

SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY DĚLOŽNÍCH MYOMŮ

M. Mára

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

1 Úvod

Léčba děložních myomů prodělala v posledních letech dramatické změny, což je zapříčiněno více důvody. Za prvé se v posledních 5 až 10 letech objevilo několik nových metod a to nejen z oblasti léčby farmakologické nebo chirurgické, ale i z rychle se rozvíjejícího oboru tzv. intervenční radiologie (katetrizační výkony). Nabídka terapeutických možností pro ženy s myomatózou dělohy se tak výrazně rozšiřuje. Většinu nových léčebných alternativ lze řadit k léčbě konzervativní (dělohu zachovávající). Ta je vyhledávaná stále častěji proto, že přibývá žen s touto diagnózou, které ještě plánují těhotenství. Rostoucí incidence myomů u těchto žen je způsobena především socio-ekonomickými důvody (odkládání reprodukčních plánů na pozdější věk), částečně pak i zlepšenými diagnostickými možnostmi (ultrazvuk, endoskopie). V neposlední řadě přibývá žen, které se nechtějí smířit s hysterektomií (či alespoň s abdominální hysterektomií) přestože již graviditu neplánují a hledají cesty k léčbě s nižší invazivitou.

Současné metody léčby myomů lze klasifikovat několika způsoby. Např. je lze dělit na 1. léčbu vlastní, tedy cílenou, na 2. léčbu symptomatickou tlumící přidružené obtíže (tzn. léky ke snížení krvácivých projevů jako hemostyptika, uterotonika, gestageny či kombinovaná hormonální antikoncepce, nitroděložní systém s levonorgestrellem, analgetika nebo železo a jiná antianemika) a na 3. vyčkávací postup, spočívající v pouhé klinické a ultrasonografické (USG) observaci. Vlastní léčbu myomatózy lze dále dělit na a) léčbu konzervativní neboli dělohu šetřící a b) léčbu radikální čili hysterektomií. Didaktický přehled možností konzervativní léčby ukazuje následující schéma.

Obr. 1

Klasifikace konzervativní léčby myomů



Vysvětlivky:

GnRH-A – agonisté gonadoliberinu, UAE – embolizace děložních tepen, LUAO – laparoskopická okluze děložních tepen.

2 Léčba farmakologická

Pomineme-li výše zmíněnou léčbu s myomy spojených, především krvácivých obtíží (hypermenorea, menometroragie), je úloha medikamentózní léčby myomů poměrně malá. S ohledem na poznatky o jejich etiopatogenezi, resp. o zásadní roli ovariálních steroidů (estrogenů, ale i gestagenů) při vzniku a růstu myomů, se v 90. letech minulého století nemalé naděje vkládaly do léků působících proti těmto hormonům, zejména do tzv. agonistů gonadoliberinu (GnRH-a). Tyto přípravky navozují u pacientek dočasnou menopauzu spojenou s výrazným poklesem sérových hladin estrogenů i gestagenů. Symptomatický efekt této léčby (amenorea), je-li podávána po dobu několika měsíců, je poměrně konstantní; její vliv na objemovou redukci myomů je spolehlivý méně a při obvyklém tříměsíčním podávání se myomy zmenší v průměru o 15–30 %. Podávání GnRH-a je však spojeno s výraznými vedlejšími projevy klimakterického syndromu (návaly, pocení apod.) a především, jejich působení na velikost myomů je pouze dočasné a do několika měsíců od vysazení léčby lze očekávat nárůst myomů na původní či dokonce větší objem. Dnes se GnRH-a využívá především v kombinaci s léčbou chirurgickou, především ke zvýšení šance na miniinvazivní výkon (laparoskopická myomektomie, laparo-vaginální hysterektomie).

