1	322	1.50 [0,06, 37,22]
<u>7.16 Uterine cramping</u>	2	601	1,75 [1,08, 2,83]
<u>7.17 Severe pelvic pain</u>	3	683	0,86 [0,18, 4,14]
<u>7.18 External burns</u>	1	269	2.34 [0,11, 49,32]
<u>7.19 Blood transfusion</u>	1	82	5.52 [0,26, 118,61]
<u>8. Requirement for any additional surgery</u>	9		Subtotals only
<u>8.1 In 1 year follow up</u>	7	1028	0,74 [0,42, 1,31]

<u>8.2 In 2 years follow up</u>	5	988	0,80 [0,48, 1,34]
<u>8.3 In 2 to 5 years follow up</u>	3	647	0,94 [0,64, 1,39]
<u>9. Requirement for further surgery (hyst only)</u>	9		Subtotals only
<u>9.1 At 1 year follow up</u>	4	772	0,70 [0,35, 1,42]
<u>9.2 At 2 years follow up</u>	4	920	0,85 [0,49, 1,46]
<u>9.3 At 2 to 5 years follow up</u>	4	758	0,81 [0,51, 1,28]

Ovenstående Cochrane review fra 2011 konkluderer : “Overall, the existing evidence suggests that success rates and complication profiles of newer techniques of ablation compare favourably with hysteroscopic techniques” (3)

Et Review i Health Technology Assessment (NHS, United Kingdom) fra 2011 konkluderer : “Adverse events were relatively low in both groups (<2% each), but perioperative complications such as uterine perforation (odds ratio 0.20, 0.07 to 0.57, P=0.003), excessive bleeding (0.14, 0.03 to 0.55, P=0.005), fluid overload (0.12, 0.04 to 0.36, P<0.001), and cervical laceration (0.12, 0.05 to 0.33, P<0.001) were lower with second generation techniques. Unsatisfactory outcomes were comparable with first and second generation techniques (odds ratio 1.2, 0.9 to 1.6, P=0.2), although second generation techniques were quicker (weighted mean difference 14.5 minutes, 13.7 to 15.3 minutes, P<0.001) and women recovered sooner (0.48 days, 0.20 to 0.75 days, P<0.001), with fewer procedural complications”(8)

Et Review publiceret af Middleton et al. i BMJ, april 2012 konkluderer : “2nd generation techniques are safer(end 1.gen.), technically easier to perform, involve shorter hospital stays, and can be performed under local anaesthesia”(56)

Review af Hervé et al. i Gynaecological Endocrinology fra 2012 : “One of the main benefits associated with the use of second-generation endometrial ablation techniques is a decrease in morbidity. Gurtcheff and Sharp conducted a search of the US Food and Drug Administration’s (FDA) Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) database to investigate the number and type of complications associated with four FDA-approved global endometrial ablation devices. To 2003, the median rate of reported complications per 1000 endometrial ablation cases was approximately 0.5 versus 4 for first-generation techniques”

Det konkluderes : It is clear from these recommendations that second-generation endometrial ablation techniques are rapidly becoming the new ‘gold standard’ for treatment of heavy menstrual bleeding in women not wishing to preserve fertility (80)

Review af Jesus et al fra 2011 : “Second generation endometrial ablation methods must be used preferentially as they present less surgical complications than first generation methods”(81)

Resumé af Evidens :

2. generationsmetoder er resultatmæssigt et ligeværdigt behandlingsalternativ til 1. generationsmetoderne.	1A
2. generationsmetoderne indebærer færre komplikationer og er samtidig et hurtigere og nemmere alternativ til 1. generationsbehandling	1A
Uterinperforation, eksessiv blødning, (fluid overload), hæmatometra, excessiv blødning og cervical- laceration er hyppigere ved 1. end ved 2. generations metoderne	1A
Kvalme, opkast, uterine kramper samt apparaturfejl er hyppigere ved 2.generations ablation end ved 1. generation.	1A
Patient tilfredsheden efter behandling med 2. generations ablation er mindre ved fibromer, uregelmæssig uterinkavitet (undtagen HTA) eller stor uterus (sondemål > 8-12 cm. afh. af metode)	II

Sammenligning af de forskellige 2. generations metoder

Der findes kun få randomiserede studier, der sammenligner 2. generations metoder.

Abbott et al. (45) sammenlignede Novasure med Cavaterm. Novasure havde en signifikant højere amenorré rate end Cavaterm efter 12 måneder (43 % vs. 12%). Livskvaliteten efter behandlingen blev også beskrevet, men kun i en ud af fire parametre var der en signifikant forskel, hvor patienterne behandlet med Novasure scorede højere. Der var ikke signifikant forskel i antallet af kvinder, der senere krævede yderligere behandling.

Bongers et al. (46) sammenlignede Novasure med Thermachoice. 12 måneder efter behandlingen havde Novasure gruppen en signifikant højere amenorré rate end Thermachoice gruppen (43 % vs. 8 %). 90 % var tilfredse med resultatet af Novasure behandlingen mod 79 % i Thermachoice gruppen, forskellen var signifikant. Igen var der ikke signifikant forskel i antallet af kvinder der krævede yderligere behandling. Efter 5 års opfølgning (19) var antallet af kvinder med amenorré hhv. 48 % og 32 %. Stadig ingen signifikant forskel i antallet af hysterektomerede.

Ved en senere 10 års opfølgning (82) var der ingen statistisk forskel imellem Novasure og Thermachoise ift. amenorré, behovet for yderligere kirurgi eller patient tilfredshed.

Penninx et al. (47) sammenlignede Novasure med HydroThermAblator og fandt at Novasure behandlingen resulterede i en signifikant højere amenorré rate efter 12 måneder (47 % vs. 24 %). Ligeledes var der signifikant større tilfredshed med behandlingen med Novasure (87 % vs. 68 %). Igen ingen signifikant forskel i antallet af reinterventioner.

Clark et al. (48) sammenlignede Novasure og Thermachoice III. Behandling med Novasure var signifikant hurtigere. Der var flere kvinder med amenorré i Novasure gruppen efter 12 mdr. Efter 12 mdr. var der ingen forskel i behov for yderligere behandlinger.

Et Cochrane Review (3) sammenlignede blandt andet Novasure og ballon metoder (Thermachoice samt Cavaterm) og fandt større amenorré rater for Novasure, samt kortere operationstid, men ingen signifikant forskel i øvrige parametre herunder patienttilfredshed, dysmenorré og behov for yderligere behandling.

Middleton et al (56) sammenlignede 2. generations metoderne i en metaanalyse involverende 3287 kvinder og fandt at Novasure overordnet gav højere amenorré rater end HTA og ballonablation, men ikke større patienttilfredshed eller lavere behov for reinterventioner.

Bansi-Matharu et al (85) lavede i 2013 et retrospektivt kohorte studie for RCOG blandt 114.910 kvinder med tidligere endometrie ablation

Radiofrekvens ablation var statistisk signifikant associeret med lavere risiko for senere kirurgi (HR 0,69, 95% CI 0,63-0,76) ift. 1. generation og de øvrige 2.generations metoder. Der var ingen forskelle i risiko for de øvrige teknikker.

