

ROZDZIAŁ 10 Mięśniaki macicy (mięśniaki gładkokomórkowe)



Informacje ogólne i definicja

- Są to nowotwory niezłośliwe wywodzące się z myometrium – tkanki mięśniowej (gładkiej) budującej mięsień macicy.
- Mięśniaki podsurowicówkowe (SS) rozwijają się od zewnętrznej strony błony surowiczej macicy w kierunku jamy otrzewnej. Są bezobjawowe, choć mogą powodować wrażenie ucisku.
- Mięśniaki śródściennie (IM) rozwijają się w obrębie myometrium. Mogą powodować bolesne i obfite krwawienia menstruacyjne (HMB).
- Mięśniaki podśluzówkowe (SM) rozwijają się w macicy w okolicach powierzchni endometrium w kierunku jamy macicy. Mogą być przyczyną HMB, dolegliwości bólowych i obniżonej płodności.
- Mięśniaki uszypułowane są przymocowane do myometrium za pomocą szypułki. Mogą ulegać skręceniu.



Zapadalność i występowanie

- Zapadalność rośnie progresywnie od okresu dojrzewania do menopauzy – u 40–60% kobiet mięśniaki występują przed 35. rokiem życia i odsetek ten zwiększa się wraz z wiekiem do 70–80% przed 49. rokiem życia.
- Zazwyczaj ulegają obkurczeniu po upływie okresu menopauzalnego, ponieważ ich powstawaniu i rozwojowi sprzyjają estrogeny i progesteron.
- Zapadalność jest wyższa w przypadku:
 - * kobiet ciemnoskórych – zazwyczaj mięśniaki występują u nich w młodszym wieku, są większe i częściej wywołują objawy,
 - * kobiet, które relatywnie wcześniej weszły w okres dojrzewania,
 - * kobiet otyłych – prawdopodobnie w związku z wyższym stężeniem estrogenów.
- Ryzyko wystąpienia mięśniaków spada wraz z każdą kolejną ciążą.



Wywiad lekarski

- Objawy zależą od rozmiaru, liczby i umiejscowienia mięśniaków.
- Do najczęstszych objawów zalicza się przedłużające się krwawienia i HMB.
- Wrażenie wzdęcia, dolegliwości bólowe w obrębie miednicy mniejszej lub brzucha bądź uczucie dyskomfortu.
- Dyspareunia.
- Wrażenie ucisku – zaparcie lub objawy ze strony układu moczowego związane z częstotliwością oddawania moczu lub trudnościami w nim.
- Ostry ból w obrębie brzucha lub miednicy mniejszej w wyniku skręcenia się mięśniaka uszypułowanego lub zawału krwotocznego (tzw. *red degeneration*) mięśniaka.
- Obniżona płodność, poronienie.



Rodzaje ryzyka i kwestie problemowe

• Ginekologiczne:

- * HBM – niedokrwiłość, wpływ na jakość życia pacjentki,
- * uciskanie moczowodów przez duże mięśniaki – wodonercze,
- * skręcenie mięśniaka uszypułowanego – ostry ból,
- * mięśniakomięsak gładkokomórkowy (*leiomyosarcoma*) – minimalne ryzyko.

• Problemy związane z płodnością.

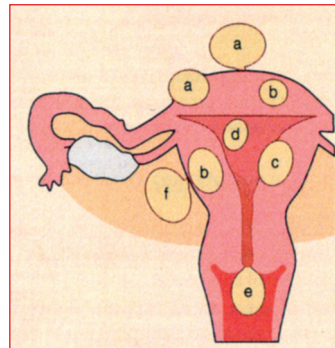
• Powikłania ciążowe:

- * poronienie w 1. i 2. trymestrze,
- * wyższy odsetek porodów przez cięcie cesarskie,
- * poród przedwczesny,
- * nieprawidłowe położenie płodu, komplikacje mechaniczne podczas porodu,
- * krwotok poporodowy (PPH),
- * ostre dolegliwości bólowe wymagające hospitalizacji pacjentki (5–6%) – zawał krwotoczny mięśniaka z powodu martwicy wywołanej brakiem unaczynienia (dotyczy sytuacji, gdy dopływ krwi do mięśniaka staje się niewystarczający ze względu na jego gwałtowny rozwój, któremu sprzyja wysokie stężenie hormonów płciowych).



Badanie fizykalne

- Badanie brzucha – guz w obrębie miednicy mniejszej, o budowie gładkiej lub wieloguzkowej, jędrnej konsystencji, dający się przesunąć z jednej strony na drugą.
- Badanie ginekologiczne – guz w obrębie miednicy mniejszej, o nieregularnym guzkowatym kształcie, stałej lub jędrnej konsystencji, dający się lekko przesunąć z jednej strony na drugą. Każdy ruch guza w jamie brzusznej pociąga za sobą ruch szyjki macicy.



a = mięśniaki podsurowicówkowe, b = mięśniaki śródściennie,
c = mięśniaki podśluzówkowe, d = uszypułowany mięśniak podśluzówkowy, e = mięśniak w szyjce macicy,
f = mięśniak więzadła szerokiego macicy.



Diagnostyka różnicowa

- Adenomioza: może być trudna do odróżnienia od licznych niewielkich mięśniaków, może również z nimi współwystępować.
- Ciąża.
- Łagodne zmiany w obrębie miednicy mniejszej: łagodne zmiany w jajnikach – torbiel krwotoczna, torbiel dermoidalna (skórzasta) lub torbiel endometrialna (czekoladowa).
- Złośliwe zmiany w obrębie miednicy mniejszej: rak jajnika, rak endometrium, mięśniakomięsak gładkokomórkowy.



Diagnostyka

- **Badanie USG**, w zależności od rozmiaru macicy, z dostępu przezbrzusznego lub przezpochwowego (bądź oba) w celu ustalenia umiejscowienia, liczby i rozmiaru mięśniaków.
- **Badanie USG z użyciem roztworu soli fizjologicznej lub kontrastu** – zastosowanie roztworu soli fizjologicznej jako środka kontrastowego poprawia dokładność oceny mięśniaków SM.
- **Badanie USG 3D** pozwala na precyzyjne ustalenie lokalizacji mięśniaków.
- **Badanie MR** – dostarcza radiologom zabiegowym informacji o dokładnym umiejscowieniu i rozmiarze mięśniaków, ma przewagę nad tradycyjnym badaniem USG.



Postępowanie

Mięśniaki dające objawy

Mięśniaki bezobjawowe

- Pacjentkę należy skierować pod specjalistyczną opiekę lekarską w następujących przypadkach:
 - * gdy mięśniaki są wyczuwalne w badaniu palpacyjnym jamy brzusznej,
 - * kiedy mięśniaki są w jamie macicy,
 - * gdy długość macicy w badaniu USG > 12 cm.
- Nie ma potrzeby monitorowania rozmiaru mięśniaków bezobjawowych.
- W przypadku mięśniaków niedających objawów nie należy zalecać przeprowadzenia histerektomii jedynie w celu poprawienia wykrywalności zmian w przydatkach, zapobiegania upośledzeniu czynności nerek czy wykluczenia zmian o charakterze złośliwym.



Postępowanie farmakologiczne

Zazwyczaj pozwala na uzyskanie poprawy w krótkim okresie.



Postępowanie chirurgiczne

NLPZ

- Przynoszą ulgę w przypadku dolegliwości bólowych towarzyszących krwawieniom miesięczkowym, choć nie ma wyników badań potwierdzających poprawę stanu zdrowia w przypadku kobiet cierpiących na bolesne krwawienia menstruacyjne spowodowane mięśniakami.

Steroidy o działaniu antykoncepcyjnym

- Dostępne dane są ograniczone.
- COC mogą wpływać na rozmiar krwawienia bez dalszej stymulacji rozwoju mięśniaków.
- Badania nad leczeniem progestagenem przynoszą sprzeczne wyniki.
- Podczas leczenia COC należy monitorować rozmiar mięśniaków i macicy.

LNG-IUS

- Badania prowadzone na małą skalę wskazują na to, że LNG-IUS może być skuteczny w leczeniu HMB.
- Jednakże u kobiet z LNG-IUS częściej może dochodzić do plamień z pochwy.

Leki antyprogesteronowe

- Mifepriston oddziałuje na poziomie receptorów progesteronowych, które znajdują się w dużych ilościach w mięśniakach.
- Redukcja objętości mięśniaka o 26–74% (porównywalnie do GnRH_a, niższy odsetek przypadków ponownego odrastania mięśniaka po zakończeniu leczenia mifepristonem), odsetek przypadków braku mięśniaczki – do 90%, stabilna gęstość mineralna kości.
- Skutki uboczne: hiperplazja endometrium bez atypii (14–28%) i przejściowo podwyższone transaminazy (4%) wymagające badania czynności wątroby (LFT).
- W krótkim okresie mogą odgrywać rolę w przedoperacyjnym postępowaniu w przypadku mięśniaków gładkokomórkowych, jednak konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań w tym zakresie.

