

# GIMDOS MIOMŲ GYDYMO METODIKA

## **Darbo grupė:**

DALIA REGINA RAILAITĖ<sup>1</sup>, HERALDAS STANKEVIČIUS<sup>1</sup>,  
ARNOLDAS BARTUSEVIČIUS<sup>1</sup>, ŽANA BUMBULIENĖ<sup>2</sup>, VYTAUTAS KLIMAS<sup>2</sup>,  
MINDAUGAS ŠILKŪNAS<sup>2</sup>, VILIUS RUDAITIS<sup>2</sup>, DANGUOLĖ VILDAITĖ<sup>3</sup>, LAIMA SENKIENĖ<sup>4</sup>

## **Recenzantai:**

RŪTA NADIŠAUSKIENĖ<sup>1</sup>, MINDAUGAS ŠILKŪNAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Akušerijos ir ginekologijos klinika, <sup>2</sup>VU MF Akušerijos ir ginekologijos klinika, VUL Santaros klinikos,

<sup>3</sup>Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė, <sup>4</sup>Respublikinė Panevėžio ligoninė

## Turinys

1. Bendroji dalis.....	3
1.1 Problemos aktualumas .....	4
1.2 Įvadas .....	4
2. Etiopatogenezė.....	4
3. Diagnostika.....	5
4. Klasifikacija.....	6
5. Klinikiniai simptomai .....	7
6. Medikamentinis miomų gydymas.....	8
6.1 Selektyvūs progesterono receptorių modulatoriai .....	9
6.2 Gonadotropinių hormonų išskyrimą skatinamojo faktoriaus agonistai .....	10
6.3 Intrauterininė sistema, išskirianti levonorgestrelį.....	10
6.4 Gestagenai, sudėtinės kontraceptinės tabletės.....	10
6.5 Kiti retai vartojami vaistai.....	11
6.7 Nehormoninis gydymas .....	11
7. Chirurginis gimdos miomų gydymas.....	12
7.1 Miomektomija .....	12
7.2 Histeroskopija.....	12
7.3 Laparoskopija .....	13
7.4 Laparotomija .....	13
7.5 Miomektomija nėštumo laikotarpiu ir cezario pjūvio operacijos metu .....	13
7.6 Histerektomija .....	14
7.7 Kiaušidžių ir kiaušintakių šalinimas .....	14
7.8 Subtotalinis gimdos šalinimas .....	15
7.9 Gimdos ir miomos mazgų ištraukimas .....	15
8. Miomų gydymas, atliekant gimdos arterijos embolizaciją (GAE).....	16
9. Gimdos sarkomos .....	17
10. Gimdos miomos ir nevaisingumas .....	19
11. INFORMACIJA PACIENTEI .....	20
Literatūra .....	23

## 1. Bendroji dalis

Mioma (leiomioma) yra monokloninis nuo hormonų priklausomas nepiktybinis gimdos auglys, kurio etiologija tik iš dalies žinoma.

Ligos kodas pagal TLK–10:

D25 – Gimdos lejomoma

D25.0 – Gimdos submukozinė lejomoma (pogleivio)

D25.1 – Gimdos intramuralinė lejomoma (gimdos sienelėje)

D25.2 – Gimdos subserozinė lejomoma (po pilvaplėve)

D25.9 – Gimdos lejomoma, nepatikslinta

Trumpiniai:

BMR – branduolių magnetinis rezonansas

CA – vėžio žymuo (angl. Cancer Antigen)

ESS – endometriumo stromos sarkomos

G – gestagenai

GAE – gimdos arterijos embolizacija

GnRH-a – gonadotropinių hormonų išskyrimą skatinančio faktoriaus agonistai

IGF-1 – į insuliną panašus augimo faktorius-1

IUS-LNG – intrauterinė sistema išskirianti levonorgestrelį

IVF – in vitro fertilizacija

KT – kompiuterinė tomografija

LDH – laktatdehidrogenazė

LMS – lejomiosarkoma

MR – magnetinis rezonansas

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

SKT – sudėtinės kontraceptinės tabletės

SPRM – selektyvūs progesterono receptorių modulatoriai

UG – ultragarsinis tyrimas

UPA – ulipristalio acetatas

VEGF – kraujagyslių endotelio augimo faktorius

## 1.1 Problemos aktualumas

Gimdos miomos yra dažna liga. Literatūros duomenimis, miomų paplitimas 30–35 metų amžiuje siekia 21 proc., o jau 46–50 metų pasireiškia net 63–75 proc. vaisingo amžiaus moterų [1, 6, 8]. Vaisingas amžius – tai moters amžius nuo menarchės (pirmų mėnesinių) iki menopauzės (paskutinių mėnesinių).

Ši liga paprastai nėra pavojinga gyvybei, tačiau gali daryti reikšmingą neigiamą poveikį moters savijautai, intymaus gyvenimo ir apskritai bendrajai gyvenimo kokybei, gali lemti sumažėjusį darbingumą.

## 1.2 Įvadas

Gimdos miomų gydymo tikslas – pacientės gyvenimo kokybės gerinimas sumažinant arba pašalinant patologinio proceso sukeltus simptomus. Gydymas parenkamas individualiai, atsižvelgiant į moters amžių, norą išsaugoti vaisingumą arba gimdą, miomų skaičių ir lokalizaciją, simptomatiką bei vaistų šalutinį poveikį.

Didžioji dauguma gimdos miomų yra besimptomės ir jų gydymas nereikalingas [19, 20]. (A). Moteris, turinčias besimptomes miomas ir nesant įtarimų dėl auglio piktybiškumo, rekomenduojama kasmet tirti ultragarsu [21]. (B). Premenopauzės laikotarpiu nuo 3 iki 7 proc. negydytų miomų regresuoja per laikotarpį nuo 6 mėn. iki trejų metų [22, 23]. Daugumai moterų po menopauzės miomos regresuoja, jų sukelti simptomai išnyksta ir gydymas tampa nereikalingas. Miomos nėra kontraindikacija pomenopauzinei hormonų terapijai, kuri neturi įtakos naujų miomų atsiradimui, tačiau gali sustiprinti esamų miomų simptomus [24, 25]. (C).

## 2. Etiopatogenezė

Miomų augimo mechanizmas ne visai aiškus ir tai sąlygoja lėtą veiksmingo gydymo metodų kūrimą [1, 2, 3, 4, 5]. Nustatyta keletas miomų rizikos veiksnių – tai rasė, amžius, ankstyva menarchė, nėštumas, žalingi įpročiai, genetiniai ir kiti veiksniai (nutukimas, aukštas kraujospūdis) [6].

Miomos dažnesnės ir atsiranda jaunesniame amžiuje afroamerikietėms lyginant su baltosios rasės moterimis [1, 6]. Ankstyva menarchė ir vėlyvesnis pirmas nėštumas (po 30 metų) didina miomų tikimybę. Tuo tarpu pats nėštumas vertinamas kaip galimai apsaugomasis veiksnys, nors biomechanizmas ir neaiškus [1, 6]. Juodaodėms moterims nustatyta padidėjusi miomų rizika, jei jos vartoja alkoholį, kofeiną [6]. Nutukimas, aukštas kraujospūdis, didelis raudonos mėsos kiekis maiste yra papildomi rizikos veiksniai, sąlygojantys miomų augimą [6].

Citogenetiniai ir genetiniai tyrimai papildė žinias apie miomų etiologiją. Įrodytas ryšys tarp citogenetinių aberacijų ir fibrozės, hipertrofijos bei hiperplazijos [1]. Miomų išsivystymui svarbios 6, 7, 12 ir 14 chromosomos ir jose esančių HMGIC bei HMGIY genų pažeidimai [3]. Paveldimumas įrodytas tiriant

dvynius ir miomų šeimines formas: kai du arba daugiau šeimos narių turi miomas, jų rizika padidėja 2,2 karto [3]; monozigotiniams dvyniams rizika yra didesnė lyginant su dizigotiniais [1]. Genetiniai veiksniai turi reikšmę ir miomų lokalizacijai: pogleivio miomų atvejais nustatoma mažiau chromosomų pokyčių, lyginant su miomomis, esančiomis gimdos sienelėje arba po pilvaplėve [1].

Vieną patogenetinę grandį sudaro du miometriumo sluoksniai: vidinis (besijungiantis su endometriumu) bei išorinis. Šiose zonose yra nevienodas ląstelių tankis, estrogenų ir progesterono receptorių kiekis bei skirtinga vaskuliarizacija. Skirtumas tarp abiejų miometriumo sluoksnių būdingas tik vaisingam amžiui ir jų storis varijuoja mėnesinių ciklo metu. Tai sąlygoja nevienodą atsaką į lytinių hormonų poveikį įvairiais laikotarpiais. Todėl apie miomas ir kalbame, kaip nuo lytinių hormonų priklausomą naviką [1]. Daugelis studijų įrodo tiesioginę estrogenų bei progesterono įtaką miomų augimui [1, 2, 3]. Nepaisant to, kad hormonų būklė yra susijusi su miomų vystymusi, estrogenų ir progesterinų vaidmuo miomų biologijoje iki šiol nepakankamai ištirtas [1]. Vis daugiau dėmesio skiriama testosteronui, kurio didelis kiekis 45–52 metų amžiaus moterims didina miomų riziką. Manoma, kad taip įvyksta dėl to, kad androgenai yra tiesioginis estrogenų prekursorius, aromatazės paverčiamas estrogenais. O aromatazė miomos audinyje būna labiau išreikšta nei normaliaame miometriume. Tai biomechanizmas, dėl kurio testosteronas taip pat veikia kaip rizikos veiksnys [2].

