

Ανασκόπηση

Χειρουργική αντιμετώπιση της περιεμμηνοπαυσιακής μητρορραγίας

Ν. Παπαδόπουλος
Γ. Γκομπιζής
Γ. Πάντος
Ι. Μπόντης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Όταν το αίτιο των μητρορραγιών δεν είναι οργανικό όπως τα υποβλεννογόνια ινομύωματα ή η ανωοθυλακιορρηξία, τότε αυτή ονομάζεται δυσλειτουργική μητρορραγία και τα ακριβή της αίτια δεν είναι πλήρως γνωστά. Η υστερεκτομή, που είναι μια μείζων χειρουργική επέμβαση, αποτελούσε μέχρι και πριν από λίγα χρόνια τη μόνη λύση των μητρορραγιών αυτών, όταν τα φαρμακευτικά μέσα αποτύγχαναν. Οι επιπλοκές και το υψηλό οικονομικό και κοινωνικό κόστος της επέμβασης αυτής ήταν τα κυριότερα μειονεκτήματα, αλλά και το έναυσμα για την έρευνα και εισαγωγή συντηρητικότερων μεθόδων. Οι πρώτες τέτοιες μέθοδοι καταστροφής του ενδομητρίου, χρονολογικά, ήταν οι υστεροσκοπικά κατευθυνόμενες μέθοδοι: η laser ablation, η καταστροφή με το rollerball και η εκτομή με αγκύλη loop. Ακολούθησαν οι μη-υστεροσκοπικές τεχνικές όπως το θερμικό μπαλόνι, τα μικροκύματα, το διπολικό ρεύμα μεταβαλλόμενης συχνότητας, η κρυοθεραπεία κ.λπ. Αυτές ονομάστηκαν μέθοδοι δεύτερης γενεάς, σε αντιδιαστολή με τις προηγούμενες της πρώτης γενεάς, με πλεονέκτημά τους τη δυνατότητα να εκτελούνται από λιγότερο έμπειρους και να έχουν λιγότερες επιπλοκές. Έτσι, το «κλίμα» που διαμορφώνεται όσον αφορά στην αντιμετώπιση των δυσλειτουργικών μητρορραγιών, ειδικά κατά την περιεμμηνόπαυση, είναι η κατά το δυνατόν αποφυγή της υστερεκτομής και η χρήση μεθόδων ελάχιστης χειρουργικής παρέμβασης σε επίπεδο ειδικού εξωτερικού ιατρείου μιας ημέρας.

Όροι ευρετηρίου: περιεμμηνόπαυση, δυσλειτουργική μητρορραγία, υστεροσκόπηση, εκτομή ενδομητρίου, καταστροφή ενδομητρίου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καταμήνιος κύκλος της γυναίκας είναι από απόψεως φυσιολογίας μία από τις πιο θαυμαστές λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος. Η πολυπλοκότητα αυτής της διαδικασίας μπορεί πολλές φορές να οδηγήσει σε δυσλειτουργίες με τη μορφή μητρορραγιών. Τέτοιες μητρορραγίες πολύ συχνά συνοδεύουν τη λεγόμενη περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο και μπορεί να οφείλονται σε ανωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους. Έτσι, λοιπόν, ορμονικές μεταβολές, με προεξάρχουσες τις απότομες αυξομειώσεις των οιστρογόνων, λόγω της σταδιακής έκπτωσης της ωοθηκικής λειτουργίας, σε γυναίκες κατά την τέταρτη δεκαετία της ζωής, ευθύνονται για περιόδους αμηνόρροιας, αλλά και για συχνομηνόρροια και μνημομητρορραγίες¹. Σε μη ανωοθυλακιορρηκτικές μητρορραγίες ο ακριβής μηχανισμός δεν είναι γνωστός, αλλά υπάρχουν ενδείξεις για εμπλοκή ανώμαλων επιπέδων ινω-

Α΄ Μαιευτική και Γυναικολογική
Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο
«Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία:
Νικόλαος Παπαδόπουλος
Μαιευτήρας-Γυναικολόγος
Επιστημονικός Συνεργάτης
Α΄ Μαιευτικής-Γυναικολογικής
Κλινικής
Κίμωνος 35, Κ. Τούμπα
544 53, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 921930
E-mail: ndocpap@gmail.com
Κατατέθηκε: 29/03/07
Εγκρίθηκε: 15/09/07

Πίνακας 1. Μειονεκτήματα της υστερεκτομής (συγκριτικά με υστεροσκοπικές τεχνικές)

- Χειρουργικές επιπλοκές, πολλές φορές σοβαρές (αιμορραγία, λοιμώξεις, θρόμβο-εμβολή)
- Αυξημένη πιθανότητα μετάγγισης αίματος ή παραγών του
- Επιπλοκές από την αναισθησία
- Επεμβατικός χρόνος
- Χρόνος νοσηλείας
- Μετεγχειρητικός πόνος
- Μεταβολή της ανατομίας του πυελικού εδάφους
- Αποχή από την εργασία
- Κόστος επέμβασης και νοσηλείας

δολυτικών ενζύμων στο ενδομήτριο, καθώς και αύξησης των αγγειοδιασταλτικών και μείωσης των αγγειοσυσπαστικών προσταγλανδινών. Είναι επίσης πιθανό, άλλες τοπικές διαταραχές, σε μεσοκυττάρειες μεταλλοπρωτεΐνες και σε νιτρικά οξείδια, να έχουν σχέση με το πρόβλημα. Οι μητρορραγίες αυτές ονομάζονται γενικά δυσλειτουργικές μητρορραγίες (ΔΜ)². Οργανικά, επίσης, αίτια, όπως υποβλεννογόνια ινομύματα, πολύποδες, κακοήθεις νόσοι του τραχήλου και του ενδομητρίου, αλλά και επιπλοκές εγκυμοσύνης, αποτελούν άλλες αιτίες ανώμαλης κολπικής αιμόρροιας κατά την περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αντιμετώπιση της περιεμμηνοπαυσιακής μητρορραγίας κατά βάση εξαρτάται από το ακριβές αίτιό της, αλλά γενικότερα ακολουθεί ένα γενικότερο πρότυπο, που, αρχικά, αποτελείται από συντηρητικά μέτρα (ορμονικοί χειρισμοί με αντισυλληπτικά ή προγεστερονοειδή, αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών ή/και τρανεξαμικό οξύ) και, κατόπιν -ή και εξαρχής, από περισσότερο επεμβατικά, εφόσον κάτι τέτοιο απαιτηθεί (υστερεκτομή, μέθοδοι καταστροφής ενδομητρίου)³. Η απόφαση για προσφυγή σε χειρουργικές μεθόδους αντιμετώπισης των περιεμμηνοπαυσιακών μητρορραγιών εξαρτάται από το είδος, την ένταση και τη διάρκειά τους, την ανταπόκρισή τους σε συντηρητική αγωγή, αλλά, κυρίως, στο βαθμό που η ίδια η ασθενής θεωρεί ότι χρειάζεται περαιτέρω ή πιο ριζική θεραπεία. Η προσωπικότητα και ο ψυχισμός της κάθε γυναίκας επηρεάζει την άποψη που αυτή έχει για την ένταση της μητρορραγίας της και το αν αυτή χρήζει αντιμετώπισης. Αυτός είναι άλλωστε και ο λόγος που έχουν κατά καιρούς προταθεί διάφοροι τρόποι αντικειμενικής, κατά το δυνατόν, εκτίμησης της απώλειας αίματος σε περιπτώσεις μηνομητρορραγιών.

ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ

Μέχρι πρόσφατα, η υστερεκτομή, ανοικτή ή λαπαροσκοπική, αποτελούσε τη μόνη εναλλακτική λύση για τη θεραπεία της ΔΜ, όταν η φαρμακευτική θεραπεία είχε αντενδείξεις, αποτύγχανε ή δεν ήταν επιθυμητή από την ασθενή για μακροχρόνια χρήση. Το προφανές πλεονέκτημα αυτής της επέμβασης είναι η πλήρης αμηνόρροια και, κατ' αυτή την έννοια, το υψηλό ποσοστό ικανοποίησης των ασθενών. Τα επίσης όμως σημαντικά μειονεκτήματα της υστερεκτομής, όπως αναφέρονται στον πίνακα 1, δημιούργησαν την ανάγκη για εξεύρεση άλλων, λιγότερο «επιθετικών» μεθόδων και τεχνικών. Έγιναν προσπάθειες να ελαττωθούν τα μειονεκτήματα αυτά και αυτό οδήγησε στην αύξηση των λαπαροσκοπικών, ολικών και υφολικών υστερεκτομών, καθώς και στην αύξηση των κολπικά διενεργούμενων επεμβάσεων.

Η εισαγωγή νεότερων, βελτιωμένων λαπαροσκοπικών τεχνικών και εργαλείων, σε συνδυασμό με την καλύτερη εκπαίδευση, έκανε την λαπαροσκοπική υστερεκτομή μια άριστη εναλλακτική λύση της αντίστοιχης ανοικτής επέμβασης. Έτσι, αυτή πλέον μπορεί να εκτελεστεί με ασφάλεια και να προσφέρει πολύ καλά αποτελέσματα ακόμα και σε μεγάλες ινομυωματώδεις μήτρες, εξαλείφοντας πολλά από τα μειονεκτήματα της ανοικτής. Πάντως και η λαπαροσκοπική, αλλά και η κολπική, όπως βέβαια και η ανοικτή υστερεκτομή, δεν παύουν να είναι μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με ό,τι αυτό μπορεί να σημαίνει για τον ασθενή και το σύστημα υγείας⁴.

Παρόλα τα αρνητικά της στοιχεία, η υστερεκτομή διατηρεί την αξία της και δεν παύει να έχει τις ενδείξεις της ακόμα και σαν πρώτη επιλογή σε περιπτώσεις έντονων ΔΜ, μητρορραγιών που οφείλονται ή συνοδεύονται από μεγάλα ή πολλαπλά ινομύματα ή όταν αποτύχουν άλλες μέθοδοι.

ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ (ΠΡΩΤΗΣ ΓΕΝΕΑΣ)

• Α. Γενικά

Η υστεροσκοπική καταστροφή του ενδομητρίου εισήχθη από το 1981, ως μια συντηρητικότερη -της υστερεκτομής- εναλλακτική λύση. Οι τρεις τεχνικές που ανήκουν στη λεγόμενη ομάδα «πρώτης γενεάς» είναι η laser εξαχώνωση, η καταστροφή με rollerball ή rollerbar και η εκτομή του ενδομητρίου με αγκύλη loop. Απαιτούν και οι τρεις τη χρήση ρεξεκτοσκοπίου και εκτελούνται κάτω από άμεση όραση^{5,6}.

Οι τεχνικές αυτές έχουν τα πλεονεκτήματα της ενδοσκοπικής χειρουργικής (πίνακας 2) και έχει επίσης αποδειχθεί ότι τα αποτελέσματά τους είναι ικανοποιητικά έως άριστα⁷. Ο σκοπός των μεθόδων πρώτης γενεάς είναι να αφαιρέσουν ή να καταστρέψουν το ενδομήτριο σε όλο του το πάχος, συμπεριλαμβανομένων και των βασικών αδένων. Αυτό το δεδομένο βασίστηκε στην

Πίνακας 2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των υστεροσκοπικών μεθόδων καταστροφής του ενδομητρίου

I. Πλεονεκτήματα

Λιγότερος τραυματισμός
Μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο
Συντομότερη αποθεραπεία
Λιγότερες επιπλοκές
Μικρότερο κόστος

II. Μειονεκτήματα

Υποτροπή της μητρορραγίας
Επανάληψη της επέμβασης
Πιθανότητα εγκυμοσύνης
Ανάγκη για υστερεκτομή

παρατήρηση του Ashermann, το 1950, ότι υπήρχε άμεση σχέση ενδομητρίων συμφύσεων και ουλοποίησης και ολιγοαμηνόρροιας⁸. Μετά από την παρατήρηση αυτή, μια σειρά ερευνητών - από τον Neurith, τον DeCherney, τον Goldrath και μέχρι τον Hallez, τον Hamou, τον Vancaille και τον Magos - συνέβαλαν ώστε να διαμορφωθούν οι τεχνικές αυτές με τη σημερινή τους μορφή και να αποδίδουν τα καλά τους αποτελέσματα⁹⁻¹⁴. Ενδεικτική είναι η σύσταση του Βασιλικού Κολεγίου Μαιευτήρων/Γυναικολόγων του Ηνωμένου Βασιλείου ότι «οι επεμβάσεις καταστροφής του ενδομητρίου είναι αποτελεσματικές για τη θεραπεία της μηνορραγίας»¹⁵.

