

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

**Baigiamasis darbas**

**Endometriumo termoabliacija (mokslinės literatūros apžvalga)  
Endometrial Thermoablation (Scientific Literature Review)**

Akvilė Rakauskaitė VI kursas, 11 gr.

Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir ginekologijos klinika

Darbo vadovas

Dr. Diana Bužinskienė

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Diana Ramašauskaitė

2023-05-20

Studento elektroninio pašto adresas: [akvile.rakauskaite@mf.stud.vu.lt](mailto:akvile.rakauskaite@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

<b>1. SANTRAUKA</b> .....	<b>3</b>
<b>2. SUMMARY</b> .....	<b>4</b>
<b>3. SANTRUMPOS</b> .....	<b>6</b>
<b>4. ĮVADAS</b> .....	<b>7</b>
<b>4.1. Įvadas</b> .....	<b>7</b>
<b>4.2. Tyrimo tikslas</b> .....	<b>9</b>
<b>4.3. Tyrimo uždaviniai</b> .....	<b>9</b>
<b>5. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI</b> .....	<b>10</b>
<b>5.1. Tyrimų atrankos schema</b> .....	<b>10</b>
<b>5.2. Sisteminės literatūros apžvalgos protokolas</b> .....	<b>10</b>
5.2.1. Straipsnių įtraukimo kriterijai:.....	10
5.2.2. Straipsnių atmetimo kriterijai:.....	11
5.2.3. Informacijos šaltiniai.....	11
5.2.4. Duomenų paieška.....	11
5.2.5. Straipsnių atrinkimo procesas.....	11
5.2.6. Duomenų rinkimas ir jų kaupimas.....	12
5.2.7. Straipsnių kokybės vertinimas.....	12
<b>6. REZULTATAI</b> .....	<b>14</b>
<b>6.1. Straipsnių atrankos rezultatai</b> .....	<b>14</b>
<b>6.2. Straipsnių kokybės ir sisteminių klaidų įvertinimas</b> .....	<b>14</b>
<b>6.3. Tyrimų charakteristika</b> .....	<b>15</b>
<b>6.4. Menstruacinio kraujavimo pokyčiai</b> .....	<b>19</b>
<b>6.5. Menstruacinį kraujavimą lydinčių simptomų pokyčiai</b> .....	<b>23</b>
<b>6.6. Papildomos intervencijos poreikis po gydymo</b> .....	<b>24</b>
<b>6.7. Gydymo komplikacijos</b> .....	<b>26</b>
<b>6.8. Gyvenimo kokybės pagerėjimas</b> .....	<b>27</b>
<b>7. REZULTATŲ APTARIMAS</b> .....	<b>30</b>
<b>7.1. Atliktos apžvalgos trūkumai</b> .....	<b>32</b>

8. IŠVADOS .....	33
9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS .....	33
10. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	34

## 1. SANTRAUKA

**Problemos aktualumas ir darbo tikslas.** Gausus menstruacinis kraujavimas yra dažna ginekologinė problema, turinti neigiamos įtakos moters gyvenimo kokybei. Šiam sutrikimui gydyti galima taikyti tiek medikamentinį, tiek chirurginį gydymą bei jų kombinacijas. Vienas iš chirurginių gydymo metodų yra endometriumo baliono termoabliacija. Mokslinėje literatūroje yra publikuota daug atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų, kuriuose antros kartos endometriumo abliacijos metodai yra lyginami tarpusavyje bei su kitais menstruacinio kraujavimo gydymo metodais. Šio darbo tikslas – atlikti sisteminę apžvalgą bei įvertinti endometriumo baliono termoabliacijos saugumą ir efektyvumą, palyginti su kitais gydymo metodais.

**Medžiaga ir metodai.** Literatūros paieška buvo atlikta keturiose elektroninėse duomenų bazėse: Pubmed, EBSCO, Springerlink, Cochrane library. Straipsnių paieškai naudoti raktiniai žodžiai: „*Endometrial thermalablation*“, „*Endometrial thermal ablation*“, „*Heavy menstrual bleeding and ablation*“, „*thermal balloon endometrial ablation*“. Į tyrimą įtraukti straipsniai, publikuoti nuo 2012 iki 2022 metų.

**Rezultatai.** Iš viso buvo identifikuoti 1305 straipsniai, iš kurių, pritaikius įtraukimo ir atmetimo kriterijus, į apžvalgą buvo įtraukti 7 straipsniai. Visi tyrimai buvo atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai. Juose tirtos 1214 pacientės, iš kurių endometriumo baliono termoabliacijos grupėje 750, radiodažnuminės abliacijos – 227, mikrobangų abliacijos – 157, chemoabliacijos grupėje – 50 ir levonorgestrelį išskiriančios gimdos spiralės - 30 pacienčių. Rezultatai parodė, kad amenorėjos dažnis po procedūros laikui bėgant didėjo ir skirtinguose tyrimuose varijavo. Praėjus 6 mėn. po gydymo baliono termoabliacija amenorėjos dažnis svyravo nuo 10.2% iki 56%, o eumenorėjos dažnis praėjus 1 m. po gydymo varijavo nuo 60% iki 80.9%. Buvo nustatyta, jog amenorėja po radiodažnuminės, mikrobangų abliacijos bei gydymo levonorgestrelį išskiriančia gimdos spirale

buvo pasiekta dažniau. Visose studijose, kuriose buvo tirti dismenorėjos, priešmenstruacinio sindromo bei gyvenimo kokybės pokyčiai po endometriumo termoabliacijos, buvo stebima teigiama dinamika. Dažniausia komplikacija po endometriumo baliono termoabliacijos buvo endometritas, kurio dažnis svyravo nuo 5% iki 13%.

**Išvados.** Ši sisteminė apžvalga leidžia teigti, jog endometriumo termoabliacija yra efektyvus ir saugus metodas gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti, po kurio reikšmingai daliai moterų pasireiškia amenorėja arba eumenorėja, sumažėja priešmenstruacinio sindromo, dismenorėjos simptomai, pagerėja gyvenimo kokybė. Visgi gydymas radiodažnumine, mikrobangų abliacija bei levonorgestrelį išskiriančia intrauterinine spirale yra susijęs su didesniu pasiekiamos amenorėjos dažniu.

**Raktiniai žodžiai:** endometriumo abliacija, gausus menstruacinis kraujavimas, endometriumo baliono termoabliacija, endometriumo termoabliacija.

## 2. SUMMARY

**Relevance of the problem, aim and objectives.** Heavy menstrual bleeding is a prevalent gynecological issue that has a significant impact on a woman's quality of life. There are various medical and surgical interventions, including combinations of both, that can be used to manage this condition. One of the surgical approaches is the thermal balloon endometrial ablation. A significant number of randomized controlled trials have been reported in the scientific literature comparing different second-generation endometrial ablation techniques with one another and with alternative treatments for menstrual bleeding. The objective of this study is to conduct a systematic review and assess the safety and effectiveness of thermal balloon endometrial ablation in comparison with other treatment modalities.

**Material and methods.** A literature search was conducted in four electronic databases: Pubmed, EBSCO, Springerlink, Cochrane library. The following keywords were used for article search: „*Endometrial thermalablation*“, „*Endometrial thermal ablation*“, „*Heavy menstrual bleeding and ablation*“, „*thermal balloon endometrial ablation*“. Articles published between 2012 and 2022 were included in the study.

**Results.** A total of 1305 articles were identified through searches in four electronic databases: Pubmed, EBSCO, Springerlink and Cochrane library. The keywords used were „Endometrial thermal ablation“, „Endometrial thermalablation“ and „Heavy menstrual bleeding and ablation“. The articles included in the review were published between 2012 and 2022 and were selected based on inclusion and exclusion criteria, resulting in total of seven articles. All studies were randomized controlled trials involving 1214 patients. 750 patients underwent thermal balloon endometrial ablation, 227 – radiofrequency ablation, 157 – microwave ablation, 50 – chemoablation and 30 were in the levonorgestrel – releasing intrauterine system group. The results showed that the frequency of amenorrhea after the procedure increased over time and varied across different studies. Six months after the treatment, frequency of amenorrhea after thermal balloon endometrial ablation ranged from 10.2% to 56%, while frequency of eumenorrhea ranged from 60% to 80.9% one year after treatment. However, amenorrhea was achieved more frequently after radiofrequency, microwave ablation and the levonorgestrel – releasing intrauterine system. All studies investigating changes in dysmenorrhea, premenstrual syndrome, and quality of life after endometrial thermal ablation showed positive changes. The most common complication after thermal balloon ablation was endometritis, which ranged from 5% to 13%.

**Conclusions.** This systematic review provides evidence that supports the effectiveness and safety of endometrial thermal ablation as a treatment option for heavy menstrual bleeding. The review suggests that a substantial number of women who undergo this procedure experience either amenorrhea or eumenorrhea. Furthermore, they benefit from a decrease in premenstrual syndrome and dysmenorrhea symptoms, and an improvement in the quality of life.

**Keywords.** Endometrial ablation, heavy menstrual bleeding, thermal balloon endometrial ablation, endometrial thermal ablation.

### 3. SANTRUMPOS

EBTA - Endometriumo baliono termoabliacija (*angl. Thermal balloon endometrial ablation*)

REA - Radiodažnuminė endometriumo abliacija (*angl. bipolar radiofrequency endometrial ablation*)

MEA - mikrobangų endometriumo abliacija (*angl. microwave endometrial ablation*)

PBAC - vaizdinė kraujo netekimo vertinimo lentelė (*angl. Pictorial Blood loss Assessment Chart*)

