

MIHAELA BURAC, NATALIA COROLCOVA, ALINA ALSATOU

DIAGNOSTICUL, TRATAMENTUL ȘI CONDUITA CLINICĂ A MIOMULUI UTERIN

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Disciplina de obstetrică, ginecologie și reproducere umană*

SUMMARY

DIAGNOSIS, TREATMENT AND CLINICAL MANAGEMENT OF UTERINE MYOMA

Introduction. Fibroids remain the most common female disease; they cause abnormal uterine bleeding (heavy or irregular menstrual bleeding, which is the main reason for gynecologic consultations of women aged 40–50 years) and also pelvic pain. They are the leading cause of hysterectomy worldwide.

The aim of the study. To redefine the role of medical treatment, to define the role of new alternatives to surgery for the treatment of fibroids, in relating them to new issues of the 21st century, and to reconsider, in the light of these new surgical techniques, the real role of each indication for surgery.

Material and methods. Published literature was retrieved through searches of PubMed, CINAHL, Cochrane Systematic Reviews, Sciend Direct, Hinari for the last 10 years using appropriate controlled vocabulary (uterine fibroids, myoma, leiomyoma, myomectomy, myolysis, heavy menstrual bleeding, and menorrhagia) and key words (myoma, leiomyoma, fibroid, myomectomy, uterine artery embolization, hysterectomy, heavy menstrual bleeding, menorrhagia).

Results. The new directions of conservative drug therapy for patients in reproductive and perimenopausal age and infertility patients are described, as well as for surgical therapy. New methods of alternative surgical treatment allow the uterus to be preserved in patients with fibroids, thus reducing morbidity and increasing the quality of life.

Conclusions. The majority of fibroids are asymptomatic and require no intervention or further investigations. For symptomatic fibroids such as those causing menstrual abnormalities (e.g. heavy, irregular, and prolonged uterine bleeding), iron deficiency anemia, or bulk symptoms (e.g., pelvic pressure/pain, obstructive symptoms), hysterectomy is a definitive solution. However, it is not the preferred solution for women who wish to preserve fertility and/or their uterus. The selected treatment should be directed towards an improvement in symptomatology and quality of life.

Key words. myoma, leiomyoma, fibroid, myomectomy, uterine artery embolization, hysterectomy, heavy menstrual bleeding.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И МЕНЕДЖМЕНТ ПАЦИЕНТОВ С МИОМОЙ МАТКИ

Введение. Миомы остаются наиболее распространенным заболеванием у женщин; они вызывают аномальное маточное кровотечение (тяжелое или нерегулярное менструальное кровотечение, которое является основной причиной гинекологических консультаций у женщин в возрасте 40–50 лет), а также боль в области таза. Они являются основной причиной гистерэктомии во всем мире.

Цель исследования. Определить роль новых альтернатив хирургии для лечения миомы матки, соотнести их с новыми проблемами 21-го века, и пересмотреть, в свете этих новых хирургических методов, реальную роль каждого показания к операции.

Материал и методы. Опубликованная литература была получена путем поиска в PubMed, CINAHL, Cochrane Systematic Reviews, Web of Sciens, Sciend Direct, Hinari за последние 10 лет с использованием соответствующего контролируемого словаря (миома матки, миома, лейомиома, миомэктомия, миолиз, тяжелое менструальное кровотечение и меноррагия) и ключевые слова (миома, лейомиома, миома, миомэктомия, эмболизация маточных артерий, гистерэктомия, обильные менструальные кровотечения, меноррагия).

Rezultate. Описаны новые направления консервативной и хирургической медикаментозной терапии для пациенток в репродуктивном и перименопаузальном возрастом, а также для пациенток с бесплодием. Новые методы альтернативного хирургического лечения позволяют сохранить матку у пациенток с миомой, тем самым снижая заболеваемость и повышая качество жизни.

Выводы. Большинство миом протекает бессимптомно и не требует вмешательства или дальнейших исследований. Для симптоматических миом, таких как те, которые вызывают нарушения менструального цикла (например, тяжелое, нерегулярное и продолжительное маточное кровотечение), железодефицитная анемия или объемные симптомы (тазовое боль, обструктивные симптомы), гистерэктомия является окончательным решением. Однако это не является предпочтительным решением для женщин, которые хотят сохранить фертильность и / или матку. Выбранное лечение должно быть направлено на улучшение симптоматики и качества жизни.

Ключевые слова: миома, лейомиома, миома, миомэктомия, эмболизация маточных артерий, гистерэктомия, обильные менструальные кровотечения.