Inhibitory aromatazy

- Inhibitory aromatazy blokują wytwarzanie estrogenu w jajnikach i na drodze konwersji obwodowej oraz zmniejszają poziom estradiolu.
- Występuje mniej skutków ubocznych niż w przypadku GnRH_a, przewaga w postaci natychmiastowego efektu.
- Badania prowadzone na niewielką skalę wykazały zmniejszenie rozmiaru mięśniaków gładkokomórkowych oraz mniejsze nasilenie objawów.
- Konieczne jest prowadzenie dalszych badań.

GnRH_a

- Redukcja objętości mięśniaków o 25–65% w ciągu 3 miesięcy.
- Leczenie przedoperacyjne u kobiet z niedokrwistością oraz celem zmniejszenia rozmiaru mięśniaków i śródoperacyjnej utraty krwi.
- Przegląd systematyczny: nie wykazano znamienych różnic w utracie krwi przy podawaniu GnRH_a w okresie poprzedzającym operację.
- Terapia uzupełniająca (zobacz rozdział 12: *Endometrioza*).
- Najlepsze rezultaty przynosi schemat sekwencyjny, w którym GnRH_a początkowo podaje się w celach redukcyjnych, a następnie – po upływie 1–3 miesięcy – dodaje się sterydy. Jednak włączenie terapii uzupełniającej z użyciem progestagenu skutkuje wzrostem średniej objętości macicy do 95% wartości początkowej w ciągu 24 miesięcy.



Postępowanie chirurgiczne

Histerektoomia

- Łagodzi objawy, zapobiega nawrotom, zapewnia stałe działanie antykoncepcyjne oraz pozwala na podjęcie estrogenowej HRT.
- Zobacz rozdział 9: *Obfite krwawienia miesiączkowe*.

Miomektomia

Miomektomia drogą przezbrzuszną (AM)

- AM jest opcją bezpieczną i skuteczną; przynosi znaczną poprawę w przypadku HMB i wrażenia ucisku w obrębie miednicy mniejszej (wg ACOG).
- Rodzaje ryzyka: histerektoomia; utrata krwi, ryzyko transfuzji krwi (BT); zrosty.
- Ponowne występowanie mięśniaków: zależnie od ich liczby; pojedynczy mięśniak gładkokomórkowy – ryzyko na poziomie 27%, liczne mięśniaki gładkokomórkowe – ryzyko rzędu 59%.
- Ryzyko występowania nawrotów: sprzeczne doniesienia dotyczące tego, czy ma na to wpływ przedoperacyjne przyjmowanie GnRH.

Miomektomia laparoskopowa (LM)

- W porównaniu z AM wykonanie LM wiąże się z mniejszym spadkiem poziomu hemoglobiny, mniejszą śródoperacyjną utratą krwi, krótszym czasem rekonwalescencji, mniej intensywnym bólem po operacji oraz mniejszą liczbą powikłań ogółem; dłuższy jest jednak czas trwania operacji. Wskaźniki dotyczące poważnych powikłań, późniejszych ciąż i ponownego występowania mięśniaków są porównywalne.
- Dobór pacjentek: należy zwrócić uwagę na rozmiar mięśniaków (> 5–8 cm), ich liczbę oraz obecność głęboko położonych mięśniaków IM, ponieważ może się to wiązać z dłuższym czasem trwania operacji oraz utratą większej ilości krwi.
- Wskaźnik nawrotu choroby: 12% w 1. roku i do 84% po 8 latach.
- Wskaźnik konwersji laparoskopii do operacji przezbrzuszej: 11%; wskaźnik powikłań: 8–11%.

Minimalnie inwazyjne procedury leczenia

Zobacz na następnej stronie.

Miomektomia histeroskopowa

- W przypadku nieprawidłowego krwawienia z macicy spowodowanego mięśniakami SM.
- Klasyfikacja na podstawie części mięśniaka gładkokomórkowego znajdującej się w jamie macicy:
 - * typ 0 – mięśniak zlokalizowany w całości w jamie macicy,
 - * typ 1 – < 50% mięśniaka zlokalizowane śródściennie,
 - * typ 2 – > 50% mięśniaka zlokalizowane śródściennie.
- Mięśniaki udaje się z powodzeniem usunąć przy pierwszej histeroskopii w 85–95% przypadków. Przeprowadzenie kolejnej operacji jest konieczne u około 5–15% kobiet; w większości tych przypadków pacjentka poddawana jest ponownie procedurze histeroskopii.
- Skuteczność procedury maleje z czasem. Szanse powodzenia wynoszą 95% w 1. roku i spadają do 76% po upływie 5 lat.
- Wskaźnik powikłań wynosi 1–5%, należą do nich: przeciężenie płynami z wtórną hiponatremią, obrzęk płuc, obrzęk mózgu, krwawienie śródoperacyjne i pooperacyjne, perforacja macicy, zator gazowy i zakażenie.

Przedoperacyjne i śródoperacyjne leczenie adiuwantowe

Przedoperacyjne

GnRH

- Wyrównanie niedokrwistości przed zabiegiem operacyjnym.
- Znaczna redukcja objętości macicy może wpłynąć na zmianę podejścia do operacji, tj. przykładowo pozwolić na cięcie poprzeczne, wykonanie endoskopii czy histeroskopii przezpochwowej (VH).
- Przy przyjmowaniu przez 2–3 miesiące: poprawa parametrów hematologicznych, mniejsza utrata krwi, krótszy czas trwania operacji, mniejsze dolegliwości bólowe po operacji. Jednocześnie brak znamiennej redukcji ryzyka BT oraz poprawy w zakresie QOL.
- Wady: mięśniaki mogą się stać bardziej miękkie, a płaszczyzny chirurgiczne – mniej wyraźne, co może prowadzić do trudności w dyssekcji.
- Nie ma jednoznacznych dowodów na zwiększone ryzyko nawrotu mięśniaków po przedoperacyjnym leczeniu GnRH.
- Korzyści z przedoperacyjnej terapii GnRH należy rozważyć po uwzględnieniu ich kosztu i skutków ubocznych.

Antagoniści hormonu uwalniającego gonadotropinę

Ich przewaga polega na tym, że nie wywołują tzw. reakcji *flare*, która występuje w przypadku przyjmowania analogów GnRH. Dzięki natychmiastowemu działaniu antagonistów GnRH skutki uboczne utrzymują się krócej.

- Redukcja objętości mięśniaków o 25–40% w ciągu 19 dni, co pozwala na zaplanowanie operacji we wcześniejszym terminie.

Śródoperacyjne

- Przegląd systematyczny dotyczący interwencji mających na celu zmniejszenie utraty krwi podczas miomektomii: dane zgromadzone na podstawie kilku randomizowanych badań kontrolnych są ograniczone – [mizoprostol](#), [wazopresyna](#), [bupiwakaina plus epinefryna](#), [kwas traneksamowy](#), [opaska uciskowa](#) i [mesna](#) mogą prowadzić do zmniejszenia krwawienia w trakcie miomektomii.

Minimalnie inwazyjne metody leczenia mięśniaków, mioliza

W użyciu jest wiele źródeł energii i technik mających na celu doprowadzenie do obumierania komórek mięśniaka. Zaliczają się do nich diatermia, ablacja laserowa oraz ablacja falami radiowymi o wysokiej częstotliwości. Brakuje jednak wysokojakościowych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tych metod leczenia.

Embolizacja tętnic macicznych (UAE)

Laparoskopia

- Laparoskopia przy użyciu lasera neodymowo-yagowego (Nd-YAG) pozwala na koagulację mięśniaka, powoduje jego dewaskularyzację i znaczne obkurczenie.
- Techniki tej nie należy stosować u kobiet, które chcą w przyszłości zajść w ciążę – ponieważ występuje ryzyko pęknięcia macicy.
- Istnieje ryzyko powstania masywnych zrostów w 10–50% przypadków. Pojawia się również obawa o to, że zrosty powstałe na granicy macicy i jelit mogą prowadzić do niedrożności jelit.

Zogniskowane ultradźwięki sterowane obrazowaniem MR

- Wiązka ultradźwięków o dużym natężeniu zostaje skierowana na mięśniaka – pozostawia wyraźnie określone obszary denaturacji białka, powoduje nieodwracalne uszkodzenie komórek i martwicę koagulacyjną. Choć w efekcie zabiegu dochodzi do umiarkowanej redukcji objętości macicy (14% po 6 miesiącach i 9% po 12 miesiącach), złagodzenie objawów po upływie 6 miesięcy odczuwało 71% pacjentek, a po 12 miesiącach – 51%.
- Działania niepożądane: HMB wymagające BT, przedłużające się dolegliwości bólowe i krwawienia, nudności, bóle nóg i pośladek wynikające z poddania nerwu kulszowego działaniu ultradźwięków (ustępują samoistnie).