LNG-IUS - levonorgestrelį išskirianti gimdos spiralė

Mėn. – mėnesiai

m. – metai

p – reikšmingumo lygmuo

n – tiriamųjų skaičius

## 4. ĮVADAS

### 4.1. Įvadas

Gausus menstruacinis kraujavimas yra apibrėžiamas, kaip didesnis nei 80ml kraujo netekimas vieno menstruacijų ciklo metu (1). Pagal naują nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto (The National Institute of Clinical Excellence) apibrėžimą nebėra minimas konkretus netenkamo kraujo kiekis, o gausus menstruacinis kraujavimas yra įvardinamas, kaip per didelis kraujo netekimas menstruacijų metu, dėl kurio sutrinka fizinė, emocinė, socialinė ir materialinė moters gerovė (2). Tai yra dažna ginekologinė problema, kuri, remiantis objektyviais vertinimais, svyruoja nuo 9% iki 14%, tačiau studijų duomenimis, kuriose gausus menstruacinis kraujavimas buvo vertinamas pagal subjektyvius kriterijus, paplitimas siekė net iki 20% - 52% (3, 4). Atliktų tyrimų duomenimis, gausus menstruacinis kraujavimas sudaro apie 30% visų apsilankymų pas ginekologus Jungtinėse Amerikos Valstijose (5). Gausus menstruacinis kraujavimas, dėl per didelio prarandamo kraujo kiekio, gali sukelti fizinius simptomus, susijusius su geležies stokos anemija - nuovargį, letargiją, dusulį fizinio krūvio metu (3). Taip pat yra įrodyta, jog gausus menstruacinis kraujavimas turi didelį neigiamą poveikį ir kitiems moters gyvenimo aspektams, kaip nuotaika, darbingumas, socialiniai santykiai, šeimyninis ir seksualinis gyvenimas (6). Todėl bet kuris gydymo metodas turi būti skiriamas ne tik prarandamo kraujo kiekio sumažinimui, bet kartu ir gyvenimo kokybės pagerinimui (2, 6). Gydymui gali būti pasitelkiami tiek medicininiai, tiek chirurginiai metodai. Pirmos eilės gydymas yra medikamentinis (7). Šiuo metu yra taikomi šie gydymo būdai: hormoniniai preparatai, antifibrinoliziniai vaistai ir nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (8, 9). Šių vaistų veiksmingumas, toleravimas ir priimtinumai moteriai skiriasi, todėl, renkantis gydymą, reikia atsižvelgti į pacientės poreikį kontracepcijai, lydinčias ligas, gydymo naudą ir riziką (3, 9, 10). Visgi medikamentinio gydymo veiksmingumas yra nevienodas ir, Lethaby ir bendraautorių 2013 metais atliktos analizės duomenimis, geriausiu atveju menstruacinio kraujo netekimą sumažina tik 50 % (11). Antros eilės gydymui yra priskiriama levonorgestrelį išskirianti gimdos spiralė ir visos chirurginės intervencijos (3). Šie gydymo metodai gali būti taikomi, kai ankstesnis medikamentinis gydymas nebuvo veiksmingas, jeigu moters neplanuoja ateityje susilaukti vaikų arba, kai joms gali būti pritaikytas tinkamas chirurginio gydymo metodas (7). Pagal nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto (The National Institute of Clinical Excellence) gaires, levonorgestrelį išskirianti gimdos spiralė (LNG-IUS) taip pat gali būti naudojama ir kaip pirmos eilės gydymas (12). Chirurginės gausaus menstruacinio kraujavimo gydymo galimybės moterims, nenorinčioms pastoti ateityje, yra endometriumo abliacija ir histerektomija (13). Tradiciškai histerektomija buvo laikoma galutiniu chirurginiu gausaus menstruacinio kraujavimo gydymo būdu ir buvo viena iš dažniausiai atliekamų operacijų, kurios pagrindinė indikacija buvo menstruaciniai sutrikimai (14). Nepaisant to,

histerektomija pasižymi gana dideliu trumpalaikių komplikacijų, tokių, kaip kraujavimas, infekcija ir žaizdų gijimo sutrikimai, dažnumu bei reikalauja ilgo pooperacinio atsigavimo laikotarpio (14, 15). Atsižvelgiant į tai, kad histerektomija yra masyvi intervencinė procedūra, turinti daug nepageidaujamų reiškinių, o gausus menstruacinis kraujavimas yra nepiktybinė būklė, daugelis moterų renkasi vieną iš dabar prieinamų mažiau invazinių, gimdą išsaugančių endometriumo abliacijos arba rezekcijos procedūrų (14, 16). Jų metu yra sunaikinamas endometriumo sluoksnis bei po juo esančios bazalinės liaukos (14). Yra išskiriamos pirmos ir antros kartos endometriumo abliacijos technikos (17, 18). Pirmos kartos intervencijų metu yra naudojamas chirurginis teleskopas – hidroskopas, kurio pagalba operuojantis gydytojas gali apžiūrėti gimdą bei kartu pritaikyti elektrochirurginius arba lazerinius įrankius endometriumo destrukcijai. (14) Šioms procedūroms priklauso endometriumo lazerinė abliacija, transcervikalinė endometriumo rezekcija bei rutulinio elektrodo endometriumo abliacija (17, 19). Endometriumą ploninančios medžiagos, kaip danazolis ir gonadotropiną išlaisvinančio hormono analogai (GnRHa), gali būti naudojamos prieš abliaciją siekiant išgauti pakankamą destrukcijos gylį ir tokiu būdu pagerinti operacijos sąlygas chirurgui bei galiausiai padidinti pooperacinės amenorėjos rodiklius (17). Atlikimui yra reikalinga bendroji arba regioninė anestezija, specialūs operuojančio personalo įgūdžiai bei trumpalaikis hospitalizavimas (20, 21). Nors tai yra daug saugesnė alternatyva nei histerektomija, vis tiek išlieka nedidelė gimdos perforacijos, kraujavimo, skysčių pertekliaus ir infekcijos rizika (14, 22). Antros kartos endometriumo abliacijai priklauso tokios procedūros, kaip endometriumo baliono termoabliacija (EBTA) bei abliacija laisvu karštu skysčiu, mikrobangų endometriumo abliacija (MEA), radiodažnuminė endometriumo abliacija (REA) ir endometriumo krioterapija (17). Šių intervencijų metu nereikalinga gimdos ertmės vizualizacija ir histeroskopo naudojimas, jas galima atlikti ambulatorinėje grandyje, taikant vietinę nejautrą (14, 17). Endometriumo termoabliacija balionu pirmą kartą aprašyta klinikiniuose tyrimuose bei pradėta naudoti Neuwirth ir komandos 1994 metais (23). Šiuo metu operacijai atlikti gali būti naudojami keturių rūšių prietaisai: Thermachoice, Menotreat, Cavaterm ir Thermablate (24, 25). Procedūros metu prie kateterio pritvirtinamas lankstus balionas, kuris yra įvedamas į gimdą, joje pripučiamas iki 160-180 mmHg slėgio steriliu skysčiu. Skystis yra įkaitinamas iki 87 °C, gimdos ertmėje laikomas 8 minutes ir tokiu būdu, derinant karštį ir slėgį gimdos ertmėje, endometriumas ir dalis miometriumo yra sunaikinami (26). Yra atlikta daug atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų, kuriuose antros kartos endometriumo abliacijos metodai yra lyginami tarpusavyje bei su kitais gausaus menstruacinio kraujavimo gydymo metodais. Visgi dėl didelio vertinamų baigčių skirtumo bei mažo atsitiktinių imčių skaičiaus yra sunku padaryti patikimas išvadas. Buvo atlikta sisteminė apžvalga su tikslu išsiaiškinti endometriumo baliono termoabliacijos saugumą bei efektyvumą ir palyginti su kitais gausaus menstruacinio kraujavimo gydymo metodais.



## **4.2. Tyrimo tikslas**

Pasitelkiant duomenų bazes išanalizuoti endometriumo termoabliacijos (ET) efektyvumą ir saugumą gausiam kraujavimui iš gimdos gydyti bei palyginti su kitais gydymo būdais.

## **4.3. Tyrimo uždaviniai**

1. Išsiaiškinti ar gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti endometriumo baliono termoabliacija yra efektyvi ir saugi (po procedūros nustatyta amenorėja arba eumenorėja, pakartotinės intervencijos poreikis, vertinamos komplikacijos po intervencijų) procedūra.
2. Išsiaiškinti ar gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti endometriumo baliono termoabliacija yra efektyvesnė ir saugesnė (po procedūros nustatyta amenorėja arba eumenorėja, pakartotinės intervencijos poreikis, vertinamos komplikacijos po intervencijų) nei kiti metodai, skirti gausiam kraujavimui iš gimdos gydyti.
3. Išsiaiškinti ar po endometriumo baliono termoabliacijos, taikytos dėl gausaus menstruacinio kraujavimo, pagerėjo moterų gyvenimo kokybė.

## 5. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

### 5.1. Tyrimų atrankos schema

Sisteminė mokslinės literatūros analizė paruošta remiantis mokslinių straipsnių atrinkimo gairėmis, skirtomis sisteminiams apžvalgoms (angl. Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analyses) PRISMA (27). Mokslinės literatūros apžvalgos klausimas buvo sudarytas PICO principu, siekiant struktūrizuotos formuluotės: P (angl. Problem/participants) - moterys, kurios patiria gausų menstruacinį kraujavimą; I (angl. Intervention) - gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti naudojama endometriumo termoabliacija balionu; C (angl. Comparators) - lyginamosios moterų grupės, kurios gavo kitą gydymo būdą gausiam menstruaciniam kraujavimui (kitas antros kartos endometriumo abliacijos metodas, intrauterininė spiralė); O (angl. Outcomes) - po procedūros pasiekta amenorėja/hipomenorėja, pakartotinės procedūros poreikis, pooperacinės komplikacijos, gyvenimo kokybės pagerėjimas.

### 5.2. Sisteminės literatūros apžvalgos protokolas

#### 5.2.1. Straipsnių įtraukimo kriterijai:

Į sisteminę literatūros analizę buvo atrinkti 2012-2022 metais *PubMed*, *EBSCO*, *Springerlink* ir *Cochrane library* duomenų bazėse elektroniniu formatu publikuoti atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai. Straipsniai turėjo būti publikuojami anglų kalba. Papildomi straipsnių įtraukimo kriterijai:

1. Pasirinktas endometriumo termoabliacijos būdas balionu;
2. EBTA buvo atlikta gausiam kraujavimui iš gimdos gydyti (anamnezės duomenimis - mėnesinių trukmė daugiau nei 7 dienos, kraujo netektis daugiau nei 80 ml arba kraujavimas, reikšmingai sutrikdantis moters gyvenimo kokybę);
3. visos pasaulio šalys;
4. EBTA atlikta moterims, neturinčioms piktybinės (endometriumo vėžys ar atipinė endometriumo hiperplazija) ir struktūrinės gimdos patologijos (endometriumo polipai, submukozinės gimdos miomos bei > 3,0 cm dydžio miomos, deformuojančios gimdos ertmę), aktyvios infekcijos (lyties ir šlapimo sistemos organų);
5. prieš EBTA atliktas gimdos ir kiaušidžių ultragarsinis tyrimas, gimdos kaklelio citologinis tepinėlis.
6. pacienčių amžius (vyresnis reprodukcinis ir/ar perimenopauzė) ir reprodukcinės nuostatos (neplanuojančios nėštumo ateityje).

7. EBTA atlikta moterims, kurioms konservatyvus medikamentinis ar hormoninis gydymas buvo neefektyvus, arba kurios atsisakė tokio gydymo.
8. straipsniai išspausdinti nuo 2012 m. iki 2022 m.

### **5.2.2. Straipsnių atmetimo kriterijai:**

Į šią sisteminę literatūros apžvalgą nebuvo įtraukti vieno klinikinio atvejo aprašymai, meta-analizės, sisteminės literatūros analizės, stebėjimo, atvejo – kontrolės tyrimai, tezės, konferencijų pranešimai, santraukos, in vitro ir tyrimai su gyvūnais. Jeigu tie patys autoriai ar įstaiga atliko tyrimą ir publikavo daugiau nei vieną straipsnį, į apžvalgą buvo įtraukiama tik naujausias duomenis pateikianti publikacija.

Papildomi straipsnių neįtraukimo kriterijai:

1. publikacija atspausdinta ne anglų kalba;
2. endometriumo termoabliacija atlikta ne gausiam kraujavimui iš gimdos gydyti.

### **5.2.3. Informacijos šaltiniai**

Literatūros paieška buvo vykdoma elektroninėse duomenų bazėse *Pubmed*, *EBSCO*, *Springerlink*, *Cohrane library* pagal kiekvienai bazei pritaikytą paieškos strategiją.