• B. Επιλογή ασθενών και προετοιμασία ενδομητρίου

Πρέπει από την αρχή να γίνει κατανοητό από την ασθενή ότι σκοπός της υστεροσκοπικά καθοδηγούμενης θεραπείας δεν είναι η πλήρης αμηνόρροια, που άλλωστε λίγες φορές είναι εφικτή, αλλά η ελάττωση της αιμόρροιας, της δυσμηνόρροιας και της προκύπτουσας αναμίας, με βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Έχει άλλωστε βρεθεί από μελέτες ότι τα 3/4 των γυναικών με ανώμαλη κολπική αιμόρροια μπορούν να αποφύγουν την υστερεκτομή με τη χρήση των υστεροσκοπικών αυτών μεθόδων¹⁶. Τα κριτήρια με βάση τα οποία γίνεται η επιλογή των ασθενών για το είδος αυτής της θεραπείας συνοψίζονται στον πίνακα 3.

Η άποψη που επικρατεί στους περισσότερους γυναικολόγους είναι ότι καλό είναι να προηγηθεί της θεραπείας κάποια μορφή προετοιμασίας του ενδομητρίου. Αυτό μπορεί να γίνει απλά, επιλέγοντας τις ημέρες μετά από την έμμηνου ρύση για τη διενέργεια της επέμβασης ή εκτελώντας απόξεση του ενδομητρίου, αμέσως πριν, ή χρησιμοποιώντας ειδικά φάρμακα όπως είναι τα GnRH ανάλογα, η δαναζόλη, η προγεστερόνη ή τα συνδυασμέ-

να από του στόματος αντισυλληπτικά, για έξι συνήθως εβδομάδες προ της επέμβασης. Υπάρχουν, πάντως, και απόψεις που ισχυρίζονται ότι αυτού του είδους η προετοιμασία δεν απαιτείται και ότι μόνο αυξάνει το κόστος και τις ανεπιθύμητες ενέργειες¹⁷⁻²¹.

• Γ. Μέθοδοι - Τεχνικές

1. Η laser καταστροφή του ενδομητρίου -laser ablation- γίνεται με τη χρήση ειδικών ινών (bare quartz fibres 600 μm ή 800 μm), οι οποίες διέρχονται από το επεμβατικό υστεροσκόπιο, που συνήθως είναι τύπου Weck-Baggish και η πηγή laser που χρησιμοποιείται είναι Nd-YAG (neodymium-yttrium-aluminium-garnet). Η ένταση της ενέργειας στη γεννήτρια είναι 40-80 W η οποία αποδίδει 4000-6000 W/cm² με βάθος δράσης 5-6mm²²⁻²⁴. Το υγρό διάτασης της μήτρας συνήθως είναι διάλυμα NaCl 0.9%, αλλά και το διάλυμα Hyskon (32% dextran 70 σε γλυκόζη) προτιμάται από άλλους²². Οι δύο τεχνικές που περιγράφονται κατά τη διάρκεια της καταστροφής του ενδομητρίου είναι η τεχνική dragging, όπου η άκρη της ίνας laser έρχεται σε επαφή με το ενδομήτριο, το οποίο και εξαχνώνει, και η blanching, όπου η ίνα απέχει ελάχιστα από το ενδομήτριο προκαλώντας την πήξη του^{12,25}. Οι απόψεις για την καλύτερη μέθοδο είναι διχασμένες²⁶⁻²⁸.

Η laser καταστροφή είναι ένας αξιόπιστος και ασφαλής τρόπος αντιμετώπισης των ΔΜ^{23,29,30}. Επίσης, μικρά ινομύματα ή πολύποδες μπορούν να εξαχνωθούν. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι το υψηλό κόστος του εξοπλισμού, ο υψηλός βαθμός εξειδίκευσης του χειρουργού και ο χειρουργικός χρόνος, ο οποίος καθώς είναι παρατεταμένος, οδηγεί πιο εύκολα στη σοβαρή επιπλοκή της υπερφόρτωσης της ασθενούς με υγρά.

2. Η δεύτερη μέθοδος -rollerball και rollerbar ablation- αφορά στην ηλεκτροχειρουργική καταστροφή του ενδομητρίου με το μονοπολικό ρεξεκτοσκόπιο, αλλά αυτή τη φορά με τη χρήση ειδικού ηλεκτροδίου που έχει σχήμα σφαίρας ή μπάρας. Η μέθοδος αυτή έγινε δημοφιλής λόγω της σχετικής απλότητάς της και του μειωμένου κόστους της, συγκρινόμενη με τη laser καταστροφή του ενδομητρίου^{6,31}. Είναι μία ασφαλής και αποτελεσματική τεχνική που έχει, επίσης, το πλεονέκτημα ότι μπορεί να εκτελεστεί σε σύντομο χρονικό διάστημα³². Τα χαρακτηριστικά αυτά έχουν τεκμηριωθεί από διάφορες μελέτες, όπως αυτή που εξέτασε 200 επεμβάσεις με rollerball σε ένα διάστημα 2.5 ετών και που ανέφερε ποσοστά επιτυχίας 90%, επανάληψης της διαδικασίας 4% και υστερεκτομής 5.5%³³. Από την άλλη πλευρά, σαν μειονεκτήματα της μεθόδου μπορούν να θεωρηθούν η μη εξασφάλιση παρασκευάσματος ενδομητρίου για ιστολογική εξέταση και η αδυναμία της να θεραπεύει συνυπάρχοντα υποβλεννογόνια ινομύματα. Η βασική ιδέα του rollerball είναι ίδια με αυτή του laser,

Πίνακας 3. Κριτήρια επιλογής ασθενών για υστεροσκοπική καταστροφή του ενδομητρίου**I. Κριτήρια για θεραπεία**

Ανώμαλη / δυσλειτουργική μητρορραγία
Μη επιθυμία για αμηνόρροια
Αποτυχία φαρμακευτικής θεραπείας
Βιοψία ενδομητρίου αρνητική για Ca
Μη επιθυμία για άλλη εγκυμοσύνη

II. Κριτήρια αποκλεισμού από τη θεραπεία

Υπάρχουσα γυναικολογική παθολογία
Υποβλεννογόνια ινομώματα >5cm
Ατυπία και καρκίνος ενδομητρίου
Μέγεθος μήτρας >12 εβδομάδες
Ανωθυλακιορρηξία

με τη διαφορά ότι εδώ η μορφή της ενέργειας που χρησιμοποιείται είναι το μονοπολικό ηλεκτρικό ρεύμα. Τα rollerball ηλεκτρόδια, που συνήθως διατίθενται, έχουν διάμετρο 2.5-5mm και καταστρέφουν το ενδομήτριο, καθώς σύρονται στην επιφάνειά του, σε βάθος 4mm³⁴. Το γεγονός αυτό, όπως γίνεται αντιληπτό, περιορίζει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου σε περιπτώσεις με πεπαχυμένο ενδομήτριο και καθιστά απαραίτητη την προεγχειρητική προετοιμασία του, με παράγοντες που προκαλούν λέπτυνσή του.