Introducere. Миомul uterin este o tumoare benignă proliferativă, bine delimitată, pseudoincapsulată, compusă din fibre musculare și elemente de țesut conjunctiv fibros [15]. Termenii miom, leiomiom, fibromiom sunt sinonime și reprezintă cele mai frecvente patologii ginecologice cu o prevalență de 70–80% la pacientele care au atins vârsta de 50 de ani, iar la cele de vârstă reproductivă incidența fiind de 30 – 35%. Миомul uterin reprezintă indicația de bază a operațiilor de histerectomie în toată lumea, atingând 30% [3, 14, 20].

Миомul uterin este o tumoare benignă caracterizată prin proliferarea celulelor musculare uterine și producerea unei matrice de collagen. Acesta constă din celule musculare netede care conțin mutația MED12 (sau HMG2), ceea ce sugerează că la originea miomului uterin sunt celulele stem miometriale. Activitatea mitotică a nodului miomatos este, în general, scăzută, deși rata proliferativă a țesutului conjunctiv este mai mare decât cea a miometrului adiacent. Dimensiunile matricei de collagen sunt variabile. Există o corelație inversă între procentul de matrice tumorală și densitatea microvasculară care duce la ischemie interstițială și atrofia miocitară a nodului. Factorii angiogeni de creștere și calcitonina glicozilată pot fi, de asemenea, implicați în dezvoltarea și creșterea fibromului și contribuie la vascularizarea anormală a acestuia [14].

Studiile experimentale și observațiile clinice sugerează că miomul uterin este o tumoare dependentă de estrogen. Mai mult, dovezi experimentale și clinice sugerează că progesteronul are un rol la fel de important ca estradiolul în reglarea creșterii tumorale. Progesteronul și progesteronele cresc activitatea mitotică în leiomiome și, prin urmare, rata lor de creștere. Alți factori endocrini, paracrini și biochimici sunt asociați cu creșterea și dezvoltarea tumorii și necesită evaluare ca ținte potențiale terapeutice [1, 2].

Conduita tradițională a miomului uterin este tratamentul chirurgical (histerectomie sau miomectomie). Cu toate acestea, unele femei refuză o intervenție chirurgicală invazivă și doresc să-și păstreze uterul și fertilitatea. Din fericire, în ultimii ani, sunt disponibile noi alternative

medicale și chirurgicale de conservare a uterului, odată cu realizarea evoluției tehnologice. Tratamentul medicamentos al miomului uterin simptomatic a beneficiat de introducerea de noi medicamente, deși indicațiile și durata tratamentului sunt limitate de efectele lor secundare. Scopul acestui studiu este de a oferi recomandări pentru diagnosticul, tratamentul și conduita femeilor cu miom uterin.

Factorii de risc. O serie de factori de risc sunt asociați cu apariția și dezvoltarea miomului uterin, cum ar fi: nuliparitatea, menarha precoce, antecedente familiale de miom uterin, infantilism somatic și genital, asociat cu dereglarea funcției menstruale, dereglări ale funcției sistemului hipotalamus-hipofiză-ovare-uter, dereglări ale ciclului menstrual pe fond de patologii endocrine, obezitatea, avorturi medicale în anamneză, procese inflamatorii cronice, subacute și acute ale organelor genitale, stresul psihoemoțional de lungă durată, iradiere cu raze ultraviolete, chistul și chistomul ovarian, maladii extragenitale – patologii ale sistemului cardiovascular și hepatobiliar, dereglările metabolismului lipidic și glucidic, disfuncția glandei tiroide (hipotiroidismul), etnia (femeile din rasa neagră au predispoziție mai mare față de cele caucaziene) [7, 12, 13, 20].

Clasificarea miomului uterin

Clasificarea topografică (FIGO, Fig.1):

- Nodul miomatos submucos:
 - tipul 0: nodulul miomatos este localizat totalmente în cavitatea uterină (pedunculat intracavitătar);
 - tipul 1: $\geq 50\%$ din volumul nodulului sunt localizate intramural;
 - tipul 2: $\leq 50\%$ din volumul nodulului miomatos sunt localizate intramural.
- Nodul miomatos intramural:
 - 3 – atinge endometrul; 100% intramural;
 - 4 – intramural.

- Nodul miomatos subseros:
 - 5 – subseros $\geq 50\%$ intramural;
 - 6 – subseros $\leq 50\%$ intramural;
 - 7 – subseros pedunculat;
 - 8 – altele (parazitare, intraligamentare).
- Nodul miomatos hibrid (ampretează endometrul și seroasa).
 - 2-5 – fiecare cu mai puțin de 50% din diametru este localizat în cavitatea endometrială și respectiv peritoneală.