### **5.2.4. Duomenų paieška**

Publikacijų paieška buvo vykdoma 2022m. lapkričio 24d. – 2023m. kovo 22d. laikotarpiu. Mokslinės literatūros paieškai buvo naudoti raktiniai žodžiai: „*endometrial thermalablation*“, „*endometrial thermal ablation*“, „*thermal balloon endometrial ablation*“, „*heavy menstrual bleeding and ablation*“.

### **5.2.5. Straipsnių atrinkimo procesas**

Straipsnių atranka buvo vykdoma etapais kiekvienoje iš duomenų bazių. Pirmiausia buvo atrinktos paieškai pasirinktus raktažodžius bei nustatytus kriterijus (anglų kalba, nurodytas laikotarpis 2012 – 2022 m.) atitikusios publikacijos. Buvo peržiūrėti jų pavadinimai bei abstraktai ir atmestos tos, kurios nebuvo susijusios su šios sisteminės literatūros apžvalgos tema, neatitiko suformuotų

įtraukimo kriterijų arba atitiko atmetimo kriterijus. Šis procesas kartotas visose duomenų bazėse. Buvo išsaugoti pilni publikacijų tekstai, atmetos besidubliuojančios publikacijos. Kilusios abejonės dėl tam tikrų tyrimų įtraukimo į sisteminę apžvalgą buvo išspręstos konsultuojantis su baigiamojo darbo vadove. Galutiniame etape buvo analizuojami pilni straipsnių tekstai, vertinama jų kokybė ir įtraukimo kriterijų atitikimas. Iš viso į sisteminę apžvalgą įtrauktos 7 publikacijos.

Tinkamų publikacijų atrinkimas buvo atliekamas pagal PRISMA schemą ir joje išskirtus atrankos etapus (27):

1. Straipsnių identifikavimas: duomenų bazėse atliekama paieška pagal pasirinktus raktažodžius ir jų derinius.
2. Straipsnių atranka: perskaitomi straipsnių pavadinimai ir abstraktai. Atmetamos publikacijos, kurios neatitinka temos, įtraukimo kriterijų arba atitinka atmetimo kriterijus.
3. Tinkamumo vertinimas: Perskaitomi pilni likusių publikacijų tekstai. Jie vertinami pagal visus įtraukimo ir atmetimo kriterijus.

#### **5.2.6. Duomenų rinkimas ir jų kaupimas**

Duomenys iš atrinktų straipsnių buvo renkami užpildant iš anksto pagal *Cochrane library* rekomendacijas parengtą duomenų rinkimo formą (lentelė Nr. 1 ir lentelė Nr. 2) apie bendras tyrimų charakteristikas ir jų metu gautus rezultatus (28). Iš kiekvienos atrinktos publikacijos kaupta ši informacija:

1. Pagrindinis autorius ir publikavimo metai
2. Tyrimo tipas
3. Tyrimo atlikimo ir publikavimo šalis (-ys)
4. Tyrimo trukmė
5. Tyrimo imtis (pacienčių skaičius lyginamosiose grupėse) ir pacienčių amžius tyrimo pradžioje
6. EBTA naudotas įrenginys
7. Stebėjimo trukmė

#### **5.2.7. Straipsnių kokybės vertinimas**

Atrinktų mokslinių straipsnių kokybė vertinta naudojant *Cochrane* sukurtą šališkumo rizikos vertinimo įrankį atsitiktinių imčių kontroliuojamiems klinikiams tyrimams „*Rob II*“ (28)(29). Remiantis šiuo įrankiu buvo įvertinti šie aspektai:

- 1) Klaidos randomizacijos procese
- 2) Nukrypimai nuo planuotos intervencijos
- 3) Klaidos dėl pacientų iškritimo
- 4) Klaidos dėl išeičių matavimo
- 5) Selektyvus gautų rezultatų pateikimas

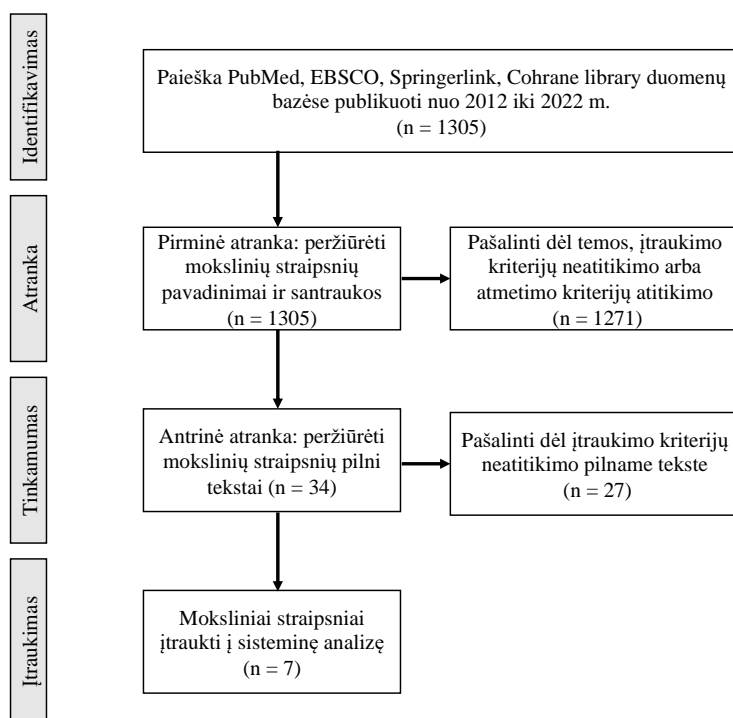
Naudojant „Rob II“ įrankį, kiekvienas iš aspektų vertinamas, kaip: patikimas (+), neaiškus (-) arba nepatikimas (x). Po įvertinimo publikacijos priskiriamos trims kokybės grupėms:

1. Aukštos kokybės (visi aspektai įvertinti, kaip patikimi);
2. Vidutinės kokybės (vienas arba keli aspektai įvertinti, kaip neaiškūs, tačiau nėra nei vieno aspekto, kuris įvertintas, kaip nepatikimas);
3. Žemos kokybės (daugelis aspektų įvertinti, kaip neaiškūs, arba bent vienas aspektas įvertintas, kaip nepatikimas).

## 6. REZULTATAI

### 6.1. Straipsnių atrankos rezultatai

Pirminės atrankos etape identifikuoti 1305 straipsniai: 327 *PubMed*, 167 *EBSCO*, 711 *Springerlink* ir 100 *Cochrane* duomenų bazėse. Buvo peržiūrėti visų straipsnių pavadinimai ir abstraktai. Straipsniai, nesusiję su šios sisteminės mokslinės literatūros analizės tema, neatitiko suformuotų įtraukimo kriterijų arba atitiko atmetimo kriterijus ( $n = 1271$ ) buvo atmesti. Likusių straipsnių ( $n = 34$ ) buvo perskaityti pilni tekstai ir šios publikacijos buvo tikrinamos pagal įtraukimo kriterijus pilname tekste. Atmesti straipsniai, neatitikę įtraukimo kriterijų ( $n = 27$ ), ir į sisteminę literatūrą apžvalgą įtraukti 7 straipsniai. Mokslinių publikacijų atrinkimo procesas ir kiekvieno etapo rezultatai pavaizduoti 1 paveikslėlyje.



1 pav. Mokslinių straipsnių atrankos schema.

### 6.2. Straipsnių kokybės ir sisteminių klaidų įvertinimas

Publikacijų kokybė buvo įvertinta pagal metodikoje nurodytus algoritmus. Rezultatai pristatyti lentelėje Nr. 1. Įvertinus rezultatus, straipsniai buvo priskirti trimis kokybės lygiams:

1. Aukštos kokybės: Josien P.M. Penninx ir kiti, 2015 (30), Charles Cash ir kiti, 2012 (31);
2. Vidutinės kokybės: Alison M. Sambrook ir kiti, 2014 (32), Agnaldo L. Silva – Filho ir kiti (33), MC Herman ir kiti, 2013 (25);
3. Žemos kokybės: Smith PP ir kiti, 2014 (27), Mohamed A. Ibrahem ir kiti, 2020 (28)

**Lentelė Nr. 1** Atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų įvertinimas

Šališkumo vertinimo aspektai Straipsnių autoriai	Klaidos randomizacijos procese	Nukrypimai nuo planuotos intervencijos	Klaidos dėl pacientų iškritimo	Klaidos dėl išeičių matavimo	Selektyvus gautų rezultatų pateikimas	Bendras kokybės vertinimas
Smith PP ir kiti., 2014 (35)	+	+	×	-	-	×
Josien P.M. Penninx ir kiti, 2015 (30)	-	+	+	+	+	+
Alison M. Sambrook ir kiti, 2014 (32)	+	+	-	-	+	+
Mohamed A. Ibrahem ir kiti, 2020 (36)	+	+	×	-	-	×
Agnaldo L. Silva – Filho ir kiti (33)	+	+	+	-	-	-
MC Herman ir kiti, 2013 (34)	-	+	-	-	+	-
Charles Cash ir kiti, 2012 (31)	+	+	+	-	+	+

Straipsnyje vertinamas aspektas:  - patikimas,  - neaiškus,  - nepatikimas.

### 6.3. Tyrimų charakteristika

Visi straipsniai buvo publikuoti 2012 – 2022 metais anglų kalba. Visos atrinktos publikacijos buvo atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai. Trijose studijose endometriumo baliono termoabliacija buvo lyginama su radiodažnumine endometriumo abliacija (30, 34, 35) ir viename tyrime buvo lyginama su REA bei chemoabliacija trichloracto rūgštimi (36). Viename tyrime EBTA buvo lyginama su MEA (32) ir viename su levonorgestrelį išskiriančia gimdos spirale (33). Taip pat

vienoje publikacijoje buvo lyginamas EBTA efektyvumas taikant pooperacinį gimdos kiuretažą su procedūros efektyvumu pooperacinio kiuretažo netaikant bei Thermachoice I bei Thermachoice III kartos įrenginiai (31).

Atliktuose tyimuose iš viso buvo tirtos 1214 priešmenopauzinio amžiaus pacientės, iš jų EBTA grupėje - 750 pacienčių, REA grupėje – 227 pacientės, MEA grupėje – 157 pacientės, chemoabliacijos grupėje – 50 pacienčių ir levonorgestrelį išskiriančios gimdos spiralės grupėje – 30 pacienčių.