Resumé af evidens:

Der er ingen overbevisende evidens for at den ene 2. generationsmetode er bedre end den anden.	1A
Novasure giver højere amenorré rater og lavere risiko for senere kirurgi end de øvrige metoder, giver ikke øget patienttilfredshed.	1B

Forbehandling af endometriet.

Teoretisk synes det rationelt at forbehandle endometriet inden ablation. Forbehandling kan være medicinsk (GnRH analog, progesterontabletter, hormonspiral, p-piller) eller kirurgisk i form af abrasio. Formålet skulle være at gøre endometriet tyndere, således at man får bedre mulighed for at abladere sig ned forbi alle endometriets glandler. Endometriets tykkelse gennem cyklus varierer sædvanligvis fra 2-12 mm. Ved forbehandling kan endometrietykkelsen typisk bringes ned på ca. 2-4 mm. (27,41)

Forbehandling af endometriet har uanset valg af metode bivirkninger af forskellig grad. Mest udtalt for GnRH analoger og mindst udtalt for hormonspiral.

For 1. generationsmetoder har studier vist, at forbehandling med GnRH analoger reducerer operationstiden, giver bedre overblik, giver højere amenorré rater og bedre effekt på dysmenorré. Der har imidlertid ikke kunnet påvises effekt på senere hysterektomi og re-resektions rate (25).

For 2. generationsmetoder er behandlingstiden uafhængig af overblik og operatør erfaring, hvorfor det formodes, at man ikke vil opnå den samme gavn af forbehandling som ved 1. generations metoden.

Ingen studier har til dato vist at forbehandling af endometriet mindsker behovet for yderligere behandling efter 2. generations behandling (1).

Der er lavet flere mindre studier, der analyserer behandlingsresultatet med og uden GnRH analog for ballonmetode. Der er påvist signifikant højere amenorré rater for GnRH behandlede, men ikke påvist nogen signifikant effekt på behovet for yderligere behandling. Rationalet bag ikke at anvende forbehandling ved ballon metode skulle være at den fyldte ballon selv trykker endometriet fladt (26,27,28,36).

Forbehandling af endometriet forud for Novasure er undersøgt i mindre studier, viser ingen signifikant effekt og anbefales derfor ikke i litteraturen/af producenten (38,39).

Forbehandling med GnRH, p-piller eller gestagen forud for HTA anbefales i flere artikler samt af producenten. Vi har ikke kunnet finde litteratur til at understøtte denne anbefaling (18,40).

Resumé af evidens:

Der er ikke evidens for at forbehandling bedrer behandlingsresultatet.	III
--	------------

Ambulant behandling / Smerteprofylakse

Lige siden 2. generationsmetoderne kom på banen, har man benyttet disse i ambulant regi. Fordelen er, at man undgår indlæggelse, skåner patienten for generel anæstesi, reducerer omkostningerne og forkorter behandlings- og rekonvalescens tiden, ligesom man opnår hurtigere tilbagevenden til normale aktiviteter og arbejde (1.36 dage, $p < .001$) (13).

Det er tidligere vist, at man ved at flytte behandlinger fra dagkirurgisk til ambulant regi kan reducere omkostningerne for kvinden, dennes arbejdsgiver samt sundhedsvæsenet betydeligt. Ligeledes er det vist, at de fleste kvinder vil foretrække ambulant behandling frem for under indlæggelse, hvis der er mulighed herfor, samt at de fleste kvinder vil fravælge brug af generel anæstesi, hvis det er muligt (42).

Siden Thermachoice I blev introduceret i 1994, har man foretaget 2. generationsmetoder i ambulant regi uden brug af general anæstesi (26). Adskillige studier har vist tilfredsstillende resultater både helt uden brug af analgetika samt ved brug af en eller flere af følgende: peroral analgetika, lokal anæstesi (paracervikal blokade/intrauterin infiltration/intrauterin gel applikation) og intravenøs sedation (29,30,31).

Smertestimuli / impulser fra uterus løber i både parasympatiske og sympatiske nervefibre. Cervix innerveres via parasympatikus i plexus præsacralis som følger de uterine kar og kardinale ligamenter svarende til kl. 3 og kl. 9. Derudover innerveres corpus uteri af sympatiske nervefibre fra plexus hypogastrikus inferior som forløber via de sakrouterine ligamenter og insererer i cervix

svarende til kl. 5 og kl. 7. I teorien vil smerter i forbindelse med dilation af cervix således være bedst afhjulpet via blokade kl. 3 og kl. 9, mens uterine kontraktioner vil lindres bedst ved blokade kl. 5 og kl. 7 (44).

Clark og Gupta viste at Thermachoice metoden var succesfuld for 50 ud af 53 kvinder under brug af paracervikal blokade alene. Af de 3 ikke succesfuldt behandlede fik den ene smerter ved dilatation af cervix og måtte have indgrebet udført i generel anæstesi, en fik ikke udført indgrebet pga. apparaturfejl og en blev ikke udført pga. problemer med at indføre kateteret i uterus (32).

Mersh et al undersøgte Thermachoice metoden uden brug af nogen form for analgesi samt ved brug af peroral analgetika alene. Behandlingen blev betegnet som tilfredsstillende hvis patienten ikke anmodede om yderligere smertestillende (Dinitrogenoxid + I.M. morfin). 10 ud af 14 ablationer fuldførtes tilfredsstillende helt uden brug af analgesi, mens alle 13 ablationer fuldførtes ved brug udelukkende af NSAID (33). Der blev benyttet Ibuprofen 600 mg. aftenen før indgrebet, 1 time præoperativt samt 4 timer postoperativt.

Laberge og Leyland undersøgte hhv. Thermablate og Novasure / Novasure og Thermachoice i ambulant regi med brug af peroral analgetika og paracervikal blokade umiddelbart inden indgrebet. Alle 3 modaliteter havde sammenlignelige succesrater som ovenfor skitseret og med mindre smertescore for Thermablate ift. Novasure som til gengæld gav færre smerter end Thermachoice (34,35).

Vestermærk et al behandlede 116 kvinder med Thermablate i NSAID + paracervikal blokade. 114 gennemførte behandlingen. En fik uterusperforation og blev hysterektomeret og en patient måtte have indgrebet foretaget i generel anæstesi pga. smerter ved dilatationen (37).

Skensved brugte paracervikal blokade samt hysteroskopisk vejledt injektion af lokalanalgesi i fundus til Novasure behandlinger. Alle 83 patienter fuldførte behandlingen uden bivirkninger med meget lav smertescore og kunne forlade ambulatoriet senest 20 min. efter endt behandling (24).

Ferrugia et al foretog 40 ambulante HTA behandlinger i NSAID + paracervikal analgesi. Alle patienter fuldførte behandlingen med tilfredsstillende smertescorer. 92 % ville gerne modtage samme behandling igen (40).

Sammenfattende kan det konkluderes at 2.generationsmetoderne egner sig glimrende til ambulant behandling uden brug af generel anæstesi. Der er vist høj succesrate, lav smertescore og ingen alvorlige bivirkninger hvad angår de forskellige valg af smerteprofylakse.