K obdobným cílům jako agonisty GnRH lze v posledních letech využít i tzv. antagonisty gonadoliberinu, jejichž hlavní výhodou oproti GnRH-a je okamžitý nástup supresivního účinku. Jejich rutinní užívání se však u gynekologických pacientek dosud rozšířilo spíše v programu asistované reprodukce (IVF) než u léčby (či předléčby) myomů. Podobně vzácně a s nemalými nežádoucími, androgenními účinky se pro léčbu myomů užívá danazol, jež bývá nejčastěji řazen mezi antigonadotropiny či inhibitory tvorby steroidů. V léčbě myomů byly se střídavými úspěchy dále testovány např. antiestrogeny (tamoxifen), anti-progestiny (mifepriston) nebo inhibitory angiogeneze. Budoucnost ve farmakoterapii myomů snad bude patřit selektivním modulátorům progesteronových receptorů (SPRM) nebo inhibitorům aromatázy (anastrozol, letrozol).

Zvláštní kapitolou této kategorie léčby je využití nitroděložního systému s levonorgestrellem (LNG-IUS) u žen s děložní myomatózou. Klinické i experimentální zkušenosti z posledních let ukazují jeho vysokou efektivitu u pacientek s malou či střední myomatózou (u myomů nepřesahujících 5 cm) a děložním krvácením. Zatímco symptomatický, protikrvácivý efekt tohoto medikovaného nitroděložního tělíska je nesporný, úvahy o možném vlivu LNG-IUS na regresi myomů jsou zatím nepotvrzené a čekají na výsledky objektivních klinických studií.

3 Chirurgická, konzervativní léčba myomů

Úspěchy konzervativní léčby myomů jsou neobjektivněji hodnotitelné jejím vlivem na reprodukční výsledky. Hlavní smysl dělohu zachovávající léčby také je zachovat těmto ženám co nejvyšší fertilitní potenciál, resp. zlepšit reprodukční schopnosti dělohy. Využití konzervativní léčby u pacientek jednoznačně již graviditu neplánujících je tématem velmi kontroverzním a to po stránce medicínské, etické i ekonomické.

Klasickou chirurgickou léčbou mladých pacientek s myomy je abdominální, laparotomická neboli otevřená myomektomie (OM). Podstatně méně invazivní variantou této operace je myomektomie laparoskopická (LM). Podstatou výkonu je enukleace („vyloupenutí“) tumoru z jeho lůžka v děložní svalovině a následné důkladné sešití vzniklého defektu. Tento postup je aplikován u myomů intramurálních, lokalizovaných uvnitř stěny děložní, jichž je většina. U myomů uložených převážně na vnitřním (submukózních) nebo zevním (subserózních) povrchu dělohy je jejich odstranění snazší

a ve velké většině možné pomoci endoskopických technik (hysteroskopická, transcervikální resekce myomu – TCRM – u myomů submukózních nebo laparoskopická myomektomie – LM – u myomů subserózních). Nejsnáze a bez nutnosti sutury dělohy lze odstranit myomy stopkaté neboli pendulující.

Přestože je otázka volby přístupu k myomektomii dosud poněkud sporná, lze při jisté dávce zjednodušení shrnout, že laparoskopický přístup volíme u myomů menších (do 6–8 cm), ojedinělých (ne více než 2–3 větší myomy) a lépe přístupných (mimo hrany děložní a dolní děložní segment, bez hlubšího zásahu do dutiny děložní). K laparoskopické enukleaci intramurálních myomů je nezbytná erudice operátora v endoskopické operativě a technice endoskopického šití. Výhody a nevýhody jednotlivých přístupů k myomektomii shrnuje tab. 1.

Tab. 1**Srovnání předností laparoskopické (LM) a otevřené myomektomie (OM)**

Operační čas	většinou kratší při OM
Technická náročnost výkonu	menší při OM
Technická proveditelnost	limity u LM
Riziko děložní ruptury v graviditě	snad vyšší u LM
Invazivita	výrazně nižší při LM
Morbidita	nižší při LM
Doba hospitalizace / rekonvalescence	výrazně kratší u LM
Možnost ustoupit od zamýšleného výkonu a nezatížit pacientku větší morbiditou	pouze u LM
Zhodnocení jiných patologií v pánvi	lepší u LM
Reprodukční výsledky	srovnatelné

