

Štrodovni prispevek/Professional article

EMBOlizacija UTERINE ARTERIJE, NOVA METODA ZDRAVLJENJA MIOMOV MATERNICE

UTERINE ARTERY EMBOLIZATION – A NEW METHOD OF TREATMENT FOR UTERINE FIBROIDS

Igor But¹, Jože Matela²

¹ Oddelek za splošno ginekologijo in uroginekologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Radiološki oddelek, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2003-08-04, sprejeto 2003-11-24; ZDRAV VESTN 2004; 73: 309-12

Ključne besede: miomi; zdravljenje; embolizacija uterine arterije; ultrazvok; spremljanje

Izvleček – Izhodišča. Embolizacija uterine arterije (EUA) je novejša, minimalno invazivna metoda zdravljenja miomov maternice, ki jo od leta 2001 izvajamo tudi v Splošni bolnišnici Maribor. Namen naše raziskave je bila oceniti morebitno objektivno izboljšanje po posegu, hkrati pa smo želeli tudi ugotoviti, kako so sam poseg doživele bolnice in kako po treh mesecih ocenjujejo njegov uspeh.

Metode. EUA smo izvedli pri 28 bolnicah s solitarnim miomom maternice. Ob koncu prvega in tretjega meseca po EUA smo s pomočjo ultrazvočne naprave ATL-HDI 3000 izmerili velikost in nato izračunali volumen mioma. Vsem bolnicam, pri katerih je bila EUA izvedena pred več kot tremi meseci, smo po pošti na dom poslali poseben vprašalnik s priloženo vizualno analogno lestvico ter jih zaprosili za njihovo oceno uspeha zdravljenja. Pri opisovanju podatkov smo uporabili neparametrično deskriptivno statistiko.

Rezultati. Povprečni premer miomov je pred EUA znašal 63 mm, ti miomi pa so v 71,4% ležali transmuralno. Poseg je uspel pri 26 bolnicah (92,9%), v prvem mesecu po EUA sta se spontano izločila dva submukozna mioma, ostali miomi pa so se 3 mesece po posegu zmanjšali za 54,0%. Tri mesece po EUA se je vodilni simptom izboljšal za več kot 72,7% in kar 90,9% žensk meni, da je njihova kakovost življenja po EUA bistveno boljša, stopnjo izboljšanja pa so ocenile v povprečju kot 58,6%.

Zaključki. Naši rezultati kažejo, da je EUA zelo učinkovita in tudi varna metoda zdravljenja simptomatskih miomov maternice. Bolnice so s posegom zadovoljne, njihovo zadovoljstvo pa bi bilo še večje, če bi bila analgezija v obdobju po embolizaciji ustreznejša.

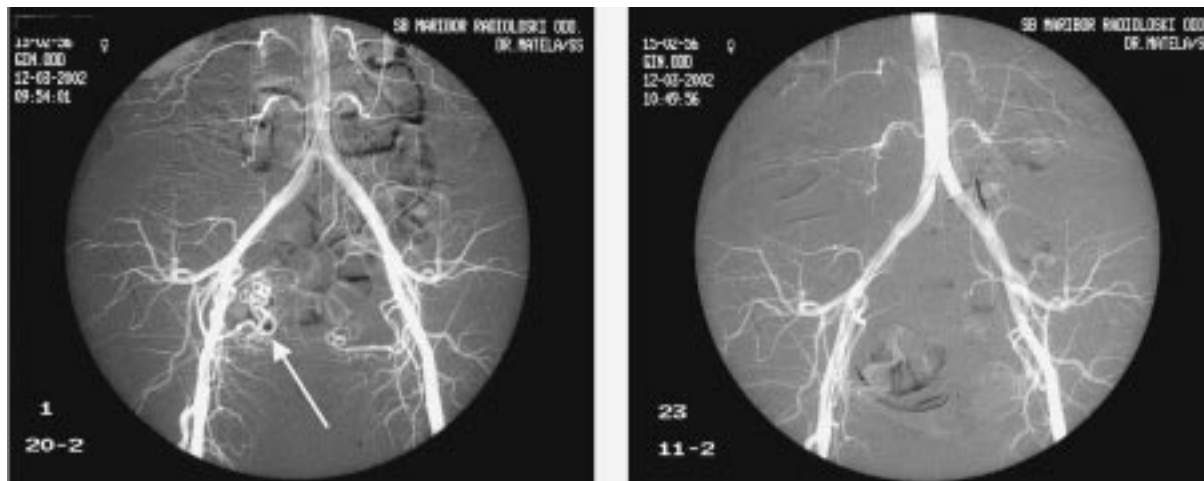
Key words: fibroids; therapy; uterine artery embolization; ultrasound; follow-up