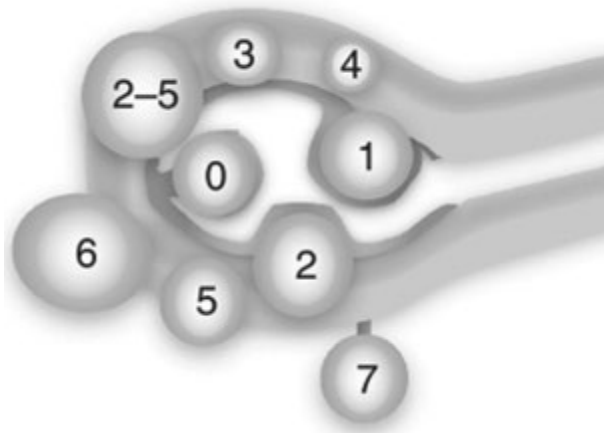


Fig. 1. Clasificarea miomului uterin (FIGO).

Manifestări clinice ale miomului uterin. În majoritatea cazurilor miomul uterin este asimptomatic, și nu cauzează disconfort pelvian sau simptome specifice sau acestea se pot instala treptat astfel că pacientele nu raportează aceste manifestări ca acuze. Simptomele clinice cauzate de miomul uterin depind de dimensiunile nodulilor, de numărul și localizarea acestora. Simptomele majore, care sunt și cele mai frecvente, sunt sângerările uterine abundente și prelungite și durerea pelviană. Alte simptome care apar ca urmare a implicării organelor adiacente, așa ca vezica urinară, ureterele și rectul: incontinență urinară, nicturie, constipații, dispareunie, durere sau presiune în hipogastru, în regiunea lombară cu iradiere în picior. Miomul uterin cu localizare submucosă este frecvent cauză a infertilității și a avorturilor spontane recurente (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2a) [1, 8, 9, 13, 20].

Diagnosticul miomului uterin. În majoritatea cazurilor miomul uterin este diagnosticat în urma examenului vaginal de rutină, fiind depistate creșterea în dimensiuni a uterului, precum și conturul neregulat al acestuia.

Pentru precizarea diagnosticului se propun următoarele investigații:

Examenul ultrasonografic (USG transvaginal, transabdominal cu/fără Doppler, 3D și 4D) – metoda de

bază în diagnosticul și screeningul primar al miomului uterin (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1a). Ultrasonografia transvaginală sau transabdominală este metoda de bază în diagnosticul primar al miomului uterin, monitorizarea în dinamică a nodulilor precum și în selectarea pacientelor și aprecierea efectivității diferitor metode de tratament (medicamentos și/sau chirurgical). Tehnologiile moderne 3/4D sunt utilizate cu scop de obținere a unei imagini complexe a localizării nodulului miomatos în raport cu cavitatea uterină, seroasa și cu stratul muscular. Pentru a aprecia structura nodulului miomatos se recomandă aplicarea Doppler color (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2b) [1, 13, 20]. Pentru a preciza localizarea nodulilor miomatoși submucoși sau intramurali-submucoși în cadrul examenului ultrasonografic se recomandă a fi efectuată **histerosonografia** (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1a) [13, 14, 20].

Tomografia computerizată (TC) a bazinului mic (sau spiralată multisețională cu contrast) – se folosește pentru diagnosticarea și aprecierea dimensiunilor nodulului miomatos și a acțiunii lui asupra organelor adiacente, vascularizării micului bazin, pentru planificarea tratamentului chirurgical (embolizarea arterelor uterine).

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) – permite diagnosticul diferențial între miomul uterin submucos și forma nodulară a adenomiozei, în special cu deformarea cavității uterine (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1a) [13, 20].

Tratamentul miomului uterin. Sunt trei direcții de tratament al miomului uterin: medicamentos, chirurgical și chirurgical alternativ. Conduita pacientelor cu miom uterin și tipul de tratament sunt personalizate pentru fiecare pacientă în parte și depinde de: dimensiunile miomului, localizarea lui, numărul nodulilor miomatoși, prezența sau lipsa simptomelor clinice, dorința de a păstra uterul și/sau funcția reproductivă, existența unor eventuale leziuni asociate (ale endometrului, colului uterin etc.), precum și de accesul la tratament (gradul de recomandare B, nivel de dovezi III) [12, 13, 20].