### 3. Diagnostika

- Pacientės skundai.
- Anamnezė.
- Objektyvus tyrimas: pilvo palpacija, ginekologinis tyrimas.
- Radiologinis tyrimas: ultragarsinis tyrimas, magnetinis rezonansas (MR), retais atvejais – kompiuterinė tomografija.

Miomų patologinė diagnozė nebūtina, išskyrus tuos atvejus, kai simptominės miomos šalinamos arba įtariama gimdos sarkoma (A) [11].

Palpuojant miominės gimdos dydis aprašomas lyginant ją su nėščiosios gimdos dydžiu. 12 savaičių dydžio miominės gimdos dugnas užčiuopiamas ties gaktine sąvarža; 16 savaičių – viduryje tarp gaktinės sąvaržos ir bambos žiedo; 20 savaičių – ties bambos žiedu.

Šiuo metu pirmojo pasirinkimo radiologinis miomų diagnostinis tyrimo metodas yra transvaginalinis arba (ir) transabdominalinis ultragarsinis tyrimas (A). Ultragarsu tiriant gimdą įvertinamas miomų kiekis, dydis, lokalizacija (pagal FIGO klasifikaciją) bei auglių echovaizdas. Miomą tiriant spalvotu arba jėgos dopleriu, aplink auglį įvertinama žiedinė kraujotaka; auglio viduje kraujotakos dažniausiai nebūna. Tačiau ne visų miomų echovaizdas tipinis. Esant miomos degeneracijai, nekrozei gali būti solidinis

kompleksinis auglio echovaizdas su hipoechogeniškais intarpais; tiriant spalvotu arba jėgos dopleriu – išreikšta žiedinė kraujotaka aplink auglį arba kraujotakos nėra.

Įtarus, kad miomos gali spausti šlapimtakius ir būti hidronefrozės priežastimi, atliekamas inkstų ultragarsinis tyrimas.

Įtariant 0–2 tipo miomą (FIGO) ir diferencijuojant ją su gimdos kūno polipu arba planuojant histeroskopinę miomektomiją tikslinga atlikti transvaginalinę hidrosonoskopiją (A). Diagnostinės histeroskopijos būdu taip pat galima diagnozuoti 0–2 tipo miomas, tačiau šis tyrimo metodas mažiau jautrus. Atliekant histeroskopiją, negalima įvertinti miomos įsiskverbimo gylio į miometriumą [14, 15].

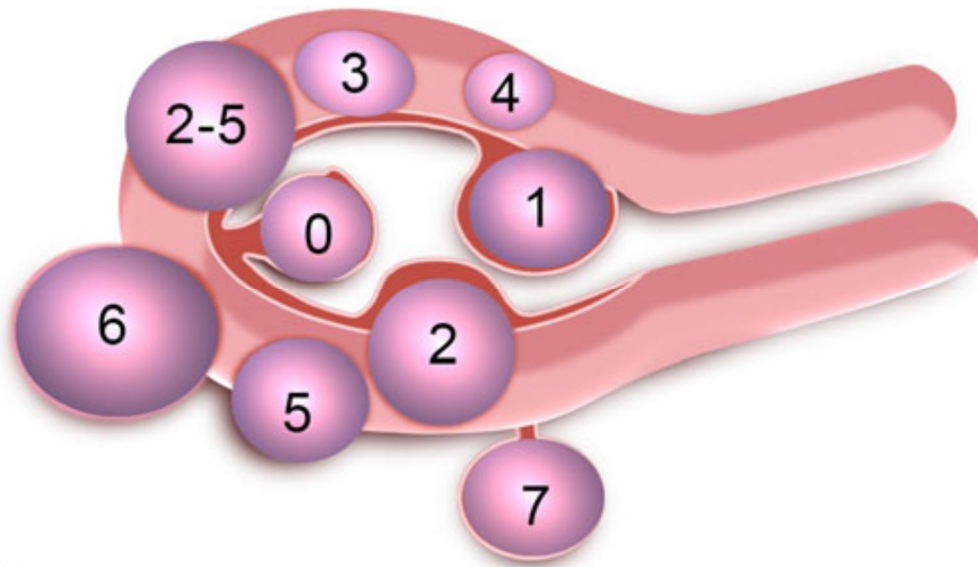
MR tyrimas pats tiksliausias tyrimas, nustatant gimdos miomų dydį ir lokalizaciją, padedantis diferencijuoti miomas su adenomioze, adenomiomomis bei įtarti gimdos sarkomas [16, 17, 18]. (B).

KT nėra pirminis tyrimas gimdos miomoms diagnozuoti, tačiau šio tyrimo metu taip pat galima nustatyti miomų lokalizaciją, dydį ir struktūrą, kai jis taikomas kitai pilvo ir dubens organų patologijai diagnozuoti [13]. (C).

#### 4. Klasifikacija

Literatūroje nurodoma keletas miomų klasifikacijų, tačiau klinikinei praktikai tinkamiausia FIGO nenormalaus kraujavimo iš gimdos klasifikacija pagal Munro ir bendraautorius (2011).

1 pav. Miomos mazgų klasifikacija pagal miomos lokalizacijos tipą



0 – pogleivio mioma ant kojytės.

1 – pogleivio mioma, <50 proc. raumeniniame audinyje.

2 – pogleivio mioma, ≥50 proc. raumeniniame audinyje.

3 – 100 proc. gimdos sienelėje, siekia gleivinę.

4 – 100 proc. gimdos sienelėje, nesiekia gleivinės.

5 – po pilvaplėve,  $\geq 50$  proc. raumeniniame audinyje.

6 – po pilvaplėve,  $< 50$  proc. raumeniniame audinyje.

7 – po pilvaplėve, ant kojytės.

8 – kitos (pvz., gimdos kaklelio, parazitinė)

Pastaba. Jei nurodomi du skaičiai (pvz., 2, 5), tai pirmas skaičius rodo ryšį su gimdos gleivine, o antras – ryšį su pilvaplėve.

## 5. Klinikiniai simptomai

Daugeliu atvejų miomos būna besimptomės ir aptinkamos atsitiktinai. Simptomai pasireiškia 30–40 proc. atvejų ir priklauso nuo miomų dydžio bei augimo vietos.

### Simptomų grupės:

#### 1. Mėnesinių ciklo sutrikimai:

1.1. Gausios mėnesinės.

Šis simptomas dažniausiai sąlygoja mažakraujystę arba pablogina moters gyvenimo kokybę bei savijautą [1, 6, 10]. Fiziologinis kraujo netekimas mėnesinių metu yra 30–70 ml, kraujavimo trukmė – 2–6 dienos. Stiprus kraujavimas: ilgesnis ( $> 7$  dienų) ar gausesnis ( $> 80$  ml) apibūdinamas kaip gausios mėnesinės. Apytiksliai galima apskaičiuoti kraujavimo gausumą pagal panaudotų įklotų arba tamponų kiekį. Įklotas sugeria iki 5 ml kraujo, tamponas – iki 3 ml.

1.2. Skausmingos mėnesinės.

#### 2. Apatinės pilvo dalies skausmas, nesusijęs su mėnesinėmis:

2.1.1. Premenstruacinis.

2.1.2. Skausmas lytinio akto metu.

2.1.3. Ūmaus pilvo simptomai nekrotizavus miomos mazgui.

#### 3. Aplinkinių organų spaudimas:

3.1. Šlapinimosi sutrikimai, ypač dažnas šlapinimasis.

Įtampos ir mišrus šlapimo nelaikymas susiję su miomos dydžiu: jei mioma, esanti priekinėje gimdos sienelėje, didesnė nei 5 cm, minėti simptomai būna ryškesni [9].

3.2. Pilvo apimties didėjimas.

3.3. Hidronefrozė.

3.4. Tuštinimosi sutrikimai.

#### 4. Vaisingumo sutrikimai:

4.1. Implantacijos sutrikimai.

4.2. Pasikartojantys persileidimai (ypač, kai yra pogleivio miomos).

## **5. Nėštumo komplikacijos:**

- 5.1. Priešlaikiniai gimdymai.
- 5.2. Netaisyklingos vaisiaus padėtys ir pirmeigos.
- 5.3. Vaisiaus augimo sulėtėjimas.