Είναι σημαντικό σε όλες τις περιπτώσεις, όπως και στις άλλες μεθόδους πρώτης γενεάς (laser, loop), να γίνεται χρήση της χαμηλότερης δυνατής έντασης ρεύματος στη γεννήτρια. Άλλωστε, το βάθος του θερμικού αποτελέσματος είναι κυρίως ανάλογο με το χρόνο εφαρμογής της ενέργειας σε ένα συγκεκριμένο σημείο και λιγότερο με την έντασή του. Έτσι, πρέπει να διατηρείται το ηλεκτρόδιο σε διαρκή κίνηση, όταν είναι ενεργοποιημένο, ώστε να αποφεύγεται η νέκρωση του τοιχώματος της μήτρας και, κατά αυτό τον τρόπο, η διάτρησή της ή η θερμική βλάβη γειτονικών οργάνων^{35,36}.

3. Η loop εκτομή ή TCRE (Trans-Cervical Resection of the Endometrium) συνίσταται στη σταδιακή αφαίρεση του ενδομητρίου με τη χρήση του ρεξεκτοσκοπίου και με ειδικό ηλεκτρόδιο σε σχήμα ημικυκλικής αγκύλης. Είναι πολύ αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος, που μάλιστα θεωρείται το «gold standard» με το οποίο συγκρίνονται όλες οι νεότερες τεχνικές³⁷⁻³⁹. Η εκτομή γίνεται σε ικανοποιητικό βάθος, με τη χρήση μονοπολικού ρεύματος που απαιτεί διαλύματα διάτασης ελεύθερα ηλεκτρολυτών, όπως 1.5 glycine, 3% sorbitol, 5% mannitol, και πολύ πρόσφατα με χρήση διπολικών ρεξεκτοσκοπίων, που είναι ασφαλέστερα και χρησιμοποιούν φυσιολογικό ορό για τη διάταση της μήτρας⁴⁰. Η συνήθης πίεση για αυτή τη διάταση είναι 80-120 mmHg,

προκειμένου να υπάρχει ικανοποιητική εικόνα της ενδομήτριας κοιλότητας. Τα πλεονεκτήματα της TCRE είναι το υψηλό επίπεδο ικανοποίησης των ασθενών και το χαμηλό επίπεδο επιπλοκών με συνηθέστερη τη διάτρηση της μήτρας²¹. Επίσης, αντίθετα με τις άλλες μεθόδους πρώτης γενεάς (laser, rollerball), παρέχει παρασκεύασμα για ιστολογική εξέταση, εφαρμόζεται σε περιπτώσεις παχέος ενδομητρίου και μπορεί θαυμάσια να συνδυαστεί με υστεροσκοπική ινομυωματοεκτομή ή με πολυπεκτομή^{38,41-44}. Πολλοί είναι, πάντως, αυτοί που συστήνουν κατά την έναρξη της διαδικασίας να γίνεται καταστροφή του ενδομητρίου γύρω από τα σαλιγγικά στόμια και στα κέρατα της μήτρας, με τη χρήση του rollerball και όχι εκτομή με το loop. Αυτή η πρακτική έχει τη βάση της στην ανατομική κατασκευή της περιοχής, όπου το πάχος του τοιχώματος της μήτρας μπορεί να είναι ≤ 4 mm, γεγονός που το κάνει ευπαθές στη διάτρηση από την αγκύλη loop¹⁴. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεθόδου έχει να κάνει με την εμπειρία του γυναικολόγου, τη σωστή επιλογή του περιστατικού και την τήρηση συγκεκριμένων αρχών της υστεροσκοπικής χειρουργικής και ηλεκτροχειρουργικής, που δεν είναι θέματα της παρούσας εργασίας. Παρόλα αυτά είναι χρήσιμο να αναφερθεί ως βασική αρχή ότι η ενεργοποίηση του ενεργού ηλεκτροδίου (loop) πρέπει να γίνεται μόνο όταν αυτό κινείται προς τον χειρουργό και όχι όταν προωθείται προς τα έξω.

ΜΗ-ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ (ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΕΝΕΑΣ)**• A. Γενικά**

Η ανάγκη για απλούστευση των τεχνικών καταστροφής του ενδομητρίου, που με τη μορφή των υστεροσκοπικών μεθόδων απαιτούν μακρά καμπύλη εκμάθησης και εμπειρία, οδήγησε στην εισαγωγή νεότερων τρόπων που μπορούν να εφαρμοστούν, από λιγότερο εξειδικευμένους γυναικολόγους. Οι τελευταίες ονομάστηκαν μέθοδοι «δευτέρας γενεάς» για να διαχωριστούν από αυτές της «πρώτης γενεάς»³⁹. Αυτές οι τεχνικές δεν προϋποθέτουν τη χρήση υστεροσκοπίου, έχουν σε γενικές γραμμές καλά αποτελέσματα και μπορούν σε ορισμένες περιπτώσεις να εφαρμοστούν σε επίπεδο ειδικού εξωτερικού ιατρού (πίνακας 4).

• B. Μέθοδοι - Τεχνικές

1. *Θερμική καταστροφή του ενδομητρίου με μπαλόνι-thermal balloon ablation.* Το θερμικό μπαλόνι είναι μια συσκευή που καθώς γεμίζει με υγρό που θερμαίνεται και, αφού έχει εισαχθεί στη μήτρα, παίρνει το σχήμα της ενδομήτριας κοιλότητας και προκαλεί θερμική καταστροφή του. Είναι σχεδιασμένο να εφαρμόζεται σε φυσιολογικές κοιλότητες μεγέθους < 8 cm και χωρίς παρουσία ινομυωμάτων. Τα παραπάνω περιγράφουν απλά

τις βασικές αρχές της μεθόδου. Τα διαθέσιμα στο εμπόριο συστήματα αυτού του τύπου είναι το Thermachoice (Gynecare, Ethicon Endosurgery Somerville, NJ), το Cavaterm (Wallsten Medical, Morgue, Switzerland) και το Menotreat (Atos Medical, Horby, Sweden). Το Thermachoice έλαβε έγκριση από το FDA (Food and Drug Administration, USA) το 1997. Είναι συσκευή μιας χρήσης, που συνδέεται με την αντίστοιχη ειδική γεννήτρια και αποτελείται από ένα μπαλόνι που εισάγεται στη μήτρα. Κατόπιν, ακολουθεί πλήρωση του θαλάμου του μπαλονιού με διάλυμα γλυκόζης 5% σε πίεση 180 mmHg και θέρμανσή του στους 87 °C για 8min. Η διαδικασία έχει διάφορες δικλίδες ασφαλείας, όπως διακοπή της αν η θερμοκρασία υπερβεί τους 95 °C ή πέσει κάτω από 75 °C, με αντίστοιχα όρια για την πίεση τα 210 mmHg και τα 45 mmHg. Μία τυχαιοποιημένη μελέτη με 270 ασθενείς, που συνέκρινε το Thermachoice και το rollerball, έδειξε ότι η μέθοδος του θερμικού μπαλονιού ήταν ταχύτερη και είχε λιγότερες επιπλοκές και, το κυριότερο, έδειξε ότι μετά από δύο χρόνια δεν υπήρχαν διαφορές στην ικανότητα ελάττωσης της αιμόρροιας⁴⁵. Το σύστημα Cavaterm έχει την ίδια φιλοσοφία στη χρήση του, αλλά εδώ η πίεση στο θάλαμο του μπαλονιού από σιλικόνη, ανέρχεται στα 230 mmHg και η θερμοκρασία στους 78 °C, για 10 min.