Det mest benyttede regime synes at være en eller flere af følgende:

NSAID præ og postoperativt

Paracervikal blokade med lav koncentration og højt volumen

Intravenøs adgang med mulighed for p.n morfika / sedativa.

Resumé af evidens :

2. generationsbehandling kan udføres uden brug af generel anæstesi.	1A
2. generationsbehandling egner sig til ambulante regi.	II

2.generations behandling af blødningsforstyrrelser forårsaget af fibromer

Blødningsforstyrrelser (30 %) og fibromer (25 %) udgør de 2 hyppigste indikationer for hysterektomi i Danmark (Dansk Hysterektomi Database).

Anerkendte behandlingsmodaliteter for fibrom udløst menorrhagi/metrorragi har tidligere været Hormonspiral, P-piller, hysteroskopisk fibromresektion (TCFR), laparoskopisk / åben myomektomi samt hysterektomi.

Bilateral embolisering af arteria uterinae er en relativ ny modalitet som primært benyttes til behandling af kvinder uden fremtidigt fertilitetsønske og hvor hysterektomi er kontraindiceret (fibromets størrelse/placering, patientens almen tilstand). Denne behandling er centraliseret på universitetssygehuse.

2. generationsmetoderne til behandling af fibromudløste blødningsforstyrrelser er undersøgt i enkelte studier :

Soysal et al. sammenlignede i et RCT Thermachoise (45 patienter) og Rollerball-ablation (RBA)(48 patienter) til behandling af myom induceret menorrhagi.

Der blev benyttet GnRH analog x 2 inden behandling for begge modaliteter. Computer randomisering. Inklusionskriterier var alder > 40 år, uterus < 380 ml. vol., Pictorial Blood Assesment Chart (PBAC) score > 150 ml, submukøse myomer < 3 cm. med mindre end 50 % protrusion i kaviteten. Der blev gjort hysteroskopi, smear og vabra på alle patienter præoperativt.

RBA blev udført af trænede hysteroskopører i generel anæstesi, mens Thermachoise blev udført af superviserede reservelæger i paracervical blokade samt Fentanyl sedation.

Efter 12 mdr. var PBAC scoren for Thermachoise faldet fra 384,0 til 41,1 (p<0,0001) og RBA 385,6 til 40,2 (p<0,0001). Hgb niveau steg for Thermachoise fra 10,0 til 12,9 mg/dl (p<0,0001) og for RBA fra 9,8 til 12,9 mg/dl (p<0,0001). Således fuldstændig sammenlignelige resultater for de to modaliteter.

Der var signifikant flere (p<0,05) intraoperative komplikationer i RBA gruppen, og RBA tog signifikant længere tid (p<0,0001) end Thermachoise. Der var ens postoperativ smertescore, patienttilfredshed (61 % versus 67 %) og hysterektomifrekvens efter 12 mdr. (4 versus 4).

Gruppen konkluderede at Thermachoise var ligeså effektiv til behandling af fibromrelaterede blødningsforstyrrelser som RBA. (60)

Sabbah et al. undersøgte Novasure til behandling af blødningsforstyrrelser hos kvinder med type 1 (45/65) og 2 fibromer (20/65) < 3cm. i et prospektivt studie hvor 65 kvinder indgik (heraf 13 postmenopausale). Der blev ikke givet forbehandling af endometriet. Alle kvinder fik udført preoperativ hysteroskopi og endometrie biopsi eller abrasio. Kvinder med type 0 fibromer > 2 cm. blev ekskluderet. Sondemål skulle være under 12 cm. Alle patienter blev behandlet i paracervikal blok samt mild sedation. (61)

Resultater: 95 % var tilfredse med behandlingen efter 12 mdr. 5 % havde vedvarende menorrhagi. 91 % ville anbefale behandlingen til pårørende. 66 % havde mindre eller helt ophørt dysmenorré. Der var ingen per- eller postoperative komplikationer. Median behandlingstid var 78 sekunder. Der var lav smertescore under og efter proceduren. Resultaterne var sammenlignelige med Novasure udført hos kvinder uden fibromer. Ingen fik konstateret endometrie cancer i follow-up perioden (12 mdr.).

Forfatterne konkluderede at Novasure var lige så effektiv til at behandle blødningsforstyrrelser hos kvinder med submukøse fibromer < 3 cm. som kvinder uden fibromer.

Glasser et al. undersøgte i et retrospektivt kohorte studie HTA til behandling af 246 kvinder med blødningsforstyrrelser. Heraf havde 104 submukøse fibromer på 1- 4 cm. diameter. Langt de fleste havde type 0 og 1. Hos 18 patienter var fibromerne ikke klassificerede. Alle patienter blev behandlet i paracervikal blokade +/- mild sedation. Median follow-up tid var 31 måneder (2-70).

Resultater: Behandlingssvigt (hysterektomi / menorrhagi) sås hos 11,6 %. Hos kvinder med fibromer havde 23 % vedvarende menorrhagi ved sidste follow-up, heraf var halvdelen blevet hysterektomeret. Af de 11 hysterektomerede havde alle multiple fibromer og 9 adenomyose. Hos kvinder uden fibromer var tallet 3,7 %. 4 patienter fik postoperativt endometritis, 2 fik via falsa, så indgrebet måtte afbrydes.

Forfatterne konkluderede at frekvensen af behandlingssvigt var sammenlignelig med kvinder behandlet med hysteroskopisk resektion, og at 88 % undgik hysterectomi ved median 31 måneders follow-up. (62)

Stacey et al. Undersøgte i et retrospektivt kohorte studie HTA behandling af 47 kvinder. Heraf havde 8 et enkelt submukøst fibrom, 14 multiple fibromer, 4 polypper og en havde både fibrom og polyp. Klassificering af disse var ikke mulig. Median follow-up var 13 mdr.(5-25). Resultaterne blev delt op på kvinder uden fibromer / med enkelt fibrom / multiple fibromer / polypper og blev vurderet ud fra standard spørgeskema.

Resultater: Alle grupper oplevede markant og signifikant bedring i Quality Of Life (QOL) scores (60-82 %). 72 % af kvinder med intrakavitær patologi var tilfredse ved sidste follow-up. 80 % af kvinder med normal kavitet var tilfredse ved sidste follow-up.

Forfatterne konkluderede at HTA er effektiv til behandling af kvinder med fibrom (og polyp) relaterede blødningsforstyrrelser hvad angår QOL og patienttilfredshed. (63)

For Cavaterm og Thermablate har gruppen ikke kunnet finde litteratur på området.

Det skal dog bemærkes at behandling med Cavaterm og Thermachoise må betragtes som sammenlignelige modaliteter hvad angår metode, behandlingstemperatur og behandlingsvarighed.

Mht. Thermablate er der pågående kliniske forsøg mhp. godkendelse af FDA (USA) hvor man tillader ablation af kvinder med submucøse type 2 fibromer < 3cm og intramurale fibromer < 5 cm. Resultaterne af disse forsøg foreligger endnu ikke.