Fotokoagulacja laserowa

Przezkórna koagulacja laserowa sterowana obrazowaniem MR: wykonywana przy znieczuleniu miejscowym, powoduje redukcję średniej objętości mięśniaka o 41%. Ocena QOL i zadowolenia z zabiegu była porównywalna do wskaźników uzyskanych w grupie kobiet poddanych histerektomii.

Śródmiąższowa fotokoagulacja laserowa: włókna laserowe są umieszczane w mięśniakach pod nawigacją laparoskopową. Może być wykonywana przez każdego lekarza ginekologa przeszkolonego w chirurgii laparoskopowej, bez konieczności użycia drogiego sprzętu do monitorowania zmian temperatury. Pozwala to na jej szersze zastosowanie w praktyce klinicznej.

UAE

Wykorzystanie UAE jako metody leczenia mięśniaków należy rozważać w przypadku kobiet, u których występują objawy (wg NICE).

- Wykonuje się kaniulację tętnicy udowej, a środek embolizujący jest wstrzykiwany w tętnice maciczne, by zahamować dopływ krwi do macicy i mięśniaków. Takie działanie ma wpływ na mięśniaki (do których dopływ krwi jest większy niż w przypadku otaczającego je myometrium).
- Obkurczenie mięśniaków: 60% mięśniaków ulega obkurczeniu przed upływem 6 miesięcy, w perspektywie roku obserwuje się dalsze obkurczenie.

Wskazania:

- * kobiety, u których ze względu na współistniejące schorzenia występują przeciwwskazania do przeprowadzenia operacji,
- * pacjentki pragnące uniknąć BT,
- * kobiety, które poddały się wcześniej bez powodzenia operacyjnemu usunięciu mięśniaków.

- Przez 2 miesiące przed zabiegiem nie należy podawać GnRH_a.
- Zespół wielodyscyplinarny (MDT): lekarz ginekolog i radiolog zabiegowy.
- MR: ma przewagę nad badaniem USG przy rozpoznawaniu mięśniaków i adenomiozy. W przypadku adenomiozy UAE jest mniej skuteczna.
- Przed wykonaniem zabiegu należy usunąć wkładkę wewnątrzmaciczną (IUD), o ile pacjentka z niej korzysta.

Powikłania

Bezpośrednie:

- * krwiak pachwiny, zakrzepica tętnicza, dyssekcja, tętniak rzekomy,
- * embolizacja niecelowana – występowanie anastomoz maciczno-jajnikowych może stanowić zagrożenie dla ukrwienia jajnika w przypadku UAE.

• **Wczesne:** zespół poembolizacyjny – dolegliwości bólowe, nudności, gorączka, objawy grypopodobne z podwyższonym poziomem markerów stanu zapalnego i leukocytów. Występuje często i ustępuje samoistnie. Postępowanie w takich przypadkach polega na podaniu leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych. Ponowna hospitalizacja bywa konieczna w 3–5% przypadków.

Późne:

- * wydzielina z pochwy (ustępuje samoistnie): 20–30%,
- * utrzymująca się wydzielina wraz z dolegliwościami bólowymi mogą być spowodowane wydalaniem mięśniaka,
- * wydalanie mięśniaka na zewnątrz: 10%, częstsze w przypadku mięśniaków SM, w 6% przypadków konieczne może być usunięcie guza w drodze histeroskopii,
- * dysfunkcje seksualne: 12% – ryzyko zmian w aktywności seksualnej,
- * zapalenie endometrium (*endometritis*): 0,5%, rzadko posocznica i niewydolność wielonarządowa; w 2–3% przypadków może zajść konieczność przeprowadzenia histerektomii w trybie nagłym w celu ratowania życia,
- * konieczność dalszego leczenia (powtórna UAE, eksploracja jamy macicy, miomektomia, histerektomia) w przyszłości: 25% u pacjentek < 40. roku życia, 10% u kobiet w wieku 40–50 lat,
- * brak miesiączki – przedwczesna niewydolność jajników (POI): 1,5–7%, ale większość takich pacjentek jest powyżej 45. roku życia (ryzyko w tej grupie wynosi 25%).

Przeciwwskazania

Bezwzględne:

- * występujące obecnie lub przebyte w ostatnim czasie zapalenie dróg rodnych,
- * odmowa poddania się histerektomii niezależnie od okoliczności,
- * rozpoznanie pozostawiające wątpliwości ze względu na czynniki kliniczne lub niedokładne obrazowanie.

Względne:

- * uszypułowane mięśniaki SS o bardzo wąskiej szyjce – mogą się oderwać i spowodować poważne powikłania,
- * duże mięśniaki – w przypadku małych mięśniaków rezultaty leczenia są lepsze niż w przypadku tych większych, przy czym odsetek powikłań jest podobny. Duży mięśniak nie stanowi przeciwwskazania, jednak sama redukcja objętości może nie spełnić do końca oczekiwań pacjentki.

Inne kwestie problemowe związane z mięśniakami

Hormonalna terapia zastępcza (HRT)

- Przy HRT objawy mogą się utrzymywać do okresu menopauzalnego.
- HRT może przyczynić się do nieznacznego zwiększenia rozmiaru mięśniaka.
- U kobiet, które mają mięśniaki i przyjmują HRT, częściej występują nieprawidłowe krwawienia.
- Zazwyczaj po odstawieniu HRT mięśniak ulega szybkiemu obkurczeniu.

Antykoncepcja

- U kobiet bez zniekształconej jamy macicy można stosować każdą metodę antykoncepcji.
- U kobiet ze zniekształconą jamą macicy nie należy zakładać IUD ani wewnątrzmacicznego systemu hormonalnego (IUS), jeśli nie da się ich łatwo wpasować.
- Na podstawie dostępnych danych nie można jednoznacznie stwierdzić, jaki wpływ wywiera antykoncepcja hormonalna na rozmiar istniejących wcześniej mięśniaków.

Ryzyko rozwoju mięśniakomięśaka gładkokomórkowego

- Tradycyjnie głównym objawem klinicznym nasuwającym podejrzenie mięśniakomięśaka gładkokomórkowego jest gwałtowne zwiększenie rozmiaru macicy. Jednak mięsak występuje rzadko (2–3/1000 przypadków), a do jego rozwoju nie dochodzi częściej u kobiet, które doświadczyły szybkiego powiększenia macicy.
- Inne czynniki ryzyka rozwoju mięśaka: zaawansowany wiek, napromienienie narządów miednicy mniejszej w przeszłości, stosowanie tamoksifenu, rzadka predyspozycja genetyczna.
- W diagnozowaniu mięśaków i odróżnieniu ich od innych zmian wewnątrzmacicznych pomocne mogą być biopsja endometrium i MR.

Poród naturalny i ryzyko pęknięcia macicy po miomektomii (wg ACOG)

- Nie przeprowadzono badań klinicznych, których przedmiotem byłoby konkretnie to zagadnienie.
- U pacjentek obarczonych wysokim ryzykiem pęknięcia macicy (po przebytych cięciu mięśnia macicy techniką klasyczną lub w kształcie litery T) podejmowanie próby porodu naturalnego jest przeciwwskazane. Ponieważ miomektomia także może się wiązać z nacięciem ściany macicy, traktowana jest często w ten sam sposób.
- Według jednego z badań na 212 porodów (83% drogą pochwową) po miomektomii nie doszło do żadnego przypadku pęknięcia macicy.
- Według zbiorczych danych na temat miomektomii laparoskopowej (LM) odnotowano 1 przypadek pęknięcia macicy na 750 ciąż.
- Większość lekarzy położników zezwala kobietom po przebytej miomektomii histeroskopowej z powodu mięśniaka gładkokomórkowego typu 0 lub typu 1 na poród drogą pochwową. Jednak istnieją doniesienia o przypadkach pęknięcia macicy u pacjentek, u których podczas histerektomii doszło do perforacji mięśnia macicy.
- Ryzyko pęknięcia macicy w ciąży po przebytej LM lub miomektomii histeroskopowej jest niskie. Jednak z uwagi na poważny charakter takiego powikłania w postępowaniu z ciążymi, które poddane były wcześniej którejkolwiek z tych procedur, należy wykazać znaczny stopień ostrożności.

