

## GIMDOS MIOMŲ GYDYMAS ATLIEKANT *A. UTERINA* EMBOLIZACIJĄ: LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETINĖS LIGONINĖS KAUNO KLINIŲ, VILNIAUS RESPUBLIKINĖS UNIVERSITETINĖS LIGONINĖS IR KLAIPĖDOS UNIVERSITETINĖS LIGONINĖS PATIRTIS

### TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS WITH *A. UTERINA* EMBOLISATION: THE EXPERIENCE OF LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES HOSPITAL KAUNAS CLINICS, REPUBLICAN VILNIUS UNIVERSITY HOSPITAL, UNIVERSITY HOSPITAL OF KLAIPĖDA

Diana Uljanionok<sup>1</sup>, Raimonda Bykovaitė<sup>2</sup>, Karolina Eva Romeikienė<sup>2</sup>, Danguolė Vildaitė<sup>3</sup>,  
Audrius Širvinskas<sup>3</sup>, Algimantas Šimkaitis<sup>4</sup>, Rytis Stasys Kaupas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

<sup>3</sup>Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė

<sup>4</sup>Klaipėdos universitetinė ligoninė ir Klaipėdos universitetas.

<sup>5</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno Klinikos

<sup>1</sup>Vilnius University, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine

<sup>3</sup>Republican Vilnius University Hospital

<sup>4</sup>University Hospital of Klaipėda

<sup>5</sup>Lithuanian University of Health Sciences Hospital Kaunas Clinics

#### SANTRAUKA

*Reikšminiai žodžiai:* gimdos miomos, fibromos, lejomios, gimdos arterijų embolizacija.

*Darbo tikslas.* Įvertinti gimdos arterijų embolizacijos, taikomos gydyti gimdos miomas, dažnį ir rezultatus.

*Tyrimo medžiaga ir metodai.* Retrospektyviai analizuotos 2008–2015 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės (LSMUL) Kauno klinikose, Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje ir Klaipėdos universitetinėje ligoninėje gydytų moterų ligos istorijos (n = 13), kurioms buvo taikyta gimdos arterijų embolizacija (GAE) simptominiams gimdos lejomiosoms gydyti. Gimdos lejomios diagnozė (TLK D25) buvo patvirtinta ultragarsiniu arba magnetinio rezonanso tyrimu ir ginekologiniu ištyrimu. Atlikta moterų anketinė apklausa siekiant įvertinti jų pasitenkinimą procedūra ir gimdos miomų simptomatikos dinamiką po procedūros.

*Rezultatai.* Prieš gimdos arterijų embolizaciją 61,5 proc. moterų buvo nustatyta anemija. Visos moterys prieš procedūrą skundėsi gausiomis ir skausmingomis menstruacijomis (p < 0,05), beveik pusei (46,2 proc.) pasireiškė spaudimo jausmas pilvo srityje. Vertinant ultragarsinio tyrimo duomenis po atliktos embolizacijos, 76,9 proc. atvejų miomų dydis sumažėjo. Pakartotinos procedūros nereikėjo nė vienai pacientei. Visos apklaustos pacientės procedūrą vertina teigiamai. Po gimdos arterijų embolizacijos skausmingos, gausios mėnesinės, spaudimo jausmas pilvo srityje visoms sumažėjo. Tik 1 iš 8 moterų, kurioms prieš embolizaciją buvo nustatyta anemija, ji išliko ir po procedūros.

*Išvados.* Gimdos miomų gydymas atliekant gimdos arterijų embolizaciją net didžiausiose ir pažangiausiose Lietuvos ligoninėse yra taikomas retai. Visos moterys procedūrą įvertino teigiamai. Po gimdos arterijų embolizacijos 76,9 proc. atvejų miomos dydis sumažėjo ir tik 7,6 proc. tiriamųjų vėliau prireikė operacinio gydymo.

Raimonda Bykovaitė  
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto  
Medicinos fakultetas  
A. Mickevičiaus g. 9, Kaunas  
r.bykovaite@gmail.com

**ABSTRACT**

*Key words:* uterine myomas, fibroids, leiomyomas, uterine artery embolization.

*Aim.* To evaluate the frequency and results of applying uterine artery embolization when treating uterine fibroids.

*Research material and methods.* The research retrospectively analyses the medical history of women (n = 13), who were treated in the LUHS hospital Kaunas Clinics, the Republican Vilnius University Hospital and the University Hospital of Klaipėda. Uterine artery embolization (UAE) was applied for these women when treating symptomatic uterine leiomyomas. The diagnosis of uterine leiomyoma (TLK D25) was confirmed by ultrasound or magnetic resonance and gynaecologic exam. A questionnaire was conducted aiming to evaluate if the women are content with the procedure and to evaluate the dynamics of the symptomatic uterine myomas after the procedure.

