



Názov:

**Diagnostický a terapeutický manažment  
myómov maternice  
1. revízia**

Autori:

**prof. MUDr. Jozef Višňovský, CSc.**

Špecializačný odbor:

**Gynekológia a pôrodnictvo**

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

## Diagnostický a terapeutický manažment myómov maternice – 1. revízia

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
094	13. február 2020	schválené	1. apríl 2020
094R1	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

### Autori štandardného postupu

#### Autorský kolektív:

prof. MUDr. Jozef Višňovský, CSc.

#### Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

**Odborní koordinátori:** doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

#### Recenzenti

**členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP:** MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščiková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

#### Technická a administratívna podpora

**Podpora vývoja a administrácia:** Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ludmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

**Podporené grantom** z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

## Kľúčové slová

myómy (fibrómy) maternice, selektívne modulátory progesterónových receptorov (SPRM), ulipristal acetát, antagonisti GnRH s *add back* terapiou (aGnRH – CT), relugolix, analógy GnRH (aGnRH), chirurgická/medikamentózna liečba, hysterektómia, myomektómia

## Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

<b>aa</b>	artérie
<b>aGnRH-CT</b>	antagonisti GnRH s <i>add back</i> terapiou
<b>aGnRH</b>	analógy GnRH
<b>CAR</b>	centrum asistovanej reprodukcie
<b>CIN</b>	cervikálna intraepiteliálna neoplázia / z angl. cervical intraepithelial neoplasia
<b>cm</b>	centimeter
<b>ČGPS ČLS JEP</b>	Česká gynekologicko-pôrodnická spoločnosť Českej lekárskej spoločnosti Jána Evangelisty Purkyňa
<b>DGGG</b>	Nemecká spoločnosť pre gynekológiu a pôrodnictvo / Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
<b>DXA</b>	denzitometrické vyšetrenie
<b>EBM</b>	medicína založená na dôkazoch / z angl. evidence based medicine
<b>ESGE</b>	Európska spoločnosť pre gynekologickú endoskopiю / European society for gynaecological endoscopy
<b>ESGO</b>	Európska spoločnosť pre gynekologickú onkológiю / European society for gynaecological oncology
<b>ESHRE</b>	Európska spoločnosť pre reprodukčnú medicínu a embryológiю / European society fo human reproduction and embryology
<b>FIGO</b>	Svetová gynekologicko-pôrodnická organizácia / The International Federation of Gynaecology and Obstetrics
<b>g</b>	gram
<b>GERD</b>	gastro-ezofageálna refluxová choroba / gastro-ezophageal reflux disease
<b>GnRH</b>	gonadotropín uvoľňujúci hormón / z angl. gonadotrophin releasing hormone
<b>HIFU</b>	vysoko intenzívna fokusovaná ultrazvuková ablácia / z angl. high intensity focused ultrasound ablation
<b>HSK</b>	hysteroskopia
<b>HPV</b>	ľudský papiloma virus / z angl. human papilloma virus
<b>IVF</b>	in vitro fertilizácia
<b>LASH</b>	laparoskopická supracervikálna hysterektómia
<b>LAVH</b>	laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia
<b>LIT</b>	dlhotrvajúca liečba/z angl. long interval theraphy
<b>LNG-IUS</b>	levonorgestrelový intrauterinný systém
<b>LPT</b>	laparotómia
<b>LSK</b>	laparoscopia
<b>mg</b>	miligram

<b>mil.</b>	milión
<b>mm</b>	milimeter
<b>MPA</b>	medroxyprogesteron acetát
<b>MRgFUS</b>	magnetickou rezonanciou navigovaný fokusovaný ultrazvuk / z angl. Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound
<b>MRI</b>	magnetická rezonancia
<b>NETA</b>	norethisteron acetát
<b>NSAID</b>	nesteroidné antiflogistiká
<b>OC</b>	preorálna antikoncepcia / z angl. oral contraception
<b>PNB</b>	neurovaskulárne pseudokapsula
<b>QoL</b>	kvalita života / z angl. quality of life
<b>SERM</b>	selektívne modulátory estrogénových receptorov / z angl. selective estrogen receptor modulators
<b>SPRM</b>	selektívne modulátory progesterónových receptorov / z angl. selective progesterone receptor modulators
<b>ŠDTP</b>	štandardný diagnostický a terapeutický postup
<b>TLH</b>	totálna laparoskopická hysterektómia
<b>UAE</b>	embolizácia uterinných artérií / z angl. uterine artery embolisation
<b>UPA</b>	ulipristal acetát
<b>USG</b>	ultrazvuk
<b>VIP</b>	vazoaktívny intestinálny peptid

## Úvod

Štandardný diagnostický a terapeutický postup (ŠDTP) vychádza zo záverov Nemeckej spoločnosti pre gynekológiu a pôrodnictvo (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe /DGGG/ e.V.) z roku 2015 (Indikácie a metódy hysterektómie pri benígnych ochoreniach, AWMF – Registračné číslo 015/070); (DGGG, 2015) záverov, ktoré boli prijaté na 24. kongrese Európskej spoločnosti pre gynekologickú endoskopiu (ESGE-Kongres, 07. – 10. októbra 2015 v Budapešti) – „Úloha medikamentóznej a chirurgickej terapie v dlhodobom manažmente myómov“, s prijatím liečebných algoritmov, so zameraním na pacientky, ktoré chcú mať deti a premenopauzálne pacientky so symptomatickým myómom, s prijatím štandardov liečby myómov maternice (Vilos a kol., 2015) a Doporučených postupov ČGPS ČLS JEP (Česká gynekologická a porodnická spoločnosť, České lekárske spoločnosti Jana Evangelisty Purkyně – Sbíрка doporučených postupů č. 5/2021: Diagnostika a léčba děložních myomů (ČGP, 2021).

Hodnotenie bolo realizované na základe vyhodnotenia kvality a stupňa závažnosti, vychádzajúcej z klasifikácie podľa Oxford centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence, z roku 2009.



Úroveň	Liečba/ prevencia - etiológia, nežiaduce účinky
1a	Systematický (homogénny) literárny prehľad randomizovaných kontrolovaných štúdií
1b	Individuálne randomizované kontrolované štúdie (s interalom spoľahlivosti)
1c	Všetky alebo žiadna
2a	Systematický (homogénny) literárny prehľad kohortných štúdií
2b	Individuálne kohortné štúdie (zahŕňajúce málo kvalitné randomizované kontrolované štúdie /RCT/, napr. menej ako 80%), následné sledovanie
2c	Výsledky výskumov a ekologických štúdií
3a	Systematický (homogénny) literárny prehľad prípadových štúdií
3b	Individuálne prípadové štúdie
4	Prehľad kazuistik (pri málo priekazných kohortných a prípadových štúdiách)
5	Názory a vyjadrenia expertov bez kritického zhodnotenia alebo založených na základe fyziológie, iníciaľnom výskume alebo na prvotných dôkazoch

Cieľová skupina – ženy s myomatóznou maternicou a s indikáciou k liečbe a ženy po konzervatívnej medikamentóznej alebo chirurgickej liečbe.

## Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti žene s myomatózou maternice sa podľa závažnosti vykonáva na:

1. gynekologicko-pôrodnicej ambulancii (ambulancia gynekológa – pôrodníka primárneho kontaktu),
2. gynekologicko-pôrodnickom oddelení (ambulantná časť),
3. gynekologicko-pôrodnickom oddelení (lôžková časť).

Kompetentní zdravotníckí pracovníci sú:

1. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodníctvo (ďalej len „gynekológ a pôrodník“),
2. pôrodná asistentka,
3. sestra,
4. psychológ.

Za odoslanie ženy s myomatózou maternice do špecializovaného zariadenia (špecializovaná ambulancia, ústavné zariadenia – gynekologicko-pôrodnické oddelenia a kliniky a zariadenia jednotnovej zdravotnej starostlivosti) zodpovedá lekár primárneho kontaktu (gynekológ, všeobecný lekár pre dospelých), ev. iný lekár (špecialista), ktorý rieši uvedenú problematiku.

Za manažment a liečbu pacientky s myomatózou maternice a následné sledovanie zodpovedá lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodníctvo, v spolupráci s gynekologicko-pôrodnickým oddelením.

## Definícia

Myómy (leiomyómy, uterinné fibroidy) predstavujú najčastejšie sa vyskytujúci nezhubný nádor v oblasti ženského genitálneho traktu. Ide o benígne, monoklonálne nádory z hladkých svalových buniek pôvodom z myometria. Doposiaľ nie je úplne jasné, či vznikajú z hladkej svaloviny myometria alebo krvných ciev. Pozostávajú z veľkého množstva extracelulárnej matrix (ECM) obsahujúcej kolagénne vlákna typu I. a III., fibronektín a proteoglykány. Stanovenie skutočnej incidencie je obtiažne vzhľadom k tomu, že prítomnosť ochorenia nie je vždy spojená s klinickou manifestáciou. Incidencia sa pohybuje okolo 50 – 60 %, pričom prevalencia v priebehu reprodukčného obdobia stúpa s vekom a u päťdesiatročných a starších žien dosahuje až 70 %. Naopak, je možné odhadovať asi 40 – 90 % pokles výskytu po menopauze (Doherty a kol., 2014); EBM 2a.

Väčšina (viac než 90 %) žien je spočiatku asymptomatická. V 30 – 40 % prípadov je výskyt sprevádzaný symptómami v závislosti na lokalizácii a veľkosti. Medzi najčastejšie príznaky patrí:

- krvácanie (najmä hypermenorrhea a menorrhagia) s následnou sekundárnou sideropenickou anémiou,
- objemné myómy môžu vyvolávať nešpecifické tlakové symptómy (bulk symptoms), spojené s dysfunkciou čriev alebo močového mechúra (urgencia, zvýšená frekvencia močenia, močová inkontinencia),
- bolestivé symptómy ako pelvipathia, dysmenorrhea a dyspareunia sú pomerne časté, čím ovplyvňujú kvalitu života (QoL – quality of life) a bežné denné aktivity,
- výnimočne môže dôjsť aj k obrazu náhlej príhody brušnej pri torzii stopkatého myómu alebo akútne vzniknutej nekróze.

Myómy ovplyvňujú fertilitu viacerými mechanizmami:

1. alterácia lokálnej anatómie (deformácia dutiny maternice, nepravidelný rast alebo porušenie celistvosti endometria, obturácia tubárneho ústia),
2. funkčné zmeny (poruchy kontraktility myometria, zmena cievneho zásobenia endometria),
3. lokálne aktívne hormonálne a parakrinné zmeny.

Všeobecne majú teda submukózne a v určitej miere aj intramurálne myómy negatívny dopad na fertilitu v porovnaní s myómami subseróznymi.