Płodność

- Wpływ mięśniaków na płodność jest trudny do określenia z uwagi na ich częste występowanie w populacji ogółem. Pojawienie się mięśniaków nie jest zawsze jednoznaczne z obniżoną płodnością i wielu pacjentkom udaje się zajść w ciążę bez żadnej interwencji medycznej.
- Mechanizm działania: działanie mechaniczne spowodowane zniekształceniem jamy macicy przez obecność mięśniaka IM i SM; możliwe oddziaływanie na dopływ krwi do macicy, utrudniona implantacja zarodka przy mięśniakach IM.
- Mięśniaki występują u około 5–10% kobiet cierpiących na niepłodność, a u 1–2,4% kobiet z niepłodnością stanowią jedyny rozpoznany czynnik.
- Wpływ mięśniaków na rozrodność po zapłodnieniu in vitro (IVF) – przegląd systematyczny:
 - * w przypadku występowania mięśniaków SM i IM powodujących zniekształcenie jamy macicy odsetek ciąż spada o 70% w porównaniu z kobietami bez mięśniaków; usunięcie mięśniaków przywraca wskaźnik ciąż do poziomu właściwego dla grupy kontrolnej,
 - * po leczeniu IVF u kobiet z mięśniakami IM niepowodującymi zniekształcenia jamy macicy obserwuje się znacznie mniejszy odsetek ciąż niż w przypadku pacjentek bez mięśniaków.



Postępowanie

- **U kobiet, u których występują objawy, interwencję należy przeprowadzić w terminie możliwie najbardziej zbliżonym do planowanej ciąży – biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu mięśniaków.**
- **Zawsze należy uwzględnić stosowane wcześniej metody leczenia, potencjalne korzyści wynikające z normalizacji warunków w jamie macicy, specyficzny wpływ każdej z technik na płodność oraz wynikające z nieleczenia mięśniaków ryzyko powikłań ciążowych.**
- **Należy wykluczyć inne przyczyny obniżonej płodności.**

- Należy ocenić umiejscowienie, rozmiar i liczbę mięśniaków.
- **Kobiety < 34. roku życia powinny przez 2 lata podejmować próby zajścia w ciążę w sposób naturalny.**
- **Mięśniaki SM: zalecana resekcja w drodze histeroskopii.**
- **Miomektomia: ponieważ mięśniaki (także te, które nie powodują zniekształcenia jamy macicy) mogą mieć niekorzystny wpływ na rezultat zapłodnienia IVF, przeprowadzenie miomektomii należy rozważyć w przypadku tych kobiet z mięśniakami macicy, które poddawały się próbom zapłodnienia IVF bez powodzenia mimo prawidłowej czynności jajników i dobrej jakości zarodków (wg ACOG).**
- UAE: prowadzi do zmniejszenia objętości mięśniaka, przez co może zwiększać szanse zajścia w ciążę. Jednakże nie zbadano wpływu UAE na wynik ciąży ani IVF.



Podsumowanie – UAE

- W krótkim i średnim okresie jest co najmniej tak samo bezpieczna jak opcje leczenia chirurgicznego.
- Znacząco łagodzi objawy i jest szczególnie skuteczna w przypadku HMB.
- Bezpieczeństwo i skuteczność tej procedury w perspektywie długookresowej nie zostały zbadane.

Histerektomia vs. UAE

- Tożsame wyniki w zakresie oceny QOL przy podobnym odsetku powikłań.
- Czas trwania hospitalizacji oraz czas rekonwalescencji są znacznie krótsze w przypadku UAE.
- U około 80–90% pacjentek po upływie roku następuje znacząca poprawa w zakresie objawów przy zmniejszeniu objętości mięśniaków o 40–70%.
- Nie więcej niż 10% pacjentek wymaga dalszego leczenia (powtórnej UAE lub histerektomii) w ciągu roku, a 20–25% w ciągu 5 lat od zabiegu.
- W rok po zabiegu UAE uważa się za metodę znacznie bardziej opłacalną; w dłuższym terminie różnica ta może ulegać zatarciu w związku z koniecznością wdrożenia dalszego leczenia.
- **Krótszy i szybciej przebiegający proces rekonwalescencji w przypadku UAE z zachowaniem macicy należy oceniać w opozycji do konieczności podjęcia dalszego leczenia, jaka zachodzi w przypadku mniejszości kobiet.**

Miomektomia vs. UAE

- Zdecydowanie mniej jednoznaczne dowody naukowe.
- Czas trwania hospitalizacji oraz czas rekonwalescencji są znacznie krótsze w przypadku UAE, jednak procedura ta charakteryzuje się wysokim odsetkiem ponownych interwencji medycznych. Wskaźniki dotyczące łagodzenia objawów i liczby powikłań są w obu przypadkach podobne.
- Widoczna tendencja do podwyższonego poziomu hormonu folikulotropowego (FSH) w przypadku UAE.
- Więcej ciąży i znacznie mniej poronień w przypadku miomektomii.
- Wyniki położnicze i okołoporodowe są podobne.
- **Ustalenie roli UAE u pacjentek, którym zależy na zachowaniu płodności, wymaga prowadzenia dalszych badań.**
- **UAE należy zastrzec wyłącznie dla pacjentek zachowujących płodność, w przypadku których opcja miomektomii została szczegółowo omówiona, ale intuicyjnie oceniana jest jako mniej odpowiednia.**

Wynik ciąży po UAE

- W opublikowanych seriach przypadków udokumentowano przypadki ciąży, które przebiegały i zostały rozwiązane z powrozeniem.
- W porównaniu z populacją ogółem odnotowano zwiększone ryzyko poronienia (36% vs. 10–15%), porodu przedwczesnego (16% vs. 5–10%), cięcia cesarskiego (67% vs. 22%), nieprawidłowego ułożenia płodu (10% vs. 5%) i krwotoku poporodowego (14% vs. 4–6%). Nie stwierdzono różnic w odniesieniu do zahamowania wzrastania płodu (7% vs. 10%).
- **Rozważając UAE jako metodę leczenia objawowych mięśniaków u tych kobiet, które chcą w przyszłości zająć w ciążę, należy wykazać ostrożność.**

1. ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Number 96, August 2008.
2. Clinical Knowledge Summaries, <http://cks.nice.org.uk/fibroids>.
3. Clinical Recommendations on the Use of UAE in the Management of Fibroids - 2nd edition. RCOG/RCR report of a joint working party.
4. Homer H, Saridogan E. Pregnancy outcomes after uterine artery embolisation for fibroids. *The Obstetrician and Gynaecologist* 2009; 11:265-270.
5. Kunde D, Khalaf Y. Alternatives to hysterectomy for treatment of uterine fibroids. *The Obstetrician and Gynaecologist* 2004; 6:215-221.
6. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. *Brit J Obstet Gynaecol* 2002; 109(10):1097-1108.
7. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3:CD005355.
8. Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, Khalaf Y, Coomarasamy A. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2010; 25(2):418-429.
9. Jin C, Hub Y, Chen X, et al. Laparoscopic versus open myomectomy a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 145:14-21.
10. http://en.wikipedia.org/wiki/Uterine_fibroid.

ROZDZIAŁ 11 Adenomioza



Informacje ogólne i definicja

- Jest to łagodny rozrost endometrium w mięśniu macicy, w wyniku którego ektopowe, nieneoplastyczne gruczoły i zrąb endometrium otoczone są hipertroficznym i hiperplastycznym myometriem.
- Rozpoznanie histopatologiczne: zgodnie z powszechnie przyjętą definicją rozrost gruczołów > 2,5 mm poniżej powierzchni styku endometrium i myometrium (EMI) – małe powiększenie. Adenomioza subpodstawna – adenomioza o minimalnym stopniu < 2 mm poniżej warstwy bazowej endometrium.
- Przy adenomiozie rozsianej macica powiększa się i staje się kulista. Zmiany ogniskowe mogą przypominać mięśniaka gładkokomórkowego. Granice zmian w adenomiozie nie są wyraźnie określone, przez co nie można ich wyliczyć. Częściej dochodzi do zajęcia tylnej niż przedniej ściany myometrium.



Zapadalność i występowanie

- Adenomioza występuje u około 30% ogólnej populacji kobiet i w przypadku 5–70% analizowanych histerektomii, zależnie od przyjętej definicji.
- Czynniki ryzyka: wielorództwo, poronienie, terminacja ciąży, endometrioza, HMB, niepłodność, łyżeczkowanie po poronieniu, hiperplazja endometrium.
- **Brak wpływu:** wiek pierwszej miesiączki, status menopauzalny, wiek przy urodzeniu pierwszego dziecka, COC, IUCD, sterylizacja poprzez podwiązanie jajowodów, rak endometrium, cięcie cesarskie.



Cechy kliniczne

- Brak objawów w 35% przypadków.
- Nieprawidłowe krwawienia z macicy (50%), HMB.
- Bolesne krwawienia miesiączkowe o charakterze wtórnym (30%).
- Dyspareunia i zespół bólowy miednicy mniejszej (CPP) – rzadziej.
- Częstość występowania i nasilenie objawów korelują z rozległością i głębokością zmian adenomiotycznych.
- W badaniu fizykalnym: powiększona, tkliwa macica.