Abstract – Background. Uterine artery embolization (UAE) represents a novel, minimally invasive method of treatment for uterine fibroids. It has been carried out at Maribor Teaching Hospital since 2001. The aim of our investigation was to appraise the eventual objective improvement following the procedure, and at the same time to establish how the patients experienced the procedure itself and how they estimated its success three months later.

Methods. UAE was carried out in 28 patients with a solitary uterine fibroid. At the end of the first and third month post UAE we measured the size of the fibroid and calculated its volume on a monthly basis using the ultrasonographic device ATL-HDI 3000. To all patients, in whom UAE had been performed more than three months earlier, a special questionnaire form with enclosed visual analogue scale was mailed. They were asked to evaluate the success of treatment. Nonparametric descriptive statistics was used for data description.

Results. The mean diameter of the fibroids prior to UAE amounted to 63 mm – in 71.4% of these fibroids the location was transmural. The procedure was successful in 26 patients (92.9%). In the first month post UAE two submucous fibroids were eliminated spontaneously while the rest were decreased by 54.0% three months after the procedure. Three months post UAE the leading symptom improved by over 72.7% and as many as 90.9% of women believe that their quality of life improved significantly after UAE. They estimated the degree of improvement at an average 58.6%.

Conclusions. Our results show that UAE is a very effective and safe method of treatment for symptomatic fibroids of the uterus. Our patients are satisfied with the results of the procedure. However, their satisfaction would be even greater if a more appropriate post-embolization analgesia were at their disposal.



Sl. 1. Prikaz prekrvitve mioma pred (bela puščica) in po embolizaciji uterine arterije.

Figure 1. Presentation of the fibroid vascularization before (white arrow) and after uterine artery embolization.

Uvod

Miomi maternice so najpogostejši tumorji male medenice, saj jih lahko ugotovimo pri okvirno 30% žensk po 35. letu starosti in so glavna indikacija za operativno odstranitev maternice (histerektomija) (1). Kljub temu da so benigni, pa lahko povzročajo številne težave, kot so npr. podaljšane in močne krvavitve (menoragija, hipermenoreja), ki lahko povzročajo slabokrvnost; pogoste so bolečine, ki se lahko pojavljajo ob mesečnem perilu (dismenoreja), pri odnosih (disparevnija) ali pa povzročajo občutek pritiska v mali medenici. Kadar ležijo miomi pod sluznico maternice (submukozni miomi) ali pa v njeni steni (intramuralni miomi), so lahko vzrok za neplodnost, saj so v povezavi tako s spontanimi splavi kot tudi s prezgodnjimi porodi (2). Metod za zdravljenje miomov je več, med vsemi pa je še najnovejša embolizacija uterine arterije (EUA). Gre za novo, minimalno invazivno metodo, pri kateri pod rentgenskim nadzorom in s pomočjo katetrov emboliziramo žile, ki oskrbujejo miom (3). Metoda je zelo uspešna, saj se volumen miomov v povprečju 3 mesece po embolizaciji zmanjša za 45–52% (4–6).

Z EUA smo v začetku marca 2001 pričeli tudi v Splošni bolnišnici Maribor (SBM). Namen te raziskave pa je predstaviti naše izkušnje z EUA in oceniti tako učinkovitost kot tudi varnost metode pri zdravljenju naših bolnic s simptomatskimi miomi. Prav tako smo želeli tudi preučiti, kako so bolnice poseg doživele in kako tudi same ocenjujejo njegov uspeh.