Keturiuose iš septynių tyimų gausus menstruacinis kraujavimas buvo patvirtintas objektyviai, reikalaujant, jog moterys registruotų netenkamo kraujo kiekį pagal vaizdinę kraujo netekimo vertinimo lentelę (*angl. Pictorial Blood loss Assessment Chart (PBAC)*) (30, 31, 33, 34, 37). Trijuose tyimuose buvo iškeltas reikalavimas, jog prieš pradėdant tyimą pačių moterų atlikti matavimai pagal PBAC skalę būtų lygūs 150 arba didesni (30, 31, 34). Silva ir kolegų atliktame tyime buvo reikalaujama, jog rezultatas pagal PBAC skalę būtų didesnis nei 80 ml (33). Į likusius tris tyimus buvo įtrauktos moterys, kurios subjektyviai įvardino savo menstruacinį kraujavimą kaip gausų bei mažinantį jų gyvenimo kokybę (32, 35, 36). Penkiuose tyimuose buvo reikalaujama, jog moterys būtų užbaigusios šeimos kūrimą ir būtų nusprendusios, jog nenori išsaugoti vaisingumo (31-34, 36). Visose studijose, prieš atliekant procedūrą, skirtą gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti, pacientėms buvo atliekamas ištyrimas dėl piktybinės bei struktūrinės gimdos patologijos, aktyvios lytinių takų infekcijos. Visose studijose pacientėms buvo atliktas gimdos ir kiaušidžių ultragarsinis tyrimas bei endometriumo biopsija, buvo reikalaujama, jog gimdos ertmė būtų normalaus dydžio (22 - 28). Diagnostinė histeroskopija buvo atlikta keturiuose iš septynių studijų (30, 32, 34, 35). Moterys, turinčios gimdos ertmę deformuojančių anomalijų, tokių, kaip gimdos fibroidai, polipai ar miomos, nebuvo įtraukiamos į tyimus, išskyrus du. Peninx ir komanda į studiją įtraukė pacientes su gimdos polipais mažesniais nei 1 cm bei Sambrook su kolegomis į tyimą įtraukė pacientes su mažesniais nei 3 cm gimdos fibroidais (30, 32). Visose studijose pacientės su endometriumo vėžiu ar atipine endometriumo hiperplazija nebuvo įtraukiamos į tyimus (22 - 28). Smith ir kolegų atliktoje studijoje galėjo dalyvauti tik tos moterys, kurios nebuvo turėjusios jokios gimdos operacijos (35). Keturiuose tyimuose galėjo dalyvauti moterys, kurioms nebuvo atlikta jokia gimdos intervencija, išskyrus žemo segmento Cezario pjūvio operacija, tačiau Sambrook ir kolegų atliktame tyime taip pat buvo išskirtas kriterijus, jog pooperacinis Cezario pjūvio randas transvaginalinio ultragarso tyrimo metu turi būti storesnis nei 10 mm (30, 32, 34). Anksčiau atlikta endometriumo rezekcija ar abliacija buvo vienas iš pacienčių atmetimo kriterijų trijuose tyimuose (31, 33, 35).



Daugumoje į sisteminę apžvalgą įtrauktų tyrimų buvo nurodyta, jog endometriumo storį ploninantis priešoperacinis gydymas nebuvo taikomas. Dviejuose tyrimuose nebuvo taikomas papildomas gydymas prieš intervenciją bei endometriumo abliacija nebuvo derinama prie menstruacinio ciklo (34, 35). Dviejuose tyrimuose priešoperacinis gydymas nebuvo taikomas, tačiau endometriumo abliacija buvo atliekama per pirmas 15 ciklo dienų (33) bei per pirmas 3-8 ciklo dienas (30). Sambrook ir kolegų atliktame tyrime endometriumo abliacija buvo atliekama pasibaigus natūraliam menstruaciniam kraujavimui arba praėjus 10 dienų po kraujavimo, sukulto 7 dienas trukusio kontraceptinių tablečių vartojimo nutraukimo (32). Vieno tyrimo metu priešoperacinis gydymas buvo taikomas, jeigu išmatuotas endometriumo storis buvo didesnis nei 4 mm. Tokiu atveju pacientėms buvo skiriama gydymas noretisterono acetatu 4 savaites ir endometriumo abliacija atliekama iškart pasibaigus kraujavimui (36). Cash ir kolegų atlikto tyrimo metu daliai pacienčių prieš endometriumo termoabliaciją balionu buvo atliekamas endometriumo kiuretažas (31). Keturių tyrimų metu 1h prieš abliaciją pacientėms buvo skirta nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (30, 33-35).

Stebėjimo trukmė ir intervalai varijavo nuo 3 mėnesių iki 10 metų. Mohamed A. Ibrahim ir kolegos (36) atliko tik vieną kontrolinį patikrinimą po 6 mėnesių, tuo tarpu Herman ir komandos (34) atliktame tyrime buvo atlikti penki pakartotiniai patikrinimai: po 3 mėn., po 6 mėn., po 1 metų, po 5 metų ir po 10 metų. Šešiuose iš septynių tyrimų buvo atlikta kontrolė praėjus 6 mėnesiams nuo gydymo (34, 35) ir praėjus 1 metams nuo gydymo (30, 31, 33, 35). Ilgiausiai pacientės stebėjo MC Herman su komanda – 10 metų (34).

Sisteminėje literatūros analizėje atrinktų tyrimų charakteristikos apibendrintai yra pateiktos lentelėje Nr. 2 ir Nr. 3.

**Lentelė Nr. 2.** Į sisteminę analizę įtrauktų publikacijų autorius, metai, tipas, atlikimo ir publikavimo šalis, imtis ir pacienčių amžius.

Eil. nr.	Tyrimo autorius, metai	Tyrimo tipas	Tyrimo atlikimo ir publikavimo šalis	Tyrimo imtis	Pacienčių amžius tyrimo pradžioje
1.	Smith PP ir kiti, 2014 (35)	Vieno centro, viengubai koduotas atsitiktinių imčių	Didžioji Britanija	EBTA grupėje: 39; REA grupėje: 42.	Vidurkis 49.2 ± 4.6

		kontroliuojamas tyrimas			
2.	Josien P.M. Penninx ir kiti, 2015 (30)	Daugiacentris, dvigubai koduotas atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Olandija, Australija	EBTA grupėje: 52; REA grupėje: 52.	Vidurkis 44.1 ± 4.4
3.	Alison M. Sambrook ir kiti, 2014 (32)	Dvigubai koduotas atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Didžioji Britanija	EBTA grupėje: 157; MEA grupėje: 157.	Vidurkis 43.2 ± 5.1
4.	Mohamed A. Ibrahim ir kiti, 2020 (36)	Atviras, vieno centro atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Egiptas	EBTA grupėje: 50; REA grupėje: 50; Trichloracto rūgšties (TCA) abliacijos grupėje: 50.	Vidurkis 45.7 ± 5.1
5.	Agnaldo L. Silva – Filho ir kiti, 2012 (33)	Prospektyvinis, vieno centro atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Brazilija	EBTA grupėje: 28; LNG-IUS grupėje: 30.	Vidurkis 43.4 ± 0.7
6.	MC Herman ir kiti, 2013 (34)	Vieno centro dvigubai koduotas atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Olandija	EBTA grupėje: 43; REA grupėje: 83.	Vidurkis 43.2 ± 4.0
7.	Charles Cash ir kiti, 2012 (31)	Daugiacentris atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Jungtinės Amerikos Valstijos ir Meksika	EBTA Thermachoice III be priešoperacinio kiuretažo grupėje: 124; EBTA Thermachoice III balionu su priešoperaciniu kiuretažu grupėje: 126; EBTA Thermachoice I balionu be	Vidurkis 42.0 ± 2.0

				priešoperacinio kiuretažo grupėje: 131.	
--	--	--	--	---	--

**Lentelė Nr. 3** Į sisteminę analizę įtrauktų publikacijų autorius, metai, trukmė, abliacijai naudotas įrenginys, stebėjimo trukmė.

Eil. Nr.	Tyrimo autorius ir metai	Tyrimo trukmė	Termoabliacijai naudotas įrenginys	Stebėjimo trukmė
1.	Smith PP ir kiti., 2014 (35)	1 m. ir 6 mėn.	Thermachoice III	3 mėn., 6 mėn., 1 m., 5 m.
2.	Josien P.M. Penninx ir kiti, 2015 (30)	2 m. ir 7 mėn.	Thermablate	6 mėn., 1 m.
3.	Alison M. Sambrook ir kiti, 2014 (32)	2 m.	Thermachoice III	6 mėn., 1 m., 5 m.
4.	Mohamed A. Ibrahim ir kiti, 2020 (36)	3 m.	Modifikuotas 18 Fr Foley kateteris	6 mėn.
5.	Agnaldo L. Silva – Filho ir kiti (33)	2 m. ir 3 mėn.	Gynecare thermachoice	6 mėn., 1 m., 5 m.
6.	MC Herman ir kiti, 2013 (34)	1 m. ir 9 mėn.	Thermachoice I	3 mėn., 6 mėn., 1 m., 5 m. 10 m.
7.	Charles Cash ir kiti, 2012 (31)	2 m. ir 1 mėn.	Thermachoice I ir Thermachoice III	1 m., 3 m.

#### 6.4. Menstruacinio kraujavimo pokyčiai

Sisteminės mokslinės literatūros apžvalgos tikslas buvo nustatyti endometriumo termoabliacijos balionu efektyvumą gausiam kraujavimui iš gimdos gydyti bei palyginti jį su kitais gydymo metodais. Iš į analizę įtrauktų 7 publikacijų visose buvo pristatyti menstruacinio kraujavimo pokyčiai po endometriumo termoabliacijos balionu bei lyginama su kitais gausaus menstruacinio kraujavimo gydymo metodais.

Visose septyniose studijose menstruacinio kraujavimo pokyčiai buvo vertinami pasiektos amenorėjos dažniu. Trijose studijose amenorėja buvo įvardinama pačių pacienčių atsakant į klausimyną (31, 35, 36). Keturiuose studijose buvo vertinama pagal PBAC skalę - amenorėja buvo registruojama, kuomet vieno ciklo metu tiriamosios surinkdavo 0 balų (30, 32-34). Pasiektos

amenorėjos dažnis tarp tiriamųjų, kurioms buvo taikoma EBTA, labai stipriai varijavo. Praėjus 3 mėnesiams po EBTA, mažiausią amenorėjos dažnį registravo Herman ir komanda (34) – 8%, tuo tarpu didžiausias amenorėjos dažnis buvo registruotas Smith ir komandos (35) – 19% tiriamųjų. Net šešiuose tyrimuose iš septynių buvo atlikta tiriamųjų patikra praėjus 6 mėnesiams po intervencijos. Mažiausia dalis pacienčių pranešė apie pasiektą amenorėją tyrime, atliktame Silva ir kolegų (33) – 10.2%, tuo tarpu didžiausia dalis pranešė Ibrahim ir kolegų atliktame tyrime (36) - 56%. Praėjus 1 metams po atliktos EBTA pasiektos amenorėjos dažnis varijavo nuo 6.9% (33) iki 38% (32), praėjus 5 metams - nuo 0% (33) iki 60% (35). Pakartotinis patikrinimas po 10 metų buvo aprašytas vienoje studijoje ir amenorėjos dažnis jame siekė 76% (34).

Kraujavimo pokyčiai vienoje studijoje taip pat buvo vertinami registruojant pacientes, kurioms po intervencijos pasireiškė amenorėja su nedideliu tepimu (35). Praėjus 3 mėnesiams po EBTA amenorėja su nedideliu tepimu pasireiškė 42% pacienčių, o praėjus 5 metams po gydymo – 73% pacienčių (35). Trijuose tyrimuose buvo registruojamas pasiektos eumenorėjos dažnis (30, 31, 36). Praėjus 6 mėnesiams po EBTA 67% pacienčių Penninx ir kolegų duomenimis (30) bei 72% pacienčių Ibrahim ir kolegų duomenimis (36) pranešė apie normalų menstruacinį kraujavimą. Cash ir bendraautorių duomenimis praėjus 3 metams po intervencijos eumenorėją pasiekė 70.8% pacienčių, gydytų su Thermachoice III bei 80.9% pacienčių gydytų su Thermachoice I įrenginiais.