*Results.* Before uterine artery embolization 61,5pct of women were diagnosed with anaemia. Before the procedure, all women complained having heavy and painful menstruation ( $p < 0,05$ ), almost half 46,2pct had a feeling of pressure in the abdomen area. The ultrasound showed that after procedure, the fibroids reduced in size for 76,9pct of women. None of the patients needed to repeat the embolization. All of the patients reviewed the procedure positively. Painful and heavy menstruation, pressure in the abdomen area decreased for all after uterine artery embolization. Anaemia remained for only 1 out of 8 women who had it before.

*Conclusions.* Treating uterine fibroids with uterine artery embolization is applied rarely even in the largest hospitals in Lithuania. All of the women reviewed the procedure positively. In 76,9pct of the cases the size of the fibroid reduced after uterine artery embolization and only 7,6pct of the patients required operating after uterine artery embolization.

**ĮVADAS**

Gimdos miomos (fibromos, lejomiosos) yra vieni dažniausių gimdos nepiktybinių auglių. Jų dažnis tarp vaisingo amžiaus moterų, įvairių literatūros šaltinių duomenimis, siekia 20–40 proc. [1, 2]. Labai dažnai gimdos miomos yra besimptomės, tačiau 20 proc. moterų vargina daugybę simptomų [3, 4]. Pagrindiniai gimdos miomų simptomai yra gausios ir ilgos menstruacijos, acikliniai kraujavimai, apatinės pilvo dalies skausmas, skausmingi lytiniai santykiai [5]. Gimdos miomos yra ne tik dažna šių moterų nevaisingumo priežastis, bet ir prastesnę gyvenimo kokybę sąlygojanti liga. Dėl užsitęsusių menstruacijų šioms moterims dažna anemija, kurią lydi nuovargis, dirglumas, silpnumas [6]. Varginamos šių simptomų moterys kreipiasi į medikus.

Įvertinus labiausiai nerimą keliančius moterų nusiskundimus, pacientės amžių, gimdos miomų dydį, tipą ir lokalizaciją, būtina parinkti tinkamiausią gydymą atsižvelgiant į pacientės pageidavimus. Ilgą laiką standartinis gimdos lejomiomų gydymo būdas yra chirurginis – atliekant histerektomiją arba miomektomiją, tačiau vis daugiau moterų pageidauja alternatyvos chirurginiam gydymui [7, 8]. 2015 metais Lietuvoje pradėtas taikyti medikamentinis gydymas ulipristalio acetatu (selektyviu progesterono receptorių modulatoriumi) tenkina ne visas pacientes, daugelis ilgalaikiai nekompensuojamai hormonų terapijai nepasiryžta. Viena alternatyvų – gimdos arterijų embolizacija (GAE). Tai minimaliai invazinis gydymo metodas, leidžiantis išsaugoti gimdą ir efektyviai sumažinti gimdos miomas bei jų sukeltus simptomus. Atlikus šią procedūrą, dėl 40–70 proc. sumažėjusio miomų dydžio maždaug 80–90 proc. moterų buvę simptomai išnyksta per vienerius metus [9]. Pagrindinės GAE kontraindikacijos yra nėštumas, genitourinarinės sistemos infekcija, piktybiniai navikai, imunosupresinė būklė. Didelių matmenų ir submukozinės lokalizacijos miomos nėra kontraindikacijos GAE procedūrai atlikti [10].

Pirmą kartą gimdos arterijų embolizacija gydant fibromas buvo atlikta 1991 m., o 1995 m. ją pirmą kartą aprašė prancūzų ginekologas J. Ravina [11]. Prieš procedūrą skiriama premedikacija nuskausminamaisiais ir priešuždegiminiais preparatais. Gimdos arterijų embolizacijas atlieka intervenciniai radiologai rentgeno operacinėse. Paprastai taikoma tik vietinė nejautra arba lengva sedacija. Vietiškai nuskausminus dažniausiai perkutaniškai punktuojama dešinioji bendroji šlaunies arterija. Į ją įvedamas kraujagyslinis introduiseris ir per jį su diagnostiniu kateteriu, naudojant rentgeną, iš eilės patenkama į abi gimdos arterijas. Tik išimtiniais atvejais dėl anatominių ypatumų papildomai naudojami plonesni mikrokateriai. Kateterio padėtis patvirtinama suleidžiant rentgenokontrastinio preparato. Embolizacijai paprastai naudojamos 700 μm diametro mikrosferos arba 500 μm dalelės, kurios leidžiamos, kol ženkliai sulėtėja kraujotaka ir nebesipildo distalinės arterijų šakelės. Būtinai atliekama abipusė embolizacija. Po to kateteris ir introduiseris ištraukiami ir punkcijos vieta uždaroma kraujagyslių introduiseriu. Pacientės po procedūros turi gulėti iki 2 valandų, poembolizaciniam skausmui malšinti skiriama analgetikų ir priešuždegiminių preparatų. Kitą dieną jų fizinis aktyvumas neribojamas ir skiriamas gydymas poembolizacinio sindromo simptomams mažinti.