Diagnostyka

- **Badanie USG:** w badaniu USG w prawidłowym myometrium można rozróżnić trzy wyraźne warstwy. Środkowa z nich jest najbardziej echogenna i oddzielona od cienkiej warstwy zewnętrznej lukowatymi splotami żył oraz tętnic. Na tle warstwy środkowej i zewnętrznej warstwa wewnętrzna jest hipoechogeniczna (efekt aureoli). Adenomioza może wpływać na zniekształcony obraz tych stref.
- **Kryteria w badaniu USG przezpochwowym (TVS):**
 - * powiększona i kulista macica bez mięśniaków,
 - * asymetrycznie powiększona przednia lub tylna ściana myometrium,
 - * heterogenna echostruktura – brak homogeniczności w ramach myometrium, zaburzenia architektury; takie cechy w największym stopniu świadczą o możliwości występowania adenomiozy,
 - * subendometrialne echogeniczne prążki – ekspansja gruczołów endometrium do tkanki subendometrialnej powoduje hiperplazję, widoczną w badaniu jako echogeniczne prążki rozchodzące się promieniście z warstwy endometrium,
 - * niewyraźna granica między endometrium a myometriem – ekspansja gruczołów do myometrium zaciera granicę między endometrium a myometriem, która w normalnych warunkach jest wyraźnie zaznaczona,
 - * w myometrium torbielowate przestrzenie bezechowe różnych rozmiarów,
 - * wykazano, że pogrubienie strefy przejściowej (subendometrialna hipoechogeniczna aureola) do rozmiaru co najmniej 12 mm wiąże się z adenomiozą.

- **Histerosalpingografia (HSG):** niska czułość i swoistość. Do cech adenomiozy zalicza się liczne, małe (< 4 mm) kolce z woreczkowatymi końcówkami, biegnące od endometrium do myometrium. Miejsce nagromadzenie środka kontrastowego w myometrium może dawać obraz przypominający plaster miodu.
- **MR:** w macicy można wyodrębnić trzy różne strefy. Rozlane lub ogniskowe poszerzenie strefy łączącej endometrium z myometriem wskazuje na adenomiozę.
 - * Czułość i swoistość są porównywalne lub większe niż w przypadku badania TVS. Według przeglądu systematycznego MR ma przewagę nad TVS – w przypadku TVS czułość wynosi 72% i swoistość 81%, podczas gdy dla MR odpowiednio 77% i 89%.
 - * Koszt i ograniczona dostępność stanowią przeszkodę w rutynowym stosowaniu tego badania.
 - * MR jest lepszą opcją niż TVS w przypadku podejrzenia dodatkowo współwystępujących mięśniaków lub dodatkowych zmian patologicznych.
- **Tomografia komputerowa (TK):** słaba wartość diagnostyczna z uwagi na podobny obraz myometrium z ogniskami endometriozy do obrazu prawidłowego myometrium.
- **Histeroskopowa lub laparoskopowa biopsja myometrium:** jej rola jest nadal ograniczona. Biopsja myometrium w tylnej ścianie macicy ma przewagę nad badaniem TVS, ale nie zaleca się jej rutynowego stosowania.
- **Z uwagi na skuteczność, bezpieczeństwo i relatywnie niski koszt TVS badanie to pozostaje metodą diagnostyczną pierwszego wyboru.**

 **Postępowanie**

 **Postępowanie farmakologiczne**

Leki niehormonalne

• **Kwas mefenamowy i traneksamowy** mogą być skuteczne w łagodzeniu objawów związanych z obfitymi krwawieniami miesiączkowymi. Nie przeprowadzono jednak badań odnoszących się konkretnie do adenomiozy.

Leki hormonalne

- **Progestageny, COC i GnRHα**: efekty leczenia ograniczają się w tym przypadku do łagodzenia objawów (w różnym i nieprzewidywalnym stopniu) – zazwyczaj tylko w okresie przyjmowania leków.
- **Niskie dawki COC przyjmowane na stałe**, z krwawieniami z odstawienia co 4–6 miesięcy: mogą skutecznie łagodzić objawy towarzyszące bolesnym krwawieniom miesiączkowym i HMB. Nie przeprowadzono jednak badań odnoszących się konkretnie do adenomiozy.
- **GnRHα**: pozwalają na zmniejszenie objętości macicy i złagodzenie objawów, ale ich zastosowanie jest ograniczone z uwagi na wywoływane przez nie skutki uboczne.
- **Danazol**: ograniczone zastosowanie ze względu na towarzyszące skutki uboczne.
- **Mifepriston przyjmowany długookresowo w niskich dawkach**: powoduje brak owulacji, łagodzi dolegliwości bólowe i przynosi poprawę w zakresie endometriozy (według oceny z wykorzystaniem systemu punktacji).
- **Środki progestagenne**: wykazano, że ogniska adeniomiotyczne zawierają receptory progesteronowe i estrogenowe, a przy ekspozycji na progesteron mogą podlegać decydualizacji. Prowadzi to czasem do zaostrzenia objawów. Same środki progestagenne lub w połączeniu z estrogenem mogą zatem nie być skuteczne.
- **Inhibitor aromatazy i GnRHα** cechuje taka sama skuteczność, jeśli chodzi o zmniejszanie objętości gruczołakomięśniaków, bez początkowego zaostrzenia objawów czy uderzeń gorąca. Taka opcja może być korzystna w przypadku krótkookresowej terapii u kobiet z niepłodnością, które pragną uniknąć zahamowania miesiączkowania lub zabiegu chirurgicznego (randomizowane badanie z grupą kontrolną, RCT).

IUD i LNG-IUS

- **IUD z danazolem**: znaczna poprawa przy bolesnych krwawieniach miesiączkowych, mniej obfite krwawienia. Przy miejscowym założeniu IUD stężenie danazolu w surowicy krwi było niewykrywalne. Nie zaobserwowano też ogólnoustrojowych skutków ubocznych. Po przerwaniu leczenia odnotowano 3 przypadki ciąży.
- **LNG-IUS**: wykazano redukcję obfitych krwawień miesiączkowych, a tym samym poprawę w zakresie niedokrwistości. Według badań poprawa dotyczyła także pacjentek z dolegliwościami bólowymi podczas miesiączek oraz QOL powiązanej ze stanem zdrowia.



Postępowanie chirurgiczne

- **Adenomiomektomia:** miejscowe wycięcie myometrium dotkniętego zmianami (operację cytoredukcyjną) można wykonać w przypadku adenomiozy miejscowej, o ile da się dokładnie określić rozległość zmian chorobowych. Metoda ta jest podobna do miomektomii i może mieć zastosowanie w przypadku kobiet, którym zależy na zachowaniu płodności.
- Istnieją doniesienia dotyczące laparoskopowego wycinania ognisk adenomiozy. Jednakże za powodzenie procedury odpowiadają dokładne określenie lokalizacji ognisk przed przystąpieniem do operacji oraz precyzyjne usunięcie wszystkich zmian.
- Wykonywanie zabiegu metodą laparoskopową wiąże się z obawami o hemostazę oraz niedokładną ocenę rozległości rozsianych zmian chorobowych bez palpacji macicy. Dlatego też w przypadku rozległych zmian chorobowych operacja otwarta stanowi opcję podstawową.
- Wycinanie rozsianych zmian chorobowych może prowadzić do przypadkowego usunięcia nadmiernej ilości tkanki myometrium – ze względu na niewyraźną granicę z otaczającym ją prawidłowym myometriem.
- Według istniejących doniesień całkowita mikrochirurgiczna resekcja fragmentów dotkniętych adenomiozą – wraz z późniejszym leczeniem GnRH α – łagodzi objawy i korzystnie wpływa na płodność. Opublikowane serie przypadków były niewielkie i cechowały się umiarkowaną skutecznością.
- Przy wycinaniu myometrium należy brać pod uwagę potencjalne powikłania chirurgiczne i położnicze. Wycięcie dużej części myometrium może skutkować trudnościami w zbliżeniu brzegów rany, mniejszą zdolnością do rozciągania się macicy, a także osłabieniem powodującym pęknięcie macicy.

- **Laparoskopowa elektrokoagulacja myometrium:** polega na umieszczaniu w myometrium dotkniętym zmianami jednobiegunowej lub dwubiegunowej elektrody igłowej co około 1–2 cm. Prowadzi do miejscowej koagulacji i martwicy.
- Elektrokoagulacja może być trudna do wykonania z zachowaniem precyzji, a nieprawidłowa tkanka może zostać nie w pełni zniszczona. Nie da się tego stwierdzić w trakcie wykonywania zabiegu. Może też prowadzić do osłabienia pozostałej tkanki myometrium.
- Procedura wiąże się z dużym ryzykiem przejścia do histerektomii – ze względu na brak możliwości opanowania krwawienia – oraz z częstym powstawaniem zrostów.
- Według dostępnych doniesień do pęknięcia macicy dochodziło już w 12. tygodniu ciąży, stąd też nie jest to zalecana metoda w przypadku kobiet planujących poszerzenie rodziny. Technika wydaje się najbardziej odpowiednia dla kobiet > 40. roku życia, które nie mają dalszych planów reprodukcyjnych, ale chciałyby uniknąć histerektomii.