Visuose į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktuose tyrimuose EBTA buvo lyginama su kitais gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti skirtais metodais. Trijuose tyrimuose EBTA buvo lyginama su radiodažnumine endometriumo abliacija. Visuose tyrimuose visais stebėjimo laikotarpiais amenorėjos dažnis REA grupėse buvo didesnis nei EBTA grupėse. Smith ir komandos atlikto tyrimo duomenimis, praėjus 1 metams po intervencijų REA grupėje 56% ir EBTA grupėje 23% moterų pranešė apie pasiektą amenorėją ( $P = 0.02$ ), tačiau praėjus 5 metams po intervencijos sumažėjo: REA grupėje 62% ir EBTA grupėje 60% moterų neturėjo menstruacinio kraujavimo ( $p = 0.9$ ) (35). Penninx ir bendraautorių duomenimis amenorėjos dažnis REA grupėje buvo 56% praėjus 6 mėn. ir 56% po 1 metų, tuo tarpu EBTA grupėje po 6 mėn. amenorėjos dažnis siekė 21%, o po 1m. 23% (30). Herman su bendraautoriais nustatė, jog REA grupėje po 3 mėn., 6 mėn. bei 1m. amenorėjos dažnis atitinkamai siekė 40%, 43%, 41%, tuo tarpu EBTA grupėje po 3 mėn, 6 mėn ir 1 metų atitinkamai siekė 12%, 10%, 8% ir autoriai nustatė, jog skirtumas buvo statistiškai reikšmingas (RR 1.1, 95 proc. PI 0.83-1.5,  $P < 0.001$ ) (34).

Viename tyrime EBTA buvo lyginama su radiodažnumine ir chemine endometriumo abliacija. Buvo nustatyta, kad praėjus 6 mėn. po intervencijų pranašiausias gydymo būdas buvo REA su 60% amenorėjos dažniu, o EBTA ir cheminės abliacijos grupėse vienodas procentas pacienčių – 56% pranešė apie pasiektą amenorėją ( $P = 0.897$ ) (36).

Sambrook ir bendraautoriai tyrė skirtumus tarp EBTA ir mikrobangų endometriumo abliacijos. Visais stebėjimo laikotarpiais didesnė dalis MEA grupės pacienčių pasiekė amenorėją nei EBTA grupės, tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas nebuvo nustatytas. Po 1 m. ir 5 m. atitinkamai 41% ir 51% MEA grupės tiriamųjų ir 38% ir 45% EBTA grupės tiriamųjų pasiekė amenorėją (32).

Silva ir komandos atliktame tyrime buvo lyginama EBTA su levonorgestrelį išskiriančia intrauterinine spirale. Praėjus ir 6 mėn. ir 5m. po gydymo LNG-IUS grupėje didesnė dalis moterų pasiekė amenorėją nei EBTA grupėje, tačiau tik patikrinimo, atlikto praėjus 5 m., metu skirtumas buvo nustatytas statistiškai reikšmingas. Po 5m. LNG-IUS grupėje amenorėjos dažnis buvo lygus 35.3%, tuo tarpu EBTA grupėje 0% ( $P < 0.001$ ) (33).

Apžvalgoje aptartų publikacijų autorių tyrimuose gautų rezultatų apibendrinimas yra pateiktas lentelėje Nr. 4.

**Lentelė Nr. 4** Menstruacinio kraujavimo pokyčiai po intervencijos.

Eil. nr.	Tyrimo autorius ir metai	Rezultatai	
1.	Smith PP ir kiti., 2014 (28)	Amenorėjos dažnis EBTA 3 mėn. - 7/36 (19%); 6 mėn. - 7/34 (21%); 1 m. - 6/26 (23%); 5 m. - 18/30 (60%)	Amenorėjos + tepimo dažnis EBTA 3 mėn. - 15/36 (42%); 6 mėn. - 14/34 (41%); 1 m. - 15/26 (58%); 5 m. - 22/30 (73%)
		Amenorėjos dažnis REA 3 mėn. - 12/36 (33%); 6 mėn. - 11/28 (39%); 1 m. - 14/25 (56%); 5 m. - 18/29 (62%)	Amenorėjos + tepimo dažnis REA 3 mėn. - 19/36 (53%); 6 mėn. - 17/28 (41%); 1 m. - 17/25 (58%); 5 m. - 23/29 (73%)
2.	Josien P.M. Penninx ir kiti, 2015 (30)	Amenorėjos dažnis EBTA 6 mėn. - 11/52 (21%); 1 m. - 12/52 (23%)	Eumenorėjos dažnis EBTA 6 mėn. - 35/52 (67%); 1 m. - 31/52 (60%)
		Amenorėjos dažnis REA 6 mėn. - 11/52 (21%); 1 m. - 12/52 (23%)	Eumenorėjos dažnis REA 6 mėn. - 46/52 (88%); 1 m. - 44/52 (85%)
3.		Amenorėjos dažnis EBTA	

	Alison M. Sambrook ir kiti, 2014 (32)	6 mėn. – 37/138 (27%); 1 m. – 51/135 (38%); 5 m. – 70/157 (45%) Amenorėjos dažnis MEA 6 mėn. – 56/139 (40%); 1 m. – 61/143 (41%); 5 m. – 80/157 (51%)	Papildomi rodikliai vertinti nebuvo
4.	Mohamed A. Ibrahem ir kiti, 2020 (36)	Amenorėjos dažnis EBTA 6 mėn. – 28/50 (56%)	Eumenorėjos dažnis EBTA 6 mėn. – 36/50 (72%)
		Amenorėjos dažnis REA 6 mėn. – 30/50 (60%)	Eumenorėjos dažnis REA 6 mėn. – 37/50 (74%)
		Amenorėjos dažnis po cheminės abliacijos 6 mėn. – 28/50 (56%)	Eumenorėjos dažnis po cheminės abliacijos 6 mėn. – 36/50 (72%)
5.	Agnaldo L. Silva – Filho ir kiti (33)	Amenorėjos dažnis EBTA 6 mėn. – 4/39 (10.2%); 1 m. – 5/39 (12.8%); 5 m. – 0/39 (0%)	Papildomi rodikliai vertinti nebuvo
		Amenorėjos dažnis LNG-IUS 6 mėn. – 7/40 (17.5%); 1 m. – 5/40 (12.5%); 5m. – 6/17 (35.3%)	
6.	MC Herman ir kiti, 2013 (34)	Amenorėjos dažnis EBTA grupė A 3 mėn. – 5/43 (12%); 6 mėn. – 4/43 (10%); 1 m. – 3/43 (8%); 5 m. – 12/39 (32%); 10 m. – 23/35 (66%)	Papildomi rodikliai vertinti nebuvo
		Amenorėjos dažnis EBTA grupė B 3 mėn. – 2/26 (8%); 6 mėn. – 2/26 (8%); 1 m. – 2/26 (8%); 5 m. – 9/24 (37%); 10 m. – 16/21 (76%)	
		Amenorėjos dažnis REA grupė A 3 mėn. – 33/83 (41%); 6 mėn. – 36/83 (45%); 1 m. – 34/83 (43%); 5 m. – 39/81 (48%); 10 m. – 50/69 (73%)	
		Amenorėjos dažnis REA grupė B 3 mėn. – 28/55 (51%); 6 mėn. – 30/55 (55%); 1 m. – 30/55 (56%); 5 m. – 34/53 (64%); 10 m. – 38/47 (81%)	

7.	Charles Cash ir kiti, 2012 (31)	Amenorėjos dažnis EBTA Thermachoice III ir priešoperaciniu endometriumo kiuretažu 1 m. – 42/126 (33.3%); 3 m. – 30/126 (23.8%)	Eumenorėjos dažnis EBTA Thermachoice III ir priešoperaciniu endometriumo kiuretažu 1 m. – nėra duomenų; 3 m. – 89/126 (70.6%)
		Amenorėjos dažnis EBTA Thermachoice III be priešoperacinio endometriumo kiuretažo 1 m. – 46/124 (37.1%); 3 m. – 37/124 (29.8%)	Amenorėjos dažnis EBTA Thermachoice III be priešoperacinio endometriumo kiuretažo 1 m. – nėra duomenų; 3 m. – 88/124 (71%)
		Amenorėjos dažnis EBTA Thermachoice I 1 m. – 13/95 (13.7%); 3 m. – 17/131 (13.0%)	Eumenorėjos dažnis EBTA Thermachoice I 1 m. – nėra duomenų; 3 m. – 106/131 (80.9%)

### 6.5. Menstruacinį kraujavimą lydinčių simptomų pokyčiai

Keturiuose tyrimuose autoriai tyrė dismenorėjos pokytį po taikyto gydymo (30, 31, 34, 35). Herman ir kolegų tyrimo duomenimis prieš gydymą 30% moterų skundėsi vidutinio stiprumo dismenorėja bei dar 30% - sunkia dismenorėja. Praėjus 3 mėn. po gydymo EBTA tik 7%, 6 mėn. - 14%, 1 m. - 16% ir 10 m. - 13% pacienčių juto dismenorėjos simptomus. Pokytis gautas statistiškai reikšmingas (RR 1.0, 95 proc. PI 0.88-1.2, P=0.001). Smith ir bendraautorių atliktame tyrime dismenorėjos simptomai išnyko po 3 mėn. 76%, po 6 mėn. 72% ir po 1 m. 57% pacienčių, kurioms buvo atlikta EBTA (35). Abejuose tyrimuose visais stebėjimo intervalais REA grupėje mažiau moterų nebeišsakė skundų dėl dismenorėjos, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (34, 35).

Kita stebėta bei dvejose studijose nurodyta pacienčių charakteristika - priešmenstruacinio sindromo pokyčiai. Daugiau nei pusė moterų, kurioms anksčiau buvo pasireiškę priešmenstruacinio sindromo simptomai, po EBTA nurodė, jog simptomai išnyko: 50% po 6 mėn. ir 63% po 1 m. pacienčių nebejuto simptomų, paveikiančių emocijas, ir 67% po 6 mėn. bei 50% po 1 m. pacienčių nebejuto fizinių simptomų (35). Kitoje studijoje buvo registruojamos moterys, kurios visiškai nebejuto priešmenstruacinio sindromo simptomų, bei moterys, kurioms simptomai išnyko arba labai sumažėjo (31). Po 3 m. 90% pacienčių, kurioms EBTA buvo atlikta su trečios kartos Thermachoice III įrenginiu išsakė, jog simptomai yra išlikę labai silpni arba pilnai išnykę, tuo tarpu tokį pat

pagerėjimą nurodė 64.1% pacienčių, kurioms termoabliacija balionu buvo atlikta su pirmos kartos įrenginiu - Thermachoice I (31).