Metode dela

V postopek EUA smo uvrstili le ženske s solitarnim, simptomatskim miomom maternice, ki jim je bilo predlagano operativno zdravljenje, so v poseg privolile in to tudi potrdile s svojim podpisom. Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje (št. 55/05/01).

Diagnozo miom smo postavili na podlagi kliničnega in ultrazvočnega pregleda. Pri ultrazvočni preiskavi smo uporabili napravo ATL HDI 3000 Ultrasound System (Advanced Technology Laboratories, Inc., Bothell, WA) z abdominalno sondo C4-2 in vaginalno sondo C9-5 ICT. V primeru velikih miomov smo upoštevali le meritve, ki smo jih napravili z abdominalno sondo. Volumen mioma smo izračunali s formulo za elipsoid: $\frac{4}{3} \pi \cdot x \cdot y \cdot z$, v kateri so bile x , y in z dimenzije mioma,

določene na podlagi transverzalnega in sagitalnega ultrazvočnega reza (7). Diagnozo miom smo potrdili še s pomočjo MR (MR – magnetna resonanca) preiskavo male medenice v T_2 sekvenci z aparatom TOSHIBA-VISART 1.5T, v transverzalni in v sagitalni ravnini.

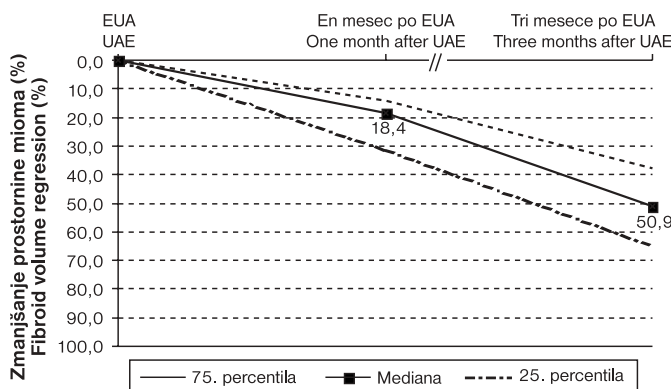
Opis postopka EUA

Vse EUA smo izvedli na Radiološkem oddelku SBM. Približno 30 minut pred posegom so bolnice prejele premedikacijo (7,5 mg midazolama p. o., 1000 mg ciprofloksacina p. o. in 100 mg ketoprofena i. m.), nastavili smo jim še i. v. kanal ter jim vložili Foleyev kateter. S posegom smo pričeli v desnih dimljah in pri tem uporabili kateter tipa 4-French Cobra (CORDIS, Johnson & Johnson, Florida, USA), ki smo ga pod rentgenskim nadzorom uvedli po kontralateralni a. iliaki interni v ascendentni del a. uterine in žile mioma nato embolizirali s polivinil alkoholnimi delci velikosti 250–350 μ m (PVA, Contour – PVA Embolisation Particles, TARGET Boston Scientific Watertown, Massachusetts, USA) in z embolosferami v velikosti 100–300 μ m (Microspheres Particles, Bisphere Medical, USA). V primeru težjega dostopa smo uporabili tudi mikrokatetre (TRACKER 18, 2.7F, TARGET Boston Scientific Watertown, Massachusetts, USA in LEGGIERO – Microcatheter System 2.7F, Terumo, Japan). V posameznih primerih smo žilo še dodatno mašili z mikrospiralami (VORTX Diamond Shape Coil – 18, TARGET). Postopek smo nato ponovili še na isti strani. Medenična arteriografija je na koncu pokazala popolno izključitev mioma iz ožilja (Sl. 1).

Po posegu smo bolnico opazovali na Ginekološkem oddelku SBM in skrbeli za analgezijo. Dan po posegu so bolnice odšle domov. Po enem in treh mesecih po UAE smo ponovili UZ pregled in na podlagi zgoraj omenjene formule izračunali prostornino mioma.