Myómy môžu aj významne negatívne ovplyvniť priebeh gravidity a pôrodu. Je popisovaná signifikantná asociácia myómov s vyšším rizikom predčasného pôrodu (< 37. gestačný týždeň), operačného vaginálneho pôrodu, cisárskeho rezu, patologických polôh plodu, nízkej pôrodnej hmotnosti plodu a postpartálnej hemorhagie.

Existuje celý rad klasifikačných schém, ktoré prihliadajú k špecifikám myómov, najmä lokalizácia a veľkosť myómov, početnosť a ovplyvnenie klinického stavu. V súčasnosti najčastejšie využívanými klasifikačnými schémami sú ESGE a FIGO klasifikačný systém (Munro a kol., 2011); EBM 1b. Oba systémy sú relatívne jednoduché a predstavujú základ pre klinickú aj experimentálnu medicínu (vid'. časť – Klasifikácia).

V súčasnosti existuje množstvo liečebných modalít, pričom dominantnú úlohu hrá chirurgická liečba. Voľba výberu závisí najmä na veku a reprodukčných plánoch a samozrejme musí rešpektovať pranie pacientky. Nie je pochyb o tom, že u žien s neuzatvorenými reprodukčnými plánmi je jasným cieľom zachovanie maternice.

Primárnym cieľom štandardu je prezentovať dostupné spektrum metód vhodných terapeutických metód, použiteľných pred hysterektómiou a vypracovať stanovisko k jednotlivým postupom.

## **Prevenca**

Prevenca myómov, vzhľadom k tomu, že sa jedná o nádorové bujnenie, aj keď benígne, je problematická.

Možnosti primárnej prevencie tohto ochorenia podľa EBM zatiaľ nie sú známe. Pri prevencii ochorenia je potrebné sa zamerať najmä na vylúčenie vplyvu niektorých rizikových faktorov, ktoré prispievajú k vzniku a nárastu myómov. Existuje celý rad známych a určite aj viacero neznámych faktorov. K tým známym rizikovým faktorom patria rasa, vek, nástup menarche, parita, kofeinizmus a alkoholizmus, genetické faktory a iné faktory.

**Obrázok č. 1:** Popis rizikových faktorov myomatózy maternice (spracované podľa Gray a kol. 2014; Peddada a kol. 2008; Wise a kol. 2016; Yin a kol. 2015)



**Rasa.** Rasa je dôležitým rizikovým faktorom pre vznik myómu. Viaceré štúdie potvrdili, že výskyt myómov maternice je vo veku 35 rokov medzi ženami z Afriky a Ameriky okolo 60 % a zvyšuje sa na > 80 % vo veku 50 rokov, zatiaľ čo výskyt myómov u žien kaukazskej rasy bol 40 % vo veku 35 rokov a stúpol na 70 % vo veku 50 rokov. Rozdiely v expresii génov v maternicových fibroidoch medzi týmito dvoma skupinami môžu ovplyvniť tieto zmeny v rýchlosti rastu.

**Vek.** Ženy kaukazskej rasy vo veku do 35 rokov mali rýchlejšie rastúce nádory ako ženy kaukazskej rasy staršie ako 45 rokov, ktoré vykazovali pomerne pomalý rast. Na druhej strane ženy afrického pôvodu neukázali žiadny pokles počtu a rýchlosti rastu myómov s vekom. Navyše oneskorenie prvého tehotenstva a jeho presun až do tretieho desaťročia života, je spojený s významne vyšším rizikom vzniku myómov maternice.

**Skoré menarche.** Menarche v ranom veku zvyšuje riziko vzniku myómov a tiež sa považuje za rizikový faktor pre iné hormonálne podmienené ochorenia, ako sú rakoviny endometria a prsníka (Gray a kol., 2014); EBM 2c.

**Parita.** Zistilo sa, že tehotenstvo má ochranný účinok na vznik a vývoj maternicových myómov, ale tento mechanizmus zostáva nejasný (Peddada a kol., 2008); EBM 3a.

**Kofeín a alkohol.** Medzi alkoholom a kofeínom bola zistená pozitívna asociácia so zvýšeným rizikom vzniku maternicových myómov (Wise a kol., 2016); EBM 3a.



**Genetické faktory.** Niektoré špecifické genetické zmeny sú spojené s rastom myómov, najmä častejší výskyt chromotripsie v maternicových myómoch, čo naznačuje, že tiež hrá dôležitú úlohu pri ich vzniku a progresii (Yin a kol., 2015); EBM 2b.

**Ďalšie faktory.** Všeobecný zdravotný stav môže tiež predpovedať riziko rastu leiomyómov a tento je spájaný s faktormi, ako je obezita a vysoký krvný tlak. Tiež diéta bohatá na červené mäso zrejme zvyšuje riziko vzniku leiomyómov až trojnásobne, zatiaľ čo fajčenie z neznámych dôvodov dvojnásobne znižuje riziko (Wise a kol., 2016); EBM 3a.

Súčasná možnosť sekundárnej prevencie zahŕňajú preventívne gynekologické prehliadky 1-krát ročne u asymptomatických žien. U symptomatických pacientok sú potrebné gynekologické prehliadky pri začínajúcich prejavoch tohto ochorenia, hlavne pri problémoch zo strany menštruačného cyklu, problémoch s otehotnením, resp. pri objavení sa tlakových symptómov súvisiacich s myomatózou maternice. Zásadným predpokladom sekundárnej prevencie je manažment pacientok s myomatózou maternice spoluprácou gynekológov – pôrodníkov primárneho kontaktu so špecializovanými ambulanciami (sonografická, endokrinologická, centrom asistovanej reprodukcie – CAR) a s ústavným zariadením, disponujúcimi materiálным, technickým a personálnym vybavením potrebným na stanovenie exaktnej diagnostiky a liečebného manažmentu (Wise a kol., 2011); EBM 2c.

## **Epidemiológia**

Pre myómy je príznačné striedanie periód extenzívneho rastu a spontánnej regresie, rozdielny rastový potenciál u rôznych tumorov u toho istého jedinca, významne vekovo – rasovo modifikovaný rastový potenciál a najmä skutočnosť, že rast tumoru je závislý na prítomnosti sexuálnych ováriálnych steroidov (najmä progesterónu); (Khan a kol., 2014); EBM 1b.

Z epidemiologického hľadiska je podstatné, že sa vyskytuje u viac než 25 % žien nezávisle na veku, u 30 – 70 % žien v pre a peri menopauzálnom veku a u 30 – 40 % žien vo veku nad 40 rokov. Raritný je výskyt pred nástupom menarche, výrazná progresia v perimenopauze (> 70 – 80 % žien) a výrazná regresia po menopauze (> 90 % žien). Nakoľko veľká časť myómov je asymptomatická a zistí sa len pri náhodnom vyšetrení, nie je možné získať presný údaj o prevalencii myómov. Predpokladá sa, že > 38 mil. žien v Európe a > 67 mil. žien v USA (50 % biela, 80 % afro-americká rasa) má jeden alebo viacero myómov počas života. Z tohto počtu liečbu vyžaduje 2 – 3 % alebo > 1,14 mil. žien v EÚ/rok a > 1,98 mil. žien v USA/rok (Khan a kol., 2014); EBM 2b.

## **Patofyziológia**

Aj keď sa v poslednej dekáde výskumu myómov, patogenéze a patofyziológii venuje zvýšená pozornosť, poznatky v tejto oblasti sú zatiaľ nedostatočné a literárne údaje sporé. Iniciálny stimul/ly rastu myómu je neznámy, je však potvrdené, že myómy sú monocellárne nádory, a že estrogény a progesterón fungujú ako potenciálne promotory rastu myómov, pričom na nástupe aktivity promótorov majú dôležitú úlohu rizikové faktory, ako neskorý reprodukčný vek, afroamerická rasa, nuliparita, obezita a hlavne genetické faktory. V rámci genetického

výskumu pri zisťovaní genetického podkladu myómov, sekvenovaní genómu tak myómu, ako aj myometria bolo zistené, že existuje viac než 250 „up-regulovaných“ a viac než 150 „down regulovaných génov“ v závislosti od rasy. Dôležitú úlohu v patofyziológii myómov maternice majú početné rastové faktory so zvýšenou mitotickou aktivitou, ako sú transforming growth factor- (subscript)3, basic fibroblast growth factor, epidermal growth factor a insulin-like growth factor-I, ako potencionálne efekторы účinku estrogénov a progesterónu (Song a kol., 2013); EBM 1c.

Pre myómy je charakteristická vlastnosť, že vykazujú variabilné biologické správanie v závislosti na viacerých faktoroch, okrem iného aj na veľkosti a prekrvení, čo hrá dôležitú úlohu v patogenéze a patofyziológii vzniku, raste a ev. regresii myómov. V pokusoch nastolená a detegovaná hypoxia prostredníctvom stanovenia HIF-1 expresie, je vyššia u veľkých myómov (> 10 cm diameter) než v normálnom myometriu alebo u malých myómov. Predpokladá sa, že hypoxia stimuluje formovanie krvných ciev (neovaskularizáciu) a je dôležitým faktorom formovania vaskulárneho systému, napr. u embryí a nádorov (benígnych aj malígnych) (Song a kol., 2013); EBM 1c.

V rámci pochopenia patofyziológie vzniku myómov je nutné si uvedomiť, že myómy vykazujú ako benígne nádory špecifické biologické vlastnosti. Malé myómy a periféria veľkých myómov vykazuje výrazne zvýšenú „biologickú aktivitu“ (hyperplázia, hypertrofia, proliferácia) v porovnaní s normálnym myometriom a centrálnou zónou myómov, to znamená, že iniciálny rast a rast veľkých myómov sa iniciuje z ich periférie. Periférna biologická aktivita a rast – podmienené prítomnosťou neurovaskulárnej pseudokapsuly (PNB – pseudoneuromuscular border) na periférii myómov, ktorá fyziologicky obklopuje myómy a na jej vzniku participuje prevažne normálne myometriom a z menšej časti samotný myóm. Pseudokapsula predstavuje adaptačnú odpoveď maternice na mechanický stimul myómu, udržiava funkčnosť maternice, zabezpečuje svalovú reparáciu a regeneráciu. PNB je tvorená nielen cievami, ale je bohato inervovaná a reaguje na stimuláciu hormónov, ako aj Substancie P (SP) a vasoaktívneho intestinálneho polypeptidu (VIP), ktoré sú zodpovedné za reguláciu svalového rastu (Segars a kol., 2014); EBM 2a.

## **Klasifikácia**

Zaradenie tohto typu nezhubného tumoru do tej ktorej klasifikácie je založené na detekcii lokalizácie a smere rastu konkrétneho myómu v rámci stavby a štruktúry maternice (Munro a kol., 2011); EBM 2a.