## **6. Gimdymo komplikacijos:**

- 6.1. Distocija.
- 6.2. Dažnesnis nėštumo užbaigimas cezario pjūvio operacija.
- 6.3. Pogimdyminis kraujavimas.

## **Apibendrinimas**

Miomas yra nuo hormonų priklausomas gimdos auglys, kurio atsiradimo priežastys žinomos tik iš dalies. Tai dažna liga, kuri aptinkama 20–75 proc. vaisingo amžiaus moterų, priklausomai nuo amžiaus. Miomų simptomai priklauso nuo miomų dydžio ir augimo vietos. Pagrindinis simptomas – gausios mėnesinės, neretai sukeliančios mažakraujystę vaisingo amžiaus moterims.

## **6. Medikamentinis miomų gydymas**

Šis gydymo būdas turi būti taikomas iki chirurginio gydymo, ypač toms pacientėms, kurios norėtų išvengti operacijos rizikos arba išsaugoti gimdą. Miomose yra žymiai didesnis estrogenų, ypač progesterono receptorių skaičius nei normaliame miometriume. Veikiant į šiuos receptorius, blokuojant steroidinių hormonų sintezę, galima paveikti miomų augimą ir redukuoti su jomis susijusią simptomatiką. Kai kurių medikamentų šalutinis poveikis neleidžia jų naudoti ilgą laiką, o nutraukus gydymą galimas miomų augimas ir simptomų atsinaujinimas [26, 6].

Yra du medikamentinio gydymo būdai: hormoninis ir nehormoninis. Jie gali būti derinami tarpusavyje.

### **Hormoninis gydymas:**

- Selektyvūs progesterono receptorių modulatoriai (SPRM).
- Gonadotropinių hormonų išskyrimą skatinančio faktoriaus agonistai (GnRH-a).
- Intrauterininė sistema išskirianti levonorgestrelį (IUS-NG).
- Gestagenai (G), sudėtinės kontraceptinės tabletės (SKT).
- Kiti retai vartojami vaistai.

### **Nehormoninis gydymas:**

- Traneksaminė rūgštis.
- Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU).



Paskutiniai tyrimai susiję su poveikiu steroidinių receptorių, augimo ir kt. faktorių, genų lygmenyje, galbūt, pasiūlys naujesnius ilgalaikius medikamentinius miomų gydymo būdus [26].

Anemija gydoma remiantis rekomendacijomis, kurios išdėstytos „Ginekologinėmis ligomis sergančių moterų anemija: diagnostikos ir gydymo metodikoje“.

### **6.1 Selektivūs progesterono receptorių modulatoriai**

SPRM, prisijungdami prie progesterono receptorių, priklausomai nuo audinių, kuriuose jie yra, turi agonistinį, antagonistinį, mišrų arba dalinį poveikį. Miomų gydymui vartojamas ulipristalio acetatas (UPA) yra sintetinis steroidas, 19-norprogesterono derivatas. Jis blokuoja miomoje esančius progesterono receptorių ir slopina fibroidinių ląstelių proliferaciją bei skatina jų apoptozę, slopindamas VEGF, IGF-1 ir metaloproteinazių aktyvumą. Veikdamas hipofizę, sumažina gonadotropinių hormonų išskyrimą, o tai sutrikdo ovuliaciją. Progesteronas nesekretuojamas, o estradiolio koncentracija sumažėja iki proliferacinės mėnesinių ciklo fazės vidurio lygio [6].

UPA skiriamas po 5 mg kartą per dieną, gydymas pradedamas per pirmas keturias mėnesinių ciklo dienas ir kursas nepertraukiamai tęsiamas 3 mėn. Kartotiniai gydymo kursai turi būti pradedami ne anksčiau kaip per pirmą antrųjų mėnesinių savaitę, po ankstesniojo gydymo kurso pabaigos. Priklausomai nuo klinikinės situacijos ir gaunamo poveikio, iš viso gali būti taikomi keturi kursai po 3 mėn.

UPA yra labai veiksminga priemonė simptominių miomų gydymui, ji ne tik mažina kraujavimą, koreguoja anemiją, bet sumažina miomų ir gimdos tūrį, skausmą, taip pagerina savijautą ir bendrą gyvenimo kokybę [27]. Nustatyta, kad UPA, lyginant su GnRH-a, efektyviau koreguoja gausų mėnesinių kraujavimą [28]. Taikant ilgalaikį gydymą, ne tik žymiai sumažėja kraujavimas ir skausmas, bet ir statistiškai patikimai sumažėja trijų didžiausių miomų tūris ( $\geq 25$  proc. po kiekvieno gydymo kurso) [29]. Galutiniai rezultatai rodo, kad po keturių UPA gydymo kursų 73,5 proc. visų moterų nustatytas daugiau kaip 25 proc. miomų tūrio sumažėjimas ir buvo amenorėja. Ilgalaikis gydymas ulipristalio acetatu veiksmingai sumažino miomų dydį ir vėliau jos neataugo. Toks gydymas veiksmingai nuslopino gausų mėnesinių kraujavimą ir toms moterims, kurioms nebuvo ryškesnio miomų sumažėjimo [30].

Tyrimai parodė, kad 95 proc. atvejų ulipristalio acetato gydymo šalutinis poveikis buvo nežymus ir vidutinis. Amenorėją (išsivysto apie 80 proc.) galima priskirti prie teigiamo poveikio. Endometriumo sustorėjimas daugiau nei 16 mm nustatytas 18 proc. pacienčių. Šie specifiniai pokyčiai nepriskiriami gimdos gleivinės hiperplazijai ir laikomi su progesterinų receptorių moduliatorių poveikiu susijusiais endometriumo pokyčiais. Preparatuose matomas specifinis cistinis liaukų išsiplėtimas, mažas liaukų ir stromos ląstelių mitotinis aktyvumas ir apoptozė. Baigus gydymą, šis nepageidaujamas poveikis savaime išnyksta, nenustatyta UPA įtakos endometriumo hiperplazijos arba vėžio rizikai. Gydymo UPA trukmė ir

suminė dozė neturi įtakos specifinių endometriumo pokyčių rizikai. Karščio pylimai, įvairių tyrimų duomenimis, pasitaikė 1–24 proc. Kitas nepageidaujamas poveikis: galvos svaigimas, pykinimas, galvos, pilvo, dubens, raumenų, kaulų skausmai, aknė, kiaušidžių cistos, krūtų jautrumas ir skausmingumas, svorio prieaugis, nuovargis pasitaikė retai ir didesnės įtakos gydymui neturėjo [29, 30, 31].

### **6.2 Gonadotropinių hormonų išskyrimą skatinamojo faktoriaus agonistai**

GnRH-a purškiami į nosį, leidžiami į raumenis, po oda, kasdien, kartą per mėnesį arba kartą per 3 mėn. Šie vaistai blokuoja gonadotropinių hormonų išskyrimą hipofizėje ir daugumai moterų sukelia amenorėją. Dėl medikamentinės kastracijos kiaušidėse nebesintezuojami steroidiniai hormonai, todėl slopinamas miomos augimas [32]. Šalyje registruoti triptorelino (3,75 mg/mėn., 11,25 mg/3mėn. injekcija į raumenis) ir goserelino (3,6 mg/mėn., 10,8 mg/3mėn. poodiniai implantai) preparatai. Gydymas pradedamas pirmomis mėnesinių ciklo dienomis. 3–6 mėn. gydymo kursas sumažina miomų tūrį iki 35–60 proc. ir pagerina savijautą, mažindamas su miomomis susijusius simptomus. Paprastai rekomenduojamas 3–6 mėn. kursas, o vartojant ilgesnį laiką, būtina papildomai skirti estrogenų, nes jų stygius sukelia ne tik klimakteriniam sindromui būdingus simptomus: karščio pylimą, padidėjusį prakaitavimą, padažnėjusį širdies plakimą, makšties sausumą, miego, libido sutrikimus, mialgijas, atralgijas, bet ir osteoporozę. Papildomai skiriant gestagenus sumažėja GnRH-a poveikis miomos tūriui [33, 34]. Nutraukus gydymą GnRH-a, per 3 mėn. miomos tūris grįžta iki buvusio lygio. Paprastai GnRH-a preparatai skiriami 3 mėn. priešoperaciniam paruošimui, norint sumažinti miomos tūrį, taip palengvinti minimaliai invazyvų chirurginį gydymą ir koreguoti antrinę anemiją [35].

### **6.3 Intrauterininė sistema, išskirianti levonorgestrelį**

Neatlikta atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, įrodančių IUS-LNG veiksmingumą koreguojant su gimdos miomomis susijusį kraujavimą ir poveikį miomai. Stebėsenos tyrimai ir apžvalgos rodo, kad, naudojant šį gydymo metodą, sumažėja gimdos tūris ir kraujavimas, gerėja kraujo sudėties parametrai. Miomų deformuota gimdos ertmė yra reliatyvi kontraindikacija naudoti spiralę. IUS-LNG plačiai naudojama kontroliuojant sunkų mėnesinių kraujavimą, nes sukelia endometriumo atrofiją. Tai labai patikima kontraceptinė priemonė, priskiriama ilgalaikiai grįžtamajai kontracepcijos rūšiai [36; 37].