- **Embolizacja tętnic maciczych (UAE):** udowodniono, że łagodzi objawy związane z adenomiozą. Na podstawie dostępnych danych trudno ocenić szanse na powodzenie przyszłej ciąży. Przegląd systematyczny (obejmujący 15 badań) wykazał krótkookresową poprawę u 83% pacjentek. W długim okresie zadowolenie deklarowało 65% kobiet. Procedurze towarzyszyły znikome powikłania.
- **Miejscowe, przezcewnikowe podawanie metotreksatu (MTX) połączone z UAE** z wykorzystaniem cyfrowej angiografii subtrakcyjnej: w jednym z badań zaobserwowano redukcję objętości krwi miesiączkowej, złagodzenie dolegliwości bólowych towarzyszących miesiączkom i zmniejszenie rozmiaru macicy – bez skutków ubocznych właściwych dla chemioterapii. Skuteczność była wyższa w przypadku rozsianej adenomiozy.

- **Laparoskopowe podwiązanie tętnic maciczych:** jego efekty badano u 20 kobiet z adenomiozą objawową. Podczas kontroli wyznaczonej na 6 miesięcy po zabiegu tylko 15% oceniło efekty leczenia jako zadowalające, co wskazuje na prawdopodobny brak skuteczności tej procedury.
- **Ablacja zogniskowanymi ultradźwiękami sterowana obrazowaniem MR:** na podstawie jednej z serii przypadków można stwierdzić, że dla niektórych pacjentek może to być dobrze tolerowana i skuteczna alternatywa.

- **Ablacja histeroskopowa i wycięcie fragmentów myometrium:** powodzenie zabiegu zależy od głębokości ognisk adenomiozy. Leczenie jest skuteczniejsze w przypadku adenomiozy powierzchniowej o penetracji < 2 mm. Przy głębokiej adenomiozie i penetracji > 2 mm efekty są słabe. Zabieg wykonuje się zasadniczo wtedy, gdy zmiany adenomiocytne sięgają do 3 mm w głąb myometrium. Ablacja lub wycięcie głębszych warstw tkanki myometrium wiąże się z ryzykiem krwawienia, ponieważ tętnice położone są na głębokości około 5 mm od powierzchni myometrium. Pozostawione niewycięte gruczoły endometrium mogą się rozrastać, powodując wznowienie choroby.
- **Ablacja endometrium** jest skuteczna w przypadku zmian sięgających poniżej strefy łączącej endometrium z myometriem, podczas gdy skuteczność ablacji histeroskopowej ogranicza się do ognisk głębokich na 2–3 mm.

- Dla kobiet, które nie mają dalszych planów powiększenia rodziny, główną metodą chirurgiczną w leczeniu adenomiozy pozostaje **histerektomia**.

Adenomioza i niepłodność

- Adenomiozę zazwyczaj rozpoznaje się w 4. lub 5. dekadzie życia pacjentek, u wieloródek. Uważa się, że choroba ta nasila się wraz z wiekiem. W sytuacji gdy coraz więcej kobiet odkłada decyzję o zajściu w ciążę do czasu ukończenia 30. lub 40. roku życia, problem adenomiozy coraz częściej dotyka pacjentki klinik leczenia niepłodności.
- Od kiedy rozpoznanie stało się możliwe w drodze badań TVS i MR, adenomiozę coraz częściej stwierdza się w ramach diagnostyki niepłodności.
- Udowodniono, że istnieje silna korelacja między endometriozą a adenomiozą (25–70%) oraz że adenomioza może mieć wpływ na niepłodność u kobiet z endometriozą.
- Potencjalny związek między adenomiozą a niepłodnością staje się coraz bardziej prawdopodobny.

- Potencjalny mechanizm obniżonej płodności u kobiet z adenomiozą: dysregulacja genów, upośledzona czynność perystaltyczna macicy, zmiany w czynności i receptywności endometrium, utrudniona implantacja, zaburzona decydualizacja, nieprawidłowe stężenia wolnych rodników wewnątrz macicy.
- Zwiększenie strefy łączącej endometrium z myometriem może mieć istotny związek z niepowodzeniem implantacji zarodka podczas IVF.
- Istnieje kilka doniesień, zgodnie z którymi odsetek poronień po IVF jest wyższy u pacjentek z adenomiozą niż w grupie kontrolnej.
- Jednak dane dotyczące biorczyń siostrzanych komórek jajowych w ramach procedury IVF sugerują, że adenomioza pozostaje bez wpływu na wskaźnik implantacji zarodków.



Postępowanie

- **UAE:** w niewielkiej serii przypadków odnotowano przypadki ciąży i porodu drogą pochwową.
- **Wykorzystanie wiązki ultradźwiękowej o wysokiej intensywności pod kontrolą USG (HIFU):** bezpieczeństwo przezpochwowego HIFU jest obecnie przedmiotem badań. Odnotowano 1 przypadek ciąży.

- **GnRHa:** brak doniesień o przypadkach udanego zajścia w ciążę po leczeniu adenomiozy GnRHa.
- **LNG-IUS:** do dziś nie odnotowano przypadków udanego zajścia w ciążę po usunięciu systemu.
- **IUD z danazolem:** odnotowano 3 przypadki ciąż po zastosowaniu wkładki.

- **Mikrochirurgiczna resekcja widocznych fragmentów dotkniętych adenomiozą:** zgodnie z dostępnymi opisami przypadków połączona z późniejszą terapią GnRHa poskutkowała w 4 przypadkach narodzinami zdrowych dzieci. Uważa się, że poprzez zwiększony dopływ krwi do tkanki adenomiotycznej taka operacja cytoredukcyjna prowadzi do zwiększonej podatności na terapię hormonalną i poprawy funkcji immunologicznych organizmu.
- **Ryzyko powikłań chirurgicznych i położniczych:** krwawienia w okresie ciąży, zagrażający poród przedwczesny, zrosty w jamie brzusznej.
- **Zalecenia:** po operacji cytoredukcyjnej wczesne włączenie do leczenia GnRHa oraz odczekanie 4–6 miesięcy przed podjęciem próby zajścia w ciążę mogą zwiększyć szanse powodzenia rozrodu.



Jak nie należy postępować

- Rutynowo wykonywać biopsji myometrium ze ściany macicy.
- Stosować długookresowo GnRHa.
- Stosować danazol w długim okresie.

1. Mahasab MK, Habiba MA. Adenomyosis – an update. *The Obstetrician and Gynaecologist* 2009;11:41-47.
2. Sunkaral SK, Khan KS. Adenomyosis and female fertility: a critical review of the evidence. *J Obstet Gynaecol* 2012; 32(2):113-116.
3. Pepas L, Deguara C, Davis C. Update on the surgical management of adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24(4):259-264.
4. Elnashar A, Badawy A, Mosbah A. Aromatase inhibitors or gonadotropin-releasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: a randomized controlled study. *Hum Reprod* 2010;25:i229.
5. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan KS. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 201089(11): 1374–1384.
6. Sakhel K, Abuhamad A. Sonography of adenomyosis. *J Ultrasound Med* 2012;31(5):805-808.
7. Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility. *Reprod BioMed Online* 2012;24:35-46.

ROZDZIAŁ 12 Endometrioza



Informacje ogólne i definicja

- Definicja: obecność poza macicą komórek przypominających komórki znajdujące się wewnątrz jamy macicy (endometrium), czemu towarzyszy przewlekła reakcja zapalna.
- Endometrioza najczęściej występuje na narządach miednicy mniejszej i otrzewnej (więzadła krzyżowo-maciczne, zatoka Douglasa, przegroda odbytniczno-pochwowa i jajniki). Sporadycznie ogniska endometriozy można spotkać poza miednicą, np. w obrębie płuc, blizny po cięciu cesarskim czy w jelitach.
- W zależności od stopnia nasilenia choroba przybiera różne formy – od kilku niewielkich zmian na skądinąd prawidłowych narządach miednicy mniejszej po duże torbiele endometrialne jajników, rozległe zwłóknienia w takich strukturach jak więzadła krzyżowo-maciczne i zrosty powodujące poważne zaburzenia anatomicznej budowy miednicy mniejszej.
- Wszelkie systemy klasyfikacji endometriozy mają charakter subiektywny i w niewielkim stopniu korelują z towarzyszącymi jej dolegliwościami bólowymi. Mogą być jednak przydatne w rokowaniach dotyczących płodności oraz doborze odpowiedniej metody postępowania.