- 1. Patologicko-anatomické kritérium delenia.** Podľa obsahu spojivovej zložky sa myómy delia na čisté myómy a fibromyómy.
- 2. Klasifikácia podľa lokalizácie myómu (v stene maternice).** Podľa lokalizácie myómu v stene maternice môžeme myómy rozdeliť do osobitných skupín:
  - a. Intramurálne myómy sú umiestnené v strede steny maternice. Počas ich rastu dochádza k hypertrofii myometria, preto sa nevyklenujú do dutiny a ani na povrch maternice. Často, a to z dôvodu problémovej konstriktii ciev endometria počas menštruácie, bývajú spájané aj s dysmenorrhoeou a menorrhagiou.

- b. Submukózne myómy sa nachádzajú bezprostredne pod endometriom, vyklenujú sa smerom do dutiny. Sú najčastejšie asociované s dysmenorrhoeou a menorrhagiou, a to už pri malých rozmeroch.
- c. Subserózne myómy sa vytvoria z myocytov priľahlých vrstve sérozy, perimetriu. Vyklenujú vonkajšiu stenu maternice. V diferenciálnej diagnostike môže byť niekedy veľmi ťažké, ale zároveň pre ďalšie kroky v liečbe veľmi dôležité, rozoznať ich od ovariálnej tumoróznej masy (myóm sa prejavuje pohybom spolu s maternicou pri jej zatlačení). Môžu dosahovať veľké rozmery a napriek tomu môžu byť asymptomatické. Nikdy nespôsobujú symptómy spojené s krvácaním.
- d. Pedunkulúce myómy sú teoreticky zároveň aj subseróznymi alebo submukóznymi. Ich pôvod môže byť dokonca aj intramurálny, ale zaradujeme ich samostatne do tejto skupiny v tom prípade, že myómy obsahujú aj stopkatú časť, a tak čnejú do dutiny, tzv. intrakavitárne myómy, alebo zvonka maternice. Rast tumoru na stopke ho predurčuje k zvýšenému riziku torzie a akútnej bolesti. Myomatózna stopka je tvorená endometriom a myometriom. Jej priemer je užší než priemer myómu a je cievne zásobená. Mnohokrát aj napriek malej veľkosti spôsobujú najzávažnejšie príznaky.

### 3. Klasifikácia podľa lokalizácie myómov. Podľa lokalizácie ďalej rozlišujeme:

- a. Vyrastajúce z tela maternice – z fundu, z prednej alebo zadnej steny.
- b. Cervikálne myómy sa vyskytujú v stene krčka maternice a sú omnoho zriedkavejšie (8 % všetkých nádorových ochorení uteru). Zvyčajne sú veľkosťou menšie ako tie, pochádzajúce z tela (5 – 10 mm). Charakteristické symptómy, ktoré vyvolávajú tieto typy vychádzajú z lokalizácie v blízkosti rekta a močového mechúra. Môžu byť aj prekážkou pri pôrode a príčinou iregulárneho postavenia plodu a dystokie pôrodnej činnosti.
- c. Myoma nascens, rodiaci sa myóm, vytŕča do pošvy. Maternica sa totiž snaží myóm zapíňajúci jej dutinu vypudieť prirodzene von. Vznikajú na podklade kontrakcií uteru, čím narastá intrakavitárny tlak. Stopka sa tak predlžuje a vytláča myóm cez krčok maternice von.
- d. Intraligamentózne myómy sú nádory, ktoré vyrastajú z bočnej strany maternice. Roztláčajú listy ligamentum latum uteri, čím sa rozvíjajú do priestoru bočných parametrov.
- e. Extrauterinné/metastatické/parazitické myómy sú veľmi zriedkavou skupinou myómov, ktoré sa objavujú v iných častiach tela, mimo samotnej maternice. Ich výskyt sa v posledných dekádach zvyšuje. Stále sú benígne, ale môžu byť veľmi nebezpečné, hlavne pri nepriaznivej lokalizácii. Príkladom sú myómy invadujúce cievy vo forme intravenózneho leiomyomatózy, kedy tkanivo myómu prerastá cez vena ovarica a vena cava až do pravej predsieň srdca. Vyskytujú sa ojedinele a aj keď sú histologicky benígne a prístupné k resekcii, môžu byť závažné svojim účinkom, a to oklúziou vén a postihnutím štruktúr srdca. Podobne vzniká prerastaním do lymfatických ciiev v malej panve endolymfatická myomatóza. Ďalšou formou generalizácie je objavenie mnohopočetných malých uzlíkov na povrchu omenta, peritonea a brušných orgánov nazývaných diseminovaná intraperitoneálna leiomyomatóza. Až 70 % z nich je spájaných s graviditou a užívaním kombinovaných

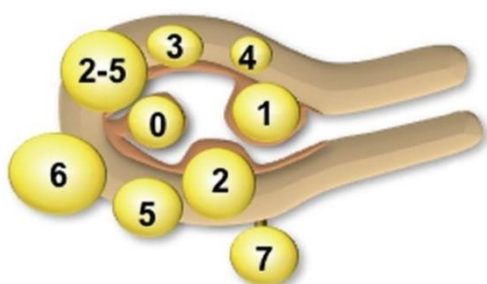
orálnych kontraceptív. Terapia týchto síce benígnych, ale roztrúsených foriem spočíva v hysterektómii s ooforektómiou, debulkingu a užívaní GnRH agonistov, inhibítorov aromatáz, selektívnych modulátorov estrogénových receptorov alebo chemoterapeutík (Bulun, 2013); EBM 2a.

**4. Klinické delenie.** V literatúre je možné nájsť viacero klasifikácií myómov, pričom všetky berú v úvahu stupeň intramurálneho šírenia a ovplyvnenie priestrannosti uterínnej dutiny.

Klasifikácia podľa ESGE (European Society for Gynecological Endoscopy) má tú výhodu, že je veľmi jednoduchá a rozlišuje tri stupne: G0 – pedunkulujúci intrauterinný myóm, G1 – jeho najväčšia časť (> 50 %) je v dutine maternice a G2 – jeho najväčšia časť (> 50 %) je v myometriu.

Posledná FIGO klasifikácia z roku 2011 popisuje 8 typov myómov a tiež zmiešaný typ (asociácia 2 typov myómov). Nakoľko sú veľmi často prítomné viaceré typy myómov v maternici, táto klasifikácia umožňuje vytvorenie “mapy” distribúcie myómov, ktorá je výhodná pre vytvorenie algoritmu manažmentu (Munro a kol., 2011) EBM 2a.

**Obrázok č. 2:** FIGO klasifikácia myómov maternice (spracované podľa Munro a kol. 2011)



Uloženie	Typ	Popis
Submukózne	0	Intrakavitálny, pendulujúci myóm
	1	< 50 % intramurálne
	2	≥ 50 % intramurálne
Ostatné	3	100 % intramurálne, kontakt s endometriom
	4	Intramurálne
	5	Subserózne, ≥ 50 % intramurálne
	6	Subserózne, < 50 % intramurálne
	7	Subserózný pendulujúci myóm
	8	Iný (cervikálny a pod.)
Hybridné myómy (ovplyvňujú endometrium aj serózu)		Kombinácia dvoch typov myómu, pričom zasahujú čiastočne do endometria aj do serózy (napr.: typ 2-5)
	2-5	Submukózný a subserózný, každý z nich s menej ako polovicou svojho priemeru zasahuje do dutiny uteru alebo peritoneálnej dutiny.

Podľa možnosti endoskopickej resekcie myómov, definuje Európska spoločnosť hysteroskopie (ESH) myómy z hľadiska hĺbky zasahovania do steny maternice, na tri typy:

- **typ 0** – ak je masa nádoru úplne lokalizovaná v dutine maternice, bez propagácie do steny maternice, *stopkatý myóm*,
- **typ I** – myóm s intramurálnym zanorením *menším než 50 % jeho objemu*,
- **typ II** – myóm s intramurálnym zanorením *väčším než 50 % jeho objemu*.

## Klinický obraz

Klinický obraz myómov je ovplyvnený viacerými faktormi, pričom prevažná väčšina myómov je asymptomatická, bez klinických príznakov, ale v 30 – 40 % prípadoch vykazujú rôzne závažné symptómy. Samotná symptomatológia myómov je ovplyvnená jedným, alebo viacerými faktormi, pričom najdôležitejšími faktormi sú počet myómov a ich lokalizácia vzhľadom k dutine maternice, resp. okolitým orgánom a štruktúram, ako sú cievy, nervy, lymfatická drenáž a podobne v závislosti na lokalizácii a veľkosti. U myómov bez akýchkoľvek príznakov ide zvyčajne o myómy malej veľkosti, prípadne myómy lokalizované v strede hrúbky steny maternice – intramurálne myómy, či bližšie k jej vonkajšiemu povrchu – subserózne myómy. Čím je leiomyóm väčší, tým sú zvyčajne nápadnejšie jeho symptómy. Až 53,7 % žien so symptomatickými myómami udáva dramatické zníženie QoL, 42,9 % poruchy sexuálneho života, 40,5 % pokles pracovnej aktivity a 27,7 % zmeny v rodinnom živote a dennej aktivite. Ženy so symptomatickými myómami majú signifikantne horšiu QoL ako ženy bez myómov. Okrem toho sa udáva, že myómy maternice zhoršujú QoL viac ako niektoré chronické ochorenia, ako sú napr. astma, syndróm dráždivého čreva alebo refluxná choroba (GERD).

K najčastejšie sa vyskytujúcim symptómom vo vzťahu k myómom maternice patria:

- *krvácanie (silné, prolongované, nepravidelné),*
- *anémia a anemický syndróm,*
- *dysmenorrhea a dyspareunia,*
- *non-cyclic pelvic pain,*
- *príznaky zo strany uropoetického traktu (tenezmy močového mechúra),*
- *sterilita/infertilita,*
- *iné (Kho a kol., 2015), EBM 1c.*

*Krvácavé prejavy a anemický syndróm.* Medzi krvácavé prejavy patrí najmä hypermenorrhea (nadmerné menštruačné krvácanie) a menorrhagia (predĺžené a silné menštruačné krvácanie). Typickým dôsledkom chronického krvácania pri uterus myomatosus je sekundárna sideropenická anémia. Myómy môžu spôsobovať aj acyklické krvácanie mimo menštruačný cyklus, metrorrhagi.

*Bolestivé prejavy.* Pacientky s myómami často udávajú bolesti v podbrušku a dysmenorrheu – pocity bolesti a tlaku v panve počas menštruácie, ale aj mimo nej. Občasne sú popisované aj bolesti v oblasti driekovej chrbtice. Ženy ešte častejšie udávajú dyspareuniu – bolestivý pohlavný styk a necyklické bolesti v oblasti panvy. Ak dôjde k akútnej nekróze myómu alebo torzii stopkatého myómu, môže sa prejaviť aj akútne vzniknutou bolesťou a peritoneálnym dráždením pod obrazom náhlej príhody brušnej.