2. *Καταστροφή του ενδομητρίου με Μικροκύματα -microwave endometrial ablation.* Η μέθοδος εισήχθη από τον Nick Sharp στο Ηνωμένο Βασίλειο, το 1999. Η διαθέσιμη συσκευή που υπάρχει αυτή τη στιγμή, Microsoulis plc (Waterlooville, UK), παράγει μικροκύματα σε μια συχνότητα 9.2 GHz, έχει ισχύ 30 W και αναπτύσσει θερμοκρασία 90°C. Τα μικροκύματα εφαρμόζονται πάνω στο ενδομήτριο, μέσω μίας ειδικής κεφαλής διαμέτρου 8 mm, που εισέρχεται στην ενδομήτρια κοιλότητα και είναι συνδεδεμένη με την ειδική γεννήτρια μικροκυμάτων. Το βάθος της θερμικής βλάβης είναι 6 mm και ο έλεγχος της θερμοκρασίας, άρα και του αποτελέσματος, γίνεται από τον επεμβαίνοντα σε μια οθόνη, σε πραγματικό χρόνο. Η διαδικασία, που εκτελείται με την κεφαλή σε κινήσεις σάρωσης από τον πυθμένα προς το κατώτερο τμήμα της ενδομήτριας κοιλότητας, διαρκεί κατά μέσο όρο 3-4 min και μπορεί να γίνει ακόμα και με τοπική αναισθησία. Σχετική με την επιλογή του τύπου της αναισθησίας ήταν μία μελέτη που έδειξε ότι, στο 76% των ασθενών που συμμετείχαν, ήταν δυνατή η εκτέλεση της επέμβασης με τοπική διήθηση του τραχήλου⁴⁶. Σε άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη μεταξύ της καταστροφής με μικροκύματα και της TCRE, τα αποτελέσματα, όσον αφορά στην ικανοποίηση των ασθενών και την αποδοχή των μεθόδων, ο βαθμός ελάττωσης της αιμόρροιας, το ποσοστό αιμόρροιας και επανεισαγωγής στο νοσοκομείο, καθώς και ο αριθμός των υστερεκτομών μετά από ένα χρόνο,

δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές^{47,48}. Επίσης, μελέτη σύγκρισης του MEA με το rollerball σε 322 ασθενείς, έδειξε σαφή υπεροχή του MEA όσο αφορά στον χειρουργικό χρόνο (3.45 έναντι 20.22 min), ενώ τα ποσοστά αιμόρροιας ήταν 61% και 51%, αντίστοιχα⁴⁹.

3. *Καταστροφή με διπολικό ρεύμα μεταβαλλόμενης συχνότητας -radiofrequency electrosurgical ablation.* Η συσκευή που υπάρχει είναι το Novasure (Cytac Surgical Products, Palo Alto, CA), η οποία αποτελείται από την ειδική γεννήτρια διπολικού ρεύματος και το ενεργό ηλεκτρόδιο, που είναι μία τριυδιάστατη ράβδος που εκπίπτει μέσα στη μήτρα, ερχόμενη έτσι σε επαφή με όλη την επιφάνεια του ενδομητρίου. Το ηλεκτρόδιο αυτό, που φέρεται στην άκρη ενός καθετήρα διαμέτρου 7.2 mm, είναι κατασκευασμένο από ειδικό υφασμάτινο πλέγμα με επίτρωση χρυσού, που είναι αναρτημένο σε μεταλλικό πλαίσιο⁵⁰. Η διαδικασία δεν απαιτεί προετοιμασία του ενδομητρίου με ανάλογα των γοναδοτροπινών και διαρκεί 90 sec. Η κατασκευή του πλέγματος εξασφαλίζει εξάχνωση του ενδομητρίου σε βάθος 2 mm κοντά στα κέρατα της μήτρας και στον ισθμό και 5-7 mm στα υπόλοιπα τμήματα. Παράλληλα, το βάθος αυτό της καταστροφής ελέγχεται διαρκώς από τη συσκευή, με μέτρηση της αντίστασης του ιστού στο διπολικό ρεύμα. Επίσης, διαρκής αναρρόφηση των προϊόντων της εξάχνωσης και πήξης του ενδομητρίου, από το σύστημα, εξασφαλίζει συνεχή επαφή του ηλεκτροδίου με το τοίχωμα της μήτρας. Έτσι, όταν το ηλεκτρόδιο-πλέγμα πλησιάσει το μυομήτριο, η ηλεκτρική αντίσταση αυξάνεται (>50 Ω), με αποτέλεσμα τη διακοπή λειτουργίας της συσκευής. Επίσης, σημαντική είναι η ικανότητα του συστήματος, μέσω ενός καναλιού που διοχετεύει CO₂, να ανιχνεύει πιθανή διάτρηση προ της έναρξης της θεραπείας και να μην ενεργοποιείται^{50,39}. Η μέθοδος είναι πολύ αποτελεσματική και σε μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη μεταξύ 265 ασθενών, που παρακολούθηθηκαν για έναν χρόνο, το ποσοστό αιμόρροιας ήταν 41%⁵¹.