Vsem bolnicam smo 3 mesece po EUA poslali na dom anketo, v kateri so bila specifična vprašanja o morebitnih težavah v poembolizacijskem obdobju in o morebitni spremembi vodilnega simptoma po EUA. Prav tako smo jih tudi zaprosili, da ocenijo morebitno stopnjo izboljšanja na vizualno – analogni lestvici (VAS) od 0 do 100%, kjer je 0% pomenilo brez spremembe po EUA, 100% pa popolno izboljšanje, povsem brez težav.

Podatke smo obdelali s pomočjo statističnega programa Statistica (StatSoft) in pri tem uporabili neparametrično statistiko.



Sl. 2. Prikaz zmanjševanja prostornine miomov po EUA.

Figure 2. Presentation of the fibroid volume regression after UAE.

Rezultati

Povprečna starost 28 žensk je bila 41,4 leta. Vodilni simptom pred EUA je bil menometroragija (77,3%), v 50,0% so ženske navajale občutek pritiska v trebuhu in v 45,5% dismenorejo. V treh primerih (10,7%) smo potrdili submukozni miom, v petih primerih (17,9%) subserozni miom, v večini primerov (71,4%) pa je šlo za transmuralni oz. intramuralni miom. Povprečni premer mioma je znašal pred EUA 63 mm (32–94 mm), njegov volumen pa 153 cm³ (18–440 cm³). 22 miomov (71,4%) je bilo večjih od 60 mm. EUA je bila uspešno opravljena pri 26 ženskah (92,9%), v dveh primerih je rentgenolog odstopil od EUA zaradi tehničnih vzrokov (aberrantni potek uterine arterije in tortuozno žilje).

Dva submukozna mioma sta se izločila spontano v prvem mesecu po EUA. Ostali miomi so se en mesec po EUA v povprečju zmanjšali za 25,1% (mediana 18,4%, medkvartilni razpon 14,2–31,5%), po treh mesecih pa za 54,0% (mediana 50,9%, medkvartilni razpon 37,8–64,8%) (Sl. 2).

Od 24 žensk, ki so bile 3 in več mesecev po EUA in smo jim poslali ankete, je ankete vrnilo 22 žensk (91,7%). V povprečju je pri teh bolnicah od EUA minilo 10,5 meseca. Pri 50% bolnic poseg (UAE) ni bil boleč, pri eni bolnici (4,5%) pa so bile bolečine pri posegu neznosne. Bolečine so se pojavile v povprečju 2,5 ure (0–5 ur) po EUA in so bile pri 3 bolnicah neznosne (13,6%), pri 7 pa zelo hude (31,8%) in so trajale v povprečju 5 ur (2–8 ur). Pretežno blage bolečine so po odpustu iz bolnišnice trajale še v povprečju 5,4 dneva. Pri 8 (36,4%) so se pojavile neredne krvavitve oz. krvavkasti izcedki neprijetnega vonja, ki so trajali do 3 tedne po EUA. Ena bolnica je imela po EUA povišano temperaturo (> 38,0 °C) in mrzlico, zato smo jo sprejeli na oddelek zaradi opazovanja. Bolnice so v povprečju po 10,8 dneva začele opravljati vsakodnevne aktivnosti in so se po 15,2 dneva vrnile na delo.

V primerjavi z vodilnim simptomom pred EUA je po treh mesecih 86,4% bolnic navedlo bistveno zmanjšanje krvavitve, 72,7% manj bolečin ob perilu, 81,8% pa manj občutka napetosti v trebuhu. 90,9% žensk meni, da se je kakovost njihovega življenja bistveno izboljšala, stopnjo izboljšanja pa so na VAS lestvici ocenile v povprečju 58,6% (razpon od 0–100%). 95,5% žensk bi EUA priporočalo tudi drugim, 77,2% bi se za poseg odločilo še enkrat, pri ustrezni analgeziji pa bi bil ta odstotek še večji (86,4%).