*Prejavy spojené s tlakom na okolité štruktúry.* Charakteristické sú taktiež symptómy pochádzajúce z útlaku syntopicky okolitých štruktúr rastom nádorom smerom do panvovej dutiny. Útlakom močového mechúra sú typické príznaky ako:

- frekventné nutkanie na močenie, tzv. polakizúria,
- urgentná inkontinencia,
- tlakom na močovú rúru môže dochádzať k retencii moču a následne k vzniku sekundárnej cystitídy,
- pri útlaku močovodov môže vzniknúť hydronefróza.

Symptomatológia z útlaku rekta, zahŕňa:

- tenezmy,
- obstipácie,
- flatulenciu.

Tieto príznaky sa niekedy označujú ako „bulk symptoms“ a ťažkosti vyplývajúce z objemnej masy zväčšenej maternice (tzv. „bulky uterus“).

*Prejavy spojené s poruchou reprodukcie a iné.* Myómy môžu viesť k vzniku sterility (neschopnosť oplodnenia) a infertility (neschopnosť donosenia plodu). Typicky tieto príznaky spôsobujú submukózne a pedunkulujúce myómy, ktoré svojim rastom môžu blokovat' ústie vajcovodov, alterovať endometrium maternice pred implantáciou oplodneného vajíčka, alebo deformovať dutinu maternice a blokovat' tak rast plodu. Popísané problémy sa vyskytujú asi u 3 % pacientok. Okrem toho môžu mať myómy vplyv aj na pôrod. Tieto poruchy môžu, ale nemusia, byť spojené s poruchami reprodukcie a rôzne ovplyvňujú dĺžku trvania tehotenstva. Leiomyómy sú významne spojené s predčasným pôrodom (< 37. týždňov), patologickými polohami plodu a nižšou pôrodnou hmotnosťou dieťaťa.

Ďalej môžu viesť:

- k opakovaným spontánnym potratom,
- abrupcii placenty,
- predčasnému odtoku plodovej vody,
- zvyšujú incidenciu cisárskych rezov,
- bola pozorovaná aj vyššia incidencia cervikálnej inkompetencie v priebehu tehotenstva u žien s myómami, lokalizovanými v oblasti dolného segmentu a dolnej časti tela maternice,
- častou komplikáciou je porucha cirkulácie v dolných končatinách, ktorá vzniká kompresiou vén a má za následok tvorbu varixov.

Na rozdiel od iných nezhubných nádorov, u myómov nemôže dôjsť a nedochádza k zvrhnutiu na malígne ochorenie. Viaceré práce poukazujú na skutočnosť, že priebeh vzniku leiomyosarkómu je procesom de novo a nie malignizáciou pôvodne benígneho tumoru (Wong a kol., 2016), EBM 1b.

## **Diagnostika/Postup určenia diagnózy**

Diagnostika myómov maternice je komplexná a musí byť podrobná, nakoľko od správne stanovenej diagnózy (počet, veľkosť, lokalizácia myómov a charakteristika sprievodných

symptómov) závisí určenie adekvátneho liečebného manažmentu, resp. použitia správnej liečebnej modality (Lumsden a kol., 2015).

*Gynekologické vyšetrenie.* Vyšetrenie panvy môže odhaliť zväčšenú maternicu alebo masu/rezistenciu v malej panve. V prípade údajov silného menštruačného krvácania, hladiny hemoglobínu a železa na úrovni chudokrvnosti existuje podozrenie na myomatózu maternice; EBM 3a.

*Ultrazvuk* je zlatý štandardný test v diagnostike myómov maternice. Jeho ľahká dostupnosť umožňuje jednoduché a exaktné stanovenie diagnózy pre takmer všetky typy myómov. Navyše ultrasonografia po infúzii soľného roztoku do dutiny maternice môže vydiferencovať submukózne myómy a ich penetráciu do dutiny maternice; EBM 2c.

*Hysteroskopia.* Na rozlíšenie intrakavitárnych myómov od polypov môže byť potrebná hysteroskopia; EBM 3a.

*Magnetická rezonancia (MRI)* môže poskytnúť informácie o počte myómov, ich veľkosti, vaskularizácii, upresňuje vzťah myómu s endometriálnou dutinou a seróznym povrchom, ako aj hranice s normálnym myometriom. Tak ako ultrasonografia, ani MRI nemôže diagnostiku malignity nádoru maternice s istotou potvrdiť, ev. vylúčiť. MRI by mala byť rezervovaná najmä pre ženy s vyšším BMI a mnohopočetnými myómami; EBM 2c.

*Vyšetrenie CA 125.* Vyšetrenie tumor markerov nemá klinický význam, avšak markery bývajú v ojedinelých prípadoch (cca 1 – 5 % pacientok) zvýšené; EBM 3b.

## **Liečba**

V liečbe myómov došlo v posledných rokoch k rozhodujúcim zmenám. Sú k dispozícii inovatívne možnosti liečby, ktoré rozširujú spektrum liečby symptomatického myómu maternice. Dostupnosť nových medikamentózných, rádiologických a operačných foriem liečby čoraz častejšie umožňuje dodržať odstup od hysterektómie. Tým dochádza k zmene úlohy gynekológov – pôrodnikov primárneho kontaktu. Čoraz viac sa odkláňajú od svojej úlohy odporúčateľa hysterektómie a čoraz častejšie sa stávajú moderátorom terapie, pri individuálne odlišnom prejave choroby. V tejto súvislosti sa tiež vždy hovorí o „posilňovaní kompetencií gynekológa – pôrodníka“. Podľa všeobecných pravidiel liečby „žiadne symptómy – žiadna operácia“ (no symptoms– no surgery) alebo „žiadne príznaky – žiadna liečba“ (no symptoms – no treatment) sa v podstate s liečbou myómov začne len po zistení konkrétnych ťažkostí. Možnosti liečby v súčasnosti zahŕňajú medikamentózne, chirurgicko-operačné a rádiologické invazívne zákroky, a to jednak ako monoterapie, alebo aj kombinovanej terapie.

### **1. Operačná (chirurgická) liečba**

Súčasná stratégia manažmentu myómov zahŕňajú hlavne chirurgické zákroky, ale výber liečby sa riadi vekom ženy a práním zachovania plodnosti, resp. žiadosťou vyhnúť sa „radikálnemu“ chirurgickému zákroku – hysterektómii. Okrem hysterektómie medzi ďalšie invazívne postupy

patrí myomektómia (hysteroskopická, laparoskopická, laparotomická, robotická), embolizácia uterinných artérií (UAE) a iné intervencie pod cieleňou rádiologickou alebo ultrazvukovou kontrolou a vedením.

**Obrázok č. 3:** Možnosti operačnej liečby myomatóznej maternice



## 1.1 Myomektómia

V poslednom období predstavuje myomektómia čoraz častejšiu terapeutickú modalitu, pri rozhodovaní sa o manažmente u pacientok so symptomatickými myómami.

### 1.1.1 Hysteroskopická myomektómia

Operačná hysteroskopia, ako minimálne invazívny chirurgický zákrok, je optimálna u malých submukózných myómov (< 2 cm), s možnosťou rutinného odstránenia ambulantne, resp. v systéme jednodňovej chirurgie. Prvý postup zahŕňa resekciu bázy stopkatých myómov pomocou resektoskopickej slučky, alebo laserovým lúčom s následnou extrakciou myómu, resp. jeho ponechaním in situ.

Druhou alternatívou je kompletná resekcia myómu, ako „one-step,, postupu.

Hysteroskopická resekcia je efektívna a bezpečná metóda a mala by sa považovať za techniku prvej voľby pre myómy typu 0 a 1. Vývoj vnútromaternicových morcelátorov významne uľahčil realizáciu hysteroskopickej myomektómie. Ak je myóm veľký (priemer > 3 cm),



existuje zvýšené riziko operačných komplikácií (perforácia, krvácanie a intravazácia tekutín) a poškodenie okolitého myometria v dôsledku použitia elektrochirurgie.

Tretou alternatívou HSK myomektómie je dvojstupňový operačný postup, vhodný pre veľké typy 1 – 3 myómov podľa FIGO klasifikácie (Obrázok č. 2). Po resekcii alebo ablácii vyčnievajúcej časti myómu počas prvého kroku dvojkrokovej hysteroskopie, zostávajúca intramurálna zložka rýchlo migruje a protruduje do maternicovej dutiny s paralelným zvýšením hrúbky myometria, čo umožňuje kompletnú a bezpečnú excíziu zvyšku myómu počas druhého kroku hysteroskopie (Di Spiezio Sardo a kol., 2015); EBM 1c.

### **1.1.2 Laparoskopicky asistovaná myomektómia**

Laparoskopická myomektómia je považovaná za relatívne náročnejší výkon, oproti laparotomickej myomektómii, má však viaceré výhody:

- menej závažná pooperačná morbidita,
- rýchlejšie zotavenie po použití laparoskopických procedúr,
- žiadny významný rozdiel medzi reprodukčnými výsledkami po laparoskopickej alebo brušnej myomektómii (minilaparotómii).

Avšak boli hlásené ruptúry maternice po laparoskopickej myomektómii, čím sa zdôrazňuje dôležitosť a nutnosť primeraného uzatvorenia myometriálneho defektu (Pritts a kol, 2015); EBM 1a.

Prevalencia sarkómu v roku 2008 bola < 0,3 % a diskusia o používaní elektrickej morselácie ev. coringu bola pravdepodobne prehnaná, a to nielen kvôli strachu z tohto ochorenia, ale aj kvôli emocionálnym dôvodom. V štúdiu z roku 2015 bola prevalencia sarkómu len 0,06 % u 10 731 vykonaných morselácií pre myómy počas laparoskopie. Viaceré metaanalýzy potvrdili a dospeli k názoru, že diagnostika leiomyosarkómu je náhodným a neočakávaným nálezom pri LSK myomektómii. Preto sa morselácia pri LSK pokladá za bezpečný výkon. Významne toto riziko eliminuje ďalšia metóda, tzv. „coring“, technika skalpelovej morselácie cez incíziu v porte extraabdominálne. Kontraindikácie na laparoskopickú myomektómiu zvyčajne zahŕňajú: prítomnosť intramurálneho myómu o veľkosti 10 – 12 cm alebo viac a viacpočetné myómy ( $\geq 4$ ) na rôznych miestach maternice, ktoré vyžadujú početné rezy (Pritts a kol, 2015); EBM 1a.