### **6.4 Gestagenai, sudėtinės kontraceptinės tabletės**

Gestagenai, SKT yra efektyvūs anomalinių kraujavimų iš gimdos, sunkių mėnesinių kraujavimų gydymui, nes blokuoja gonadotropinių hormonų išskyrimą, slopina steroidų sintezę kiaušidėse ir veikdami tiesiogiai, sukelia endometriumo atrofiją. Duomenys, susiję su kraujavimu iš gimdos dėl miomų korekcijos,

yra riboti. Kai kurie tyrimai rodo, kad SKT vartojimas mažina gimdos miomų riziką. Viename tyrime nustatyta, kad SKT vartojimas iki 16 metų amžiaus padidina miomų riziką. Todėl neaišku, ar ši priemonė gali būti naudojama pirminei ir antrinei prevencijai. Nėra patikimų duomenų apie gestagenų poveikį miomos augimui. Remiantis klinicine praktika, galima teigti, kad gestagenai ir SKT gali būti vartojami koreguojant su gimdos miomomis susijusį kraujavimą, nes sukelia endometriumo atrofiją, be to, mažina kitus gretutinių ginekologinių ligų (gimdos adenomiozės) simptomus [26, 31]. Hormonų kontracepcija yra patikima nepageidaujamo nėštumo išvengimo priemonė. Duomenų apie sudėtinio kontraceptinio pleistro, žiedo poveikį miomoms nepavyko rasti.

### **6.5 Kiti retai vartojami vaistai**

Danazolis, gestrinonas, kiti SPRM: mifepristonas, asoprisnilis, telepristonas, GnRH antagonistai, aromatazių inhibitoriai, kabergolinas, somatostatino analogai, selektyvūs estrogenų receptorių modulatoriai gali būti vartojami miomų gydymui, bet dėl šalutinio poveikio, nepalankaus kainos ir poveikio santykio bei įrodymais pagrįstų duomenų stygiaus skiriami išimtiniais atvejais [26; 38].

### **6.7 Nehormoninis gydymas**

Traneksaminė rūgštis yra lizino derivatas, stabdantis fibrino irimą. Vartojami sunkiam mėnesinių kraujavimui mažinti. Antifibrinolitinis poveikis pagerina trombo susidarymą. Skiriami gerti 2–4 g/d., 4–7 dienas mėnesinių kraujavimo metu. Netekto kraujo tūris sumažėja 34–59 proc. Dažniausiai vartojama 1,5 g, tris kartus per dieną, 3–5 dienas. Giliųjų venų trombozės rizika nepadidėja, šalutinis poveikis susijęs su pykinimu, vėmimu, viduriavimu pasireiškia apie 12 proc. gydytų pacienčių. Kai kurioms moterims gali nekrotizuoti miomos mazgas. Tada skundžiamasi skausmu pilvo apačioje, dismenorėja, subfebrilia kūno temperatūra, bendru negalavimu.

NVNU inhibuoja ciklooksigenazę ir blokuoja prostaglandinų sintezę endometriume. Tai sumažina mėnesinių kraujo netekimą. Tyrimai įrodė, kad NVNU yra veiksmingi koreguojant mėnesinių kraujavimą. Vidutiniškai netenkamo kraujo tūris sumažėja apie 30 proc. NVNU neturi įtakos miomų ir gimdos tūriui. Labai tinkamas pasirinkimas esant gausioms ir skausmingoms mėnesinėms [26].

#### **Apibendrinimas**

- Efektyvus, susijusio su miomomis, kraujavimo iš gimdos gydymas, galimas vartojant UPA (A), GnRH-a (A), IUS-LNG (A), SKT (C), gestagenus (C), traneksaminę rūgštį (B), NVNU (A) [26, 38].
- Tik UPA (A) ir GnRH-a (A) sumažina miomų ir gimdos tūrį [38].

## 7. Chirurginis gimdos miomų gydymas

Operacijos laikas ir pobūdis parenkamas individualiai. Atsižvelgiama į miomų simptomus bei jų sunkumą, miomų dydį ir lokalizaciją, moters amžių ir šeimos planavimą.

### Indikacijos chirurginiam gydymui:

- Gausus mėnesinių ir neciklinis (susijęs su mėnesinėmis) kraujavimas iš gimdos.
- Dėl gimdos dydžio jaučiami simptomai.
- Nevaisingumas arba besikartojantys persileidimai [40].

Operacijos būdas: laparotomija, laparoskopija, vagininė arba histeroskopinė operacija pasirenkama įvertinus gydymo įstaigos protokolus, chirurgo patirtį bei įgūdžius teikiant pirmenybę minimalios invazijos operacijoms. Siekiant atlikti mažesnės invazijos operaciją galima taikyti priešoperacinį miomos tūrį mažinantį medikamentinį gydymą (žr. „Medikamentinis gydymas“).

### 7.1 Miomektomija

Miomektomija – tinkamas gydymo būdas moterims, norinčioms išsaugoti gimdą ir vaisingumą, tačiau išlieka naujų miomų augimo bei pakartotinės intervencijos galimybė, todėl pacientė turi būti apie tai informuota (A) [41; 38]. Recidyvas priklauso nuo moters amžiaus, miomų skaičiaus, gimdos dydžio, nėštumų bei gimdymų po operacijos. Per 5–10 metų vienai iš 10 moterų gali prireikti histerektomijos. Taip pat reikėtų perspėti, kad dėl komplikacijų, atliekant miomektomiją, gali tekti atlikti histerektomiją tos pačios chirurginės intervencijos metu [38]. Vaisingo amžiaus moterys turi būti perspėtos ir apie galimas nėštumo bei gimdymo komplikacijas (pvz., gimdos plyšimą) po miomektomijos. Atliekant didelių miomų šalinimo operacijas, kraujo netekimo rizika ir operacijos trukmė yra didesnė nei atliekant histerektomiją [38]. Komplikacijų rizika didėja, jei:

- gimda atitinka 20 nėštumo savaičių arba yra didesnė;
- šalinama daugiau nei 10 miomų mazgų;
- reikalingas vidurinis laparotominis pjūvis [42].

Operacijos būdas (laparotomija, laparoskopija ar histeroskopija) pasirenkamas įvertinus gimdos dydį, miominių mazgų lokalizaciją, jų dydį bei skaičių.

### 7.2 Histeroskopija

Histeroskopinė rezekcija rekomenduojama gydant simptomines mažesnes nei 4 cm dydžio (C) 0 ir 1 tipo miomas (B) bei 2 tipo miomas (C). Gimdos raumens storis tarp mazgo ir pilvaplėvės turi būti didesnis nei 5 mm [41, 38]. Planuojančioms nėštumą pacientėms tikslinga naudoti tik bipoliarinės energijos instrumentus. Neplanuojančioms pastoti pacientėms rezekciją rekomenduojama derinti su endometriumo

abliacija. Jei atliekama endometriumo abliacija vaisingo amžiaus pacientei, būtina aptarti galimas nėštumo komplikacijas. Kai pogleivio mioma didesnė (4–6 cm), ji gali būti šalinama dviem etapais [41]. Komplikacijų dažnis didėja, jei miomos dydis daugiau nei 3 cm [46].

### 7.3 Laparoskopija

Laparoskopinis šalinamų miomų skaičius ir dydis priklauso nuo chirurgo patirties [45]. Laparoskopinę miomos operaciją rekomenduojama atlikti, kai:

- raumeninis ar po pilvaplėve esantis mazgas ne didesnis nei 8 cm (C);
- yra ne daugiau nei trys miomos mazgai skirtingose gimdos vietose (reikalingi keli pjūviai);
- chirurgas turi pakankamai įgūdžių [38].

### 7.4 Laparotomija

Didelės, dauginės, sudėtingos lokalizacijos (apatiniaame gimdos segmente arba gimdos – kaklelio jungties vietoje), giliai raumenyje esančios miomos šalinamos atliekant laparotomiją [38].

#### **Siekiant sumažinti kraujo netekimą, operacijos metu rekomenduojama:**

- Iki operacijos gydyti mažakraujystę, derinant antianeminį gydymą su medikamentinėmis kraujavimą mėnesinių metu mažinamosiomis priemonėmis (žr. „Medikamentinis gydymas“ bei „Ginekologinės ligomis sergančių moterų anemija: diagnostikos ir gydymo metodika“).

- Skirti misoprostolį (400 µg į makštį 1 val. iki operacijos arba tiesiąją žarną 30 min. iki operacijos), operacijos metu skirti vazopresiną (20VV + 20 ml tirpalo), bupivakainą (0,25 proc. 50 ml) su epinefrinu (1mg/ml x 0,5ml), leidžiant juos į gimdos raumenį.