## 6.6. Papildomos intervencijos poreikis po gydymo

Šėšiuose iš septynių tyrimų buvo registruojamas histerektomijos poreikis po pirminės intervencijos (30-35). Autorių tyrimuose gautų histerektomijos dažnių apibendrinimas yra pateiktas lentelėje Nr. 5. Didžiausią histerektomijos dažnį pateikė Silva ir bendraautorai (33) – 15.3%, o mažiausią Sambrook ir bendraautorai (32) – 6.8%. Abejose studijose rezultatai gauti praėjus 5 metams po endometriumo baliono termoabliacijos. Dveiose iš trijų studijų, kuriose EBTA buvo lyginama su REA, histerektomijos buvo dažniau atliekamos EBTA grupėje nei REA(30, 35), tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo gauta. Herman ir kolegų atliktoje studijoje histerektomijos poreikio dažnis, praėjus 10 m. po gydymo, buvo labai panašus tarp REA ir EBTA grupių, atitinkamai lygus 14.5% ir 14.3% (34). Pagal studijos, kurioje buvo lyginamos EBTA ir MEA grupės, rezultatus, histerektomija po EBTA buvo atliekama rečiau (6.8%) nei po MEA (8.8%), tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo autoriai nestebėjo. Studijoje, kurioje buvo lyginamos EBTA ir LNG-IUS grupės, praėjus 5m. po gydymo, EBTA grupėje histerektomija buvo atlikta 15.3% pacienčių, o LNG-IUS grupėje 7.5% ir buvo gautas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp šių grupių (p=0.039), tačiau LNG-IUS grupėje buvo atlikta daugiau kitų gydymo metodų esant nesėkmingai LNG-IUS išėičiai (33).

Dažniausios priežastys histerektomijai atlikti buvo besitęsiantis gausus menstruacinis kraujavimas bei dismenorėja. Visų priežasčių apibendrinimas yra pateiktas lentelėje Nr. 4.

Esant nepakankamam pirminio gydymo efektyvumui taip pat gali būti atliekama ne tik histerektomija, bet ir kiti gydymo metodai. Kitų gydymo metodų atlikimo apibendrinimas yra pateiktas lentelėje Nr. 4.

**Lentelė nr. 4** Histerektomijos atlikimo dažnis, priežastis ir papildomos intervencijos poreikis po pradinės intervencijos.

Eil. nr.	Tyrimo autorius, metai	Histerektomijos dažnis	Histerektomijos priežastis	Papildoma intervencija
1.		EBTA: 5 m. – 4/30 (13.3%)	Kompleksinė hiperplazija (n = 1); besitęsiantis stiprūs	Pakartotinė EBTA (n = 2) (toms



	Smith PP ir kiti., 2014 (28)		menstruacinis kraujavimas (n = 3).	pačioms pacientėms atlikta ir histerektomija).
		REA: 5 m. – 3/29 (10%)	Dismenorėja (n = 1); vėdėningos išskyros iš makšties (n = 1); besitęsiantis stiprus menstruacinis kraujavimas (n = 1).	Nebuvo atlikta.
2.	Josien P.M. Penninx ir kiti., 2015 (30)	EBTA: 1m. – 4/52 (7.7%)	Besitęsiantis stiprus menstruacinis kraujavimas (n = 3); dismenorėja (n = 1)	Gydymas kontraceptinėmis tabletėmis (n = 2).
		REA: 1m. – 3/52 (5.7%)	Dismenorėja (n = 1); besitęsiantis stiprus menstruacinis kraujavimas (n = 2).	Gydymas kontraceptinėmis tabletėmis (n = 1); pakartotinė REA (n = 1).
3.	Alison M. Sambrook ir kiti., 2014 (32)	EBTA: 5 m. – 7/157 (6.8%)	Gausus menstruacinis kraujavimas (n = 4); dismenorėja (n = 1); gausus menstruacinis kraujavimas su dismenorėja (n = 4); dubens organų slinkimas (n = 1).	Pakartotinė EBTA (n = 1).
		MEA: 5 m. – 10/157 (8.8%)	Dismenorėja (n = 1); gausus menstruacinis kraujavimas (n = 1); dismenorėja ir gausus menstruacinis kraujavimas (n = 4); gimdos fibroidas (n = 1)	Nebuvo atlikta
4.	Mohamed A. Ibrahim ir kiti., 2020 (36)	Nėra duomenų	Nėra duomenų	
5.		EBTA: 5 m. – 6/39 (15.3%)	Gausus besitęsiantis menstruacinis kraujavimas (n = 6).	Gydymas LNG-IUS (n = 5).

	Agnaldo L. Silva – Filho ir kiti (33)	LNG-IUS: 5 m. – 3/40 (7.5%)	Gausus besitęsiantis menstruacinis kraujavimas (n = 1).	EBTA (n = 3); MEA (n = 1); medikamentinis gydymas (n = 2).
6.	MC Herman ir kiti, 2013 (34)	EBTA: 10 m. – 5/35 (14.3%)	Gausus besitęsiantis menstruacinis kraujavimas (n = 3); pilvo skausmas (n = 1); adenomiozė ir fibroidai (n = 1).	Hormoninė terapija (n = 4).
		REA: 10 m. – 10/69 (14.5%)	Besitęsiantis gausus menstruacinis kraujavimas (n = 5); dismenorėja (n = 1); hematometra dėl gimdos kaklelio stenozės (n = 1); endometriumo atipija (n = 1); pilvo skausmai (n = 1); gimdos mioma (n = 1).	Pakartotinė REA (n = 1); gydymas LNG-IU (n = 1).
7.	Charles Cash ir kiti, 2012 (31)	EBTA Thermachoice III ir priešoperaciniu endometriumo kiuretažu: 3 m. – 13/126 (10.3%)	Endometriumo hiperplazija (n = 1); besitęsiantis gausus menstruacinis kraujavimas (n = 6); dismenorėja (n = 1); pilvo skausmas (n = 4); mioma (n = 1).	Pakartotinė EBTA (n = 2).
		EBTA Thermachoice III be priešoperacinio endometriumo kiuretažo: 3 m. – 12/124 (9.7%)	Besitęsiantis gausus menstruacinis kraujavimas (n = 6); dismenorėja (n = 3); pilvo skausmas (n = 3).	Nebuvo atlikta.

### 6.7. Gydomo komplikacijos

Dažniausia tyrimuose išskirta komplikacija buvo endometritas. Smith ir bendraautorių tyrimo duomenimis EBTA grupėje endometritas pasireiškė 5/39 pacienčių (13 %), tuo tarpu REA grupėje 2/42 pacienčių (5%) (35). Kito tyrimo metu endometritas išsivystė 8/124 (6.4%) pacienčių, kurioms buvo atlikta EBTA be priešoperacinio kiuretažo ir 10/126 (7.9%) pacienčių, kurioms buvo atlikta EBTA su pooperaciniu kiuretažu (31). Tyrimuose taip pat buvo registruojami makšties nudegimai po

endometriumo baliono termoabliacijos: 1/50 (2%) (36), 2/250 (0.8%) (31). Vienai pacientei pasireiškė vazovagalinė sinkopė (35). Keturiuose studijose iš septynių autoriai nurodė, jog nei operacijos metu nei po operacijos komplikacijų nebuvo (30, 32-34).

### 6.8. Gyvenimo kokybės pagerėjimas

Šešiose studijose iš septynių tyrėjai sekė gyvenimo kokybės pokyčius po gausaus menstruacinio kraujavimo gydymo. Dvejuose studijose tyrėjai gyvenimo kokybę vertino pasitelkdami EQ-5D (*angl. European quality of life five dimension questionnaire*) – standartizuotą, su sveikata susijusios gyvenimo kokybės klausimyną (32, 35, 38). Abiejų tyrimų rezultatai atskleidė, kad gyvenimo kokybės pagerėjimas buvo stebimas po EBTA atlikimo, tačiau tik Smith su kolegomis nustatė statistiškai reikšmingą skirtumą (32). Taip pat tarp EBTA, REA ir MEA grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo nustatyta (32, 35). Sambrook ir kolegų atliktoje studijoje su sveikata susijusi gyvenimo kokybė taip pat buvo tiriama pasitelkiant SF-12 (*angl. short form 12*) klausimyną ir buvo nustatytas statistiškai reikšmingas tiek fizinės tiek psichologinės pacienčių sveikatos pagerėjimas ( $P < 0.001$ ) (32). Penninx ir bendraautoriai su sveikata susijusią gyvenimo kokybę tyrė pasitelkdami Shaw klausimyną (gausaus menstruacinio kraujavimo daugelio rodiklių skalę) ir visais stebėjimo periodais nustatė statistiškai reikšmingą gyvenimo kokybės pagerėjimą po endometriumo abliacijos ( $P < .001$ ) (30). Silva ir kolegos su sveikata susijusiam gyvenimo kokybės vertinimui pasitelkė bendrosios psichologinės gerovės indeksą (*angl. The Psychological General Well-Being Index (PGWBI)*). Nors rezultatai po gydymo ir LNG-IUS ir EBTA tapo geresni, tačiau nei vienoje nebuvo gauta statistiškai reikšmingas pokytis ( $p=.537$ ) (33). Dvejuose studijose autoriai pasitelkė pačių sugalvotus klausimynus gyvenimo kokybei įvertinti (31, 36). Abėjose studijose nustatytas teigiamas gyvenimo kokybės įvertinimo pokytis, tačiau neįvardinta ar šis pokytis buvo statistiškai reikšmingas (31, 36). Visų su sveikata susijusios gyvenimo kokybės įvertinimų apibendrinimas yra pateiktas lentelėje Nr. 5.

**Lentelė nr. 5** Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės įvertinimų apibendrinimas

Eil. nr.	Tyrimo autorius ir metai	Gyvenimo kokybės vertinimo įrankis	Rezultatai EBTA grupėje	Lyginamosios grupės rezultatai
1.	Smith PP ir kiti., 2014 (28)	EQ-5D klausimynas (38)	Įvertinimo pokytis EBTA grupėje po gydymo:	Įvertinimo pokytis REA grupėje po gydymo:

			6 mėn.: $0.14 \pm 0.29$ ; po 1 m.: $0.12 \pm 0.30$ ; po 5m.: $0.00 \pm 0.11$ .	6 mėn.: $0.16 \pm 0.38$ ; po 1 m.: $0.15 \pm 0.38$ ; po 5m.: $0.13 \pm 0.25$ .	
2.	Josien P.M. Penninx ir kiti, 2015 (30)	Shaw klausimynas (39)	EBTA grupės vidurkis: Prieš gydymą: 43.2; po 6 sav.: 84.1; po 6 mėn.: 90.5; po 1 m.: 88.3.	REA grupės vidurkis: Prieš gydymą: 48.9; po 6 sav.: 90.5; po 6 mėn.: 95.7; po 1 m.: 95.8.	
3.	Alison M. Sambrook ir kiti, 2014 (32)	EQ-5D klausimynas (38)	EBTA grupė: Prieš gydymą: $0.77 \pm 0.28$ ; po 1 m.: $0.82 \pm 0.26$ .	MEA grupė: Prieš gydymą: $0.77 \pm 0.23$ ; po 1 m.: $0.84 \pm 0.24$ .	
		SF-12 klausimynas (40)	EBTA grupė fizinis rodiklis: Prieš gydymą: $49.1 \pm 8.6$ ; po 1 m.: $53.5 \pm 8.3$ . EBTA grupė psichologinis rodiklis: Prieš gydymą: $43.9 \pm 10.9$ ; po 1m.: $48.8 \pm 10.6$ .	MEA grupė fizinis rodiklis: Prieš gydymą: $48.6 \pm 7.5$ ; po 1 m.: $52.8 \pm 8.4$ . MEA grupė psichologinis rodiklis: Prieš gydymą: $43.3 \pm 9.9$ ; po 1m.: $47.6 \pm 10.7$ .	
4.	Mohamed A. Ibrahim ir kiti, 2020 (36)	Autorių sudarytas klausimynas, vertinimas skalėje nuo 0 iki 10. (0 - „daug blogiau“, 10 - „daug geriau“)	EBTA grupė: Prieš gydymą: $2,6 \pm 2,9$ ; Po 6 mėn: $8,5 \pm 1,6$ .	REA grupė: Prieš gydymą: $3,0 \pm 2,6$ ; po 6 mėn: $8,3 \pm 1,2$ .	Chemoabliacijos grupė: Prieš gydymą: $2,2 \pm 2,5$ ; po 6 mėn: $8,2 \pm 1,4$ .
5.	Agnaldo L. Silva – Filho ir kiti (33)	Bendrosios psichologinės gerovės indeksas (angl. <i>The Psychological General Well-Being Index (PGWBI)</i> ) (41)	EBTA grupė: Prieš gydymą: $85,9 \pm 6,9$ ; Po 5 m.: $90,1 \pm 6,1$	LNG-IUS grupė: Prieš gydymą: $88,5 \pm 3,8$ ; Po 5 m.: $100,4 \pm 5,8$	