GAE procedūros metu sukeliamas terapinis audinio infarktas. Ši procedūra nereikalauja ilgo hospitalizavimo ligoinėje, po GAE procedūros sveikimo laikotarpis yra greitas ir trumpas. Retrospektyvus kohortinis tyrimas parodė, kad gimdos arterijų embolizacija turi mažiau sunkių šalutinių poveikių nei histerektomija (šansų santykis 0,25) ir panašų pasitenkinimo procedūra lygį. 86 proc. moterų po gimdos arterijų embolizacijos rekomenduotą šią procedūrą draugei [12, 13]. Galimi šalutiniai GAE poveikiai: poembolizacinis sindromas (skausmas pilvo apačioje, pykinimas, vėmimas, karščiavimas ir saikingai padidėję uždegiminiai rodi-

kliai), infekcija, po GAE procedūros gali prirėikti atlikti histerektomiją arba pakartotinę GAE procedūrą. Praėjus metams po GAE, histerektomijos ir/ar pakartotinės GAE poreikis siekia 10 proc., o per penkerius metus gali siekti 20–25 proc. Taip pat vienas šalutinių GAE poveikių gali būti priešlaikinis kiaušidžių funkcijos nepakankamumas, išsivystantis 1–2 proc. pacienčių. Buvo pastebėta, kad komplikacijų dažnis atliekant GAE yra didesnis, jei mioma yra submukozinės lokalizacijos arba didesnė nei 10 cm, tačiau statistiškai patikimų duomenų nėra [10].

## DARBO TIKSLAS

Įvertinti gimdos arterijų embolizacijos, taikomos gimdos miomoms gydyti, dažnį ir rezultatus.

## DARBO METODAI

Retrospektyviai analizuotos 2008–2015 m. LSMUL Kauno klinikose, Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje ir Klaipėdos universitetinėje ligoninėje gydytų moterų ligos istorijos, kurioms buvo taikyta gimdos arterijų embolizacija (GAE) gimdos lejomiomoms gydyti. Gimdos lejomios diagnostė (TLK D25) buvo patvirtinta ultragarsiniu arba magnetinio rezonanso tyrimu ir ginekologiniu ištyrimu. Atlikta moterų anketinė apklausa siekiant įvertinti jų pasitenkinimą procedūra ir gimdos miomų simptomatikos dinamiką. Statistinė analizė atlikta programomis „Excel for Windows 2007“ ir „SPSS 20.00 for Windows“. Lyginant kokybinius duomenis, taikytas  $\chi^2$  kriterijus. Pasirinktas reikšmingumo lygmuo, kai  $p \leq 0,05$ .

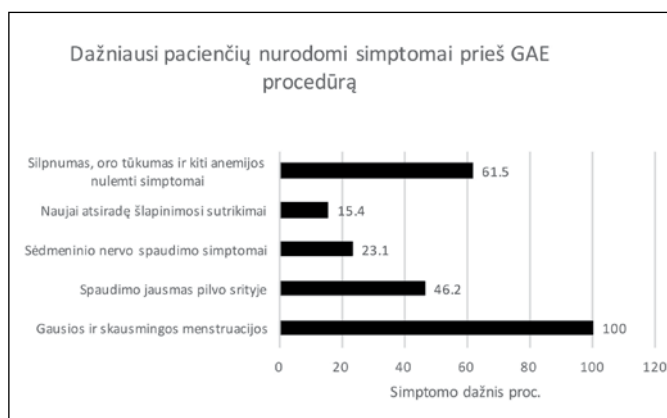
## REZULTATAI

Tyrimo imtis – 13 moterų, kurioms buvo atlikta gimdos arterijų embolizacija gydant gimdos miomas. Vidutinis moterų amžius  $41,69 \pm 3,69$  metų (nuo 29 iki 49 metų). Nė viena pacientė gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) analogų prieš procedūrą nevartojo. Prieš gimdos arterijų embolizaciją 61,5 proc. moterų buvo nustatyta anemija. Visos moterys prieš procedūrą skundėsi gausiomis ir