- Operacijos metu instrumentu perspausti gimdos ir kiaušidžių kraujagysles.
- Kraujavimui stabdyti naudoti hemostatines kempines.
- Prieš operaciją atlikti kraujagyslių embolizaciją [38].

Jei operacija atliekama vaisingo amžiaus moteriai, miomos šalinimo pjūvį būtina susiūti kelių aukštų siūle, pagal galimybes vengti elektros energiją naudojančių instrumentų. Pacientė turi būti perspėta apie galimas nėštumo bei gimdymo komplikacijas po miomų šalinimo operacijos [41] (A).

### 7.5 Miomektomija nėštumo laikotarpiu ir cezario pjūvio operacijos metu

Nėštumo laikotarpiu pasireiškę miomų simptomai turi būti gydomi konservatyviai [41] (B). Miomos gali būti sėkmingai šalinamos atliekant cezario pjūvio operaciją. Kol kas nėra patikimų įrodymų,

jog reikia vengti miomektomijos cezario pjūvio operacijos metu, jei yra indikacijos [3] (C). Po komplikuoto nėštumo išliekančių besimptomų miomų šalinti nerekomenduojama.

## **7.6 Histerektomija**

Histerektomija – veiksmingiausias chirurginis simptominių miomų gydymo būdas [38].

Indikacijos histerektomijai [40]:

- Gausus kraujavimas iš gimdos, kai kiti gydymo metodai neveiksmingi.
- Ligos recidyvavimas arba nepakankamas kitų gydymo metodų efektas.
- Simptominės miomos neplanuojančiai gimdyti moteriai, kai kartu yra kita gimdos liga (gimdos kaklelio displazija, endometriozė, adenomiozė, gimdos gleivinės išvešėjimas, padidėjusi gimdos arba kiaušidžių vėžio rizika).
- Simptominės miomos neplanuojančiai gimdyti moteriai, esant dauginiams mazgams.

Histerektomija yra tinkamas gydymo būdas premenopauzinio amžiaus moterims, nenorinčioms išsaugoti gimdos ir informuotoms apie alternatyvius gydymo metodus bei operacijos riziką, nes susijęs su didžiausiu šių moterų pasitenkinimu [41, 38]. Jaunesnėms vaisingo amžiaus moterims histerektomija yra tinkamas gydymo būdas tik tuomet, kai yra išreikšti miomų simptomai, o kitos gydymo priemonės neveiksmingos arba negalimos dėl kontraindikacijų.

## **Operacijos planavimas**

Prieš planuojant operaciją, būtinas nuodugnus tyrimas įvertinant gimdos tūrį, miomų skaičių, jų dydį ir lokalizaciją. Gimdos šalinimas rekomenduojamas įmanomu mažiausiai invaziniu būdu, t. y. vaginaliniam arba laparoskopiniam būdui teikiama pirmenybė prieš laparotomiją [38, 43] (A). Jei gimdos tūris yra didelis ir operacija turi būti atliekama per vidurinę laparotominę pjūvį, tikslinga apsvarstyti priešoperacinį paruošimą medikamentais, siekiant galimybės pasirinkti mažesnės invazijos operaciją ar skersinį pjūvį (žr. Medikamentinis gydymas).

## **7.7 Kiaušidžių ir kiaušintakių šalinimas**

Kiaušintakių šalinimas atliekant laparotominę arba laparoskopinę histerektomiją apsaugo nuo maišinių kiaušintakių susiformavimo, sumažina epitelinio kiaušidžių vėžio dažnį, bet neįtakoja ribinio piktybiškumo kiaušidžių vėžio išsivystymo. Duomenų apie kiaušintakių pašalinimo naudą vaginalinės histerektomijos metu nepakanka. Sveikų kiaušidžių pašalinimas premenopauzės laikotarpiu susijęs su dažnesniu moterų sergamumu, ypač širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, piktybiniais navikais bei

mirtingumu nuo jų, todėl, atliekant histerektomiją, jų šalinti nerekomenduojama [43]. Tikslinga įvertinti genetinę kiaušidžių vėžio riziką. Kiaušidžių ir kiaušintakių pašalinimas turi būti aptartas su paciente.

### **7.8 Subtotalinis gimdos šalinimas**

Subtotalinis gimdos šalinimas neturi jokių įrodytų privalumų lyginant su totaliniu. Pacientė, kuri pageidauja subtotalinio gimdos šalinimo, turi būti perspėta apie po operacijos išliekančių ciklinių kraujavimų bei gimdos kaklelio naviko galimybę.

#### ***Subtotalinė histerektomija:***

- Nesumažina operacijos ar pooperacinių komplikacijų tikimybės.
- Minimaliai įtakoja operacijos trukmę bei netekto kraujo kiekį.
- Nesusijusi su geresniu seksualiniu gyvenimu.
- Nesusijusi su retesniais urogenitaliniais sutrikimais.

Subtotalinė histerektomija nerekomenduojama siekiant sumažinti operacijos ir pooperacinių komplikacijų tikimybę [43, 44] (B).

### **7.9 Gimdos ir miomos mazgų ištraukimas**

Bet kokių būdu šalinant didelių matmenų gimdą arba miomų mazgus, norint juos ištraukti iš pilvo ertmės gali tekti prieš tai audinius smulkinti. Yra šios smulkinimo rūšys:

- Miominių mazgų smulkinimas elektromechaniniu instrumentu laparoskopijos metu.
- Gimdos smulkinimas elektromechaniniu instrumentu laparoskopijos metu.
- Gimdos smulkinimas skalpeliu vagininės operacijos metu.
- Gimdos smulkinimas skalpeliu minilaparatomijos metu [45].

Visų šių procedūrų metu galimas iki operacijos nediagnozuotos gimdos piktybinės ligos, kai kurių nepiktybinių ligų (endometriozės, miomų) išplitimas pilvo ertmėje. Audinių susmulkinimas sunkina patohistologinį tyrimą. Naudojant elektromechaninį instrumentą galimi gretimų organų (dažniausiai žarnų, kraujagyslių) pažeidimai [46].

Pacientėms, kurioms patvirtintas arba įtariamas gimdos ar kitas ginekologinis piktybinis navikas, gimdos smulkinimas neturi būti atliekamas. Nerekomenduojama to daryti, jei pacientė turi didesnę gimdos sarkomos riziką (pomenopauzė, anamnezėje ilgesnis nei dveji metai tamoksifeno vartojimas, dubens srities spindulinė terapija, retinoblastoma, nustatyta paveldima leiomiomatozė arba inksto ląstelių vėžys) [45]. Audinių smulkinimas elektromechaniniu instrumentu tinka tik premenopauzinio amžiaus pacientėms, kurios prieš procedūrą buvo supažindintos su jo privalumais ir pavojais. Naudojant elektromechaninį

instrumentą, rekomenduojama audinius smulkinti prieš tai patalpinus juos į specialų maišą, tačiau šio metodo saugumas tyrimais dar nepatvirtintas.

Alternatyvūs elektromechaninei morceliacijai metodai:

- Audinių pašalinimas per minilaparotominį arba kolpotominį pjūvį.
- Laparotomija, tačiau ji, lyginant su minimalios invazijos būdais, siejama su ilgiau trunkančiu sveikimu, blogesniais kosmetiniais rezultatais.

### **Apibendrinimas**

- Miomektomija yra tinkamas simptominių miomų gydymo būdas moterims, norinčioms išsaugoti gimdą ir vaisingumą, tačiau išlieka naujų miomų augimo bei pakartotinės intervencijos galimybė.
- Miomų šalinimo būdas pasirenkamas įvertinus mazgų lokalizaciją, skaičių bei dydį siekiant atlikti mažesnės invazijos operaciją.
- Histerektomija yra tinkamas gydymo būdas premenopauzinio amžiaus moterims, nenorinčioms išsaugoti gimdos ir informuotoms apie alternatyvius gydymo metodus bei operacijos riziką, nes susijęs su didžiausiu šių moterų pasitenkinimu.
- Gimdos šalinimas rekomenduojamas įmanomu mažiausiai invaziniu būdu, t. y. vaginaliniam arba laparoskopiniam būdui teikiama pirmenybė.

## **8. Miomų gydymas, atliekant gimdos arterijos embolizaciją (GAE)**

Gimdos arterijos embolizacija (GAE), gydant miomas, minimaliai invazinis gydymo metodas, leidžiantis išsaugoti gimdą ir veiksmingai sumažinti gimdos miomas bei jų sukeltus simptomus. Po šios procedūros miomos sumažėja 40–70 proc. ir 80–90 proc. moterų buvę simptomai išnyksta per vienerius metus [56, 57, 58].

### **Pagrindinės GAE indikacijos:**

- Simptominės miomos pacientei, kuri pageidauja išsaugoti gimdą, tačiau neplanuoja nėštumo.
- Nenori gydytis vaistais ar blogai juos toleruoja.
- Pacientės būklė neleidžia atlikti chirurginės operacijos.
- Atsinaujina miomos po buvusių miomektomijų [58, 65, 67].