6.	MC Herman ir kiti, 2013 (34)	Nebuvo vertinta		
7.	Charles Cash ir kiti, 2012 (31)	<p>Autorių sudarytas klausimynas, vertinimas skalėje nuo 1 iki 10. (1 - „menstruacinis kraujavimas nesukelia jokio poveikio gyvenimo kokybei“, 10 - „menstruacinis kraujavimas sukelia stiprų poveikį gyvenimo kokybei“)</p>	<p>EBTA be priešoperacinio endometriumo kiuretažo: Prieš gydymą: 74% pacienčių skyrė daugiau nei 8 ir daugiau balus; Po 1m.: 3.9% pacienčių skyrė 8 ir daugiau balus</p>	<p>EBTA su priešoperaciniu endometriumo kiuretažu: Prieš gydymą: 74% pacienčių skyrė daugiau nei 8 balus; Po 1m.: 9.1% pacienčių skyrė 8 ir daugiau balus.</p>

## 7. REZULTATŲ APTARIMAS

Šioje sisteminėje literatūros analizėje apžvelgti 2012 - 2022 metais publikuoti straipsniai apie endometriumo baliono termoabliacijos efektyvumą bei saugumą, procedūrą taikant gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti. Atlikus literatūros paiešką buvo rasti 7 atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, iš kurių 3, 1, 1, 1 atitinkamai lygino EBTA su radiodažnumine endometriumo abliacija, mikrobangų endometriumo abliacija, radiodažnumine ir chemoabliacija, levonorgesterlį išskiriančia intrauterinine spirale. Viename tyrime buvo lyginama EBTA, kuomet papildomai buvo atliekamas priešoperacinis endometriumo kiuretažas su grupe, kurioje priešoperacinis endometriumo kiuretažas atliekamas nebuvo. Visose publikacijose gydymo efektyvumas, mažinant menstruacinį kraujavimą, buvo vertinamas pagal pasiektos amenorėjos dažnį, papildomai vienoje buvo vertinamas amenorėjos ir tepimo dažnis, trijuose tyrimuose - eumenorėjos. Rezultatai parodė, kad amenorėjos dažnis po procedūros laikui bėgant didėjo ir skirtinguose tyrimuose varijavo. Praėjus 6 mėn. po gydymo amenorėjos dažnis svyravo nuo 10.2% iki 56%, o eumenorėjos dažnis praėjus 1 m. po gydymo nuo 60% iki 80.9%. Lyginant trumpalaikį ir ilgalaikį EBTA poveikį, nustatyta, kad ilgalaikio stebėjimo metu buvo pasiektas didesnis amenorėjos rodiklis, nei trumpalaikio stebėjimo metu. Pavyzdžiui, toje pačioje studijoje praėjus 10 metų po EBTA buvo pasiektas 66% ir 76% amenorėjos dažnis, kuomet patikrinimo metu po 1 metų tik 8% moterų pranešė apie amenorėją (34). Šiuos skirtumus galima paaiškinti tuo, kad kai kurioms moterims stebėjimo laikotarpiu galėjo prasidėti menopauzė. Palyginus EBTA su kitais antros kartos endometriumo abliacijos metodais, išaiškėjo, jog radiodažnuminė bei mikrobangų abliacija yra veiksmingesni metodai gydant gausų menstruacinį kraujavimą. Radiodažnuminės bei mikrobangų abliacijos pranašumas yra nurodomas ir kitų autorių atliktose sisteminėse apžvalgose (42-45). Į šią sisteminę analizę nepateko nei viena publikacija, kurioje būtų lyginama endometriumo baliono termoabliacija su pirmos kartos endometriumo abliacijos metodais. Palyginti būtent EBTA su pirmos kartos endometriumo abliacijos metodikomis yra sunku, nes dauguma tyrimų lygina ne kiekvieną intervencijos grupę atskirai, o bendrai pirmos ir antros kartos operacijos metodikas. Visgi iki šiol publikuotose sisteminėse analizėse gauti rezultatai yra priešaringi. 2013 m. Kroft ir kolegų atliktoje sisteminėje, kurioje buvo lygintos pirmos ir antros kartos endometriumo abliacijos operacijos, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių pasiektos amenorėjos lygio nustatyta nebuvo (43). Priešingai, 2013 m. Lethaby ir bendraautorių publikuotoje sisteminėje analizėje buvo gauti rezultatai, jog amenorėjos dažnis po pirmos kartos endometriumo abliacijos buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei po EBTA, tačiau ne visais stebėjimo laikotarpiais (46). Taip pat Lethaby ir bendraautorių atliktoje sisteminėje analizėje PBAC balo sumažėjimas tarp abiejų grupių nebuvo nustatytas statistiškai reikšmingas (46). Lyginant EBTA su LNG-IUS, buvo gauta, jog, praėjus 5 m. po gydymo, amenorėja statistiškai reikšmingai dažniau pasireiškė LNG-IUS

grupėje, tačiau menstruacinio kraujavimo sumažėjimas iki normalaus tirtas nebuvo. Tuo tarpu Yang ir bendraautorių 2014 metais atliktoje metaanalizėje, kurioje buvo analizuojama EBTA ir LNG-IUS efektyvumas gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti, PBAC sumažėjimas buvo vertinamas kaip pagrindinis intervencijos efektyvumo rodiklis ir statistiškai reikšmingo skirtumo tarp PBAC verčių praėjus 1 metams po gydymo LNG-IUS bei EBTA nebuvo nustatyta (47). Svarbu paminėti, kad, nors į sisteminę analizę nebuvo įtrauktas nei vienas tyrimas, kuris lygintų histerektomiją su EBTA, po histerektomijos amenorėjos dažnis yra pasiekiamas 100%.

Visuose tyrimuose, kuriuose autoriai tyrė priešmenstruacinio sindromo bei dismenorėjos pokyčius po EBTA, buvo gauta, jog nuo 50% iki 90% moterų visiškai išnyko arba buvo pastebėtas reikšmingas simptomų palengvėjimas. Trijuose iš jų rezultatai buvo statistiškai reikšmingi.

Nepasiekus norimo rezultato po pirminės intervencijos, t.y. išliekant besitęsiančiam gausiam menstruaciniam kraujavimui ar dismenorėjai, pacientės gali rinktis pakartotinį gydymą. Apžvalgos rezultatai parodė, jog histerektomijos, kaip papildomo gydymo, dažnis svyravo nuo 6.8% iki 15.3%. Iavazzo su kolegomis 2008 m. atliktoje sisteminėje apžvalgoje nustatė labai panašų histerektomijos poreikio po EBTA dažnį – 6-15% (48). Histerektomija dažniau buvo atliekama EBTA grupėje nei REA grupėje dviejuose iš trijų tyrimų, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Zhai su kolegomis 2017 m. atliktoje sisteminėje apžvalgoje reikšmingo skirtumo tarp papildomos intervencijos poreikio po REA ir EBTA taip pat nenustatė (45). Statistiškai reikšmingas skirtumas buvo gautas tarp LNG-IUS ir EBTA grupių. EBTA grupėje buvo atlikta daugiau histerektomijų, tačiau nors LNG-IUS grupėje nepasisekusio gydymo atvejų skaičius buvo labai panašus, pacientėms dažniau buvo taikomas papildomas gydymas kitais metodais: EBTA, kontraceptinėmis tabletėmis. 2020 m. Bergeron ir kolegų atliktoje sisteminėje analizėje buvo pastebėta, jog tik vyresnių moterų grupėje (vidutinis amžius > 42 metai), histerektomijos rizika po endometriumo abliacijos yra mažesnė nei po gydymo LNG-IUS (49).

Sisteminės analizės duomenimis, dažniausia komplikacija po EBTA buvo endometritas, kuri svyravo nuo 5% iki 13%. Taip pat pasitaikė registruotų makšties nudegimų bei vazovagalinė sinkopė. Svarbu paminėti, kad net keturių iš septynių į sisteminę apžvalgą įtrauktų studijų duomenimis, nei viena moteris nepatyrė komplikacijų. Iavazzo ir bendraautorių duomenimis, dažniausios smulkios komplikacijos po EBTA yra cistitas, endometritas, hematometra, kurių dažnis nesiekia 4% (48). Bonafede ir kolegų 2015 metais atliktos sisteminės apžvalgos metu buvo nustatyta 15% komplikacijų rizika po endometriumo abliacijos, tuo tarpu komplikacijų rizika po histerektomijos – 36% (50). Cochrane grupės atliktoje apžvalgoje, kurioje buvo lyginama histerektomija su pirmos bei antros kartos endometriumo abliacijos metodais, buvo nustatyta, jog sunkių komplikacijų, kaip sepsio,

kraujo perpylimo, hematomos susidarymo ir karščiavimo rizika yra statistiškai reikšmingai didesnė po histerektomijos nei endometriumo abliacijos ar rezekcijos (51).

Šioje sisteminėje analizėje buvo analizuojami su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pokyčiai. Išvados rodo, jog EBTA yra susijusi su gyvenimo kokybės pagerėjimu pacientėms, sergančioms gausiu menstruaciniu kraujavimu. Lyginant su kitais metodais, skirtais gausiam kraujavimui iš gimdos gydyti, nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo kurio nors kito metodo pranašumo. Svarbu paminėti tai, jog gyvenimo kokybės pokytis studijose buvo vertinamas pasitelkiant skirtingus įrankius, o dvejose studijose, pačių autorių sugalvotus klausimynus, todėl šias išvadas reikėtų interpretuoti atsargiai.