Conduita expectativă este indicată pacientelor în cazul miomului uterin asimptomatic clinic (în lipsa indicațiilor pentru tratament medicamentos/chirurgical), cu excepția tumorilor de dimensiuni mari (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1a). Se recomandă monitorizarea clinică și paraclinică (USG) a acestor paciente în dinamică, o dată la 6 luni [20].

Tratamentul medicamentos. În trecut terapia medicamentoasă a miomului uterin avea o valoare redusă din cauza eficacității moderate sau a efectelor adverse asociate. Tratamentul actual în terapia miomului uterin are drept scop ameliorarea sau înlăturarea simptomelor clinice cauzate de patologia dată, precum și regresia în dimensiuni a nodulilor miomatoși [2, 7].

Indicațiile către tratamentul medicamentos includ:

- Hemoragii uterine abundente și prelungite repetate complicate cu anemie (gradul de recomandare C, nivelul de dovezi 4) [13, 20];
- Pregătirea preoperatorie pentru miomectomie cu scop de diminuare a dimensiunilor tumorii în caz de nodul miomatos intramural;
- Tratament preoperator la pacientele cu dureri cronice și dimensiunile uterului mai mici de 12 s.a.;
- Tratament postoperator de stabilizare după miomectomie când nu a fost posibil de înlăturat toți nodulii.

Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, celecoxib etc). Se recomandă de administrat AINS la pacientele cu miom uterin asociat cu dismenoree (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2a) [12, 13].

Antifibrinolitice. În calitate de tratament ne hormonal de primă linie în cazul hemoragiilor uterine se recomandă administrarea preparatelor antifibrinolitice, în special a acidului tranexamic (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2b). Acidul tranexamic se administrează în doza de 1g de 4 ori pe zi (doza maximală 4g) per os sau i/v, pe o durată de cca 5 zile [13, 20].

Progestageni. Progestagenii sunt hormoni progestativi naturali, sau sintetici, care pot avea acțiuni duale asupra creșterii miomului. Hormonul natural progesteronul sporește concentrația factorului de creștere epidermal, care stimulează creșterea nodulului și în același timp inhibă factorul – 1 de creștere asemănător insulinei, care duce la regresia nodulului. Progestagenii, de asemenea, inhibă receptorii de estrogen și progesteron din nodulii miomatoși, care pot acționa ca un alt mecanism în modularea biologiei și creșterii fibromului. Atât progesteronul natural, cât și progestinele sintetice provoacă atrofie endometrială, care are potențialul de a scădea pierderea de sânge menstrual la femeile cu miom [2].

Prima linie de tratament progestagenic este dispozitivul intrauterin cu Levonorgestrel 52 mg – 20 μg/24 ore. Indicațiile pentru instalarea dispozitivului sunt reprezentate de: sângerări menstruale abundente și prelungite, proflixia proceselor hiperplastice ale endometrului asociate cu miom uterin, dimensiunile uterului < 12 săpt., cavitatea uterină nedeformată (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi – 2b) [13, 20].

A II-a linie de tratament progestagenic o reprezintă contraceptivele orale combinate (COC) minidozate: etinilestradiol 0,03 mg + dienogest 2 mg, etinilestradiol 0,03 mg + gestoden 0,075 mg, etinilestradiol 0,02 mg + gestoden 0,075 mg, etinilestradiol 0,03 mg + dezogestrel 0,150 mg, etinilestradiol 0,03 mg + levonorgestrel 0,15 mg. COC pot fi administrate în regim ciclic fie în zilele 14 – 26 ale ciclului menstrual (eficacitatea atinge 0 – 20%) sau fie în zilele 5 – 26 ale ciclului menstrual (eficacitatea 30 – 50%) sau în regim continuu.

Nu se recomandă terapia cu progestogeni la pacientele cu miom uterin submucos (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2b) [20].