4. *Κρυοθεραπεία ενδομητρίου.* Η προσπάθεια για έλεγχο των δυσλειτουργικών μητροορραγιών με εφαρμογή πολύ χαμηλής θερμοκρασίας στο ενδομήτριο, έγινε αρχικά το 1971, αλλά τα αποτελέσματα δεν ήταν τα αναμενόμενα, λόγω πολλών επιπλοκών που αφορούσαν πνευτικά αποστήματα⁵². Πρόσφατα δεδομένα όμως δείχνουν βελτίωση της κατάστασης, με παράδειγμα μια πολυκεντρική μελέτη που συνέκρινε το rollerball με μια συσκευή κρυοθεραπείας (Her Option) και όπου υπήρξε έλεγχος του προβλήματος της ανώμαλης αιμόρροιας στο 93% και 94% των ασθενών, αντίστοιχα⁵³. Οι συσκευές κρυοθεραπείας που υπάρχουν αυτή τη στιγμή είναι η Endocryoprobe (Spemblem Medical, Andover, UK) και η ήδη αναφερθείσα Her Option (American Medical Systems, Minnetonka, MN). Η πρώτη από αυ-

Πίνακας 4. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των μη-υστεροσκοπικών μεθόδων καταστροφής του ενδομητρίου

I. Πλεονεκτήματα

Λιγότερη απαιτούμενη εξειδίκευση
Λιγότερες επιπλοκές
Εφαρμογή σε κλινική μιας ημέρας
Τοπική αναισθησία (όχι πάντα)
Πολύ καλά αποτελέσματα

II. Μειονεκτήματα

Τεχνικές δυσκολίες
Δυσλειτουργία συσκευών
Κόστος

τές έχει διάμετρο 9mm και με την χρήση CO₂ μπορεί να επιτύχει θερμοκρασία -55 °C. Η δεύτερη φτάνει στους -90 °C, χρησιμοποιώντας ειδικό καθετήρα διαμέτρου 5.5 mm, που εισάγεται στη μήτρα και προκαλεί μια ελλειπτική ζώνη παγώματος, βάθους 1.5 mm. Ο απαιτούμενος αριθμός εφαρμογών για να ολοκληρωθεί η επέμβαση είναι συνήθως 2-3, με διάρκεια 10-20 min^{39,50}.

5. Θερμική καταστροφή με ελεύθερο υγρό - hydrothermal ablation. Η τεχνική αυτή συνίσταται στη διοχέτευση θερμαινόμενου φυσιολογικού ορού με τη χρήση υστεροσκοπίου συνεχούς ροής (είσοδος-έξοδος). Το σημείο που έχει γίνει αντικείμενο συζητήσεων και διαστακτικότητας είναι ότι το θερμό υγρό μπορεί να διαφύγει στην περιτοναϊκή κοιλότητα δια των σαλπίνγων. Τα συστήματα που υπάρχουν διαθέσιμα είναι το HydroThermAblator (HTA, BostonScientific, Natick, MA) και το Enabl (US Surgical Corp, Norwalk, CT). Το HTA είναι ουσιαστικά ένα υστεροσκόπιο συνεχούς ροής με διάμετρο 8 mm, το οποίο τροφοδοτείται με φυσιολογικό ορό στους 90 °C. Ο ορός κυκλοφορεί ελεύθερα στην ενδομήτρια κοιλότητα με τη βοήθεια ειδικής αντλίας. Ο κύκλος της θεραπείας διαρκεί 10 min και η πίεση του υγρού διατηρείται στα 50 mmHg. Σε μία πιλοτική μελέτη επί 14 ασθενών το ποσοστό αμηνόρροιας μετά από 18 μήνες ήταν 78.5%⁵⁴. Η δεύτερη συσκευή δεν χρειάζεται υστεροσκόπιο, καθώς εισάγεται «τυφλά» στη μήτρα και έχει διάμετρο 5 mm.

• Γ. Άλλες νεότερες, μη-υστεροσκοπικές μέθοδοι

1. Διοδικά laser. Η μέθοδος είναι σε φάση εξέλιξης και χρησιμοποιεί Nd:YAG laser χαμηλής ισχύος σε συχνότητα 830 nm. Η ενέργεια παρέχεται στο ενδομήτριο με ειδικό καθετήρα 6mm με τριπολική μορφή, που μοιάζει με ενδομήτριο σπείραμα.

2. Φωτοδυναμική θεραπεία. Βρίσκεται σε ερευνητικό στάδιο και βασίζεται στη συστηματική ή τοπική χορήγηση στο ενδομήτριο παραγόντων που ενεργοποιούνται από μονοχρωματικό φως και δρουν κυτταροτοξικά, σε τοπικό επίσης επίπεδο⁵⁵. Για κάθε τέτοιο παράγοντα αντιστοιχεί συγκεκριμένο μήκος κύματος της φωτεινής πηγής, η οποία συνήθως είναι φως laser.

3. Χημική καταστροφή. Τοπικοί καυστικοί χημικοί παράγοντες έχουν δοκιμαστεί για την καταστροφή του ενδομητρίου. Ένας από αυτούς είναι και το τριχλωροξικό οξύ 95%, που εισάγεται στο ενδομήτριο με καθετήρα 3 mm. Τα αποτελέσματα κάποιων αρχικών μελετών δημιουργούν ελπίδες για ενδεχόμενη χρήση του στο μέλλον, στην καθημερινή κλινική πράξη^{56,57}.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι δυσλειτουργικές μητρορραγίες μπορεί να αποτελούν ένα από τα μείζονα προβλήματα υγείας της περιεμμηνοπαυσιακής περιόδου. Η υστερεκτομή αποτέλεσε για πολλές δεκαετίες τη μόνη εναλλακτική λύση σε περιπτώσεις μητρορραγίας που δεν ανταποκρινόταν σε συντηρητικά μέτρα. Η εισαγωγή των νεότερων υστεροσκοπικών μεθόδων δεν καταργεί την υστερεκτομή, αλλά προσπαθεί και καταφέρνει να δώσει μια συντηρητικότερη εναλλακτική λύση με λιγότερες επιπλοκές και μικρότερο κόστος. Συγχρόνως προσφέρει και το πλεονέκτημα της αντιμετώπισης της ανώμαλης αιμόρροιας και από οργανικά αίτια, όπως τα υποβλεννογόνια ινομυώματα και οι πολύποδες, με τη χρήση της αγκύλης (loop excision). Οι μέθοδοι αυτές έχουν συγκρίσιμα αποτελέσματα μεταξύ τους αναφορικά με την βελτίωση της αιμόρροιας και την ικανοποίηση των ασθενών από την θεραπεία.

Παρόλο, λοιπόν, που οι υστεροσκοπικές μέθοδοι καταστροφής του ενδομητρίου έχουν προσφέρει και συνεχίζουν να προσφέρουν πολλά, είναι συγχρόνως αποδεκτό ότι απαιτούν ειδική εκπαίδευση και εξειδίκευση για να έχουν τα βέλτιστα αποτελέσματα. Από την άλλη πλευρά, η εισαγωγή των νεότερων μεθόδων δεύτερης γενεάς, έκανε τη διαδικασία της καταστροφής του ενδομητρίου προσιτή σε περισσότερους γυναικολόγους, μιας και απαιτεί λιγότερη εκπαίδευση και πείρα. Πολλές από τις επιπλοκές, όπως η διάτρηση της μήτρας, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και εγκεφαλικό οίδημα, η υπερφόρτωση του ασθενούς με υγρά και το πνευμονικό οίδημα, αν και όχι συχνές με τις υστεροσκοπικές μεθόδους, έγιναν ακόμα πιο σπάνιες με τις μη-υστεροσκοπικές²¹.