Nástupom nových technológií ako je robotická chirurgia, je zdokumentovaná uskutočniteľnosť a bezpečnosť endoskopického odstránenia aj myómov > 10 cm ( Lee CY a kol. 2018).

### **1.1.3 Laparotomická myomektómia**

Rozmer a lokalizácia hlavného myómu sú hlavné kritériá pre výber laparoskopického prístupu, avšak v závislosti na zručnosti lekára a jeho schopnosť suturovať myometrium je podstatným momentom na vylúčenie následnej laparotómie alebo minilaparotómie. Ako limitujúce faktory sa považujú viac početnosť myómov, ich lokalizácia, veľkosť (nad 10 cm) a predchádzajúce operačné výkony, ev. zápalové procesy (frozen pelvis) v oblasti dutiny brušnej, najmä v oblasti

malej panvy (Kho a Brown, 2016); EBM 2b. Preto sa v týchto prípadoch javí ako vhodnejší primárny laparotomický prístup.

## **1.2 Hysterektómia**

Odstránenie maternice je rezervované najmä pre ženy, u ktorých bola z viacerých aspektov konzervatívna liečba neúčinná a nie je možné realizovať konzervatívne operačné riešenie, resp. nemajú záujem o ďalšiu tehotnosť.

### **1.2.1 Vaginálna hysterektómia**

Okrem všeobecných indikácií pre hysterektómiu jestvujú pre vaginálny postup nasledujúce špecifické aspekty (Römer, 2015); EBM 1c:

- pre bezpečný prístup musí byť maternica dostatočne pohyblivá. Spravidla by sa mal dať vytiahnuť kľčok maternice do až polovice pošvy. Vagina musí byť dostatočne široká a pružná, aby sa mohli uskutočniť operačné kroky s potrebnou istotou,
- ak pred operáciou existuje podozrenie na mimo pošvovú patológiu, napr. v oblasti adnex, mala by sa dať prednosť laparoskopicky asistovanému alebo abdominálnemu prístupu,
- vaginálny postup je vhodný najmä pri nezhubných ochoreniach uteru, ako aj pri descense. Pri nuliparách, pomenopauzálnych pacientkach s atrofiou a pacientkach s úzkou, dlhou vagínou (adipositas), ako aj pri masívne zväčšenej maternici sa vaginálny postup používa obmedzene,
- veľkosť uteru sa dá zvládnuť pomocou morselácie (rozkúskovania), pomocou hemisekcie uteru, či použitím vaginálneho coringu. Ako základné pravidlo platí, aj keď opäť čiastočne závislé od dostatočného prístupu a pohyblivosti orgánu, že limitom pre vaginálnu operáciu je veľkosť maternice zodpovedajúca 12. týždňu tehotenstva, alebo hmotnosť maternice okolo 250 – 300 g. To zodpovedá strednému priemeru tela maternice cca 8 – 10 cm. Ale aj podstatne väčšie maternice sa dajú bezpečne vaginálne odstrániť,
- pri stave po predchádzajúcej sekcii alebo iných panvových zákrokoch, môže byť vaginálna hysterektómia značne sťažená a riziko poranenia močového mechúra môže byť zvýšené. Pri stanovení indikácií treba každý jednotlivý prípad riešiť individuálne,
- pri podozrení alebo náleze malignómu na utere alebo adnexách, by sa nemal primárne voliť čisto vaginálny postup. Výnimkou sú vybrané pacientky s mikroinvazívnym karcinómom cervixu, prípadne karcinómom endometria. Pri stanovení indikácií treba každý jednotlivý prípad riešiť individuálne.

### **1.2.2 Laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia**

Laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia (LAVH) je kombinácia laparospických a vaginálnych chirurgických techník (postupov). Účelom použitia laparoskopie je zabrániť abdominálnej hysterektómii a umožniť vaginálnu hysterektómiu. Laparoskopická časť operácie obsahuje všetky kroky, ktoré nemôžu alebo môžu byť len ťažko, popr. so zvýšeným rizikom, vykonané vaginálne (adhesiolýza, sanácia endometriózy, operácia adnex, oddelenie adnex od uteru). Preparovanie v oblasti ligamentum latum, ako aj parametrií končí pri LAVH

nad arteria uterina. Táto sa oddeľuje vaginálne. Ak je to nutné, po hemiuterotómii alebo morselácii sa uterus odstráni cez pošvu. Ak existujú kontraindikácie laparoskopie, musí sa zvažovať vaginálny alebo abdominálny prístup (Lieng a kol., 2015); EBM 3b.

### **1.2.3 Laparoskopicky asistovaná hysterektómia**

Hysterektómia je už dlho považovaná za štandardnú chirurgickú liečbu pre symptomatické intramurálne a submukózne myómy, najmä pre ženy, ktoré nechcú otehotnieť a tiež ženy predmenopauzálneho veku (40 – 50 rokov), (Shen a kol., 2015); EBM 2b.

#### *1.2.3.1 Totálna laparoskopická hysterektómia*

Pri totálnej laparoskopickej hysterektómii (TLH) sa robia všetky chirurgické kroky laparoskopicky. Rozdiel oproti LAVH spočíva v laparoskopickom preťatí arteria uterina, paracervikálnej preparácii až k pošve, oddelení uteru od pošvy, ako aj uzáveru pošvy pomocou laparoskopických stehov. Indikácie pre TLH sú veľmi podobné indikáciám pre LAVH. Kontraindikácie odpovedajú kontraindikáciám pre LAVH. Pri nuliparách, najmä s úzkou pošvou, treba uvažovať o preferovaní TLH pred vaginálnou hysterektómiou a LAVH.

#### *1.2.3.2 Laparoskopická supracervikálna hysterektómia*

Laparoskopická supracervikálna hysterektómia (LASH) predstavuje alternatívu k abdominálnej, vaginálnej a totálnej laparoskopickej hysterektómii. Pri LASH prebiehajú prvé kroky analogicky k LAVH a TLH zobrazením situs (polohy orgánov), ako aj preparácie jestvujúcej sprievodnej patológie (adhézie, endometrióza, nálezy na adnexoch). Laparoskopické preparácie končia vo výške „záhybu“ obalu močového mechúra. Uterus sa oddelí supracervikálne a po intraabdominálnej morselácii sa odstráni cez troakar. LASH je nekomplikovaná operácia. Oddelením corpus uteri od cervixu vo výške isthmus, je operácia v oblasti parametria a pri odpreparovaní močového mechúra, ak vôbec, tak len v malých počtoch nevyhnutná. Komplikácie popísané pri TLH, ako lézie močovodov alebo krvácanie podmienené preparáciou sú preto zriedkavé.

Špeciálne indikácie a kontraindikácie. Ako hlavná indikácia pre LASH platí symptomatický uterus myomatosus, ademyóza uteri interna, dysfunkčné krvácanie, rezistentné na liečbu, ako aj pranie pacientky zachovať cervix. Ovpľývňujúcimi faktormi sú nuliparita a stav po pôrodoch cisárskym rezom. Pri pacientkach s práním zachovať orgán, popr. cervix, je LASH možnou alternatívou k enukleácii myómu, ablácii endometria, ako aj ku kompletnej hysterektómii. Kontraindikáciou voči zachovaniu cervixu je výskyt CIN. Relatívnou kontraindikáciou je zistenie HPV vysoko rizikovej infekcie.

### **1.2.4 Robotická laparoskopická hysterektómia**

Roboticky asistované chirurgické postupy sú v súčasnosti v gynekológii používané v obmedzenom množstve. Indikáciami sú často onkologické ochorenia. Robotická hysterektómia je uskutočniteľná a môže byť rýchlo presadzovaná chirurgom so skúsenosťami v laparoskopii. Pretože náklady a doba trvania operácie predsa len ďaleko presahujú náklady a dobu operácie pri konvenčnej laparoskopii, treba aj tu v každom jednotlivom prípade

(z dôvodu obmedzených zdrojov) zväžiť indikáciu k nasadeniu robota (Segars a kol., 2014); EBM 1b.

### **1.2.5 Laparotomická hysterektómia**

Okrem všeobecných indikácií pre hysterektómiu sa pre abdominálny postup udávajú nasledujúce špeciálne aspekty:

- popri onkologických indikáciách sú indikáciami pre abdominálny postup najmä veľkosť uteru a sprievodné ochorenia ako endometrióza, alebo rozsiahle adhérie po predošlých operáciách,
- treba tiež stanoviť indikáciu k abdominálnemu postupu podľa individuálnej situácie u pacientok s úzkou, dlhou vagínou, nuliparite, ako aj pri komorbiditách, pri ktorých sa vaginálny alebo aj laparoskopický prístup zdajú byť nemožné, alebo sú spojené so zvýšeným rizikom komplikácií. V prípade pochybností pri stanovení indikácie, môže pomôcť vyšetrenie v narkóze ťahom na krčok maternice pomocou klieští.

### **1.2.6 Subtotálna abdominálna hysterektómia**

Abdominálny prístup by sa mal zvoliť vtedy, keď vaginálny alebo laparoskopický postup neprichádza do úvahy, alebo keď existuje situácia počas operácie, ktorá si vyžaduje konverziu (zmenu typu operácie). Ponechanie cervixu môže v jednotlivých prípadoch priniesť operačno-technické výhody, ako kratšia doba trvania operácie a menšia strata krvi. Výkon je zvyčajne potrebné doplniť elektrokauterizáciu sliznice exo a endocervixu.

## **2. Alternatívne metódy k chirurgickej intervencii**

Alternatívne operačné riešenia predstavujú významný pokrok v redukcii potreby operačného odstránenia myómov, ev. celej maternice, a to vďaka významnému zlepšeniu diagnosticko-terapeutických modalít. Alternatívy k chirurgickým zásahom sú laparoskopická kryomyolýza, termokoagulácia a embolizácia uterinných artérií, vaginálna oklúzia uterinných artérií a magnetickou rezonanciou cielená ultrazvuková deštrukcia myómov.

### **2.1 Laparoskopická kryomyolýza a termokoagulácia**

Laparoskopická kryomyolýza aj termokoagulácia majú rovnaký cieľ, zníženie alebo potlačenie primárneho zásobenia maternice (myómu) krvou a indukovanie zmenšenia myómu, spôsobením sklerohyalínej degenerácie (pri veľmi nízkych alebo veľmi vysokých teplotách). Pre kryomyolýzu sa do myómu inzeruje sonda a následne je myóm ochladený na teplotu < ako -90 °C. Pri laparoskopickej termokoagulácii je buď monopolárna alebo bipolárna sonda vložená do myómu, s následnou termolýzou zavedením elektrického prúdu. V niektorých štúdiách boli tiež použité laserové vlákna (YAG). Obmedzenie všetkých týchto techník je nedostatok histologického hodnotenia myómov (Exacoustos a kol., 2005); EBM 1c.