Modulatori ai receptorilor de progesteron selectivi (MRPS – ulipristal acetat). Ulipristal acetatul manifestă efecte antiproliferative asupra celulelor miomului, precum și asupra endometrului. Preparatul se recomandă pacientelor de vârstă reproductivă mai mare de 18 ani ca tratament preoperator al simptomelor miomului uterin, în special în caz de hemoragii uterine, și ca monoterapie timp de 3 luni, la necesitate terapia se poate relua pentru 3 luni după 2 luni de pauză [1]. Monoterapia cu ulipristal acetat poate preveni necesitatea tratamentului chirurgical (grad de recomandare B, nivel de dovezi 2a) [13, 20]. Este indicat în doză de 5 mg pe zi timp de 12 săptămâni, cu eficacitate dovedită asupra hemoragiilor uterine la a 7-10-a zi de tratament. Administrarea intermitentă prelungită a modulatorilor selectivi ai receptorilor de progesteron poate fi utilizată pentru a trata simptomele legate de miom și este, în general, sigură, bine tolerată și eficientă (nivelul de dovezi I, gradul de recomandare B) [12, 13]. Femeile tratate cu ulipristal acetat trebuie examinate pentru riscul de insuficiență hepatică înainte de începerea terapiei și urmează ca monitorizarea enzimelor hepatice să se efectueze lunar pe durata curelor de tratament și la 2 până la 4 săptămâni după finalizarea tratamentului. Medicii trebuie să fie conștienți de semnele și simptomele insuficienței hepatice, iar pacientele trebuie să fie informate despre simptomele insuficienței hepatice (nivelul de dovezi III, gradul de recomandare C) [1, 4].

Agoniștii Gonadotropin-Releasing Hormoni (aGnRH – leiproliid acetat, triptorelin, goserelin). AGnRh sunt efective în reducerea simptomelor asociate cu miomul uterin, dar și pentru diminuarea în volum a nodulilor miomatoși. Durata tratamentului este limitată la 6 luni datorită posibilității reacțiilor adverse (hipoestrogenism, pierderea densității osoase) și sunt utilizate în principal în terapie medicamentoasă preoperator la pacientele care prezintă anemie (hemoglobina <80 g/l; gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1a) [7, 13, 20].

Indicatorii eficacității tratamentului medicamentos sunt: diminuarea simptomelor clinice, micșorarea dimensiunilor nodulului miomatos sau încetarea creșterii acestuia, prevenirea complicațiilor. Terapia medicamentoasă administrată necesită a fi evaluată la fiecare trei luni; în lipsa eficacității tratamentul se modifică.

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical al miomului uterin se indică în următoarele situații clinice (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1a) [5, 12, 13, 20]:

- dimensiunile uterului ≥ 12 săptămâni;
- sângerări menstruale abundente și prelungite persistente, ce nu pot fi controlate prin alte mijloace terapeutice și/sau provoacă anemie;

- durerea pelviană cronică;
- localizarea intraligamentară sau joasă a nodulilor (cervicală, istmică);
- compresii de vecinătate cu iradiere asupra tractului urinar și celui digestiv;
- creștere rapidă a miomului uterin (≥ 4 săptămâni pe an);
- nodul miomatos submucos;
- creșterea nodulului miomatos în postmenopauză;
- dereglarea funcției reproductive (infertilitatea sau avorturi spontane recurente, în absența altor cauze);
- abdomen acut (torsionea, necroza nodulului miomatos).

Intervențiile chirurgicale programate se efectuează în faza I a ciclului menstrual, între zilele 5 – 14.

Volumul operației și abordul chirurgical se stabilesc individual pentru fiecare pacientă în parte în dependență de: dimensiunile miomului, localizarea și numărul nodulilor miomatoși, simptomatologie, dorința pacientei de a păstra fertilitatea sau uterul (în condiții de posibilități tehnice), existența unor eventuale leziuni asociate (ale endometrului, colului uterin etc.), accesul la tratament (nivelul de dovezi III, gradul de recomandare A) [13].

Tipurile de tratament chirurgical. Miomectomia este o opțiune pentru pacientele care doresc păstrarea organului sau a fertilității, dar prezintă sângerări menstruale abundente și prelungite, infertilitate sau avorturi spontane recurente (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2a) [13, 20] și necesită investigații minuțioase instrumentale cu precizarea dimensiunilor, localizării, raportului nodulului către endometru sau seroasă (gradul de recomandare 2, nivelul de dovezi II) [13]. Poate fi efectuată în caz de prezența nodulilor miomatoși submucoși (0-2 după FIGO) cu diametrul $\leq 5-6$ cm, noduli miomatoși subseroși și/sau intramurali, noduli în naștere sau localizați pe peretele posterior/fundic al uterului. Abordul chirurgical: histeroscopic, laparoscopic, laparotomic, vaginal, în funcție de localizarea și de dimensiunile nodulului. Histerorezectoscopia (rezectoscop uni/bipolar sau morcelator intracavitar) reprezintă terapia chirurgicală conservatoare de primă linie și se recomandă în caz de miom uterin submucos (tip 0-2) cu dimensiunile ce nu depășesc 5-6 cm în diametru (grad de recomandare B, nivel de dovezi 2b; II-3A) [1, 12, 13, 20], infertilitate, dorința pacientei de a păstra funcția reproductivă, vârsta premenopauză și postmenopauză. Beneficiile abordului laparoscopic sunt bine cunoscute și sunt net superioare miomectomiei laparotomice în ceea ce privește reducerea pierderii sangvine, diminuarea durerii postoperatorii, recuperarea mai rapidă a pacientelor și avantajul cosmetic semnificativ. Vom menționa că miomectomia laparoscopică necesită de obicei mai mult timp pentru a fi realizată și o pregătire suplimentară a chirurgului,