Razpravljanje

Pri kliničnem delu se pogosto srečujemo s težavami, ki jih ženskam povzročajo miomi. Odločitev o vrsti zdravljenja je

odvisna od številnih dejavnikov. Oceniti je potrebno intenzivnost težav, ki jih bolnice navajajo, prav tako je potrebno upoštevati starost in njihovo morebitno željo glede zanositve oz. po ohranitvi maternice. Pomemben je tudi podatek o morebitnem predhodnem zdravljenju miomov ter seveda število, velikost in predvsem lokalizacija miomov. Miome srečujemo pri kliničnem delu zelo pogosto, zato se po navadi osredotočimo predvsem na tiste, ki ženskam povzročajo težave in jim zaradi bolečin, krvavitev in pritiska v trebuhu bistveno zmanjšujejo kakovost življenja. Zdi se, da je odločitev o optimalnem pristopu zdravljenja sorazmerno enostavna v primeru manjših subseroznih in submukoznih miomov, saj lahko le-te odstranimo endoskopsko, tako laparoskopsko kot tudi histeroskopsko. Odločitev je nekoliko težja takrat, kadar gre za večje število miomov ali pa takrat, ko so miomi veliki in je njihova lega neugodna. In takšna je bila pri naših bolnicah večina miomov. Njihova povprečna velikost je namreč znašala 63 mm in večina miomov (71,4%) je ležala intramuralno, zaradi česar so priporočali operativno zdravljenje v smislu odprte miomektomije ali pa celo histerektomije.

EUA pri zdravljenju miomov maternice predstavlja novo razsežnost. Uvrstimo jo lahko v sredino med konzervativnim zdravljenjem na eni ter operativnim zdravljenjem miomov na drugi strani. Metodo je naključno odkril oz. prvi izvedel Ravina, ko se je zaradi želje po čim manjši izgubi krvi med operacijo, pred posegom odločil za embolizacijo uterinih arterij. Po posegu je opazil, da so hude krvavitve in bolečine po EUA prenehale kar pri 11 izmed 16 bolnic (3). Vzrok izboljšanja kliničnih težav po EUA je najverjetneje posledica zmanjšanja volumnu mioma. Številni avtorji so namreč poročali, da se 3 mesece po EUA miom v povprečju zmanjša za 45–52% (4–6). Naši podatki so primerljivi, saj so se tri mesece po EUA miomi zmanjšali za 54%. Tendenco zmanjševanja miomov pa se po EUA še nadaljuje, tako lahko v literaturi zasledimo podatek, da se 6–12 mesecev po EUA miomi zmanjšajo za 58–78% (5, 8).

Naše bolnice so bile s posegom zelo zadovoljne, saj so po EUA pri mesečnem perilu bistveno manj krvavele in imele manj bolečin. Večina bolnic (90,9%) meni, da se je njihova kakovost življenja bistveno izboljšala, stopnjo izboljšanja pa so ocenile v povprečju z 58,6%. Podobni so tudi podatki Watsona in sod., ki so ugotovili, da je prišlo do izboljšanja pri 91% žensk, od tega pa kar 38% žensk po EUA ni navajalo več nobenih težav (8).

Ob sicer dobrih rezultatih EUA pa je potrebno misliti tudi na zaplete, saj so lahko nekateri med njimi tudi smrtni. Opisana je namreč smrt ženske po EUA, ki je nastopila zaradi septičnega šoka (9). Sicer najpogostejše težave po EUA predstavljajo vaginalni izcedki, ki se lahko pojavijo pri 28% ženskah in trajajo manj kot 4 tedne (10). V naši skupini je 36,4% bolnic navajalo takšne izcedke, ki pa so minili najpozneje v treh dneh. Eden od zapletov po EUA je tudi poembolizacijski sindrom, ki se kaže kot povišana temperatura in levkocitoza, ki ju spremlja splošno slabo počutje. Ta sindrom nastane najverjetneje zaradi sproščanja citokinov in toksinov iz ishemičnega tkiva in ga je težko razmejiti s sepsom (11). Poembolizacijski sindrom smo zasledili tudi pri eni izmed naših bolnic. Sprejeli smo jo na oddelek in smo jo zdravili konzervativno, sindrom pa je izzzvenel pa 4 dneh.