Srovnání výsledků LM a OM bývá většinou mírně zavádějící pro logickou rozdílnost porovnávaných souborů (těžší nálezy u skupiny operovaných z otevřeného přístupu). Existuje jediná tzv. randomizovaná studie na souboru 131 operovaných žen, porovnávající oba přístupy na základě náhodného výběru LM a OM nehledě na vstupní nález na děloze. Zatímco fertilita a porodnické výsledky se v obou skupinách nelišily, byly klinické výsledky (pooperační febrilie, délka hospitalizace, pokles hemoglobinu, počet transfuzí) významně lepší ve skupině operovaných laparoskopicky. Velmi důležitou zkušeností autora textu je skutečnost, že po OM se tvoří podstatně více a podstatně hůře rozrušitelných adhezí (adnex, střev a omenta k děloze) než po LM, což může být nepříznivý faktor pro plánované spontánní otěhotnění těchto žen (tubární faktor sterility). Těhotenství dnes bývá většinou doporučováno s odstupem alespoň 6 měsíců po enukleaci intramurálních myomů. Porody lze primárně vést vaginálně; elektivnímu císařskému řezu dáváme přednost po enukleaci objemných myomů dosahujících do dutiny děložní nebo intimně k ní.

Kompromisem mezi OM a LM je tzv. laparoskopicky asistovaná myomektomie (LAM), u níž jsou spojovány přednosti endoskopického miniinvazivního operování s možnostmi kvalitní klasické sutury děložní svaloviny a snadného odstranění myomů z minilaparotomie. Novinkou v endoskopické léčbě myomů je laparoskopická bipolární koagulace uterinních cév (LBCUV) či

bilaterální okluze děložních tepen (LUAO). Metoda vychází z obdobného principu jako léčba radiologická (embolizace myomů, viz dále) a to že myomy jsou citlivější na (i dočasnou) ischemii dělohy než nenádorová, zdravá tkáň. Cílem LUAO je tedy ischemizovat myomy a tím nejen zabránit jejich dalšímu růstu, ale i redukovat jejich objem. Podle některých zpráv se jejich objem za 6 měsíců zmenší až o 60% a ještě nadějnější jsou symptomatické výsledky LUAO, tedy snížení krvácivých a bolestivých příznaků. Nevýhodou LUAO je její pravděpodobná nižší efektivita u myomů lokalizovaných v kraniální části děložního těla, zejména ve fundu, jež jsou často významně zásobovány ze spojek vedoucích z tepny ovarické. Její výhodou oproti myomektomii je zachování kompaktní stěny děložní bez nutnosti sutury (a rizika jejího prasknutí v graviditě) a oproti léčbě radiologické odpadá riziko ovariálních komplikací (viz. dále). Pacientky po LUAO mohou, není-li jiná přidružená indikace, родit přirozenou cestou a dosud nebylo popsáno vyšší riziko těhotenských komplikací typu preeklampsie, předčasných porodů či nitroděložní retardace růstu plodu.

4 Radiologická léčba

Radiologickou léčbou myomů máme na mysli především tzv. embolizaci děložních tepen (UAE). Technika embolizace byla využívána v jiných indikacích, včetně některých gynekologicko-porodnických (stavění neztížitelného děložního krvácení při karcinomu hrdla nebo u rodiček), přibližně od počátku 70. let minulého století. UAE jako trvalejší léčbu myomů, tedy jako alternativu k hysterektomii nebo myomektomii, poprvé použil a popsal pařížský radiolog Ravina v roce 1995. Od té doby se tato léčebná metoda rapidně vyvíjí a stále více prosazuje, zejména v některých zemích Severní Ameriky a Evropy. Je to z části způsobeno objektivními přednostmi tohoto nechirurgického přístupu, částečně také velkou snahou některých radiologů a zdravotnických firem o propagaci této léčby. Je logické, že na tyto snahy pozitivně reaguje řada žen, přejících se vyhnout operaci a zejména ztrátě dělohy.