Sommeren 2012 udkom en opdateret udgave af den franske (CNGOF) guideline til behandling af uterine fibromer (69). Heri formuleres det, at 2.generations teknikkerne kan benyttes til behandling af menometroragi udløst af submucøse fibromer hos kvinder, der ikke har fremtidigt graviditets ønske (evidens grad B). Der tages ikke stilling til, hvor store fibromerne må være, eller hvilke teknikker man bør benytte.

RCOG guideline fra 2007 (70) konstaterer, at ablations behandling bør overvejes hos kvinder med normal uterus samt dem med uterine fibromer under 3 cm. diameter. (evidens A). 2.generations teknikkerne bør foretrækkes, men hvis myomektomi er en del af behandlingen anbefales 1.generations metode (evidens D)

ACOG 2007 : "Data derived from RCT's involving Microwave and ThermaChoise support the hypothesis that these systems can be used to treat women with abnormal uterine bleeding and selected submucos leiomyomata up to 3 cm. in diameter. Lesser quality evidens is available regarding the use of both the HydroThermAblator and Novasure devices (3 studies)" (84)

Review af Jesus et al fra 2011 : "Endometrial ablation can be used in heavy menstrual bleeding due to symptomatic submucosal myomas in women without desire of pregnancy. Those methods used alone, lead to an improvement on bleeding but results are not as good as in women without myomas. They can be associated with hysteroscopic myomectomy and, then, the results on bleeding are better than myomectomy alone. Second generation endometrial ablation methods must be used preferentially as they present less surgical complications than first generation methods"

Resumé af evidens:

Novasure(III), Thermachoise (+Cavaterm) (IB) og HTA(II) kan benyttes til behandling af menoragi forårsaget af submucøse fibromer på under 3 cm. diameter.	IB / II / III
Ved submucøse fibromer over 3 cm. diameter bør ikke anvendes 2.generations teknik	flueben

Antibiotika profylakse

Der er beskrevet sepsis, tuboovariel abscess, nekrotiserende fasciitis, endometritis samt pyometra efter alle former for endometrie ablation (70).

Incidensen er lav og beskrives som værende 0-2 %. De hyppigst dyrkede bakterier er E.coli, Enterokokker og streptokokker, men et enkelt tilfælde af Clostridium perfringens er også beskrevet.

Bhattacharya S. et al. fandt i et RCT til evaluering af antibiotika profylakse (Amoxicillin) ved hysteroskopisk kirurgi at incidensen af bakteriæmi var signifikant højere i den ikke behandlede gruppe (16%) end i den behandlede (2%). Der var dog ingen af de behandlede patienter, der fik kliniske infektioner (73).

Thinkhamrop J et al. Har i 2013 publicerede et Chocrane review om profylaktisk antibiotika ved transcervikale intrauterine procedurer. Man fandt ingen egnede undersøgelser til at indgå i dette review. Derfor fandtes ingen evidens for hverken at anbefale eller fraråde dette (74)

I øjeblikket anbefaler ingen speciale selskaber eller producenter rutinemæssig brug af profylaktisk antibiotika ved 2. generations endometrie ablation.

Rutinemæssig brug af antibiotika profylakse ved 2.generations ablation frarådes	1B
---	-----------

2. generations ablation og sterilisation

Da graviditet efter endometrieablation kraftigt frarådes (se afsnittet om graviditet) er samtidig endometrieablation og sterilisation meget fristende.

Risikoen for graviditet efter endometrie ablation og samtidig laparoskopisk sterilisation er beskrevet til 0,002 % (70).

Postablation tubal sterilization syndrome (PATSS) blev første gang beskrevet af **Townsend et al** i 1993 som en serie af 6 tilfælde af patienter med cykliske smerter og samtidig pletblødning efter laproskopisk sterilisation og 1.generations ablation (75).

Af de 6 kvinder blev 5 symptomfrie ved bilateral slapingektomi hvorimod den sidste måtte hysterektomeres.

Siden hen er PATSS beskrevet kasuistisk efter både Novasure ablation (76) og ballon ablation (77).

Essure og Adiana er transcervikale sterilisations metoder godkendt til brug i EU og USA. Der er endnu ikke beskrevet PATSS i forbindelse med brug af disse indgreb. Indgrebet udføres altid mindst 3 måneder før ablations behandling, idet indgrebet forudsætter en hysterosalpingografi tre måneder postoperativt til at bekræfte tubal okklusion.

Ved Essure sterilisation indføres titanium coils i tubae hysteroskopisk vejledt. Teoretisk har man været nervøs for at der i forbindelse med efterfølgende ablationsbehandling opstår en varmpåvirkning via coils ud i tubae og omliggende viceralt væv.

Adiana bruger radio frekvens energi i tuba ostierne efterfulgt af applicering af en polymer microinsats på størrelse med et riskorn i tubaes intrauterine del. Sterilisation bekræftes (som ved Essure) ved en hysterosalpingografi 3 mdr. efter indgrebet.

Jesus et al i et review fra 2011 : “Transcervical sterilisation by intratubal insert (Essure) can also be proposed, but for women with Essure placed before endometrial ablation, only Thermachoice and bipolar resection have proven their safety”(81)

Valle et al. (Essure + Thermachoise) samt **Garza-Leal et al.** (Adiana + Novasure) har begge publiceret studier på succesfuld 2. generations ablation forudgået af transcervikal sterilisation (78,79).

I begge studier viste post hysterektomi mikroskopi, at tubae ikke havde termiske skader som følge af ablationsbehandlingerne.

Der er ikke fundet studier med Hysteroskopisk varmtvandsskyldning og transcervikal sterilisation.

Incidensen af PATSS er meget lav (promiller). Samtidig endometrieablation og laparoskopisk sterilisation kan benyttes (70)

Det lader til at samtidig transcervikal sterilisation og 2.generations ablation kan benyttes (Radiofrekvens samt Ballon ablation). Ved samtidig sterilisation og radiofrekvens ablation bør denne RFA udføres først for at undgå teoretisk varmetransmission via coils til tubae.

Samtidig endometrieablation og laparoskopisk sterilisation kan benyttes, men man bør være bekendt med risikoen for PATSS	C
Transcervikal sterilisation efterfulgt af 2.generations ablation (Ballon- og Radiofrekvens) kan benyttes.	C/D

Ablation og graviditet

Der findes talrige kasuistiske meddelelser (ca. 70) om graviditet efter endometrieablation (1. og 2. gen.teknikker). Graviditetsraten efter 2.generations ablation er beskrevet som 0,24-0,6 % (64). Der er beskrevet både vellykkede graviditeter, ectopiske graviditeter, 1. og 2. trimester aborter, preterme fødsler, IUGR og intrauterin fosterdød.

Et review fra 2005 konkluderede at der er signifikant øget risiko for større obstetriske komplikationer i tilfælde af graviditet efter enhver endometrieablation (65) :

Ud af 70 graviditeter (en gemelli) var der 23 provokerede aborter, 15 spontane aborter, 1 ectopisk graviditet og 32 fødsler. Der var 4 dødfødsler. Risikoen for IUGR var 31 %, accret eller percret placenta 26 %, malpresentation 39 %. 71 % fik foretaget sectio, og 10 % fik foretaget postpartum hysterectomi.

Et ekspert review fra oktober 2012 omhandlende postoperative komplikationer til ablations behandling fandt 134 rapporterede graviditeter efter endometrieablation (70).