Από την άλλη, όμως, η πολυπλοκότητα των συσκευών δεύτερης γενεάς, που δημιουργεί κάποιες φορές τεχνικά κωλύματα στην εκτέλεσή τους, καθώς και το κόστος τους, συγκαταλέγονται στα αρνητικά τους στοιχεία, ενώ ο επεμβατικός χρόνος τους είναι λιγότερος³⁷. Επί του παρόντος, πάντως, η TCRE και η καταστροφή με

rollerball θεωρούνται ως οι «gold standard» τεχνικές και όλες οι νεότερες μη-υστεροσκοπικές μέθοδοι, που εξελίσσονται τελευταία, πρέπει να συγκρίνονται με αυτές³⁹.

Έτσι, συγκριτικές μελέτες της TCRE και των μεθόδων θερμικού μπαλονιού δεν έδειξαν διαφορές μεταξύ τους όσον αφορά στην αποτελεσματικότητά τους^{58,59}. Επίσης, η θεραπεία της ΔΜ με μικροκύματα-ΜΕΑ αποδείχθηκε πολύ καλή εναλλακτική λύση, ισάξια της TCRE. Σε πρόσφατη μελέτη, με παρακολούθηση των γυναικών μέχρι 5 χρόνια, το ποσοστό ικανοποίησής τους για το ΜΕΑ και την TCRE ήταν 86% και 74%, αντίστοιχα, ενώ το ποσοστό υστερεκτομών ήταν 16% και 25%, αντίστοιχα⁶⁰.

Συμπερασματικά, θα λέγαμε ότι η μετάβαση στην εποχή λιγότερο «επιθετικών» μεθόδων για την αντιμετώπιση της περιεμμηνοπαυσιακής μητρορραγίας, αλλά και γενικότερα των μηνομητρορραγιών όλων των ηλικιών, είναι μία πραγματικότητα. Οι πολύ καινούργιες τεχνικές θα πρέπει να περάσουν από τον ηθμό της επιστημονικής έρευνας, αλλά και του χρόνου, για να καταδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους, ώστε η εξέλιξη αυτή που ήδη ζούμε να έχει συνέχεια. Η τάση που επικρατεί είναι οι επεμβάσεις αυτές να είναι κατά το δυνατόν σύμφωνες με τη φιλοσοφία της χειρουργικής ελάχιστης παρέμβασης (minimal access surgery), προσφέροντας τα μέγιστα στην ασθενή, παράλληλα με τη μικρότερη δυνατή νοσηλεία και κόστος.

Summary

Papadopoulos N, Grimbizis G, Pantos G, Bontis J
Surgical management of perimenopausal uterine bleeding

Helen Obstet Gynecol 19(3):237-245, 2007

Cases of abnormal uterine bleeding, when organic causes such as submucous fibroids or anovulation have been excluded, are determined as dysfunctional uterine bleeding with unknown aetiology. Hysterectomy is a major operation and until recently was the only option for the definite treatment of this kind of bleeding, especially when medical treatment was unsuccessful. High complication rate and socioeconomic cost are the main disadvantages of the operation, which lead to the introduction of more conservative methods. The so called “first generation” or hysteroscopic endometrial ablation techniques are the laser and rollerball ablation and the resection of the endometrium with the loop electrode, followed later by the non-hysteroscopic methods, such as the thermal balloon, microwave ablation, radiofrequency electrosurgical ablation, cryotherapy, etc. These methods were referred to as “second generation” techniques to be distinguished from the previous, referred to as “first generation” methods.

They are superior to the hysteroscopic techniques, in terms of surgical experience needed and complications. Trends in the modern management of abnormal uterine bleeding are the avoidance of hysterectomy, when possible, and the adaptation of minimal access surgical techniques, in an outpatient setting.

Key words: *perimenopause, dysfunctional uterine bleeding, hysteroscopic, endometrial resection, endometrial ablation.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Williams JK. Contraceptive needs of the perimenopausal woman. *Obstet Gynecol Clin Am* 2002; 29:575-588.
2. Munro GM. Endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:381-394.
3. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2):CD003855.
4. Brill A. Hysterectomy in the 21st Century: Different Approaches, Different Challenges. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:722-735.
5. Magos AL, Baumann R, Turnbull AC. Transcervical resection of endometrium in women with menorrhagia. *BMJ* 1989; 298:1209-1212.
6. Vancaillie TG. Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. *Obstet Gynecol* 1989;74: 425-427.
7. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 2, CD000329.
8. Ashermann JG. Traumatic intrauterine adhesions. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1950; 57:892-896.
9. Neurith RS. A new technique for and addition experience with hysteroscopic resection of submucous fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:91-94.
10. DeCherney A, Polan HL. Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1983; 61:392-397.
11. DeCherney AH, Diamond MP, Lavy G, Polan ML. Endometrial ablation for intractable uterine bleeding: hysteroscopic resection. *Obstet Gynecol* 1987; 70:668-670.
12. Goldrath MH, Fuller TA, Segal S. Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:14-19.
13. Hallez JP. Single-stage total hysteroscopic myomectomies: indications, techniques, and results.