Wywiad lekarski

- Brak objawów – rozpoznanie przypadkowe.
- Objawy – niespecyficzne:
 - * bolesne krwawienia miesiączkowe o charakterze wtórnym (zazwyczaj poprzedzające menstruację lub występujące w jej okresie),
 - * silna dyspareunia,
 - * zespół bólowy miednicy mniejszej (CPP),
 - * niepłodność,
 - * objawy występujące cyklicznie lub w okolicach terminu miesiączki w obrębie jelit lub pęcherza moczowego, z towarzyszącymi krwawieniami bądź dolegliwościami bólowymi lub bez nich,
 - * dyschezja (ból przy oddawaniu stolca),
 - * ból w obrębie blizny po cięciu cesarskim.
- Wartość predykcyjna każdego z tych objawów oddzielnie lub w połączeniu z innymi nie jest znana, ponieważ każdy z nich może występować z innymi przyczyn, np. w związku z zespołem jelita drażliwego (IBS) czy zapaleniem narządów miednicy mniejszej (PID).



Badanie fizykalne

- Może nie wskazywać na istnienie jakiegokolwiek patologii.
- Badanie z użyciem wziernika: zmiany mogą być widoczne w pochwie lub na szyjce macicy.
- Badanie ginekologiczne może wykazać:
 - * tyłozgięcie macicy,
 - * powiększone jajniki,
 - * tkliwość przydatków lub więzadeł krzyżowo-macicznych,
 - * głęboko naciekające guzki mogą być wyczuwalne na więzadłach krzyżowo-macicznych lub w zatoce Douglasa.
- Wykrywalność guzków można zwiększyć poprzez wykonanie badania podczas miesiączki.

Leczenie empiryczne

- Leczenie empiryczne objawów w postaci dolegliwości bólowych bez ostatecznego rozpoznania: za właściwe uważa się podjęcie próby leczenia lekiem hormonalnym w celu ograniczenia krwawienia miesiączkowego.
- Konsultacje medyczne, leki przeciwbólowe, progestageny, COC.
- Krótkookresowo można stosować GnRHα.



Zapadalność i występowanie

- Zapadalność: 5–10% w populacji kobiet ogółem.
- Występuje u 20–30% kobiet podlegających diagnostyce w kierunku obniżonej płodności i u 1–5% kobiet poddawanych sterylizacji.
- U kobiet z bolesnymi krwawieniami miesiączkowymi lub zespołem bólowym miednicy mniejszej endometrioza występuje w 40–60% przypadków.

- **Patogeneza:** dotychczas nie ustalono dokładnie przyczyn choroby.
- **Teorie:**
 - * miesiączkowanie wsteczne,
 - * metaplasja komórek otrzewnej,
 - * rozprzestrzenianie się przez krew lub limfę.



Rodzaje ryzyka i powikłania

- Bolesne krwawienia miesiączkowe.
- CPP.
- Obniżona płodność.
- Potencjalny wpływ na stan zdrowia i samopoczucie pod względem fizycznym, umysłowym i społecznym.



Diagnostyka różnicowa – CPP

- Bolesne krwawienia miesiączkowe o charakterze pierwotnym.
- Adenomioza.
- Zrosty.
- Wady wrodzone narządów rodnych.
- Śródmiąższowe zapalenie pęcherza lub nawracające zakażenia dróg moczowych (UTI).
- IBS lub inne choroby jelit.
- Rak (szyjki macicy, macicy, jajnika, odbytu lub pęcherza moczowego).
- Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe.
- Mięśniaki macicy.
- PID.



Endometrioma



Peritoneal endometriosis

Diagnostyka

Laparoskopia

- „Złoty standard” – pozwala na dokładne obejrzenie miednicy. Zmiany należy zbadać palpacyjnie, by określić ich grudkowatość. Powinno się udokumentować rodzaj, umiejscowienie i rozległość wszelkich zmian i zrostów.
- Nie ma wystarczających dowodów, które uzasadniałyby ustalenie terminu laparoskopii na konkretny moment cyklu menstruacyjnego.
- Zabiegu nie należy wykonywać wcześniej niż przed upływem 3 miesięcy od terapii hormonalnej, by uniknąć rozpoznania fałszywie ujemnych.

Inne

- **Stężenie markera nowotworowego CA125 w surowicy krwi:** może być podwyższone w przypadku endometriozy; jest bezwartościowe jako narzędzie diagnostyczne.
- **Badanie histopatologiczne:**
 - * dodatni wynik badania histopatologicznego potwierdza diagnozę, niemniej wynik ujemny jej nie wyklucza,
 - * endometrioza otrzewnowa – badanie wzrokowe jest zazwyczaj wystarczające, ale wynik badania histopatologicznego stanowi doskonałe potwierdzenie,
 - * torbiel endometrialna jajnika (> 3 cm średnicy) oraz głęboko naciekająca endometrioza – należy wykonać badanie histopatologiczne, aby postawić rozpoznanie endometriozy oraz wykluczyć rzadkie przypadki zmian o charakterze złośliwym.
- **Badanie TVS:** ma ograniczoną wartość diagnostyczną w przypadku endometriozy otrzewnowej, ale jest użyteczne przy diagnozowaniu torbieli endometrialnych jajnika. Może odgrywać rolę w rozpoznawaniu endometriozy w obrębie pęcherza moczowego lub odbytu.
- **MR:** wykonuje się w celu oceny rozległości zmian chorobowych, o ile dowody kliniczne wskazują na głęboko naciekającą endometriozę lub rozwój choroby w obrębie moczowodów, pęcherza moczowego czy jelit.

Postępowanie w przypadku endometriozy o znacznym stopniu nasilenia lub głęboko naciekającej endometriozy ma charakter złożony. Zazwyczaj konieczne jest przeprowadzenie operacji, a proces chorobowy dotyka niekiedy wiele narządów. Aby zapewnić pacjentce wszelkie dostępne opcje leczenia i opiekę zespołu wielodyscyplinarnego (MDT), zaleca się skierowanie jej do ośrodka dysponującego odpowiednim doświadczeniem.

Postępowanie

Ból w obrębie miednicy mniejszej

Podejrzanie torbieli endometrialnej jajnika
Należy postępować tak jak w przypadku torbieli jajnika – zobacz rozdział 36: *Torbiel jajnika*.

Obniżona płodność

 **Postępowanie farmakologiczne**

 **Postępowanie chirurgiczne**
Zobacz strona 57.

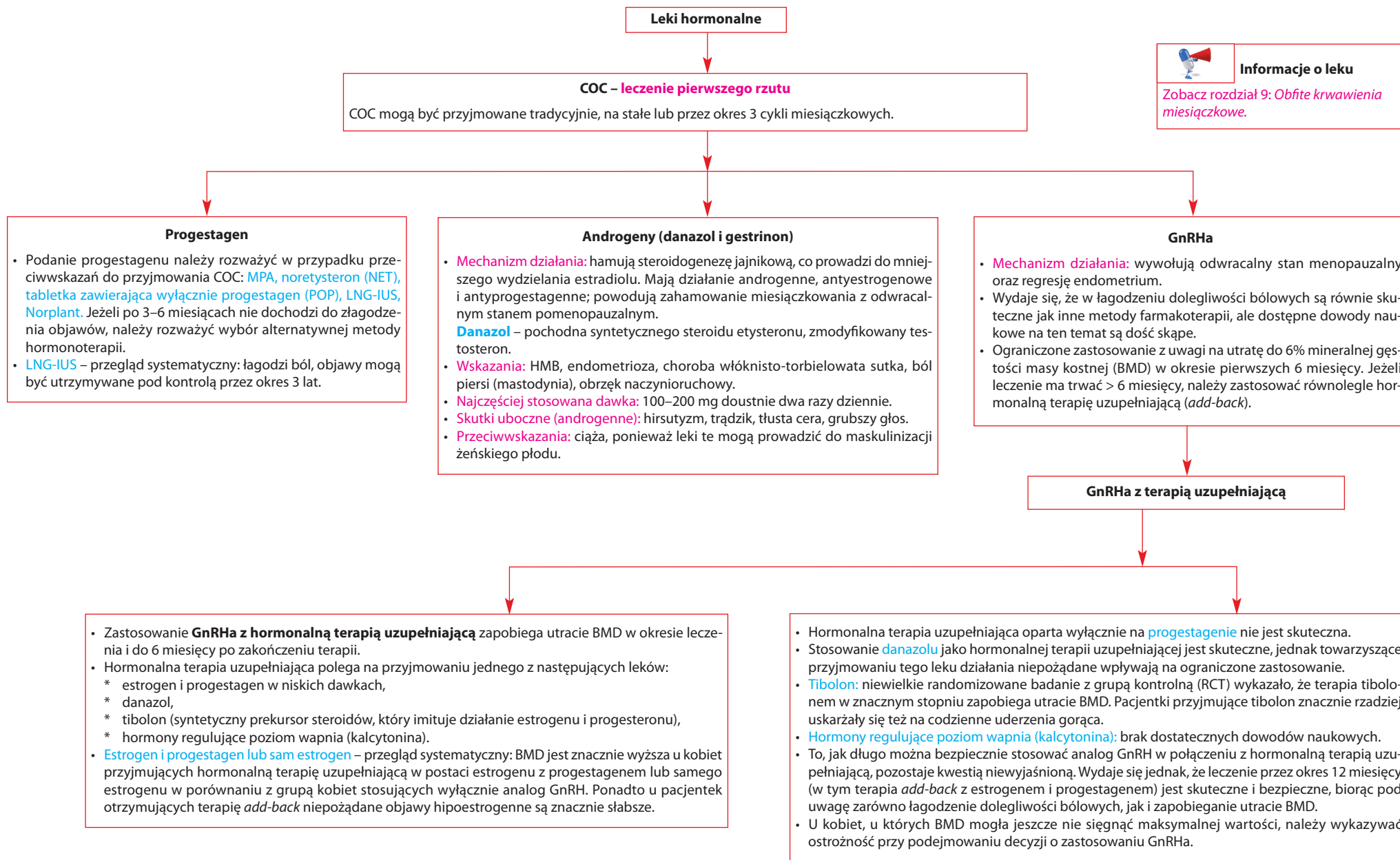
 **Leczenie uzupełniające**
Zobacz strona 57.