Risikoen for ectopisk graviditet var 6,5%, spontan abort 28%, IUGR 31% og PPRM 16%. Risikoen for abnorm placentation var 25% (heraf fik 60% foretaget peripartum hysterectomi). Sectio frekvensen var 44%.

Forfatteren konkluderede blandt andet, at de gravide burde visiteres til fødsel et sted, hvor man har erfaring med peripartum hysterectomi og har mulighed for tilstrækkelig service fra blodbank.

Ved graviditet efter enhver endometrieablation set betydelig øget risiko for komplikationer i form af Ekstrauterin graviditet, IUGR, IUD, PPRM, Abort og Accret / Percret placenta	C
Der bør benyttes sikker prevention efter endometrie ablation	C

Tidligere sectio og 2.generations ablation

Hypotetisk er det uhensigtsmæssige at abladere non hysteroskopisk på kvinder med tidligere klassisk sectio / transmural myomectomi. Teoretisk er der risiko for at uterin væggen er så tynd, at man vil kunne abladere sig gennem denne og forårsage intraperitoneal skade (1, 6, 36).

Der er rapporteret et enkelt tilfælde af vesicouterin fistel (tidligere sectio x 3) samt et tilfælde med urethral skade og ureterocutan ostotomi pga. nekrotiserende fasciit (tidligere sectio x ?) efter 2. generations ablation (71, 49)

Khan Z. et al. Publicerede i 2011 et kohorte studie med en serie på 162 kvinder med mindst et tidligere sectio, som blev behandlet med Thermachoise eller Novasure ablation (72).

Ved 5 års opfølgning med sammenligning med abladerede kvinder uden tidligere sectio (N=542) fandt man ingen forskel i hverken komplikationer, amenoré rater eller behov for yderligere behandling.

2. generations ablation (Ballon og Rasiofrekvens) kan benyttes ved tidligere sectio (også multiple) i nedre segment.	C
Ved tidligere klassisk sectio og / eller transmural myomectomi bør ikke udføres 2. generations ablation	D

Samtlige producenter angiver klassisk sectio og tidligere transmural myomectomi som absolut kontraindikation for 2. generations ablation

Indikationer

Præmenopausale kvinder uden graviditets ønske med menorrhagi eller metrorragi, som ikke ønsker eller har haft effekt af reversibel behandling.

Kontraindikationer

Gynækologisk infektion (absolut)

Tidligere endometrie ablation (absolut)

(se afsnittet komplikationer og risici)

Unicorn / Bicorn / septalt delt uterus (relativ)

(Teoretisk begrundet idet devices ikke kan tilpasse sig ændret intrauterin anatomi - fraset hysteroskopisk varmtvands ablation.

Submukøse fibromer >3 cm (relativ)

(Se afsnittet: 2.generations metoderne og behandling af blødningsforstyrrelser forårsaget af fibromer)

Uterindybde - afhængig af system (relativ)

(Devices er fysisk begrænsede pga. deres længde, bredde eller ballon størrelse - fraset hysteroskopisk varmtvands ablation)

(50, 51, 52, 53, 54).

Resumé af evidens:

Der er betydelig risiko for større obstetriske komplikationer i tilfælde af graviditet efter endometrieablation (både 1. og 2. generation) og graviditet frarådes generelt.	II
2. generations ablation er kontraindiceret ved tidligere klassisk sectio eller transmural myomectomi. 1.generations ablation kan overvejes.	IV
Gentagen 2. generations endometrie ablation er kontraindiceret. 1.generations ablation kan overvejes.	flueben
Kun hysteroskopisk varmtvands ablation og 1.generations ablation egner sig til endometriedestruktion ved unicorn, bicorn og septalt delt uterus.	flueben
2. generationsablation ved intramurale / submucøse fibromer over 3 cm. anbefales ikke. 1. generationsablation kan overvejes.	IB / II / III
2. generationsablation har fysiske begrænsninger ved stor uterus (fraset hysteroskopisk varmtvandsablation.	flueben

Komplikationer og Risici

Der udføres årligt, alene i USA, ca 400.000 behandlinger med 2.generations ablation.

Det er veldokumenteret at 2. generations behandlinger tilbyder patienterne et sikrere alternativ til 1. generations metoderne uanset om man udfører præoperativ hysteroskopi eller ej (3, 5, 6, 13)

Der har dog været bekymring for at 2. generationsmetoderne udført i blinde i forbindelse med en uterin perforation efterfølgende vil kunne forårsage skade på intraabdominale organer. Disse komplikationer er beskrevet i kasuistiske meddelelser for alle nævnte metoder.

Shawn E et al. gennemgik i 2004 data fra den amerikanske MAUDE database (Thermachoice, Her Option, Novasure, HTA) samt data rapporteret i litteraturen lagt ud på PubMed (MEDLINE) databasen. MAUDE databasen indeholder alle, af brugere og producenter, frivilligt rapporterede komplikationer til medicinsk udstyr (49).

Nedenfor ses resultaterne af denne undersøgelse (Her Option benyttes os bekendt ikke i DK):

Table 1. MAUDE-Reported Complications Associated With Global Endometrial Ablation Devices

	Device			
	ThermaChoice	NovaSure	Her Option	Hydro ThermAblato
FDA Approval	December 1997	September 2001	April 2001	April 2001
Total number	64 complications in 50 patients	11 complications in 4 patients	5 complications in 5 patients	5 complications in 3 patients
Complications				
Thermal bowel injury	5	2		1
Other thermal injury	7			2
Hemorrhage	2			
Hematometria	9			
Endometritis	4	2		
Sepsis	1	1	1	
ICU admissions	1	1	1	
Uterine perforation	25	2	2	1
Adnexal/uterine necrosis	1*		1	
Required laparotomy	8	3		1
Death	1			

MAUDE = Manufacturer and User Facility Device Experience database; FDA = US Food and Drug Administration; ICU = intensive care unit.

* This patient developed necrotizing fasciitis and eventually underwent vulvectomy, ureterocutaneous ostomy, and bilateral below-the-knee amputation.

Table 2. Estimated Complication Rates for Global Endometrial Ablation Devices

	Device			
	ThermaChoice	NovaSure	Her Option	Hydro ThermAblator
Estimated denominator*	150,000	20,000	6000	18,000
Number of complications reported through MEDLINE	21	13	1	11
Number of complications reported through MAUDE	64	11	5	5
Combined complications (MEDLINE + MAUDE)	85	24	6	16
Complication rate per 1000	0.56	1.2	1	0.96

MAUDE = Manufacturer and User Facility Device Experience database.

* Based on device manufacturer estimates of number of procedures performed in the United States.

Man må påregne en betydelig underrapportering (estimeret at kun ca. 8-12 % af komplikationer indberettes) da indberetning til databaserne er frivillig.

I forbindelse med estimeret 194.000 behandlinger estimeres det at der har været 80 tarmskader (ifm. 250 perforationer). 1 af disse patienter døde. Alle de i DK brugte systemer kan altså forårsage nævnte komplikation.