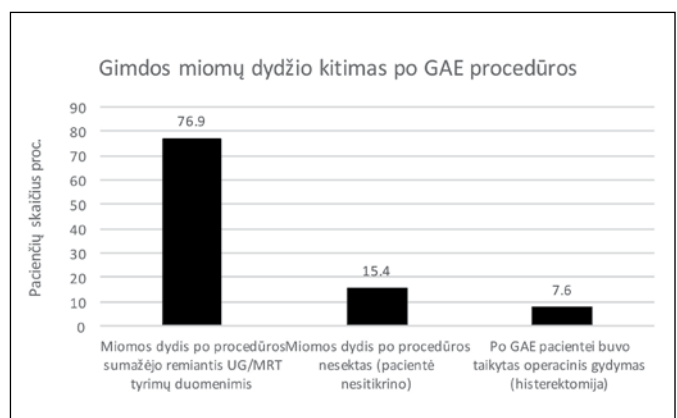
skausmingomis menstruacijomis ( $p < 0,05$ ), beveik pusei – 46,2 proc. – pasireiškė spaudimo jausmas pilvo srityje. Dalis moterų – 23,1 proc. – skundėsi neurologiniais simptomais, tokiais kaip sėdmens nervo užspaudimo simptomatika, 15,4 proc. moterų – naujai atsiradusiais šlapinimosi sutrikimais (1 pav.). Prieš gimdos arterijų embolizaciją 23,1 proc. moterų gimdos fibromos buvo šalintos operaciniu būdu, tačiau recidyvavo, kitoms GAE buvo pirmo pasirinkimo gydymo metodas. Fibromų skersmuo prieš GAE svyravo nuo 1,7 cm iki panašaus į 24 nėštumo savaičių, 32 cm dydžio. Vertinant ultragarsinio tyrimo duomenis po atliktos GAE, 76,9 proc. atvejų miomų dydis sumažėjo, 15,4 proc. atvejų moterys apie miomų pasikeitimo dydį nežinojo, vienai pacientei buvo atlikta histerektomija. Pakartotinos GAE procedūros nereikėjo nė vienai pacientei. Vidutinis hospitalizacijos laikas truko  $4,77 \pm 1,36$  dienos. Visos apklaustos pacientės procedūrą vertina teigiamai. Po atliktos GAE ir 2 metus prieš tai trukusio nevaisingumo viena pacientė pastojo. Po GAE skausmingos, gausios mėnesinės, spaudimo jausmas pilvo srityje visoms sumažėjo. Tik 1 iš 8 moterų, kurioms prieš GAE buvo nustatyta anemija, ji išliko ir po procedūros. Nė vienai pacientei nebuvo nustatyta komplikacijų.

## DISKUSIJA

Stebint mūsų tyrimų rezultatus, matyti, kad gimdos arterijų embolizacija yra nedažnas gimdos miomų gydymo būdas. Moterims, kurioms buvo atlikta GAE procedūra, tai dažniausiai buvo pirmo pasirinkimo būdas gydant gimdos miomas ir tik daliai moterų tiriamojoje grupėje GAE procedūra buvo pasirinkta naujai atsiradus miomoms po operacinio gydymo. Remiantis literatūros duomenimis, gimdos fibromų gydymas atliekant GAE yra efektyvus: sumažėja gausus menstruacinis kraujavimas ir skausmas, miomų dydis. Ilgo stebėjimo (5 metus) literatūros duomenys rodo, kad komplikacijų dažnis po GAE yra gerokai mažesnis, palyginti su histerektomija [14, 15]. Nėra pakankamai literatūros duomenų dėl pastojimo galimybės, vaisingumo ir nėštumo baigčių po GAE ir kombinuoto GAE bei lapa-



Pav. 1 Dažniausi pacienčių nurodomi simptomai prieš GAE procedūrą



Pav. 2 Gimdos miomų dydžio kitimas po GAE procedūros

roskopinės ar laparotominės miomektomijos gydymo [16]. Mūsų tyrimo duomenimis, 1 moteris, kuriai prieš tai buvo nustatyta nevaisingumo diagnozė, po GAE procedūros sėkmingai pastojo, išnešiojo ir pagimdė sveiką naujagimį.