### **Pagrindinės GAE kontraindikacijos:**

- Nėštumas.
- Šlapimo ir lytinės sistemos infekcija.
- Įtariamasis piktybinis navikas.



- Imunosupresinė būklė [59, 60].

Didelių matmenų ir submukozinės lokalizacijos miomos nėra kontraindikacijos atlikti GAE procedūrą [59]. Manoma, kad subserozinės miomos nėra tinkamos GAE metodikai dėl didesnio komplikacijų skaičiaus, nors duomenų, patvirtinančių šią informaciją, nepakanka [60, 67].

2 mėn. iki GAE negalima skirti GnRH. GAE procedūrą turi atlikti intervenciniai radiologai. Po intervencijos trumpalaikis stacionarinis gydymas, skiriant adekvatų skausmo malšinimą.

### **GAE komplikacijos:**

- Ūminės komplikacijos: hematoma, trombozė, pseudoaneurizma. Galima alerginė reakcija į kontrastą.
- Ankstyvosios komplikacijos (iki 30 dienų): išskyros iš makšties, infekcija, poembolizacinis sindromas: skausmas pilvo apačioje, pykinimas, vėmimas, karščiavimas.
- Vėlyvosios komplikacijos (po 30 dienų): amenorėja, gimstanti mioma, atsinaujinantys kraujavimai [61, 62, 65, 66].

Praėjus metams po GAE, histerektomija arba pakartotinė embolizacija atliekama apie 10 proc. pacienčių, o per penkerius metus – iki 20–25 proc. Priešlaikinis kiaušidžių funkcijos nepakankamumas išsivysto 1–2 proc. pacienčių [62, 63, 64].

### **Apibendrinimas**

– Gimdos arterijos embolizacija (GAE), gydant miomas, – minimaliai invazinis gydymo metodas, leidžiantis išsaugoti gimdą ir veiksmingai sumažinti gimdos miomas bei jų sukeltus simptomus.

– Po šios procedūros miomos sumažėja 40–70 proc. ir 80–90 proc. moterų buvę simptomai išnyksta per vienerius metus.

– Pagrindinės GAE indikacija: simptominės miomos pacientei, kuri pageidauja išsaugoti gimdą, tačiau neplanuoja nėštumo.

## **9. Gimdos sarkomos**

Gimdos sarkomos – tai gimdos kūno piktybiniai mezenchiminės, neepitelinės kilmės navikai. Nėra patikimų duomenų, kad miomos gali progresuoti į sarkomas. Manoma, kad sarkomos vystosi savarankiškai iš vienintelės pakitusios ląstelės [38].

Pasaulio sveikatos organizacijos klasifikacijoje išskiriami keli histologiniai sarkomų tipai [45]:

- Lejomiosarkoma (LMS) dažniausiai nustatoma pomenopauzės laikotarpiu. Vidutinis pacienčių amžius, kurioms nustatomas šis navikas, yra nuo 50 iki 55 metų. LMS sudaro 60–70 proc. visų sarkomų ir savo klinicine eiga gali būti panašios į miominės gimdos kliniką, tačiau šios ligos prognozė bloga net esant I ligos stadijai: liga atsinaujina 53–71 proc. atvejų, o bendras penkerių metų išgyvenamumas – apie 41 proc.
- Neapibrėžto piktybinio potencialo lygiųjų raumenų navikas pasižymi palankia prognoze.
- Mažo piktybiškumo endometriumo stromos sarkomos (ESS) sudaro 20–30 proc. visų sarkomų. Jų prognozė labai priklauso nuo ligos išplitimo, nes penkerių metų išgyvenamumas esant I ligos stadijai, yra 90 proc., III arba IV stadijai – 50 proc.
- Nediferencijuota (arba didelio piktybiškumo) endometriumo sarkoma yra labai blogos prognozės navikas, 60 proc. atvejų nustatomas jau III arba IV stadijos.
- Adenosarcoma – dažniausiai vystosi iš gimdos ertmės polipo, prognozė dėl ankstyvos diagnozės palyginti yra gera. Sudaro apie 5 proc. visų sarkomų.

Sarkomų, ypač lejomiosarkomų, ikioperacinė diagnostika yra sudėtinga. Operuojant pacientės dėl nepiktybinės patologijos, pooperaciniuose preparatuose sarkomų dažnis svyruoja nuo 1/270 iki 1/8000 atvejų [55]. Jei pasirenkamas gimdos vientisumą pažeidžiantis operacijos būdas, didėja tikimybė, kad piktybinės ląstelės išplis pilvo ertmėje, o tai lemia didesnę piktybinės ligos stadiją ir blogesnę prognozę. Nėra nė vieno labai patikimo ikioperacinio sarkomų diagnostikos metodo, tačiau rekomenduojama atsižvelgti į šiuos rodiklius, leidžiančius įtarti sarkomą [45]:

- **Rizikos veiksniai:**
  - Pacientės amžius >35 metų (jaunesniame amžiuje sarkomos diagnozuojamos ypač retai).
  - Postmenopauzė.
  - Greitas gimdos augimas (ypač postmenopauzėje).
  - Buvęs gydymas (tamoksifenas, dubens radioterapija).
  - Paveldimos būklės (Lynch sindromas, paveldima retinoblastoma, inkstų ląstelių vėžys).
- **Vaizdo tyrimai (UG, BMR):**
  - Didelis ( $\geq 8$ cm), vienas, ovalus, gerai vaskulizuotas (periferijoje ir centre), heterogeniškas, su centrine nekroze, degeneraciniais cistiniais pokyčiais, neturintis kalcifikatų navikas gali būti LMS.

- **Laboratoriniai tyrimai:**

- Endometriumo biopsija esant kraujavimui (nors LMS nustatoma tik 35 proc., ESS 25 proc. atvejų).
- Transcervikalinė arba transabdominalinė stulpelinė biopsija (nežinoma, ar nedidina ligos išplitimo; nekrozės plotai, netiksliai atlikta biopsija gali nerodyti viso naviko).
- ↑ LDH ir ↑LDH3 kraujo serume.
- ↑CA125 būdingas tik pažengusiai ligai.

### **Apibendrinimas**

- Operuojant pacientės dėl nepiktybinės patologijos, pooperaciniuose preparatuose sarkomų dažnis svyruoja nuo 1/270 iki 1/8000 atvejų.
- Nėra nė vieno labai patikimo ikioperacinio sarkomų diagnostikos metodo, tačiau rekomenduojama atsižvelgti į požymių visumą, leidžiančią įtarti sarkomą.
- Pasirinkus gimdos vientisumą pažeidžiantį operacijos būdą, didėja tikimybė, kad piktybinės ląstelės išplis pilvo ertmėje, kas nulems didesnę piktybinės ligos stadiją ir blogesnę prognozę.

## **10. Gimdos miomos ir nevaisingumas**

Miomos aptinkamos 5–10 proc. nevaisingų moterų, tačiau tik 1–2,4 proc. nevaisingų moterų nevaisingumo priežastimi gali būti laikomos gimdos miomos, t. y. tada, kai jokios kitos nevaisingumo priežasties nerandama. Literatūros duomenys apie mokslinius gimdos miomų ryšio su nevaisingumu tyrimus bei įvairių miomų gydymo metodų įtaką vaisingumui yra prieštaringi ir ne visada pakankami, todėl reikalingi nuodugnesni ir išsamesni tyrimai [46, 47, 48, 49, 50, 51].

### **Miomų, susijusių su nevaisingumu, gydymas**

Rekomendacijos, kada po miomektomijos moteriai galima leisti pastoti, labai priklauso nuo pašalintos miomos lokalizacijos bei dydžio, taip pat nuo operacijos. Manoma, kad gimdos randas susiformuoja per 2 mėn. po operacijos. Užpakalinės gimdos sienelės miomų pašalinimas susijęs su didesne pilvaplėvės sąaugų rizika bei mažesne nėštumo tikimybe [46, 48, 49].

Daugelis pasaulio IVF centrų rekomenduoja atlikti miomektomijas prieš IVF [46, 48, 49, 50, 51], kai:

- Miomos submukozinės (0 – 2 tipo).
- Intramuralinės miomos deformuoja gimdos ertmę (3–4 tipo).
- Miomos didesnės kaip 7 cm diametro.

- Gimda didesnė kaip 12 savaičių nėštumo dydžio.
- Miomos susijusios su menometroragijomis.
- Moteris gali leisti tik vieną IVF ciklą.
- Nėra kitos nepastojimo priežasties, o jaunų moterų nevaisingumas išlieka ilgiau kaip dvejus metus.

#### **Rekomenduojami nevaisingų moterų miomų gydymo metodai:**

- Tais atvejais, kai gimdos miomos yra susijusios su nevaisingumu, taktiką reikėtų derinti su nevaisingumo specialistu.
- Patikimų duomenų apie kitų, išskyrus 0–3 tipo, miomų gydymo metodų įtaką vaisingumui nepakanka [46, 50, 54].
- Medikamentinis bei chirurginis nevaisingų moterų gydymas (žr. šių metodikų skyrius, skirtus medikamentiniam ir chirurginiam gydymui).