Leki przeciwbólowe

- **NLPZ:** dostępne dowody nie wykazują jednoznacznie, by NLPZ skutecznie łagodziły dolegliwości bólowe towarzyszące endometriozie i by którykolwiek z nich był skuteczniejszy od innych.
 - * Niepożądane objawy ze strony układu pokarmowego, w tym owrzodzenie żołądka. Stosowanie **ibuprofenu** wiąże się z niższym ryzykiem, **naproksenu** i **diklofenaku** – ze średnim, zaś **kwasu mefenamowego** – z niskim lub średnim.
- **Paracetamol:** według dostępnych dowodów nie przynosi korzyści.
- **Kodeina:** nie ma bezpośrednich dowodów na jej korzystne działanie. Należy ją włączyć do leczenia u kobiet, które nie mogą przyjmować NLPZ lub u których paracetamol ani NLPZ nie przyniosą dostatecznej poprawy w zakresie łagodzenia dolegliwości bólowych.

Leki hormonalne

- Supresja czynności jajników na okres 6 miesięcy pozwala zmniejszyć ból. Celem jest atrofia endometrium poza jamą macicy i złagodzenie bólu poprzez zmniejszenie krwawień miesięczkowych lub doprowadzenie do całkowitego zahamowania miesiączkowania.
- Leczenie przy użyciu preparatów hormonalnych pozostaje bez wpływu na pierwotne mechanizmy biologiczne procesu chorobowego. Dlatego też farmakoterapia nie zawsze prowadzi do całkowitego ustąpienia bólu.
- Często dochodzi do ponownego wystąpienia objawów.
- Leki – **COC**, **danazol**, **gestrinon**, **octan medroksyprogesteronu (MPA)**, **GnRH** – są równie skuteczne, ale różnią się pod względem działań niepożądanych i kosztów terapii. Czas trwania leczenia zależy od wybranego leku, odpowiedzi na terapię oraz działań niepożądanych. COC i Depo-Provera można stosować długookresowo, podczas gdy przyjmowanie danazolu i analogów GnRH należy ograniczyć do 6 miesięcy z uwagi na towarzyszące im skutki uboczne.





Leczenie chirurgiczne dolegliwości bólowych związanych z endometriozą

Zachowawcze (minimalnie inwazyjne, jeżeli pacjentce zależy na zachowaniu płodności):

- najlepszą praktyką jest rozpoznanie i chirurgiczne usunięcie ognisk endometriozy,
- ma na celu usunięcie (wycięcie) lub zniszczenie (ablację) ognisk endometriozy w celu złagodzenia objawów.

Radykalne (w sytuacji gdy zachowanie płodności nie jest wymagane).

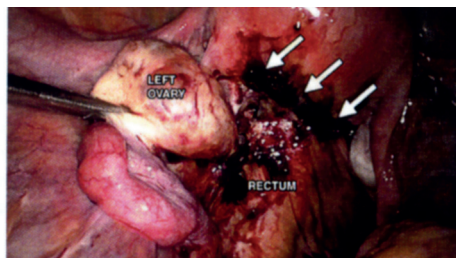
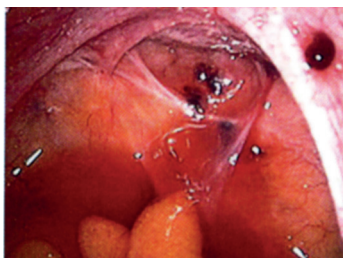
Postacie endometriozy od łagodnej do średniej

- **Ablacja i/lub wycięcie** zmian endometrialnych przynoszą złagodzenie bólu w porównaniu z samą tylko laparoskopią diagnostyczną.
- Niektóre pacjentki nie odpowiadają jednak na leczenie chirurgiczne ze względu na niepełne wycięcie zmian, pooperacyjną wznowę choroby lub z uwagi na fakt, że występujące u nich dolegliwości bólowe spowodowane były nie tylko endometriozą.

Endometrioza ciężka i głęboko naciekająca

- **Resekcja chirurgiczna** polega na usunięciu zmian w całości. Przynosi to znaczące złagodzenie objawów oraz ogólną poprawę QOL. Wiąże się jednak z wieloma powikłaniami.
- Pacjentkę należy skierować do specjalizującego się w leczeniu endometriozy ośrodka o trzecim stopniu referencyjności, w którym opiekę zapewnią jej doświadczeni chirurdzy i MDT (lekarze ginekolodzy, radiolodzy, chirurdzy proktolodzy, urolodzy, anestezjologzy i psychologzy).

- **Laparoskopowa ablacja** nerwów macicznych: nie powoduje złagodzenia dolegliwości bólowych powodowanych przez endometriozę i nie przynosi poprawy w przypadku bolesnych krwawień menstruacyjnych związanych z chorobą.
- **Laparoskopowa koagulacja** plazmą helową: jest stosowana w celu waporyzacji depozytów endometrialnych. Aktualnie dostępne dane na temat bezpieczeństwa i skuteczności tej procedury nie stanowią uzasadnienia dla stosowania jej do celów innych niż naukowe.



- **Nie dowiedziono, by stosowanie HRT przed operacją lub po niej przynosiło jakiegokolwiek korzyści.**
- Według jednego z RCT założenie LNG-IUS po laparoskopii pozwalało na znaczne ograniczenie ryzyka nawrotu lekkich lub umiarkowanych dolegliwości bólowych związanych z miesiączkowaniem w perspektywie roku od zabiegu.



Leczenie uzupełniające

- Leczenie żywieniowe i uzupełniające, takie jak homeopatia, refleksologia, tradycyjna medycyna chińska czy też ziołolecznictwo mogą prowadzić do złagodzenia dolegliwości bólowych.
- Choć nie ma danych pochodzących z RCT dotyczących endometriozy, które przemawiałyby na korzyść wymienionych rodzajów terapii, nie należy odradzać ich stosowania, jeżeli zdaniem pacjentki – w połączeniu z bardziej tradycyjnymi metodami leczenia – przynoszą one poprawę w zakresie dolegliwości bólowych i/lub QOL czy pracy zawodowej.

- **Histerektomia przezbrzuszną (TAH) + obustronna salpingoowariektomia (BSO):** histerektomia i usunięcie wszelkiej widocznej tkanki endometrialnej; BSO może przyczynić się do złagodzenia dolegliwości bólowych i zmniejszyć ryzyko operacji w przyszłości.
- **HRT po BSO:** młodym kobietom po przebytej BSO należy zalecać przyjmowanie HRT ze względu na ogólne korzyści zdrowotne i niskie ryzyko nawrotu choroby podczas jej stosowania.
- Nie ma jasności co do wzorcowego schematu leczenia. Zgromadzone dane nie pozwoliły na wyłonienie jednego schematu. Schematy brane pod uwagę to estrogen bez równoważącego jego niekorzystne działania progesteronu, terapia ciągła skojarzona czy leczenie tibolonem. W przypadku niepełnego wycięcia zmian estrogen bez równoważącego działania progesteronu może wywołać reaktywację choroby. Dodanie progestagenu nie jest konieczne, lecz może chronić przed działaniem estrogeny na wszelkie resztkowe zmiany endometrialne.
- U pacjentek poddanych niezrównoważonej estrogenowej terapii zastępczej odnotowano przypadki zachorowań na gruczolakoraka endometrialnego. Nieliczne dowody wskazują na to, że stosowanie skojarzonej HRT wiąże się z relatywnie niższym ryzykiem występowania zmian złośliwych.
- **Decydując o wyborze zalecanego schematu leczenia, teoretyczne korzyści – polegające na uniknięciu wznowy choroby lub jej transformacji w kierunku zmian złośliwych – należy rozważyć w opozycji do zwiększonego ryzyka zachorowania na raka piersi wynikającego ze stosowania skojarzonej HRT (estrogen + progestagen) lub tibolonu.**