UAE spočívá v selektivní (cílené) embolizaci cév (tepen) myomu/ů pomocí speciálních mikročastic, vyslaných k povrchové vaskularizaci myomů mikrokátétrem umístěným ve vztupných větvích hlavních kmenů pravé i levé uterinní artérie. Výkon probíhá pod skiaskopickou kontrolou a sám o sobě je téměř bezbolestný, bolesti však nastoupí, při adekvátně provedeném výkonu, ihned po výkonu, tedy s nástupem kompletní ischemie myomu/ů. Tyto bolesti, přidružené vegetativní projevy (nauzea, zvracení, nevěle) a teploty („postembolizační syndrom“) je třeba intenzivně symptomaticky léčit, především dostatečnou analgezií (epidurální nebo intravenózní opioidní analgezie, často v kombinaci s paracetamolem či nesteroidními revmatiky). Cílem UAE je zmenšení až vymizení obtíží pacientky (téměř 90% úspěšnost do 6 měsíců od embolizace) a zmenšení myomu/ů, které pokud je vyjádřeno v objemových jednotkách, se může 6–12 měsíců po léčbě blížít 40–60 % původní velikosti. Otázka pozdních recidiv příznaků myomů a myomů vlastních (revaskularizace) je zatím nejasná a věnuje se jí nyní několik prospektivních studií.

Objektivní srovnání UAE s myomektomii, hysterektomii či event s LUAO má mnoho rovin a velmi záleží na druhu hodnocených výsledků. V současnosti, kdy zatím čekáme na výsledky větších randomizovaných studií, se zdá, že při hodnocení různých aspektů léčby (reprodukční, symptomaticky, srovnání kvality života nebo recidiv) budeme docházet k různým závěrům. Alespoň orientační souhrn výhod a nevýhod UAE oproti léčbě chirurgické podává tab. 2.

Do širšího spektra radiologických alternativ léčby lze řadit ještě radiofrekvenční ablacii myomu (RFA) nebo destrukci myomů laserem či fokusovaným ultrazvukem (FUS), vždy pod kontrolou

nějaké zobrazovací metody, většinou CT nebo magnetické rezonance (MRI), event. za asistence laparoskopie. Zkušenosti s těmito metodami na lidských pacientkách jsou zatím spíše sporadické, většinou ve stadiu prvních, pilotních klinických studiích na ženách v post-fertilním období.

Tab. 2
Srovnání léčby chirurgické a radiologické

	UAE	Myomektomie	Hysterektomie
Zachování dělohy, resp. fertility	ANO	ANO	NE
Ohrožení ovariálních funkcí	ANO (snad jen u žen > 40 let)	NE	hypotetické (časnější menopauza u žen s ponechanými vaječníky – dle některých studií)
Invazivita	minimální	minimální (platí jen pro LM)	nízká (platí jen pro LH a VH)
Technická náročnost	standardní (nehledě na velikost a počet myomů, prodělané operace či somatotyp pacientky)	vysoká (u LM, jež limitována nálezem na děloze a anamnézou pacientky)	vyšší u TLH a některých LAVH (při endometrióze či myomatóze nad III. měsíc gravidity)
Zkušenost operátora	nezbytná vysoká (zejména u mladých pacientek)	nezbytná vysoká (zejména u LM IM myomů)	výrazně nižší při LM
Možnost recidiv	ANO	ANO	NE
Pooperační febrilie	ANO (standardně cca týden)	ANO (u většiny, cca 1–2 dny)	ANO (u většiny, cca 1–2 dny)
Nutnost ATB	NE (většinou jen 1× peroperačně)	NE (většinou jen 1× peroperačně)	NE (většinou jen 1× peroperačně)
Nutnost TRF	NE	v cca 5–10 %	v cca 10 %
Průměrná délka hospitalizace	2 dny	3 dny (LM) 5–6 dnů (OM)	3–4 dny (LH, VH) 6 dnů (AH)
Přibližná délka rekonvalescence	4–7 dnů	1–2 týdny	měsíc