- Fertil Steril 1995; 63:703-708.
14. Magos AL, Baumann R, Turnbull AC. Transcervical resection of the endometrium in women with menorrhagia. *Br Med J* 1989; 298:1209-1212.
 15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Menorrhagia in Secondary Care. National Evidence-Based Clinical Guidelines 1999.
 16. Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group. A randomised trial of endometrial ablation versus hysterectomy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: outcome at four years. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:360-366.
 17. Kriplani A, Manchanda R, Nath J, Takkar D. A randomized trial of danazol pre-treatment prior to endometrial resection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 103:68-71.
 18. Donnez J, Vilos G, Gannon MJ, et al. Goserelin acetate (Zoladex) plus endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: a 3-year follow-up evaluation. *Fertil Steril* 2001; 75:620-622.
 19. Sowter MC, Lethaby A, Singla AA. Pre-operative endometrial thinning agents before Endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3):CD001124.
 20. Zapico A, Grassa A, Martinez E, et al. Endometrial resection and preoperative LH-RH agonists: a prospective 5year trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 119:114-118.
 21. Overton C, Hargreaves J, Maresh M. A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: the MISTLETOE study. Minimally Invasive Surgical Techniques-Laser, EndoThermal or Endoresection. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:1351-1359.
 22. Baggish MS, Sze E. Endometrial ablation: A series of 568 patients treated over an 11-year period. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:908-913.
 23. Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P, Phillips G. Six hundred endometrial laser ablations. *Obstet Gynecol* 1995; 85:24-29.
 24. Osei E, Tharmaratnam S, Opemuyi I, Cochrane G. Laser endometrial ablation with the neodymium: yttrium-aluminium garnet (Nd-YAG) laser: a review of ninety consecutive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74:619-623.
 25. Lomano JM. Photocoagulation of the endometrium with the Nd:YAG laser for the treatment of menorrhagia. A report of ten cases. *J Reprod Med* 1986; 31:148-150.
 26. Loffer FD. Hysteroscopic endometrial ablation with the Nd:Yag laser using a nontouch technique. *Obstet Gynecol* 1987; 69:679-682.
 27. Lomano JM. Dragging technique versus blanching technique for endometrial ablation with the Nd: YAG laser in the treatment of chronic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:152-155.
 28. Garry R. Good practice with endometrial ablation. *Obstet Gynecol* 1995; 85:144-151.
 29. Shankar M, Naftalin N, Taub N, Habiba M. The long-term effectiveness of endometrial laser ablation: a survival analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108:75-79.
 30. Phillips G, Chien P, Garry R. Risk of hysterectomy after 1000 consecutive endometrial laser ablations. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:897-903.
 31. Valle RF. Rollerball endometrial ablation. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995; 9:299-316.
 32. Townsend DE, Richart RM, Paskowitz RA, Woolfork RE. Rollerball coagulation of the endometrium. *Obstet Gynecol.* 1990; 76:310-313.
 33. Paskowitz RA. Rollerball ablation of the endometrium. *J Reprod Med* 1995; 40:333-336.
 34. Duffy S, Reid PC, Sharp F. In-vivo studies of uterine electrosurgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:579-582.
 35. Vercellini P, Oldani S, Yaylayan L, et al. Randomized comparison of vaporizing electrode and cutting loop for endometrial ablation. *Obstet Gynecol* 1999; 94:521-527.
 36. Kivnick S, Kanter MH. Bowel injury from rollerball ablation of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1992; 79:833-835.
 37. Lethaby A, Hickey M, Garry R. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art.No.: CD001501. DOI: 10.1002/14651858. CD001501. pub2.
 38. O'Connor H, Magos AL. Endometrial resection for menorrhagia. *N Eng J Med* 1996; 335:151-156.
 39. Sutton C. Hysteroscopic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20:105-137.
 40. Istre O, Bjoennes J, Naess R et al. Postoperative cerebral oedema after transcervical endometrial resection and uterine irrigation with 1.5% glycine. *Lancet* 1994; 344:1187-1189.
 41. Pinion SB, Parkin DE, Abramovich DR. Randomised trial of hysterectomy, endometrial laser ablation, and resection for dysfunctional uterine bleeding. *Br Med J* 1994; 309:979-983.
 42. O'Connor H, Broadbent JA, Magos AL, et al. Medical Research Council randomised trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. *Lancet.* 1997; 349:897-901.
 43. Istre O. Transcervical resection of endometrium and fibroids: the outcome of 412 operations performed over 5 years. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996;

- 75:567-574.
44. Ravi B, Schiavello H, Chandra P, Takeshige T. Safety and efficacy of hysteroscopic endomyometrial resection-ablation for menorrhagia. *J Reprod Med* 2001; 46:717-723.
 45. Meyer WR, Walsh BM, Grainger DA, Peacock LM, Loffer FD, Steege JF. Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: a multicentre comparison. *Obstet Gynecol* 1998; 92:98-103.
 46. Bain C, Cooper K, Parkin D. A partially randomised patient preference trial of microwave endometrial ablation using local anaesthesia and intravenous sedation or general anaesthesia: a pilot study. *Gynecol Endocrinol* 2001; 10:223-228.
 47. Cooper K, Bain C, Parkin D. Comparison of microwave endometrial ablation and transcervical resection of the endometrium for treatment of heavy menstrual loss: a randomised Trial. *Lancet* 1999; 354:1859-1863.
 48. Bain C, Cooper K, Parkin D. Microwave endometrial ablation versus endometrial resection: randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002; 99:983-987.
 49. Cooper JM, Anderson TL, Fortin CA, Jack SA, Plentl MB. Microwave endometrial ablation vs. rollerball electroablation for menorrhagia: a multicenter randomized trial. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:394-403.
 50. Munro MG. Endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:381-394.
 51. Cooper J, Gimpelson R, Laberge P, Galen D, Garza-Leal JG, Scott J, et al. A randomised multicenter trial of safety and efficacy of the Novasure System in the treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9:418-428.
 52. Droegemueller W, Greer BE, Makowski EL. Preliminary observations of cryocoagulation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 107(6):958-961.
 53. Townsend DE, Duleba AJ, Wilkes MM. Durability of treatment effects after endometrial cryoablation versus roller ball electroablation for abnormal uterine bleeding: two-year results of a multicentre randomised trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:699-701.
 54. Perlitz Y, Rahav D, Moshe B. Endometrial ablation using hysteroscopic installation of hot saline solution into the uterus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99:90-92.
 55. Degen AF, Gabrecht T, Mosimann L, Fehr MK, Hornung R, Schwarz VA. Photodynamic endometrial ablation for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: a preliminary report. *Lasers Surg Med*. 2004; 34:1-4.
 56. Kucuk M, Okman TK. Intrauterine instillation of trichloroacetic acid is effective for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Fertil Steril* 2005; 83:189-194.
 57. Kucukozkan T, Kadioglu BG, Uygur D, Moroy P, Mollamahmutoglu L, Besli M. Chemical ablation of endometrium with trichloroacetic acid. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84:41-46.
 58. Gervaise A, Fernandez H, Capella-Allouc S, Taylor S, Vieille SL, Hamou J et al. Thermal balloon ablation versus endometrial resection for the treatment of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod* 1999; 14:2743-2747.
 59. Brun JL, Raynal J, Burlet G, Galand B, Quereux C, Bernard P et al. Cavaterm thermal balloon endometrial ablation versus hysteroscopic endometrial resection to treat menorrhagia: the French, multicenter, randomized study. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13:424-430.
 60. Cooper KG, Bain C, Lawrie L, Parkin DE. A randomized comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium; follow up at a minimum of five years. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112:470-475.