### **2.2 Laparoskopická oklúzia uterinných arérií**

Zdá sa, že laparoskopická oklúzia maternicových artérií nemá špecifickú výhodu oproti vaginálnej oklúzii, pretože to vyžaduje laparoskopický prístup. Navyše v porovnaní

s touto metódou, boli získané výsledky z hľadiska redukcie veľkosti myómov a devaskularizácia menej významné.

### **2.3 Embolizácia arteriae uterinae ako alternatíva k hysterektómii**

Embolizácia arteriae uterinae (UAE – z angl. *uterine artery embolization*) je alternatívou k chirurgickej liečbe u vybranej skupiny náležite poučených žien s prianím zachovať uterus. Na pranie mať dieťa sa väčšinou pozerá ako na kontraindikáciu pre UAE. Po UAE dochádza k vysokému výskytu reintervencií (od 28 % do 32 %) po 5 rokoch, v porovnaní s hysterektómiou (od 4 do 10 %) (Mara a Kubinová, 2014); EBM 1c.

### **2.4 Cieleny ultrazvuk (High intensity focused ultrasound ablation – HIFU)**

Pri ambulantnom zákroku s analgosedáciou sa myóm (pod NMR-kontrolou) pomocou cieľného vysoko-energetického ultrazvuku opakovane presne na niekoľko sekúnd zahreje na cca 80 °C, dokiaľ časti myómu nie sú devitalizované.

### **2.5 Vaginálna oklúzia maternicových artérií**

Kompresia maternicových artérií pomocou upínacieho zariadenia, ktoré zostáva na mieste po dobu 6 hodín, vedie k ischémii myómu tým, že interferuje s prívodom krvi do maternice. Táto technika sa neodporúča ženám, ktoré chcú v budúcnosti otehotnieť.

## **3. Nové terapeutické modality**

Myómy sú veľmi rozšírené a predstavujú pre pacientky vysoké zdravotné zaťaženie. V skutočnosti asi 30 % žien s myómami požiada o liečbu v dôsledku pridruženej morbidity, ako je silné menštruačné krvácanie, príznaky sprevádzané bolesťou, symptómy tlaku a/alebo neplodnosť. Aktuálne modality používanej liečby sú hlavne chirurgické a sú aj finančne náročnejšie. Nie je pochyb o tom, že myómy majú významný ekonomický dopad, ale náklady na liečbu, ako aj systém zdravotnej starostlivosti o ženy s myómami musia byť vyvážené s nákladmi priamymi aj nepriamymi, ako aj s nákladmi na opakované vyšetovanie a liečbu. Preto je potrebné rozvíjať a vyhodnotiť alternatívy k chirurgickým výkonom, najmä v prípadoch, kde je zachovanie plodnosti dominantným cieľom (Donez a kol., 2019); EBM 1c.

### **3.1 Možnosti medikamentózneho terapie**

Štúdie z Cochrane databázy o používaní rastlinných prípravkov a inhibítorov aromatázy preukázali, že neexistujú dôkazy na podporu používania rastlinných prípravkov alebo inhibítorov aromatázy, ako liečebnej modality v liečbe myómov. Je však predpoklad a existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že určité dietetické alebo alternatívne spôsoby liečby, ako fytochemické rastlinné prípravky (prírodné fenoly, prípravky tradičnej čínskej medicíny, napr.: extrakt z *Trypterygium wilfordii*) môžu byť účinné (Moravek a kol., 2015; Liu a kol., 2013); EBM 1b.

#### **3.1.1 Lieky so schválenou terapeutickou indikáciou na liečbu myómov**

Ich vplyvom dochádza nielen k zmierneniu klinických prejavov, ale ovplyvňujú aj rast (stabilizácia rastu, zmenšenie) myómu.

### 3.1.1.1 GnRH agonisty

Navodením hypoestrogénneho stavu a dočasnej menopauzy s amenorrhoeou, boli agonisty GnRH použité na zmenšenie veľkosti myómov, obnovenie hladiny hemoglobínu a zásob železa u symptomatických žien s myómami maternice. Nemôžu však byť používané dlhší čas kvôli ich vedľajším účinkom, ako návaly tepla a strata kostnej hmoty. Nedávne štúdie poukázali na skutočnosť, že terapia spätnou väzbou (tibolón, raloxifén, estriol a ipriflavón) môže pomôcť znížiť stratu kostnej hmoty a napr. medroxyprogesterón acetát (MPA) a tibolón môžu zmierniť vasomotorické symptómy. Použitie agonistu GnRH pred operáciou je stále otázkou rozpravy, ale prehľadné články poukázali, že predoperačné použitie agonistu GnRH sa zdá byť relevantné a prospešné u pacientov so submukóznymi myómami. Výhody zahŕňajú korekciu predoperačnej anémie, zníženie veľkosti myómov, zníženie hrúbky endometria a vaskularizácie s následným zlepšením vizualizácie a znížením absorpcie tekutín, ako aj možnosťou chirurgického plánovania (Moroni a kol., 2015); EBM 2a.

### 3.1.1.2 GnRH antagonisti s CT

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania, čo umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Kombinácia liečiv (aGnRH-CT): antagonista GnRH – relugolix s add-back terapiou: estradiol a noretisterón acetát (NETA), každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg relugolixu, 1 mg estradiolu (ako hemihydrát) a 0,5 mg NETA. aGnRH-CT je indikovaný na liečbu stredne závažných až závažných príznakov myómov maternice u dospelých žien v reprodukčnom veku. Užíva sa raz denne, približne v rovnakom čase s jedlom alebo bez jedla. U pacientok s rizikovými faktormi pre osteoporózu alebo úbytok kostnej hmoty sa pred začatím liečby s aGnRH-CT odporúča vykonať skenovanie pomocou duálnej röntgenovej absorpciometrie (DXA). Na začiatku liečby sa musí prvá tableta užiť do 5 dní od začiatku menštruačného krvácania (1. – 5. deň menštruačného cyklu). Ak sa liečba začne v iný deň menštruačného cyklu, môže sa na začiatku vyskytnúť nepravidelné a/alebo silné krvácanie. Pred začatím liečby s aGnRH-CT musí byť vylúčené tehotenstvo. Štúdie poukázali na vysokú účinnosť pri zástave krvácania, stabilizácii veľkosti myómu, avšak nedochádza k zmenšeniu myómov (Al-Hendy a kol., 2021; Al-Hendy a kol., 2022, Donnez 2020); EBM 2a.

### 3.1.1.3 Selektívne modulátory progesterónových receptorov

Dôkazy o rozhodujúcej úlohe progesterónu v patofyziológii myómov maternice prostredníctvom selektívnych modulátorov progesterónových receptorov (SPRM). Pri účinku SPRM na myómy maternice vo fáze II. klinických štúdií, boli skúmané 4 substancie z tejto skupiny – mifepriston, asoprisnil, ulipristal acetát (UPA) a telapristone acetát. U všetkých sa ukázalo zníženie veľkosti myómu a zníženie maternicového krvácania v závislosti od dávky. Hoci tri štúdie poukázali na redukciju objemu myómov až o  $\pm 30\%$ , prehľad literatúry nepotvrdil žiadne jasné dôkazy o tejto skutočnosti a následné štúdie vyvolali obavy z neoponovanej estrogénej aktivity a hepatotoxicity (Donnez 2020, Donnez a kol., 2015); EBM 1b. Vzhľadom na zistené skutočnosti ohľadom hepatotoxicity lieku UPA (aj s nutnosťou transplantácie pečene v niektorých prípadoch) v marci 2020 Európska lieková agentúra odporučila stiahnutie tohto lieku. Indikovaný je len vo veľmi výnimočných prípadoch (premenopazálne ženy, operačná liečba je kontraindikovaná, embolizácia aa. uterinae bola neúspešná), po individuálnom zvážení, dôkladnom informovaní ženy a prísnom sledovaní

hepatálnych parametrov. Aktuálne je liek SPRM – ulipristal acetát, práve pre jeho hepatotoxicitu na Slovensku ako aj v iných krajinách nedostupný!

### **3.1.2 Lieky bez schválenej terapeutickkej indikácie na liečbu myómov**

Ich vplyvom dochádza k zmierneniu klinických prejavov, avšak nemajú vplyv na stabilizáciu rastu myómu, resp. nie je preukázaný ich efekt na redukciu alebo zastavenie rastu myómov.

#### *3.1.2.1 Orálne kontraceptíva (antikoncepcia) a gestagény na systémové použitie*

Použitím orálnych kontraceptív (OC) (perorálnej antikoncepcie) sa podľa niektorých prác dosiahla redukcia intenzity krvácania pri myómoch o cca 40 %, avšak nedochádza k stabilizácii alebo regresii rastu myómov. Tiež sa tu ako účinné opatrenie odporúča dlhodobé užívanie orálnych kontraceptív. Treba pri tom však dbať na možné vedľajšie účinky OC a dlhodobú obmedzenú compliance (Islam a kol., 2013); EBM 2a.

#### *3.1.2.2 Vnútromaternicový systém s levonorgestrelom*

Preukázalo sa, že vnútromaternicový systém s levonorgestrelom (LNG-IUS) je účinnejší ako cyklické užívanie Norethisteronu (po viac ako 21 dní). Tiež následná adaptácia bola výrazne lepšia po použití LNG-IUS. Bolo preukázané, že ako LNG-IUS, tak aj kombinovaná perorálna antikoncepcia obsahujúca 1 mg NETA a 20 µg etinylestradiolu, výrazne znížili menštruačný prietok krvi, avšak nedochádza k stabilizácii alebo regresii rastu myómov. Úspešnosť terapie s LNG-IUS s 80 % efektom bola výrazne vyššia oproti orálnym kontraceptívam s efektom u 36,8 % pacientok (Lumsden a kol., 2015); EBM 1c.

### **3.1.3 Nehormonálna medikamentózna liečba**

Nehormonálna liečba hypermenorrhey pomocou nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže viesť cez redukciu hladiny prostaglandínov k pozitívnemu efektu na krvácanie, ako aj na dysmenorrhreu. V Cochrane analýze sa ukázalo, že nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) sú k zníženiu hypermenorrhey účinnejšie ako placebo, avšak menej účinné ako kyselina tranexamová, danazol, alebo LNG-IUS. Dlhodobé používanie kyseliny tranexamovej sa však kvôli dlhodobým vedľajším účinkom (napr. zvýšenému riziku trombózy) neodporúča (Römer a kol., 2013); EBM 2a.