precum și echipament specializat. Mărimea sau numărul de noduli care pot fi înlăturați prin laparoscopie depinde doar de experiența și tehnica chirurgului. Suturarea pe mai multe straturi poate fi dificilă, la fel ca și identificarea și excizia fibroamelor mai mici. Miomectomia laparoscopică este indicată în caz de nodul miomatos unic cu localizare subseroasă sau intramurală cu dimensiunile până la 20 cm (grad de recomandare A, nivel de dovezi 1b) sau nodul miomatos multiplu subseros [20]. Neajunsul abordului laparoscopic constă în lipsa posibilității de a detecta palpator nodulii miomatoși intramurali de dimensiuni mici. Loja nodulului miomatos după înlăturare prin abord laparoscopic se suturează pe straturi cu ligaturarea extracorporală, pentru ajustarea adecvată a marginilor plăgii. La pacientele care prezintă noduli miomatoși cu localizare subseroasă și submucoasă este indicat să se combine histerorezectoscopia cu laparoscopia [7, 16, 18, 20]. Laparotomia se efectuează în cazul prezenței nodulilor miomatoși multipli cu localizare intramurală sau în asociere cu alte localizări. Abordul vaginal este indicat în caz de nodul miomatos submucos în naștere (grad de recomandare B, nivel de dovezi 2a), nodul miomatos localizat în regiunea vaginală a colului uterin, nodul miomatos subseros localizat pe peretele posterior al uterului (colpotomie vaginală) [13, 20].

Histerectomie (totală, subtotală). Este indicată pacientelor care prezintă sângerări menstruale abundente și prelungite (masive și/sau pentru o perioadă îndelungată) în asociere cu lipsa dorinței pacientei de a păstra uterul sau fertilitatea (gradul de recomandare II, nivelul de dovezi 2A), celor cu prolaps al organelor genitale sau atunci când alte metode sunt neefective sau contraindicate [13, 20]. Abordul chirurgical în efectuarea histerectomiei este: vaginal, laparoscopic, laparotomic. Abordul vaginal este preferabil de primă linie (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2a) și este indicat pacientelor cu dimensiunile uterului până la 16 săpt, asocierea prolapsului vaginal, lipsa procesului aderențial pronunțat în pelvis [13, 20]. Abordul laparoscopic este preferabil în lipsa condițiilor pentru abordul vaginal (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2b) [20]. Histerectomia prin laparotomie este indicată atunci când este prezent uterul de dimensiuni mai mari de 24 săptămâni sau în lipsa condițiilor tehnice și de personal pentru efectuarea abordului endoscopic [13, 20].

Tehnici chirurgicale alternative. Embolizarea arterelor uterine (EAU) reprezintă o alternativă a tratamentului chirurgical care se recomandă pacientelor ce prezintă un risc chirurgical înalt (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2b) și nu se recomandă pacientelor care doresc să-și păstreze fertilitatea sau planifică o sarcină (gradul de recomandare II, nivelul de dovezi 3A) [1, 6, 12, 13, 20].

Indicațiile EAU: miom uterin clinic simptomatic, păstrarea uterului, refuz categoric al pacientei de la tratamentul chirurgical. Contraindicațiile EAU: sarcina, boala inflamatorie pelviană în acutizare, reacția alergică la contrast,

vicii arteriovenoase, formațiune tumorală neidentificată în bazinul mic. Pregătirea preoperatorie a pacienților include examenul ecografic al organelor și vaselor (aa. uterine, aa.ovariene) bazinului mic sau tomografie computerizată, efectuarea arteriografiei (pelviană, selectivă), bacterioscopia microflorei vaginale (tratamentul proceselor inflamatorii preoperator), consultația radiologului. Complicațiile posibile ale EAU: sindromul postembolizare (dureri pelviene, eliminări vaginale, febră persistentă, leucocitoză, disurie, dereglări ale TGI, tahicardie). Monitorizarea postoperatorie a pacienților necesită administrarea tratamentului antiagregant [6, 14, 20].