Vysvětlivky: UAE – embolizace děložních tepen, LM – laparoskopická myomektomie, OM – otevřená (abdominální) myomektomie, LH – laparoskopická hysterektomie, TLH – totální laparoskopická hysterektomie, LAVH – laparoskopicky asistovaná hysterektomie, VH – vaginální hysterektomie, AH – abdominální hysterektomie, IM – intramurální, ATB – antibiotika, TRF – transfuze

5 Hysterektomie

Jedna z nejběžnějších gynekologických operací byla opakovaně a dostatečně popsána v řadě klasických i moderních textech a učebnicích a děložní myomy jsou patrně nejčastější benigní indikací k tomuto výkonu. Tak jako v celém vyspělém světě, je i v ČR evidentní trend k miniinvazivnímu provedení hysterektomie a to i v případě objemných myomatóz. Tedy renesance vaginální operativy, jež se navíc velmi často kombinuje z urogynekologickými výkony, a/nebo větší či menší zapojení laparoskopie.

Aktuálním, často obměňovaným a někdy bohužel matoucím tématem je klasifikace hysterektomií podle přístupu k operaci. Česká klasifikace, přijatá Endoskopickou sekci ČGPS v roce 1999, zahrnuje pod pojem laparoskopická hysterektomie (LH) všechny typy hysterektomií, na nichž se laparoskopie sebedií podílí. V praxi užitečnější je dělení miniinvazivní přístupů k odstranění dělohy (ponecháme-li stranou hysterektomii abdominální) na hysterektomii vaginální (VH), laparoskopicky asistovanou neboli laparo-vaginální (LAVH) a kompletně čili totálně laparoskopickou (TLH), kde děloha se odstraňuje buď tzv. morcelátorem přes širší laparoskopicky port nebo častěji pochvou (leč sutura pochvy je provedena opět laparoskopicky). LAVH lze dále dělit na horní a dolní typ, dle toho z jakého přístupu jsou přerušeny děložní tepny a prořata pochva. V některých zemích (např. Kanada) je u myomatózních děloh populární laparoskopické odstranění pouze těla děložního s ponecháním hrdla in situ – laparoskopická supracervikální hysterektomie (LSH). Podle některých názorů je tato operace výhodnější stran sexuality a zachování močové kontinence po operaci, většina recentních studií však tento názor nepotvrdila, ba naopak.

Otázka adekvátních indikací k této radikální a většinou gynekologů oblíbené léčbě, je velmi kontroverzní a živá. Zejména v poslední době, kdy na jedné straně přibývá terapeutických alternativ a na druhé straně rapidně roste zájem žen o miniinvazivní postupy a u řady z nich i o zachování dělohy. Tedy u kterých pacientek s myomatózou je hysterektomie nezbytná? A u kterých z nich je pouze vhodná, leč lze uvažovat o léčbě jiné? Na tyto otázky lze jen těžko podat jednoznačné odpovědi a tak záleží na citu, možnostech a rozhledu indikujícího gynekologa i na postojích poučené pacientky.

Literatura

1. Holub, Z., et al. Laparoskopicky asistovaná myomektomie – operační technika a indikace. Čes. Gynekol. 66:243, 2001.
2. Holub, Z., Kliment, L.: Laparoscopic ultrasonic dissection of uterine vessels in women with benign uterine pathologies. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 29:54, 2002.
3. Holub, Z., Kužel, D.: Minimálně invazivní operace v gynekologii. Praha, Grada 2005.
4. Kužel D., et al. Kombinovaná léčba děložního myomu (embolizace uterinních artérií s následnou laparoskopickou myomektomií). Čes. Gynekol. 69:497, 2004.
5. Mára, M., et al. Management děložních myomů u žen ve fertilním věku. Čes. Gynekol. 68:30, 2003.
6. Mára, M., et al. Enukeace intramurálních děložních myomů u žen ve fertilním věku: střednědobé výsledky prospektivní klinické studie. Čes. Gynekol. 71:16, 2006.
7. Mára, M., et al. Praktické poznámky k embolizaci děložních myomů. Čes. Gynekol. 72:58, 2007.

8. Seracchioli, R., et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. Hum. Reprod. 15:2663, 2000.

*M. Mára
Apolinářská 18
Praha 2
128 00*