## **Odporúčaný postup liečby myómov v závislosti cieľovej skupiny**

### *Indikácia pre gynekológa – pôrodníka primárneho kontaktu, ambulatná sféra*

Primárnym cieľom individuálnej terapie je odstránenie príznakov (napr. kontrola/ovládanie krvácania), a tým aj dosiahnutie pohody a plného výkonu pacientky. Voľba liečby závisí od miesta lokalizácie nálezu na orgáne (posadenia, veľkosti a počtu myómov), od závažnosti príznakov (poruchy krvácania, bolesť, dyspareúnia, problémy s močením a stolicou), od fázy života ženy, prání pacientky (uchovať orgán, zachovať plodnosť), od druhu terapie a od zdravotných rizikových faktorov a medicínskych kontraindikácií. Týmto spôsobom sa odvíjajú individuálne liečebné ciele pre rôzne skupiny pacientok, v závislosti najmä od veku a snahy zachovania fertility. K rozhodnutiu o liečbe by malo dôjsť vždy po rozsiahlej konzultácii, predstavení a zdokumentovaní všetkých do úvahy prichádzajúcich možností liečby spolu s pacientkou.

### *Indikácia pre operujúceho gynekológa, ústavná sféra*

V prípade plánovanej operácie môže predoperačné podávanie medikamentózneho liečby vytvoriť lepšiu východiskovú situáciu pre minimálne invazívny zákrok. Tento vecný obsah je vysvetlený a detailne prediskutovaný v časti indikácii pre hysterektómiu resp. enukleáciu pri benígnych ochoreniach. V závislosti od chirurgického zákroku a situácie pacientky, existujú aj rôzne indikácie pre predoperačnú medikamentóznú predliečbu.

## **Návrh štandardov liečby myómov v závislosti od lokalizácie myómov**

Zásady liečby myómov:

1. Cieľená liečba pri symptomatickom uterus myomyosus (medikamentózna, chirurgická, rádiologická alebo kombinovaná) by sa mala realizovať individuálne a pri zohľadnení počtu, veľkosti a polohy myómov, symptómov podmienených myómami a práním pacientky (najmä čo sa týka zachovania orgánu a plodnosti).
2. Jednoduchá, cieľená a efektívna medikamentózna liečba symptomatického uterus myomatosus je teraz možná pomocou individuálnej, ako krátkodobej tak aj dlhodobej terapie (LIT – long interval therapy) antagonistami GnRH s add back terapiou (aGnRH – CT). Liek obsahujúci relugolixum 40 mg + estradiolum 1 mg + NETA 0,5 mg je indikovaný u symptomatických myómov na liečbu stredne závažných až závažných príznakov myómov u dospelých žien v reprodukčnom veku.
3. Analógy GnRH (aGnRH) sú vhodné na individualizované a najmä krátkodobé použitie. Triptorelín acetát, goserelín acetát a ďalšie sú indikované pri symptomatickej maternicovej myomatóze sporej so sterilitou na potlačenie produkcie ovariálnych hormónov ako predoperačná príprava na zmenšenie myómov v prípade ich predpokladanej enukleácie alebo v prípade hysterektómie. Maximálna doba trvania liečby sú 3 mesiace, práve pre svoje nežiadúce účinky vyplývajúce z hypoestrogénneho stavu (klimakterický syndróm, pokles kostnej hmoty). Umožňuje zlepšenie krvného obrazu pacientky a zmierňuje príznaky, vrátane bolesti. Sú používané aj ako doplnková liečba pred chirurgickým výkonom za účelom vytvorenia dobrých peroperačných podmienok.
4. Čisto medikamentózna liečba myómu SPRM liekom UPA je možná alternatíva k operácii pri symptomatickom uterus myomatosus u žien, avšak len vo veľmi výnimočných prípadoch (premenopazálne ženy, operačná liečba je kontraindikovaná, embolizácia aa. Uterinae bola neúspešná), pričom je nutné dôkladné informovanie ženy a prísne sledovanie hepatálnych parametrov. Aktuálne je tento liek v SR ako aj vo väčšine krajín nedostupný!
5. Farmakologické prostriedky použité v súvislosti s hlavnými klinickými prejavmi myomatózy ako prípadná doplnková liečba. K týmto alternatívnym metódam patria: vnútro maternicový systém s levonorgestrelom, kombinovaná hormonálna antikoncepcia, gestagény, tranexamová kyselina, antianemika, NSAID.

**Prístupy a algoritmy v terapii symptomatických myómov, so zvláštnym dôrazom na zachovanie plodnosti**



Existuje jasná potreba alternatívy liečby myómov k chirurgickému výkonu, a to aj tým menej invazívnym endoskopickým technikám, najmä ak je cieľom zachovanie maternice a plodnosti. Neexistuje žiadna pochybnosť, že operácia zostáva dôležitou súčasťou liečebného manažmentu myómov maternice a v niektorých prípadoch je plne indikovaná. Je potrebné sa taktiež zamerať na skutočnosť, že konzervatívna medikamentózna liečba umožňuje predoperačnú prípravu, ktorá následne umožňuje menej invazívnu operáciu, alebo samostatnú liečbu, ktorá zabezpečí dokonca úplné vyhnutie sa chirurgickej intervencii. Prístupy, indikácie a celkový liečebný manažment vychádzajú z FIGO klasifikácie z roku 2011 (Obrázok č. 2) (Munro a kol., 2011).

### **1. Myómy – typ 0**

Ak sú prítomné myómy typu 0, nasleduje operačné riešenie – hysteroskopická resekcia stopky myómu a extrakcia myómu v jednom sedení.

### **2. Myómy – typ 1**

Vo väčšine prípadov je indikovaná hysteroskopická myomektómia v prípade myómov typu 1 a s veľkosťou menšou ako 3 cm.

Ak sa jedná o myóm typu 1 väčší ako 3 cm, alebo ak pacientka trpí anémiou, pred hysteroskopickou liečbou je indikované nasadenie konzervatívnej medikamentózne liečby (aGnRH/aGnRH-CT). Predoperačná terapia a regresia hmoty myómu umožňuje jednoduchšiu hysteroskopiu, prístup v lepších podmienkach a korekciu anémie.

### **3. Myómy – typ 2 alebo typy 2 – 5 (solitárne alebo viacpočetné) deformujúce dutinu maternice**

#### ***3.1 Ženy v reprodukčnom veku so snahou otehotnieť, jednopočetný myóm***

V prípade solitárneho myómu typu 2 a bezprostrednej snahe o tehotenstvo je prvý krok liečby medikamentózna terapia (aGnRH/aGnRH-CT), následne podľa výsledku:

- a) V prípade viac ako 50 % zmenšenie objemu myómov, bez deformácie dutiny uteru, nie je potrebná ďalšia terapia, po 2 menštruačných krvácaniach možno tieto ženy zaradiť do cyklu IVF event. sa pokúsiť o spontánnu koncepciu.
- b) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $\geq 25$  a  $< 50$  %, dobre kontrolované krvácanie, ale pretrvávanie deformácie dutiny) – indikovaná je myomektómia.
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $< 25$  %, priemer intramurálnych myómov  $> 7 - 10$  cm, s/bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) – indikovaná je myomektómia. V prípade myómu menšieho ako 5 cm, ktorý nedeformuje dutinu uteru nie je indikovaná myomektómia.

#### ***3.2 Ženy v reprodukčnom veku bez bezprostrednej snahy otehotnieť, jednopočetný myóm***

V prípade solitárneho myómu typu 2 u žien bez bezprostrednej snahy o tehotenstvo, prvý krok liečby medikamentózna terapia (aGnRH-CT), následne podľa výsledku:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosti symptómov) pokračovať v konzervatívnom medikamentóznom

postupe (LIT aGnRH-CT), pravidelné kontroly (USG) vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.

- b) V prípade dobrej odpovede na liečbu aGnRH-CT (dobre kontrolované krvácanie), v závislosti na prání pacientky:
  - pokračovať v LIT aGnRH-CT alebo
  - myomektómia (HSK ev. LSK).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu aGnRH-CT (zle kontrolované krvácanie) myomektómia (HSK ev. LSK).

### **3.3 Ženy v reprodukčnom veku so snahou otehotniť, viacpočetný myóm**

Ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5), prvý krok liečby u žien s bezprostrednou snahou otehotniť je medikamentózna terapia (aGnRH/aGnRH-CT) použitím, následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $\geq 50$  %, bez deformácie dutiny, dobre kontrolované krvácanie) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- b) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $\geq 25$  a  $< 50$  %, bez deformácie dutiny a dobre kontrolované krvácanie) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- c) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $\geq 25$  a  $< 50$  %, dobre kontrolované krvácanie, s deformáciou dutiny uteru a veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky:
  - pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
  - myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).
- d) V prípade nedostatočnej odpovede na medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $< 25$  %, s/bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) – myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).

### **3.4 Ženy v reprodukčnom veku bez bezprostrednej snahy otehotniť, viacpočetný myóm**

Ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5), ako sa často pozoruje, prvý krok liečby u žien bez bezprostrednej snahy otehotniť je medikamentózna liečba (aGnRH-CT). Následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosti symptómov), zvoliť konzervatívny postup (LIT aGnRH-CT), pravidelné kontroly (USG) vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- b) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie) v závislosti na veku a prání pacientky
  - pokračovanie v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT) alebo
  - myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie) – myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).

### **3.5 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotnieť, ale s prianím zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) u žien bez snahy o tehotenstvo, ale s prianím zachovania maternice, je metódou voľby dlhodobá medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT).

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov) zvoliť konzervatívny postup (pokračovať v LIT aGnRH), pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie) – konzervatívny postup a pokračovanie v dlhodobej liečbe (LIT aGnRH-CT).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie alebo veľkým reziduálnym objemom myómu), v závislosti na veku a prianí pacientky:
  - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
  - UAE alebo
  - MRgFUS.

### **3.6 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotnieť, bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) u žien bez snahy o tehotenstvo a bez jednoznačného priania zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT).

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo pri pretrvávaní iných symptómov) v závislosti na veku a prianí pacientky:
  - pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
  - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
  - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).

### **3.7 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami s prianím zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) s prianím zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT).

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).

- b) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo prítomnosť iných symptómov) v závislosti na veku a prianí pacientky:
- pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
  - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
  - UAE alebo d/ MRgFUS.

### **3.8 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby (v závislosti na veku a prianí pacientky) medikamentózna ako aj operačná liečba. V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) s prianím zachovania maternice, je prvou metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT), druhou metódou voľby je operačná liečba.

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvolit' konzervatívny postup, (pokračovať v LIT aGnRH), pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľkým reziduálnym objemom myómu a neprítomnosť ostatných symptómov), na základe veku a priania pacientky:
- pokračovanie v LIT aGnRH-CT, alebo
  - operačné riešenie, myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
  - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľkým reziduálnym objemom myómu a prítomnosť iných symptómov) v závislosti na veku a prianí pacientky:
- pokračovanie v LIT aGnRH-CT alebo
  - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
  - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).