#### **Apibendrinimas**

Miomos aptinkamos 5–10 proc. nevaisingų moterų, tačiau tik 1–2,4 proc. nevaisingų moterų nevaisingumo priežastis gali būti laikomos gimdos miomos, t. y. tada, kai jokios kitos nevaisingumo priežasties nerandama. Tais atvejais, kai gimdos miomos yra susijusios su nevaisingumu, taktiką reikėtų derinti su nevaisingumo specialistu. Galimas medikamentinis bei chirurginis nevaisingų moterų gydymas.

## **11. INFORMACIJA PACIENTEI**

Miomos yra nepiktybiniai gimdos augliai, kurių atsiradimo priežastys žinomos tik iš dalies. Tai dažna liga, kuri aptinkama 20–75 proc. vaisingo amžiaus moterų, priklausomai nuo amžiaus. Miomos gali būti įvairaus dydžio, pavienės arba dauginės. Miomų simptomai priklauso nuo jų dydžio ir augimo vietos. Pagrindinis simptomas: gausios mėnesinės, neretai sukeliančios mažakraujystę vaisingo amžiaus moterims. Po menopauzės paprastai miomos sumažėja. Miomos nėra kontraindikacija pomenopauzinei hormonų terapijai.

Dažniausiai gimdos miomos nesukelia jokių simptomų, tuomet gydyti nereikia. Net didelės miomos, nesukeliančios simptomų, negydomos.

#### **Medikamentinis gydymas**

Miomų sukeltus simptomus galima sėkmingai gydyti vaistais, ypač toms moterims, kurios nori išsaugoti gimdą ir vaisingumą bei išvengti operacinės rizikos. Veiksmingiausias yra hormoninis gydymas.

Ulipristalio acetatas ne tik veiksmingai sumažina kraujavimą iš gimdos, bet ir skatina miomų sumažėjimą. Gali būti skiriamas vienas arba keli gydymo kursai. Šis vaistas tinka ir priešoperaciniam paruošimui, kaip ir gonadotropinus atpalaiduojamojo hormono analogai.

Gimdinė hormoninė spiralė ir kontraceptinės tabletės mažina tik netenkamo kraujo kiekį, bet neturi įtakos miomos dydžiui. Traneksaminė rūgštis vartojama kraujavimui iš lyties organų sumažinti. Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo mažina kraujavimą ir skausmą. Mažakraujystė gydoma geležies preparatais.

### **Chirurginis gydymas**

Chirurginis miomų gydymas taikomas tuomet, kai kitais būdais negalima pasiekti norimų rezultatų. Jaunoms moterims, kurios dar planuoja pastoti, šalinami tik simptomus sukėlę miomų mazgai. Vien tik miomas galima šalinti ir vyresniame amžiuje, jei moteris nori išsaugoti gimdą. Tokią operaciją galima atlikti keliais būdais. Jei mioma yra nedidelė ir auga po gimdos gleivine, ją galima pašalinti per gimdos kaklelio kanalą atliekant histeroskopiją ir susmulkinant mazgą. Kartais nepavyksta vienu kartu pašalinti visą mazgą, todėl operaciją tenka kartoti. Tai labai veiksmingas gydymo būdas. Kai miomos mazgai auga gimdos sienelėje arba po pilvaplėve, per gimdos kaklelio kanalą jų pašalinti negalima. Tuomet operacija atliekama per pilvo sienos pjūvį ar kelis mažus pjūvius (laparoskopiją). Operacijos būdas priklauso nuo miomų dydžio, skaičiaus ir kitų parametrų. Po mazgų pašalinimo gimdoje visuomet susiformuoja randas, todėl, planuojant nėštumą arba pastojus, apie operaciją būtina pasakyti nėštumą prižiūrintiems medicams. Taip pat svarbu žinoti, kad, pašalinus miomos mazgus, gimdoje gali augti nauji mazgai, todėl vienai iš penkių moterų bus reikalinga pakartotinė operacija. Moterims prieš menopauzę tinkamiausias gydymas gali būti visos gimdos pašalinimas. Po tokios operacijos nelieka simptomų pasikartojimo arba naujų mazgų augimo galimybės. Dažniausiai kartu šalinamas gimdos kaklelis bei kiaušintakiai. Sveikos kiaušidės visuomet paliekamos, jei nenustatyta genetinio polinkio krūtis ir kiaušidžių vėžiui. Paliktos kiaušidės toliau išskiria moters lytinius hormonus iki fiziologinės menopauzės.

### **Gimdos arterijų embolizacija**

Tai minimaliai invazinis gimdos miomų gydymo metodas, leidžiantis išsaugoti gimdą ir sumažinti gimdos miomas bei jų sukeltus simptomus. Tai gimdos arterijų užkimšimas specialiais preparatais, siekiant sumažinti gimdos, kartu ir miomų kraujotaką. Miomos sumažėja, simptomai susilpnėja arba išnyksta: Pagrindinė gimdos arterijos embolizacijos indikacija: simptominės miomos pacientei, kuri pageidauja išsaugoti gimdą, tačiau neplanuoja nėštumo. Svarbu žinoti, kad 1 iš 10 pacienčių procedūrą gali tekti kartoti arba bus reikalinga operacija.

### **Gimdos sarkomos**

Gimdos sarkomos – tai gimdos piktybiniai navikai, kurie vystosi iš lygiojo raumens arba jungiamojo audinio ląstelių. Tai labai reti navikai, sudarantys nuo 3 iki 9 proc. visų piktybinių gimdos navikų, ir nustatomi 7–9 moterims iš 1 milijono per vienerius metus. Žinoma, kad sarkomos riziką didina buvusi dubens srities organų spindulinė terapija, tamoksifeno (vaistas skiriamas sergant krūties vėžiu) vartojimas. Kai kurios sarkomų formos savo klinicine eiga labai panašios į gimdos miomų kliniką ir nustatomos atsitiktinai, kai moteris operuojama dėl miomų. Tačiau nėra patikimų duomenų, kad miomos gali progresuoti į sarkomas. Manoma, kad sarkomos vystosi savarankiškai iš vienintelės pakitusios ląstelės. Kol kas nė vienas tyrimas, išskyrus histologinį operacijos metu pašalinto naviko tyrimą, neleidžia patikimai atskirti miomos nuo sarkomos. Norint išvengti atsitiktinio piktybinių ląstelių išplitimo pilvo ertmėje, renkantis miomų operacijos būdą, rekomenduojama vengti gimdos vientisumą pažeidžiančių operacijų, jei atliekamas šalinamų audinių smulkinimas pilvo ertmėje ir įtariama sarkoma, procedūra atliekama prieš tai įdėjus audinius į specialius maišelius.

### **Gimdos miomos ir nevaisingumas**

Miomos aptinkamos 5–10 proc. nevaisingų moterų, tačiau tik 1–2,4 proc. nevaisingų moterų nevaisingumo priežastis gali būti laikomos gimdos miomos, t. y. tada, kai jokios kitos nevaisingumo priežasties nerandama. Tais atvejais, kai gimdos miomos susijusios su nevaisingumu, gydymą reikėtų derinti su nevaisingumo specialistu. Galimas medikamentinis bei chirurginis nevaisingumo gydymas.

## Literatūra

1. Commandeur AE, Styer AK, Teixeira JM. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyomata development and growth. *Hum Reprod Update*. 2015; 21(5):593-615.
2. [Wong JY](#), [Gold EB](#), [Johnson WO](#), [Lee JS](#). Circulating Sex Hormones and Risk of Uterine Fibroids: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). [J Clin Endocrinol Metab](#). 2016; 101(1):123-30.
3. Ligon AH, Morton CC. Leiomyomata: heritability and cytogenetic studies. *Hum Reprod Update*. 2001; 7(1):8-14.
4. Mehine M, Kaasinen E, Mäkinen N, Katainen R, Kämpjärvi K, Pitkänen E, et al. Characterisation of uterine leiomyomas by whole-genome sequencing. *N Engl J Med*. 2013; 369(1):43-53.
5. Morton CC. Genetic approaches to the study of uterine leiomyomata. *Environ Health Perspect*. 2000; 108(Suppl 5):775-8.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016; 22(6):665-86.
7. David M, Pitz CM, Mihaylova A, Siedentopf F. Myoma-associated pain frequency and intensity: a retrospective evaluation of 1548 myoma patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 199:137-40.
8. Ahrendt HJ, Tylkoski H, Rabe T, Szczes A, Friedrich C, Roehl FW, et al. Prevalence of uterine myomas in women in Germany: data of an epidemiological study. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 293(6):124-53.
9. Ekin M, Cengiz H, Öztürk E, Kaya C, Yasar L, Savan K. Genitourinary symptoms and their effects on quality of life in women with uterine myoms. *Int Urogynecol J*. 2014; 25(6):807-10.
10. Su WH, Lee WL, Cheng MH, Yen MS, Chao KC, Wang PH. Typical and atypical clinical presentation of uterine myomas. *J Chin Med Assoc*. 2012; 75(10):487-93.
11. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril*. 2007; 87(4):725-36.
12. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, [Ledertoug S](#), [Olesen F](#). Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186(3):409-15.
13. Shwayder J, Sakhel K. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. [J Minim Invasive Gynecol](#). 2014; 21(3):362-76.

14. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82(6):493–504.
15. Makris N, Kalmantis K, Startados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A. Three dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynecol Obstet.* 2007; 95(1):6–9.
16. Omary RA, Vasireddy S, Chrisman HB, [Ryu RK](#), [Pereles FS](#), [Carr JC](#), et al. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol.* 2002; 13(11):1149-53.
17. Vedantham S, Sterling KM, Goodwin SC, [Spies JB](#), [Shlansky-Goldberg R](#), [Worthington-Kirsch RL](#), et al. I. Uterine fibroid embolization: preprocedure assessment. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2002; 5(1):2-16.
18. Stamatopoulos CP, Mikos T, Grimbizis GF, Dimitriadis AS, Efstratiou I, Stamatopoulos P, et al. Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myomas of the uterus. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012; 19(5):620–6.
19. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, [Bendifallah S](#), [Brun JL](#), [De Jesus I](#), et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 165(2):156-64.
20. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, [Depypere H](#), [Erel CT](#), [Lambrinoudaki I](#), et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas.* 2014; 79(1):106-16.
21. Parker WH. Uterine myomas: management. *Fertil Steril.* 2007; 88(2):255–71.
22. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, Guyon JP, Haneke K, Vahdat HL, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008; 105(50):19887–92.
23. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(1):3–7.
24. Ang WC, Farrell E, Vollenhoven B. Effect of hormone replacement therapies and selective estrogen receptor modulators in postmenopausal women with uterine leiomyomas: a systematic review. *Climacteric.* 2001; 4(4):284–92.
25. Yang CH, Lee JN, Hsu SC, Kuo CH, Tsai EM. Effect of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women - a 3-year study. *Maturitas.* 2002; 43(1):35–9.
26. Kashani BN, Centini G, Morelli SS, [Weiss G](#), [Petraglia F](#). Role of medical management for uterine leiomyomas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016; 34:85-103.



27. Donnez J, Tatarchuk T F, Bouchard P, [Puscasiu L](#), [Zakharenko NF](#), [Ivanova T](#), et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med*. 2012; 366(5):409-20.
28. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, [Bouchard P](#), [Lemieszczuk B](#), [Baró F](#), et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2012; 366(5):421-32.
29. Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC, et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril*. 2014; 101(6):1565-73.
30. Donnez J, Donnez O, Matule D, [Ahrendt HJ](#), [Hudecek R](#), [Zatik J](#), et al. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril*. 2016; 105(1):165-73.
31. Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine fibroids: clinical manifestations and contemporary management. *Reprod Sci*. 2014; 21(9):1067–92.
32. Vercellini P, Crosignani PG, Mangioni C, [Imparato E](#), [Ferrari A](#), [De Giorgi O](#). Treatment with a gonadotrophin releasing hormone agonist before hysterectomy for leiomyomas: results of a multicentre, randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998; 105(11):1148–54.
33. Carr BR, Marshburn PB, Weatherall PT, [Bradshaw KD](#), [Breslau NA](#), [Byrd W](#), et al. An evaluation of the effect of gonadotropin-releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993; 76(5):1217–23.
34. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, [Rein MS](#), [Fine C](#), [Gleason R](#), et al. A prospective, randomized trial of gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin or progestin “add-back” regimens for women with leiomyomata uteri. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993; 76(6):1439–45.
35. Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, [Browneller RW](#), [Miller JD](#). Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstet Gynecol*. 1991; 77(5):720–5.
36. Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA, Curtis KM. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. *Contraception*. 2010; 82(1):41-55.
37. Magalhães J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception*. 2007; 75(3):193-8.
38. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N; SPECIAL CONTRIBUTORS. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015; 37(2):157–78.

39. Bartusevičius A, Kučinskaitė R, Andriuškevičiūtė S, Barčaitė E. Miominės gimdos chirurginio gydymo būdų analizė. Lietuvos akušerija ir ginekologija. 2016; 19(2):92-8.
40. Stewart EA. Overview of treatment of uterine leiomyomas (fibroids). Last updated: May 27, 2016. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-treatment-of-uterine-leiomyomas-fibroids>.
41. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, [Bendifallah S](#), [Brun JL](#), [De Jesus I](#), et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012; 165(2):156-64.
42. Pundir J, Krishnan N, Siozos A, [Uwins C](#), [Kopeika J](#), [Khalaf Y](#), et al. Peri-operative morbidity associated with abdominal myomectomy for very large fibroid uteri. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013; 167(2):219-24.
43. Deffieux X, Rochambeau Bd, Chene G, Gauthier T, Huet S, Lamblin G, et al. Hysterectomy for benign disease: clinical practice guidelines from the French College of Obstetrics and Gynecology. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 202:83-91.
44. Lethaby A, Mukhopadhyay A, Naik R. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (4):Cd004993.
45. Halaska MJ, Haidopoulos D, Guyon F, [Morice P](#), [Zapardiel I](#), [Kesic V](#); [ESGO Council](#). European Society of Gynecological Oncology Statement on Fibroid and Uterine Morcellation. Int J Gynecol Cancer. 2017; 27(1):189-92.
46. Klimas V, Žobakas R, Drejerienė E, Usonienė A, Gričius R. Nevaisingumo diagnostikos ir gydymo metodika. Vilnius: LAGD; 2014. p. 20.
47. Bendifallah S, Brun JL, Fernandez H. [Myomectomy for infertile women: the role of surgery]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2011; 40(8):885-901.
48. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? Hum Reprod. 2002; 17(6):1424-30.
49. Martin D. Myomata and infertility. Curr Women's Health Rep. 2003; 3(5):384-8.
50. Rackow BW, Arici A. Fibroids and IVF: Which comes first? In: Ben-Rafael Z, Creatas G, Shogam Z, editors. Controversies in obstetrics, gynecology and infertility. Tel-Aviv: Oren Publisher Ltd.; 2005. p. 162-74.
51. Purohit P, Vigneswaran K. Fibroids and infertility. Curr Obstet Gynecol Rep. 2016; 5:81–8.
52. Gutmann JN, Corson SL. GnRH analogue therapies prior to myomectomy / hysterectomy. 5th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility. Las Vegas; 2004.

53. Jakiel G, Sobstyl M, Swatowski D. Spontaneous uterine rupture during delivery in a patient who had previously undergone laparoscopic myomectomy. *Gynaecol Endosc.* 2002; 11(5):315-7.
54. Donnez J, Donnez O, Dolmans MM. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? *Fertil Steril.* 2014; 102(3):640–8.
55. [Pritts EA](#), [Vanness DJ](#), [Berek JS](#), [Parker W](#), [Feinberg R](#), [Feinberg J](#), et al. The prevalence of occult leiomyosarcoma at surgery for presumed uterine fibroids: a meta-analysis. [Gynecol Surg.](#) 2015; 12(3):165-77.
56. [Spies JB](#), [Myers ER](#), [Worthington-Kirsch R](#), [Mulgund J](#), [Goodwin S](#), [Mauro M](#); FIBROID Registry [Investigators](#). The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(6):1309-18.
57. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigeneron N, [Bouret JM](#), [Houdart E](#), [Aymard A](#), et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet.* 1995; 346(8976):671–2.
58. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolisation for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(1):CD005073.
59. Berczi V, Valcseva E, Kozics D, Kalina I, Kaposi P, Sziller P, et al. Safety and effectiveness of UFE in fibroids larger than 10 cm. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015; 38(5):1152–6.
60. Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, McInnes MDF, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. *Am J Roentgenol.* 2012; 199(5):1153–63.
61. Lippman SA, Warner M, Samuels S, Olive D, Vercellini P, Eskenazi B. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril.* 2003; 80(6):1488–94.
62. Martins JG, Gaudenti D, Crespo F. Uncommon complication of uterine artery embolization: expulsion of infarcted myoma and uterine sepsis. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2016; 2016:8695318.
63. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolisation and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008; 31(1):73–85.
64. Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, Wu O, Murray LS, et al.; Committee of the Randomised Trial of Embolisation versus Surgical Treatment of Fibroids. Uterine artery embolisation versus surgery for symptomatic fibroids. *N Engl J Med.* 2007; 356(4):360–70.
65. Hirst A, Dutton S, Wu O, Briggs A, Edwards C, Waldenmaier L, et al. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolization for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study. *Health Technol Assess.* 2008; 12(5):1–248.

66. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril*. 2010; 94(1):324–30.
67. Lummsden MA. Modern management of fibroids. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2010; 20(3):82-6.