Ablația extracorporală cu ultrasunete (MRgFUS). Este o procedură specifică, neinvazivă, în timpul căreia se distrug țesuturile miomului cu ajutorul unui flux de ultrasunete focalizat. Este recomandată ca metodă alternativă de tratament al miomului uterin cu păstrarea uterului (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1b) [13, 15, 17, 19, 20].

Indicațiile MRgFUS: localizarea nodulilor miomatoși pe peretele anterior al uterului, lipsa procesului aderențial în bazinul mic, noduli miomatoși tipici (fără destrucție). Contraindicații MRgFUS: nodul miomatos cu modificări degenerative, nodul miomatos cu predominarea componentei celulare, procese inflamatorii acute și cronice ale organelor genitale, tumori benigne sau formațiuni tumorale ovariene, miomul uterin și sarcina, patologii extragenitale (ciroză hepatică, hepatitele virale; patologii renale, patologii ale ritmului cardiac, insuficiență cardiacă, patologii alergice, prezența cardiostimulatorului, implanturilor metalice/magnetice în corp), obezitatea pacientei (masa corporală ≥ 110 kg, circumferința abdominală ≥ 110 cm), embolizarea arterelor uterine în anamneză. Complicațiile posibile: combustii locale ale pielii, neuropatia nervului ischiatic, afectarea termică a organelor bazinului mic, fistulă între nodulul miomatos și cavitatea uterină [6, 13, 17, 20].

Monitorizarea postoperatorie a pacienților necesită USG organelor bazinului mic la 6 luni postoperator, citologie cervico-vaginală Babeș-Papanicolau la paciențele cu histerectomie subtotală la 6 luni postoperator, contracepție 6-12 luni la paciențele cu miomectomie conservatoare, tratament antianemic, antiinflamator la necesitate, abținerea de la efort fizic și relații sexuale timp de 1,5-2 luni [20].

Conduita de urgență a complicațiilor miomului uterin. Pacienților care acuză hemoragie uterină cauzată de un miom uterin, se recomandă terapie medicamentoasă hemostatică hormonală sau cu acid tranexamic, histeroscopia cu biopsia endometrului și miomectomie la necesitate, ablația endometrului, în ultimă instanță histerectomia. În caz de expulzia/„nașterea” spontană a nodulului miomatos submucos se indică miomectomie prin abord vaginal. În cazul modificărilor degenerative (torsione, necroză) ale nodulului miomatos se indică tratament chirurgical de urgență (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1b) [9, 10, 11, 13, 19].

Conduita clinică în premenopauză. Se recomandă tratament chirurgical al miomului uterin în premenopauză în caz de: sângerări uterine abundente și prelungite cu anemizarea pacienților, miom uterin asociat cu adenomioză, localizarea submucoasă a nodulului (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 3). Terapia medicamentoasă specifică de primă linie preoperator cu scop de diminuare a nodulilor miomatoși se efectuează cu agoniști GnRH, în cazul miomului uterin și hiperplaziei endometriale sau adenomiozei se admite tratamentul cu progestageni. Pentru tratamentul medicamentos conservator se administrează Ulipristal acetat [11, 13, 20].

Conduita clinică în postmenopauză. Se recomandă efectuarea histerectomiei în cazul creșterii miomului în postmenopauză (gradul de recomandare A, nivelul de dovezi 1a). Se recomandă efectuarea histerorezectoscopiei în cazul nodulului miomatos submucos solitar, în prezența condițiilor tehnice necesare (gradul de recomandare C, nivelul de dovezi 4). Nu se recomandă efectuarea tratamentului chirurgical în cazul nodulului miomatos intramural-submucos în perioada de postmenopauză, în lipsa modificărilor patologice ale endometrului și ale ovarelor. Se recomandă efectuarea USG cu Doppler în dinamică o dată la 6 luni pacienților care au 2-3 noduli miomatoși cu diametrul mai mic de 3 cm și terapie hormonală de substituție (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 3) [9, 13, 20].

Conduita miomului uterin în infertilitate. Se indică tratamentul chirurgical al nodulilor submucoși ca etapă a tratamentului infertilității (gradul de recomandare B, nivelul de dovezi 2b). Nu se recomandă înlăturarea nodulilor miomatoși intramurali și subseroși mai mici de 5 cm la paciențele care planifică o sarcină spontană, doar în cazul tehnicilor de reproducere asistată (gradul de recomandare C, nivelul de dovezi 4). Tratamentul medicamentos specific nu se recomandă ca monoterapie doar în caz de dimensiuni mari ale miomului preoperator [4, 5, 12, 15, 18, 20].