### **7.1. Atliktos apžvalgos trūkumai**

Šios sisteminės literatūros analizės trūkumas yra tai, jog nebuvo įtraukta tyrimų, kuriuose endometriumo baliono termoabliacija būtų lyginama su histerektomija arba su pirmos kartos endometriumo abliacijos metodais. Pritaikius visus įtraukimo kriterijus, visose duomenų bazėse nebuvo rasta nei vieno tyrimo, kuris lygintų EBTA su histerektomija atskirai, o ne bendrai antros kartos endometriumo abliacijos metodus su histerektomija. Taip pat nebuvo rasta nei vieno tyrimo, kuris lygintų EBTA su pirmos kartos abliacijos metodais atskirai. Svarbu paminėti tai, jog įtrauktos studijos pasižymėjo heterogeniškumu - iš viso įtrauktos septynios studijos, kuriose EBTA buvo lyginama su keturiais skirtingais gydymo metodais. Kadangi į sisteminę analizę buvo įtraukta tik po 1 tyrimą, kuriuose buvo lyginama EBTA su MEA bei LNG-IUS, išvadas apie šių metodų palyginimą reikėtų vertinti atsargiai.



## 8. IŠVADOS

1. Endometriumo baliono termoabliacija yra efektyvus metodas gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti, po kurio reikšmingai daliai moterų pasireiškia amenorėja arba eumenorėja, sumažėja priešmenstruacinio sindromo bei dismenorėjos simptomai. Taip pat operacija yra saugi - dažniausia pooperacinė komplikacija, endometritas, pasireiškia iki 5-13% operuotų moterų.
2. Gausų menstruacinį kraujavimą gydant radiodažnumine endometriumo abliacija, mikrobangų endometriumo abliacija bei levonorgestrelį išskiriančia gimdos spirale dažniau yra pasiekama amenorėja nei gydant endometriumo baliono termoabliacija. Visgi pakartotinės intervencijos poreikis reikšmingai mažesnis tik tarp pacienčių, kurioms buvo taikytas gydymas levonorgestrelį išskiriančia gimdos spirale.
3. Endometriumo baliono termoabliacija yra susijusi su gyvenimo kokybės pagerėjimu pacientėms, kurios skundžiasi gausiu menstruaciniu kraujavimu.

## 9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Endometriumo baliono termoabliacija yra saugus ir veiksmingas gausaus menstruacinio kraujavimo gydymo metodas.
2. Planuojant gausaus menstruacinio kraujavimo gydymą, svarbu atsižvelgti į moters amžių, kontracepcijos poreikį, norą išsaugoti vaisingumą bei lydinčias ligas. Jeigu pacientė yra reprodukcinio amžiaus, kenčia nuo sunkių priešmenstruacinio sindromo, dismenorėjos simptomų, tačiau yra nusprendusi, jog vaisingumo išsaugoti nebenori, endometriumo baliono termoabliacija yra puikus gydymo metodas, kuris reikšmingai sumažina netenkamo kraujo kiekį ir pagerina gyvenimo kokybę.
3. Turėtų būti atsižvelgta į pacientės norus ir pageidavimus. Jeigu pacientei yra svarbu, jog kraujavimas ne tik sumažėtų, bet būtų pasiekta amenorėja, tuomet radiodažnuminė endometriumo abliacija turėtų būti pirmesnio pasirinkimo metodas.
4. Svarbu aptarti kontracepcijos ir vaisingumo išsaugojimo poreikį. Endometriumo baliono termoabliacija yra galima operacija tik tuo atveju, jeigu pacientė yra visiškai apsisprendusi, jog vaisingumo išsaugoti nenori. Visgi tai nėra patikimas kontracepcijos metodas, todėl, esant poreikiui, operacija turėtų būti derinama su atitinkamais apsisaugojimo nuo nepageidaujamo nėštumo metodais arba pacientei turėtų būti siūlomas gydymas levonorgestrelį išskiriančia gimdos spirale.

## 10. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss and iron deficiency. *Acta Medica Scandinavica*. 1966;180:639–50.
2. Heavy menstrual bleeding: assessment and management | Guidance | NICE. NICE; 2007. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG44>
3. Rodriguez MB, Dias S, Jordan V, Lethaby A, Lensen SF, Wise MR, et al. Interventions for heavy menstrual bleeding; overview of Cochrane reviews and network meta-analysis. *Cochrane Database*. 2022;(5).
4. Fraser IS, Mansour D, Breyman C, Hoffman C, Mezzacasa A, Petraglia F. Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2015 Mar;128(3):196–200.
5. Miller JD, Lenhart GM, Bonafede MM, Basinski CM, Lukes AS, Troeger KA. Cost effectiveness of endometrial ablation with the NovaSure(®) system versus other global ablation modalities and hysterectomy for treatment of abnormal uterine bleeding: US commercial and Medicaid payer perspectives. *International Journal of Womens Health*. 2015;7:59–73.
6. Fraser IS, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Review of Obstetrics and Gynecology*. 2009 Mar 1;4(2):179–89.
7. Rodriguez MB, Dias S, Jordan V, Lethaby A, Lensen SF, Wise MR, et al. Interventions for heavy menstrual bleeding; overview of Cochrane reviews and network meta-analysis. *Cochrane Database*. 2022;(5).
8. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2018 Apr 15;4(4):CD000249.
9. Rodriguez MB, Lethaby A, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2019; (9).
10. Chen YJ, Li YT, Huang BS, Yen MS, Sheu BC, Chow SN, et al. Medical treatment for heavy menstrual bleeding. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015 Oct;54(5):483–8.

11. Lethaby A, Penninx J, Hickey M, Garry R, Marjoribanks J. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2013;(8).
12. Overview | Heavy menstrual bleeding: assessment and management | Guidance | NICE.
13. Beelen P, Brink MJ van den, Herman MC, Geomini PMAJ, Dekker JH, Duijnhoven RG, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021 Feb 1;224(2):187.e1-187.e10.
14. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2016;(1).
15. van der Meij E, Emanuel MH. Hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Womens Health Lond Engl*. 2016 Jan;12(1):63–9.
16. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Grigore M, Brown J, Hickey M, Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2019 Jan 22;2019(1):CD001501.
17. Kumar V, Chodankar R, Gupta JK. Endometrial Ablation for Heavy Menstrual Bleeding. *Womens Health*. 2016 Jan;12(1):45–52.
18. Vilos GA. Hysteroscopic and nonhysteroscopic endometrial ablation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2004 Sep 1;31(3):687–704.
19. Famuyide A. Endometrial Ablation. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2018 Feb;25(2):299–307.
20. M B Rodriguez, A Lethaby, M Grigore, J Brown, M Hickey, C Farquhar. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2019 Jan 22;1(1).
21. Jones KD, McGurgan P, Sutton CJ. Second-generation endometrial ablation techniques. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2000 Aug;12(4):273–6.
22. Bratschi HU. Hysteroscopic endometrial resection. *Contributions to Gynecology and Obstetrics*. 2000;20:121–36.
23. Neuwirth RS, Duran AA, Singer A, MacDonald R, Bolduc L. The endometrial ablator: a new instrument. *Obstetrics and Gynecology*. 1994 May;83(5 Pt 1):792–6.

24. Bouzari Z, Yazdani S, Azimi S, Delavar MA. Thermal Balloon Endometrial Ablation in the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding. *Medical Archives*. 2014 Dec;68(6):411–3.
25. Vilos GA, Edris F. Second-generation endometrial ablation technologies: the hot liquid balloons. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2007 Dec;21(6):947–67.
26. Iavazzo C, Salakos N, Bakalianou K, Vitoratos N, Vorgias G, Liapis A. Thermal balloon endometrial ablation: a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2008 Feb 1;277(2):99–108.
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *The BMJ*. 2009 Jul 21;339:b2535.
28. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>
29. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>
30. Jp Penninx, Mc Herman, Rf Kruitwagen, Aj Ter Haar, Bw Mol, My Bongers. Bipolar versus balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2016 Jan;196.
31. Cash C, Garza-Leal J, Donovan A, Guidry C, Romanowski C, Patel B. Clinical Evaluation of Long-term Safety and Effectiveness of a Third-Generation Thermal Uterine Balloon Therapy System for Heavy Menstrual Bleeding. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2012. June; 19(4): 469-476.
32. Sambrook AM, Elders A, Cooper KG. Microwave endometrial ablation versus thermal balloon endometrial ablation (MEATBall): 5-year follow up of a randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014 May;121(6):747–53.
33. Silva-Filho AL, Pereira F de AN, de Souza SS, Loures LF, Rocha APC, Valadares CN, et al. Five-year follow-up of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus thermal balloon ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Contraception*. 2013 Apr;87(4):409–15.

34. Herman MC, Penninx JPM, Mol BW, Bongers MY. Ten-year follow-up of a randomised controlled trial comparing bipolar endometrial ablation with balloon ablation for heavy menstrual bleeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013 Jul;120(8):966–70.
35. Smith PP, Malick S, Clark TJ. Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon ablation in the office: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2014 Aug;124(2 Pt 1):219–25.
36. Endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding in low-resource settings: a randomized controlled trial | Cochrane Library. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02085458/full>
37. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1990 Aug;97(8):734–9.
38. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990 Dec 1;16(3):199–208.
39. Shaw RW, Brickley MR, Evans L, Edwards MJ. Perceptions of women on the impact of menorrhagia on their health using multi-attribute utility assessment. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1998 Nov;105(11):1155–9.
40. Turner-Bowker D, Hogue SJ. Short Form 12 Health Survey (SF-12). In: Michalos AC, editor. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Springer Netherlands; 2014. p. 5954–7.
41. Grossi E, Compare A. Psychological General Well-Being Index (PGWB). In: Michalos AC, editor. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Springer Netherlands; 2014. p. 5152–6.
42. Jp Daniels, Lj Middleton, R Champaneria, Ks Khan, K Cooper, Bw Mol, et al. Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: network meta-analysis. *BMJ*. 2012 Apr 23;344.
43. J Kroft, G Liu. First- versus second-generation endometrial ablation devices for treatment of menorrhagia: a systematic review, meta-analysis and appraisal of economic evaluations. *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada*. 2013 Nov;35(11).

44. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Grigore M, Brown J, Hickey M, Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2019 Jan 22;2019(1):CD001501.
45. Zhai Y, Zhang Z, Wang W, Zheng T, Zhang H. Meta-analysis of bipolar radiofrequency endometrial ablation versus thermal balloon endometrial ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2018;140(1):3–10.
46. Lethaby A, Penninx J, Hickey M, Garry R, Marjoribanks J. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2013;(8).
47. YANG BQ, XU JH, TENG YC. Levonorgestrel intrauterine system versus thermal balloon ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2015 Nov;10(5):1665–74.
48. Iavazzo C, Salakos N, Bakalianou K, Vitoratos N, Vorgias G, Liapis A. Thermal balloon endometrial ablation: a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2008 Feb 1;277(2):99–108.
49. Bergeron C, Laberge PY, Boutin A, Thériault MA, Valcourt F, Lemyre M, et al. Endometrial ablation or resection versus levonorgestrel intra-uterine system for the treatment of women with heavy menstrual bleeding and a normal uterine cavity: a systematic review with meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2020 Feb 28;26(2):302–11.
50. Bonafede MM, Miller JD, Lukes A, Meyer NM, Lenhart GM. Comparison of direct and indirect costs of abnormal uterine bleeding treatment with global endometrial ablation and hysterectomy. *J Comp Eff Res*. 2015 Mar;4(2):115–22.
51. Fergusson RJ, Rodriguez MB, Lethaby A, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database*. 2019;(8).