Brown J et al har i 2012 igen gennemgået MAUDE data og fundet resultater samstemmende med ovenstående. Desværre indgår i denne opgørelse ikke totale antal behandlede patienter, hvorfor det er svært at anskueliggøre om problemerne er blevet større eller mindre end i 2004 (68).

Leverandørerne (radiofrekvens og ballon) oplyser:

De fleste alvorlige komplikationer opstår som følge af brud på produkt protokollen. Herunder især i forbindelse med at man har reabladeret patienter. Man opfordrer derfor til, at man følger produktvejledningen nøje.

Endometriecancer

I forbindelse med 2. generationsteknikkerne hentes ikke (som ved TCER) rutinemæssigt endometrievæv til histologisk undersøgelse. Derfor har der været ydret frygt for at man, på trods af normal præoperativ vabra / abrasio vil overse endometriecancere.

Robert S et al. Publicerede i 2004 et retrospektivt kohorte studie studie der indikerer at incidensen af endometriecancer er uændret blandt patienter der har fået foretaget hysteroskopisk endometrie ablation sammenlignet med kvinder der ikke har fået foretaget ablation. (67)

Mariam M. et al. har i 2011 publiceret et review om endometrie cancer opstået efter endometrie ablation.

Man identificerede 22 i litteraturen (engelsk sproget) rapporterede cancer tilfælde fra 1993 – 2011.

Der var et tilfælde opstået efter Ballon ablation og et tilfælde opstået efter radiofrekvens ablation. Resten (91%) var opstået efter TCER og Roller ball ablation.

Median alder for cancer diagnose var 54 år. Median BMI 38,9. Median tidsrum fra ablation til cancer diagnose var 42 mdr (6-120). 82,4 % af patienterne havde mindst en risiko faktor for endometrie cancer (fedme, diabetes, hypertension eller atypisk hyperplasi). Der var et tilfælde af henholdsvis stadium IV / III og II cancer. Resten var stadium IA-IB.

Forfatterne konkluderede at der ikke er noget der tyder på patofysiologiske forskelle på cancer opstået efter de forskellige ablations metoder, samt at 4 ud af 5 patienter havde mindst en risikofaktor for endometrie cancer forud for ablation. (66)

Longinetti et al (84) fandt i et kohorte studie fra Skotland i 2011, 2 (0,02%) endometrie cancerer blandt 14.078 kvinder med tidligere endometrie ablation (både 1. og 2. generation).

George A. Vilos har oplyst under et foredrag at man retrospektiv fandt 13 tilfælde af endometrie-cancer blandt 3000 abladerede patienter. Det drejede sig om cancerer opstået efter ablations behandlingen (og altså ikke abladerede cancerer) (55)

I **Robert S et al** studiet nævnt ovenfor (67) fandt man to cancerer blandt 509 kvinder (samlet follow up 5063 leveår) der havde fået foretaget TCER. Altså ca. samme incidens for begge modaliteter.

Resumé af evidens:

De fleste større komplikationer optræder efter brud på behandlings protokollen	IV
Lokaliserede forandringer i endometriet bør diagnostiseres / udelukkes præoperativt.	IV
Der bør altid udføres præoperativ endometrie histologi forud for 2.generations ablation	IV
Endometriecancer ses (med sammenlignelig incidens) efter både 1. og 2. generations ablation. Diagnosen stilles typisk i tidligt stadie og blandt højrisiko patienter.	II
Ved risikofaktor for endometriecancer og samtidig uregelmæssigt eller fortykket endometrie bør anvendes 1.generations ablation	C

Risiko for behandlingssvigt / yderligere kirurgi ??

Lethaby et al (3) fandt i et Cochrane Review at risikoen for yderligere kirurgi efter endometrie ablation var 8,5 % blandt næsten 1000 abladerede kvinder. Hysterektomifrekvensen var 6,4% indenfor 2 år efter den initiale endometria ablation. Der var ingen statistisk forskel mellem 1. og 2. generations ablation.

Cooper et al (83) fandt i et skotsk studie at hysterektomi frekvensen (2 år efter initial behandling) blandt 14.078 abladerede kvinder var 16%. Undersøgelsen dækkede perioden 1999-2004.

Longinotti et al. (84) fandt i et Californisk studie blandt 3681 endometrie abladerede kvinder at hysterektomi frekvensen indefor de første 2 år efter initial procedure var 14%.

20% af kvinderne havde fibromyomer i uterus forud for endometrie ablation.

Bansi-Matharu et al (85) lavede i 2013 et retrospektivt kohorte studie for RCOG og fandt at blandt 114.910 kvinder med tidligere endometrie ablation havde 16,7% fået foretaget mindst et yderligere kirurgisk indgreb indenfor 5 år efter initial ablation. Heraf havde 13,5 % fået foretaget hysterektomi og ca 3 % reablation. Af de reabladerede fik 27 % senere foretaget hysterektomi.

Radiofrekvens ablation var statistisk signifikant associeret med lavere risiko for senere kirurgi (HR 0,69, 95% CI 0,63-0,76) ift. 1. generation og de øvrige 2.generations metoder. Der var ingen forskelle i risiko for de øvrige teknikker.

Lav alder, lav social klasse samt fibromyomer var associeret med forhøjet risiko for senere kirurgi.

Risikoen for hysterektomi indenfor de første 2 år efter endometrie ablation er mellem 6,4 og 14 %.	B
Ung alder, lav social klasse samt fibromyomer øger risikoen for senere hysterektomi efter endometrie ablation	B
Radiofrekvens ablation ser ud til at være associeret med lavere risiko for senere kirurgi ift. 1.generations- og de øvrige 2. generations metoder	C

Referencer:

- 1) Vilos GA, Edris F. : Second-generation endometrial ablation technologies: the hot liquid balloons, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2007;21:947–967
- 2) Kelly HR, John HM: Advances in Endometrial Ablation, Obstetrical and gynaecological Survey, 2002;57:789-802
- 3) Letherby A, Martha H, Ray G : Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding, The Cochrane Library, October 7th 2011; Issue 11, Oxford
- 4) Ruth G, Ken S, Katrina W, Ali R : Microwave and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding: a systematic review, Br J Obstet Gynaecol , Jan. 2005;12:12–23
- 5) Ruth G, Ken S, Katrina W, Ali R, Martin P: A cost–utility analysis of microwave and thermal balloon endometrial ablation techniques for the treatment of heavy menstrual bleeding, Br J Obstet Gynaecol , 2004;111:1103–1114
- 6) Ritva H: Managing drug-resistant essential menorrhagia without hysterectomy, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2006; 20:681-694
- 7) Richard OA, David G, Patrick FWC : Health technology assessment of surgical therapies for benign gynaecological disease, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2006; 20:841-879
- 8) Bhattacharya S, Middleton LJ, Tsourapas A, Lee AJ, Champaneria R, Daniels JP, Roberts T, Hilken NH et al. : Hysterectomy, endometrial ablation and Mirena® for heavy menstrual bleeding: a systematic review of clinical effectiveness and cost effectiveness analysis, Health Technology Assessment, 2011; 15:1-252.
- 9) Sowter MC, Lethaby A, Singla AA: Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding, The Cochrane Library 2009, Issue 1, Oxford
- 10) Garside R, Stein K, Wyatt K, Round A, Price A: The effectiveness and cost effectiveness of microwave and thermal balloon endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: a systematic review and economic modelling, Health Technology Assessment, 2004; 8: 1-155