Pagrindinė GAE indikacija yra simptominė gimdos leiomioma. GAE atlikti svarbios sąlygos: du mėnesius iki GAE negalima skirti GnRH, pacientė neserga lyties organų infekcija, ginekologinio ištyrimo ir ultragarsinio tyrimo ir/arba MRT tyrimo duomenimis patvirtinta lejomios diagnozė. MRT jautrumas ir specifiskumas yra kur kas geresni negu UG diagnozuojant lejomios ir yra tinkamesnis pastebėti adenomiozę, jeigu ji yra. Be to, įrodyta, kad po MRT ~22 proc. gali pasikeisti gydymo taktika [17]. MRT turėtų būti laikomas pagrindiniu tyrimu ankstyvoms komplikacijoms, tokioms kaip sepsis ar fragmentų atsiskyrimas bei šalinimasis, įvertinti. MRT metu gaunama vertingos informacijos apie audinių gyvybingumą, skysčių sankaupą ir atsiskyrusius fragmentus. Taip pat būtina atsižvelgti į miomos tipą. Manoma, kad subserozinės miomos nėra tinkamos GAE metodikai dėl didesnio komplikacijų skaičiaus, nors duomenų, patvirtinančių šią informaciją, nepakanka. Dar viena grupė pacienčių, kurioms GAE efektyvumas abejotinas, yra nevaisingos, nėštumą planuojančios pacientės. Manoma, kad GAE gali didinti persileidimų dažnį, tačiau duomenų taip pat nepakanka.

## IŠVADOS

Mūsų tyrimas parodė, kad gimdos miomų gydymas atliekant *a. uterina* embolizaciją net didžiausiose ir pažangiausiose Lietuvos ligoninėse taikomas ypač retai. Per 8 metus Vilniaus, Kauno ir Klaipėdos ligoninėse atlikta 13 GAE procedūrų gimdos miomoms gydyti, visos moterys GAE vertina teigiamai. Po gimdos arterijų embolizacijos 76,9 proc. atvejų miomos dydis sumažėjo ir tik 7,6 proc. tiriamųjų po GAE prireikė operacinio gydymo. Nepaisant procedūros saugumo, efektyvumo ir 20 metų klinikinės patirties visame pasaulyje, GAE Lietuvoje praktiškai nenaudojama.

## LITERATŪRA

- Ryan GL, Syrop CH, Van Voorhis BJ. Role, epidemiology, and natural history of benign uterine mass lesions. *Clin Obstet Gynecol.*, 2005; 48: 312–324. [PubMed].
- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol.*, 2004; 104: 393–406. [PubMed].
- Bérczi V, Valcseva É, Kozics D, et al. Safety and effectiveness of UFE in fibroids larger than 10 cm. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 2015; 38(5): 1152–1156. doi: 10.1007/s00270-014-1045-4. [PubMed] [Cross Ref].
- 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. *American Journal of Roentgenology*, 2012; 199(5): 1153–1163. doi: 10.2214/ajr.11.8362. [PubMed] [Cross Ref].
- 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): 1488–1494. [PubMed].
- Nielsen OH, Ainsworth M, Coskun M, Weiss G. Management of iron-deficiency anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Medicine (Baltimore)* [Internet], 2015 Jun [cited 2015 Dec 1]; 94(23): e963. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4616486>.
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter MC. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2001; (2): CD000547. [PubMed].
- Donnez J. *New England Journal of Medicine*, Feb. 2 2012. Jacques Donnez, MD, PhD, Cliniques Universitaires, Saint-Luc Catholic University of Louvain, Brussels, Belgium.
- Spies J B 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;106:61309–1318.1318 [PubMed].
- Martins JG, Gaudenti D, Crespo F. Uncommon Complication of Uterine Artery Embolization: Expulsion of Infarcted Myoma and Uterine Sepsis. *Case Rep Obstet Gynecol.*, 2016; 8:695318.
- Ravina J H, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet.*, 1995; 346: 671–672.
- Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2006(1): CD005073.
- 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: 73–85.
- Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, Wu O, Murray LS, Twaddle S, Murray GD. 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: 360–370.
- Hirst A, Dutton S, Wu O, Briggs A, Edwards C, Waldenmaier L, Maresh M, Nicholson A, McPherson K. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. *The HOPEFUL study. Health Technol Assess*, 2008; 12: 1–248.
- Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril.*, 2010; 94(1): 324–30.
- Omary R, Vasireddy S, Chrisman HB, et al. The effects of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol.*, 2002; 13: 1149–1153.

Gautas 2016 m. spalio 6 d., aprobuotas 2016 m. lapkričio 28 d.  
Submitted October 6, 2016, accepted November 28, 2016