Pri ženskah, ki so starejše od 43 let, lahko v 13% po EUA nastopi tudi amenoreja (12). Po EUA naj bi se namreč zmanjšala funkcionalna zmogljivost jajčnikov (ovarijska rezerva), zato naj bi EUA priporočali le tistim, ki ne želijo več roditi (13). Sam mehanizem, ki vodi v zmanjšanje funkcionalne zmogljivosti jajčnikov, še ni povsem jasn, prav tako se ne ve, koliko k temu pripomore embolizacijsko sredstvo (PVA), ki bi lahko preko kolateralnega obtoka prispelo v žilje jajčnika (14). Zanimljivo je, da bi prej plodne ženske po EUA postale neplodne (15), je pa po EUA bilo že več porodov v roku (10, 16).

Zaključki

EUA je učinkovita in varna metoda zdravljenja solitarnih mio-
mov maternice in predstavlja pravo alternativo kirurškemu
zdravljenju. Kot metoda je primerna predvsem za ženske, ki
imajo pomisleke glede operativnega posega ali pa se ga boji-
jo oz. je le-ta kontraindiciran zaradi drugih vzrokov. Naše bol-
nice so bile z učinkom EUA zelo zadovoljne, saj se jim je po
posegu bistveno izboljšala kakovost življenja. Zadovoljstvo s
posegom pa bi bilo seveda še večje, če bi bila analgezija v
poembolizacijskem obdobju ustrežnejša. Zaenkrat pa je še
premalo podatkov o vplivu EUA na fertilno sposobnost žensk.
Poročila o rojstvih zdravih otrok po EUA so sicer spodbudna,
vendar pa bo nedvomno potrebnih še več raziskav, preden
bi lahko EUA priporočali tudi tistim ženskam z miomom, ki
še želijo zanositi.

Literatura

- Greenberg MD, Kazamel TI. Medical and socioeconomic impact of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22: 625–36.
- Walach EE, Vu KK. Myomata uterina and infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 11: 791–9.
- Ravina J, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671–2.
- Weintraub JL, Romano WJ, Kirsch MJ, Sampaleanu DM, Madrazo B. Uterine artery embolization. Sonographic imaging findings. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 633–7.
- Spies J, Scialli A, Jha R et al. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata. *JVIR* 1999; 10: 1149–57.
- Banovac F, Ascher SM, Jones DA, Black MD, Smith JC, Spies JB. Magnetic resonance imaging outcome after uterine artery embolization for leiomyomata with use of tris-acryl gelatin microspheres. *JVIR* 2002; 13: 681–7.
- Tranquart F, Brunereau L, Cottier JP et al. Prospective sonographic assessment of uterine artery embolization for the treatment of fibroids. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 81–7.
- Watson GMT, Walker WJ. Uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic fibroids in 114 women: reduction in size of the fibroids and women's views of the success of the treatment. *BJOG* 2002; 109: 129–35.
- Vashisht A, Studd J, Carey A et al. Fatal septicaemia after fibroid embolisation. *Lancet* 1999; 354: 307–8.
- Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG* 2002; 109: 1262–72.
- Lumsden MA. Embolization versus myomectomy versus hysterectomy. *Human Reproduction* 2002; 17: 253–9.
- Klein A, Schwartz ML. Uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids: an outpatient procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1556–60.
- Tulandi T, Sammour A, Valenti D, Child TJ, Seti L, Tan SL. Ovarian reserve after uterine artery embolization for leiomyomata. *Fertil Steril* 2002; 78: 197–8.
- Pelage JP, Le Dref O, Soyer P et al. Arterial anatomy of the female genital tract: variants and relevance to transcatheter embolization of the uterus. *AJR* 1999; 172: 989–94.
- Stancato-Pasik A, Mitty H, Richard HM et al. Obstetric embolotherapy: effect on menses and pregnancy. *Radiology* 1997; 204: 791–3.
- McLucas B, Goodwin S, Adler L et al. Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Obstet Gynecol* 2001; 74: 1–7.