- 11) Marlies YB, Ben WJM, Hans AMB: Current treatment of dysfunctional uterine bleeding, *Maturitas* 2004;47:159–174
- 12) Bourdrez P, Bongers MY, Ben WJM : Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrelreleasing intrauterine device, or hysterectomy, *Fertil Steril*, 2004, 82:160-166
- 13) Middleton LJ, Champaneria R, Daniels JP, Bhattacharya S et al.: Hysterectomy, endometrial destruction, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for heavy menstrual bleeding: systematic review and meta-analysis of data from individual patients, *BMJ* June 2010;341:c3929
- 14) McGurcan P, O'Donovan p: Endometrial ablation, *Current opinion in Obstetrics and Gynaecology*, 2003;15; 327-332
- 15) Cooper K, Lee AJ, Chien P, Raja EA, Timmaraju V, Bhattacharya S : Outcomes following hysterectomy or endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. Retrospective analysis of hospital episode statistics Scotland, *Br. J Obstet Gynaecol*, 2011;118(10):1171-9.
- 16) Iglesias DA, Sims SM, Davis JD : The effectiveness of endometrial ablation with the Hydro ThermAblator (HTA) for abnormal uterine bleeding, *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:622.e1-6
- 17) Farrugia M, Hussain SY: Hysteroscopic endometrial ablation using the Hydro ThermAblator in an outpatient hysteroscopy clinic: Feasibility and acceptability, *Journal of Minimally Invasive Gynaecology*, 2006;13:178–182
- 18) Corson SL : The Hydro ThermAblator, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2007; 21: 979–987
- 19) kleijn JH, Engels R, Bourdrez P, Mol BWJ, bongers MY : Five year follow up of a randomized controlled trial comparing Novasure and ThermaChoise endometrial ablation, *Br. J Obstet Gynaecol*, 2007;2:193-198
- 20) Sambrook AM, Parkin DE: Endometrial ablation – a review of second generation techniques, *Reviews in Gynaecological Practice*, 2005;5:166-171
- 21) Fothergill RE : Endometrial Ablation in an Office Setting, *Obstetrics and Gynaecology Clinics*, 2008;35:317-330
- 22) El-Nashar SA, Hopkins MR, Barnes SA, Pruthi KR, Gebhart KB, Cliby WA, Famuyide MO : Health-related quality of life and patient satisfaction after global endometrial ablation for menorrhagia in women with bleeding disorders: a follow-up survey and systematic review, *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 202:348.e1-7
- 23) Amzo NN : Clinical and Health service implications of second generation endometrial ablation devices, *Current opinion Obstetrics and Gynaecology*, 2006;18:457-463
- 24) Skensved H : Global–local anaesthesia: combining paracervical block with intramyometrial prilocaine in the fundus significantly reduces patients' perception of pain during radio-frequency endometrial ablation (Novasure®) in an office setting, *Gynecological Surgery*, May 2012; 9:207-212
- 25) Hindsgavl guidelines: Endometrieablation: 1.generations metoder. [www.dsog.dk / guidelines](http://www.dsog.dk/guidelines)
- 26) Lissak A, Fruchter O et al.: Immediate versus delayed treatment of perimenopausal bleeding due to benign causes by balloon ablation, , *Jour. of the Am. Ass. of Gynaec. Laparoscopists*, 1999;6:145-150
- 27) Lok IH, Leung PL et al.: Life-table analysis of the succes of thermal balloon endometrial ablation in the treatment of menorrhagia, *Fertil Steril*, 2003;80:1255-1259
- 28) Vilos G, Claude A et al.: Clinical trial of the uterine thermal balloon for treatment of menorrhagia, *Jour. of the Am. Ass. of Gynaec. Laparoscopists*, 1997;4:559-565
- 29) Duggan PM, Dodd J: Endometrial Balloon Ablation under Local Analgesia and Intravenous sedation, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecologists*, 1999;39:123-126

- 30) Fernandez H, Capella S, Audibert F: Uterine thermal balloon therapy under local anaesthesia for the treatment of menorrhagia: a pilot study, *Human Reprod*, 1997;12:2511-2514
- 31) Soysal ME, Soysal SK, Vicdan K: Thermal Balloon ablation in myoma induced menorrhagia under local analgesia, *Gyn. and Obst. Investigation*, 2001;51:128-133
- 32) Clark TJ, Gupta JK : Outpatient thermal balloon ablation of the endometrium, , *Fertil Steril*, 2004;82:1395-1401
- 33) Marsh et al: ThermaChoise endometrial ablation in the outpatient setting, without local anaesthesia or intravenous sedation: a prospective cohort study, *Fertil Steril* , 2005;83:715-720
- 34) Leyland N: Office based global endometrial ablation: feasibility and outcomes for 3 modalities, *Journal of Obstetrics and Gynaecology in Canada*, 2004;26:P: S22
- 35) Laberge PY, Sabbah R, fortin C: Assessment and comparison of intraoperative and postoperative pain associated with Novasure and ThermaChoise endometrial ablation systems, *J Am Assoc Gynaecol Laparosc*, 2003;10: 223-232
- 36) Amso NN et al: Uterine thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: The first 300 patients from a multi-centre study, *Br. J Obstet Gynaecol*, 1998;105:517-523
- 37) Vestermark V, Fall O: Behandling af menorrhagi i ambulant regi, *Ugeskrift for læger*, 2010;172(19):1443-1446
- 38) Cooper J, Brill A, Fulop T: Is endometrial pretreatment necessary in Novasure 3-D endometrial ablation? *Gynological Endoscopy*, 2001; 10: 179-182
- 39) Cooper KG, Seymour J et al: A randomised controlled trial of microwave endometrial ablation without endometrial preparation in the outpatient setting: patient acceptability, treatment outcomes and costs, *Br. J Obstet Gynaecol*, 2005;112:1109-1116
- 40) Farrugia MD, Hussain SY: Hysteroscopic endometrial ablation using the Hydro ThermAblator in an outpatient hysteroscopy clinic: feasibility and acceptability, , *J Minim Invasive Gynecol.*, 2005; 12:p:178-182
- 41) Donnez J, Vilos G, Gannon MJ, Stampe Sørensen S, Klinte I, Miller RM: Goserelin Acetate (Zoladex) plus endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: a large randomized, double-blind study, *Fertil Steril*, 1997;68: 29-36.
- 42) Marsh FA, Kremer SD, Taylor L, Duffy S: Delivering an effective outpatient service in gynaecology. An assessment of patients preference, *Gynological Endoscopy* , 2002;1:337-343
- 43) Marsh FA et al : Delivering an effective outpatient service in gynaecology. A randomised controlled trial analysing the cost of outpatient versus daycase hysteroscopy. *Br. J Obstet Gynaecol*, 2004; 111:243-248
- 44) E-dok region Midt: 4.87. Lokal analgesi til cervikale gynækologiske indgreb
- 45) Abbott, J., Hawe, J., Hunter, D. and Garry, R. A double-blind randomized trial comparing the Cavaterm and the NovaSure endometrial ablation systems for the treatment of dysfunctional uterine bleeding, *Fertil Steril*, 2003; 80(1): 203-8
- 46) Bongers, M. Y., Bourdrez, P., Mol, B. W., Heintz, A. P. and Brolmann, H. A. Randomised controlled trial of bipolar radio-frequency endometrial ablation and balloon endometrial ablation , *Br. J Obstet Gynaecol*, Oct 2004; 111(10):1095-102
- 47) Penninx, J. P., Mol, B. W., Engels, R., et al. Bipolar radiofrequency endometrial ablation compared with hydrothermablation for dysfunctional uterine bleeding: a randomized controlled trial, *Obstet Gynecol*, Oct 2010;116(4):819-26