Concluzii:

Miomul uterin este cea mai frecventă patologie ginecologică având o incidență de circa 70% la femeile sub 50 ani, dintre care 20-50% prezintă miom uterin simptomatic ceea ce reprezintă un impact socio-economic major. Conduita clinică a pacienților cu miom uterin trebuie să fie una personalizată, ținându-se cont de anamneza pacientei, de datele paraclinice și localizarea, de dimensiunile și tipul nodulului miomatos. Apariția noilor metode de tratament atât medicamentos cât și chirurgical miniinvaziv permit păstrarea uterului și a funcției reproductive a pacienților, ceea ce contribuie la scăderea considerabilă a morbidității și la sporirea calității vieții. Metodele tratamentului chirurgical conservator și celui chirurgical alternativ descrise necesită instruirea chirurgilor endoscopiști, precum și dotarea instituțiilor medicale cu aparatul laparoscopic, histeroscopic de ultimă generație.

Bibliografie

1. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012 Mar-Apr;19(2):152-71.
2. Atkinson D. Hormonal Therapy Before Surgery for Uterine Fibroids. *Am J Nurs.* 2018 Nov;118(11):19.
3. Cardozo E.R., Clark A.D., Banks N.K., et al. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:211.e1-9.
4. Ferrero S., Vellone V.G., Barra F., Scala C. Ulipristal Acetate before Hysteroscopic and Laparoscopic Surgery for Uterine Myomas: Help or Hindrance?. *Gynecol Obstet Invest.*2019;84(4):313-325.
5. Gingold J.A., Chichura A., Harnegie M.P., Kho R.M. Perioperative Interventions to Minimize Blood Loss at the Time of Hysterectomy for Uterine Leiomyomas: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Nov – Dec;26(7):1234-1252.e1.
6. Kubik-Huch R.A., Weston M., Nougaret S., et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines: MR Imaging of Leiomyomas. *Eur Radiol.* 2018 Aug;28(8):3125-3137.
7. Laberge, Philippe-YvesMurji, AllyVilos, et al. Guideline No. 389-Medical Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas – An Addendum. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* , 2019, Volume 41, Issue 10, 1521 – 1524.
8. Laganà A.S., Alonso Pacheco L., Tinelli A., et al. Management of Asymptomatic Submucous Myomas in Women of Reproductive Age: A Consensus Statement from the Global Congress on Hysteroscopy Scientific Committee. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Mar – Apr;26(3):381-383.
9. NICE guideline. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NG88, 14 March 2018.
10. Sandberg E.M., Tummers FHMP, Cohen S.L., et al. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018 Apr;109(4):698-707.e1.
11. Singh S., Best C., Dunn S., et al. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. No. 292, May 2018. *J Obstet Gynaecol* 40(5):e391-e415.
12. SOGC Clinical practice guideline. The Management of Uterine Fibroids in Women With Otherwise Unexplained Infertility. No. 321, March 2015.
13. SOGC Clinical practice guideline. The Management of Uterine Leiomyomas. No. 318, February 2015. *Pub in J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(2):157–178.
14. SOGC clinical practice guidelines. Uterine fibroid embolization (UFE). Number 150, October 2004. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 89 3 (2005): 305-18 .
15. Taheri M., Galo L., Potts C., et al. Nonresective treatments for uterine fibroids: a systematic review of uterine and fibroid volume reductions. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):295-301.
16. Tranoulis A., Georgiou D., Alazzam M., Borley J. Combined Laparoscopic Uterine Artery Occlusion and Myomectomy versus Laparoscopic Myomectomy: A Direct-Comparison Meta-Analysis of Short and Long Term Outcomes in Women with Symptomatic Leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Jul – Aug;26(5):826-837.
17. Verpalen I.M., Anneveldt K.J., Nijholt I.M., et al. Magnetic resonance-high intensity focused ultrasound (MR-HIFU) therapy of symptomatic uterine fibroids with unrestrictive treatment protocols: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2019 Nov;120:108700.
18. Whynott R.M., Vaught K.C.C., Segars J.H. The Effect of Uterine Fibroids on Infertility: A Systematic Review. *Semin Reprod Med.* 2017 Nov;35(6):523-532.
19. Yang Y., Hao Y., Zhang J., et al. Ultrasound-Guided Percutaneous Microwave Ablation for Subserosal Uterine Myomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Mar – Apr;26(3):544-550.
20. Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов Российское общество акушеров-гинекологов. Миома матки. Клинические рекомендации. Москва, 2016. 49 с.