- 48) Clark TJ et al.: Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial, *Obstet Gynecol*, Jan 2011;117 (1) : 109-18
- 49) Gurtcheff, Shawn E. MD; Sharp, Howard T : Complications Associated With Global Endometrial Ablation: The Utility of the MAUDE Database, *Obstet Gynecol*, December 2003;102 : 1278-1282
- 50) ThermaChoice, dansk brugervejledning, Ethicon.
- 51) Physician brochure, Genesys
- 52) Patient brochure, Genesys
- 53) Impedance controlled endometrial ablations system: Brugsanvisning og betjeningsmanual til controlleren, Novasure
- 54) Physician brochure, Thermablate EAS
- 55) Global Endometrial Ablation (GEA): Is One Technique Best? : Professor George A. Vilos, 34th Clinical Meeting of the AAGL *Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide* November 2005, Chicago, IL, USA
- 56) Middleton, Daniels, Champaneria, Khan, Mol : Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding : network meta-analysis, *BMJ*, April 2012, 344:e2564
- 58) Valle RF, Baggish MS: Endometrial carcinoma after endometrial ablation: High-risk factors predicting its occurrence. *Am J Obstet Gynecol* , 1998;179:569-72
- 59) R Sagiv, E Ben-Shem, A Condrea, M Glezerman : Endometrial carcinoma after endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding, *Obstet Gynecol* , Nov. 2005; 106:1174-76
- 60) M Soysal, SK Soysal, K Vicdan : Thermal Balloon Ablation in Myoma-induced Menorrhagia under Local Anaesthesia, *Gyn. and Obst. Investigation*, 2001;51:128-133
- 61) R SAbbah, G Desaulniers : Use of the Novasure Impedance Controlled Endometrial Ablation System in patients with intracavitary disease : 12.month follow-up results of a prospective, single-arm clinical study, , *J Minim Invasive Gynecol*. 2006;13:467-471
- 62) MH Glasser, JD Zimmerman : Office Endometrial Ablation with Local Anaesthesia Using the HTA System : Comparison of Outcomes in Patients with Submucous Myomas with Those with Normal Cavities in 246 Cases Performed over 5 ½ Years, *J Minim Invasive Gynecol*, 2009;16(6):700-7
- 63) SP Rosenbaum, M Fried, MG Munro : Endometrial hydrothermablation : A comparison of short term clinical effectiveness in patients with normal endometrial cavities and those with intracavitary pathology, *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:144-149
- 64) KM Hanlon-Handberg : Succesfull pregnancy after thermal ballon endometrial ablation, *Obstet Gynecol*, May 2004;103(5pt2):1070-3
- 65) AA Hare et al. : Pregnancy following endometrial ablation : a review article, *Obstet Gynecol*, Feb. 2005; 25(2): 108-114.
- 66) Miriam et al. : Endometrial Cancer After Endometrial Ablation : Systematic Review of Medical Litterature, *Jour. of Min. Inv. Gynaec.*, 2011; 18: 393-400
- 67) Robert S Neuwirth et al. : The Incidence of Endometrial Cancer after Endometrial Ablation in a Low Risk Population, *J Am Assoc Gynaecol Laparosc*, 2004, 11(4);492-494

- 68) Brown J et al : Minimally Invasive Endometrial Ablation Device Complications and Use Outside of the Manufacturers Instructions, *Obstet Gynecol* , Oct. 2012; 120(4):865-70
- 69) Marret H et al : Therapeutic management of uterine fibroid tumors : updated French guidelines, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, June 2012, 165(2012) 156-164
- 70) Sharp H. ; Endometrial ablation : postoperative complications, *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Oct;207(4):242-7
- 71) Rooney KE, Cholhan HJ. Vesico-uterine fistula after endometrial ablation in a patient with prior cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2010;115:450.
- 72) Khan et al. : Efficiency and safety of global endometrial ablation after cesarean delivery : a cohort study, *Am J Obstet Gynecol* 2011 Nov;205(5):450
- 73) Bhattacharya et al. : A prospective study of the effects of prophylactic antibiotics on the incidence of bacteraemia following hysteroscopic surgery, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1995;63:37-40.
- 74) Thinkhamrop et al : Prophylactic antibiotics for transcervical intrauterine procedures, *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD005637.
- 75) Townsend et al. : Post-ablation tubal sterilization syndrome, *Obstet Gynecol* 1993;82:422-4
- 76) Hellier et al. : A case of postablation tubal sterilization syndrome, *Adv Emerg Nurs J*. 2012 Jul-Sep;34(3):204-8.
- 77) Leung PL, Yuen PM. Postablation tubal sterilization syndrome following thermal balloon ablation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:504-5.
- 78) Valle RF, Valdez J, Wright TC, Kenney M, Concomitant Essure tubal sterilization and Thermachoice endometrial ablation: feasibility and safety. *Fertil Steril* 2006;86:152.
- 79) Garza-Leal J, Castillo L, Hernandez I, et al., Comitant use of Aadiana permanent contraception and NovaSure impedance controlled endometrial ablation: a peri-hysterectomy study (abstract). *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16:S69.
- 80) Fernandez H, Update on the management of menometrorrhagia: new surgical approaches. *Gynecol Endocrinol*. 2012 Feb;28(2):156
- 81) Jesus DE, Endocavitary surgical procedures, an alternative to myomectomy in patients with symptomatic fibroids. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2011 Dec;40(8):937-43
- 82) Herman M, Penninx J, Mol B, Bongers M. Ten-year follow-up of a randomised controlled trial comparing bipolar endometrial ablation with balloon ablation for heavy menstrual bleeding. *Br. J Obstet Gynaecol*, 2013;120:966–970.
- 83) Cooper K, Lee A, Chien P, Raja E, Timmaraju V, Bhattacharya S. Outcomes following hysterectomy or endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland. *Br. J Obstet Gynaecol*. 2011;118:1171–1179
- 84) Longinotti MK, Jacobson GF, Hung YY, Learman LA. Probability of hysterectomy after endometrial ablation. *Obstet. Gynaecol*. 2008;112:1214-20
- 85) Bansal-Matharu L, Gurol-Urganci I, Mahmood T, Templeton A, van der Meulen J, Cromwell D. Rates of subsequent surgery following endometrial ablation among English women with menorrhagia: population-based cohort study. *Br. J Obstet Gynaecol*. 2013; DOI: 10.1111/1471-0528.12319