### **3.9 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami s prianím zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby operačná liečba.

V závislosti na veku, charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a prianí pacientky uterus zachovávaajúcej operačnej liečby:

- a/ myomektómia (LSK ev. LPT), alebo ak nie je možné uterus zachovať
- b/ hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
- c/ MRgFUS.

### **3.10 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez priania zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné ( $\geq 2$ ) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) a bez prania zachovania maternice, je metódou voľby operačná liečba, hysterektómia s bilaterálnou adnexektómiou.

V závislosti na veku, na charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a prání pacientky operačná liečba – hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, vaginálna, LPT, LAVH).

### **3.11 Ženy v postmenopauzálnom období s asymptomatickými myómami**

V prípade asymptomatického solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo myómov typu 2 – 5, nie je operačná liečba indikovaná.

## **4. Myómy – typ 6 – 7**

### **4.1 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami so snahou otehotnieť**

U subserózne uložených myómov typu 6 a 7 sa na základe aktuálnych sledovaní nedokázal ich jednoznačný vplyv na plodnosť a negatívny výsledok tehotnosti. V liečbe sa odporúča postupovať prísne individuálne podľa prítomnosti klinických prejavov/ťažkostí ženy (medikamentózna a/alebo operačná liečba), veku, ovariálnej rezervy, resp. v spolupráci s CAR (Freitag D a kol. 2021).

V prípade symptomatických myómov typu 6 – 7 je možné zvoliť operačnú liečbu (myomektómia, avšak na základe aktuálnych štúdií neprináša výhody v rámci fertility) alebo medikamentóznú liečbu (aGnRH/aGnRH-CT) k úľave a stabilizácii klinického stavu ženy. Následne je možné v spolupráci s CAR postupovať nasledovne:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $\geq 50$  %, bez deformácie dutiny, dobre kontrolované krvácanie a bez tlakových symptómov) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $\geq 25$  a  $< 50$  %, bez deformácie dutiny uteru, dobre kontrolované krvácanie a bez tlakových symptómov) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- c) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $\geq 25$  a  $< 50$  %, dobre kontrolované krvácanie, ale pretrvávanie tlakových symptómov) – myomektómia.
- d) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (redukcia objemu  $< 25$  %, zle kontrolované krvácanie a tlakové symptómy) – myomektómia.

V prípade asymptomatických myómov typu 6 – 7 sa nepredpokladá ich vplyv na fertilitu a negatívny výsledok tehotnosti, preto sa odporúča snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.

#### **4.2 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez bezprostrednej snahy otehotniť**

V prípade solitárneho alebo mnohopočetného myómu typu 6 – 7 u žien bez bezprostrednej snahy o tehotenstvo, prvý krok je medikamentózna liečba (aGnRH-CT), následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť symptómov), zvoliť konzervatívny postup (LIT aGnRH-CT), pravidelné kontroly (USG), resp. vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na prání pacientky:
  - pokračovanie v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT) alebo
  - myomektómia (LSK ev. LPT).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie a tlakové symptómy) – myomektómia (LPT ev. LSK).

#### **4.3 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotniť, ale s práním zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, u žien bez snahy o tehotenstvo, ale s práním zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (aGnRH-CT), následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG), vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- b) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na veku a prání pacientky:
  - pokračovanie v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT) alebo
  - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
  - UAE alebo
  - MRgFUS alebo
  - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

#### **4.4 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotniť, bez jednoznačne deklarovaného pránia zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, u žien bez snahy o tehotenstvo a bez pránia zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT). Následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT), pravidelná kontrola (USG), vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.

- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu a neprítomnosti ostatných symptómov), zvolíť konzervatívny postup, pokračovať v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT), pravidelná kontrola (USG), vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu a pri pretrvávajúci iných symptómov v závislosti na veku a prání pacientky:
  - pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
  - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
  - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
  - UAE alebo
  - MRgFUS alebo
  - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

#### **4.5 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami s práním zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, s práním zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna liečba (aGnRH-CT). Následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvolíť konzervatívny postup, pokračovanie v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu a neprítomnosti ostatných symptómov), zvolíť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na veku a prání pacientky:
  - pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
  - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
  - UAE alebo
  - MRgFUS alebo
  - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

#### **4.6 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného pránia zachovania maternice**

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7 a bez pránia zachovania maternice, je metódou voľby (v závislosti na veku a prání pacientky) medikamentózna a následne aj operačná liečba. Prvým krokom – metódou voľby je medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT), druhou metódou voľby je operačná liečba.

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvolíť konzervatívny postup, pokračovanie v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).

- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu a neprítomnosť ostatných symptómov), na základe veku a prania pacientky
- pokračovanie v medikamentóznej liečbe LIT aGnRH-CT, alebo
  - operačné riešenie, myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
  - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznú liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na veku a praní pacientky:
- pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
  - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
  - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
  - UAE alebo
  - MRgFUS alebo
  - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

#### ***4.7 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami s práním zachovania maternice***

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, s práním zachovania maternice, je metódou voľby operačná konzervatívna, uterus zachovávajúca liečba.

V závislosti na veku, charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a praní pacientky operačná liečba:

- a/ myomektómia (LSK ev. LPT) alebo ak nie je možné uterus zachovať
- b/ hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
- c/ MRgFUS.

#### ***4.8 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného prania zachovania maternice***

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7 a bez prania zachovania maternice, je metódou voľby operačná liečba: hysterektómia s bilaterálnou adnexektómiou.

V závislosti na veku, charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a praní pacientky operačná liečba – hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, vaginálna, LPT, LAVH).

#### ***4.9 Ženy v postmenopauzálnom období s asymptomatickými myómami***

V prípade asymptomatického solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7 nie je operačná liečba indikovaná.

### **Prognóza**

Prognóza u pacientok s myómami maternice je dobrá, nakoľko ide o benígne ochorenie bez vedeckých poznatkov a evidencii o možnom malígnom zvrhnutí myómu na sarkóm.



Nakoľko však každý myóm predstavuje z etiopatogenetického hľadiska unikátnu nádorovú jednotku, je riziko opakovaného nárastu myómu po konzervatívnej medikamentóznej liečbe ako aj vzniknutia ochorenia de novo relatívne a najmä v reprodukčnom období vysoké. U žien po konzervatívnej medikamentóznej liečbe je indikované polročné USG sledovanie progresie rastu myómov, u žien s konzervatívnym operačným riešením (enukleáciou) polročné až ročné USG sledovanie. U žien, ktoré sa podrobia niektorému typu hysterektómie je zvýšené riziko prolapsu panvových orgánov.

### **Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)**

Zabezpečenie následnej starostlivosti o pacientky s myómami maternice (ako napr. posudková činnosť, revízná činnosť), ako pacientky s nezhubným nádorovým ochorením, vrátane dispenzarizácie, bude realizované na základe platnej legislatívnej úpravy pre danú oblasť. Z posudkového hľadiska podľa Zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení, v znení neskorších predpisov, nepriaznivý zdravotný stav v dôsledku sekundárnej sideropenickej anémie spôsobenej nadmerným menštruačným krvácaním, podmieňuje dočasnú pracovnú neschopnosť v dĺžke trvania do úpravy krvného obrazu, nakoľko sekundárna sideropenická anémia je najčastejším dôvodom dočasnej pracovnej neschopnosti u žien s nadmerným menštruačným krvácaním v dôsledku myómov maternice. Myómy maternice, najmä mnohopočetné, abnormálne lokalizované a extrémne veľké, môžu podmieňovať dočasnú pracovnú neschopnosť v trvaní podľa závažnosti príznakov. V prípade chirurgického riešenia dĺžka pracovnej neschopnosti trvá podľa rozsahu operácie, pooperačného priebehu a pridružených komplikácií. Ochorenie v prevažnej väčšine prípadov nepodmieňuje invaliditu.

### **Zabezpečenie a organizácia starostlivosti**

Zabezpečenie starostlivosti o ženy s myomatózou maternice by malo byť realizované na trojstupňovej úrovni. Prvú úroveň predstavuje gynekológ – pôrodník primárneho kontaktu (gynekologické ambulancie), kde v rámci pravidelných ročných preventívnych prehliadok by mali byť evidované ženy s myómami maternice a selektované do dvoch skupín, ženy so symptomatickými myómami a ženy s asymptomatickými myómami. Ženy s asymptomatickými myómami, s ohľadom na vek a fertilitu, nevyžadujú zvláštnu starostlivosť. Ženy so symptomatickými myómami by mali byť liečené, dispenzarizované a sledované. Realizácia diagnostiky a konzervatívna medikamentózna liečba bude zabezpečená prostredníctvom primárneho kontaktu a špecializovaných ambulancií (SVLZ, endokrinologické ambulancie a CAR), resp. ústavných gynekologicko-pôrodníckych pracovísk. Operačná liečba bude realizovaná a zabezpečená prostredníctvom NZZ jednotňovej chirurgie, resp. ústavných zariadení, ktoré disponujú príslušne materiálne technické zabezpečenie na komplexné vykonávanie jednotlivých druhov chirurgickej liečby. Následné dlhodobé sledovanie bude realizované prostredníctvom privátnej ambulantnej sféry, resp. špecializovaných ambulancií, ako v prípade diagnostiky a medikamentóznej liečby.

### **Špeciálny doplnok štandardu**

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

## **Ďalšie odporúčania**

Odstránenie maternice pre myomatózny uterus u žien pod 40 rokov bude podliehať hláseniu a evidencii tak, ako je to vo viacerých krajinách EÚ a vo Švajčiarsku. Predpokladom kontroly kvality manažmentu pacientok s myomatózou maternice je následne pravidelne aktualizovaný Národný onkologický register, kde by mali byť myómy, ako nezhubné nádorové ochorenie registrované.

## **Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán**

Rozšírený rozsah liečebných postupov pri medikamentóznej liečbe symptomatického myómu maternice (uterus myomatosus) dovoľuje diferencovaný a individuálny prístup, čo môže operáciu posunúť, pripraviť, uľahčiť a tam, kde to je možné v niektorých prípadoch aj zabrániť. K tomu sa pridáva možnosť v záujme pacientky zabrániť predčasnej strate orgánov.

Ak má dôjsť k operácii, je dôležité osobne vysvetliť anemickej pacientke (Hb <120 g/l ) význam predoperačnej prípravy, aby sa zabránilo pooperačným komplikáciám, pretože u pacientok so zníženým hemoglobínom a myómom maternice je to indikáciou pre predoperačnú úpravu krvného obrazu použitím medikamentóznej liečby aGnRH-CT, ktorá má v porovnaní s GnRH analógom podstatné výhody (rýchlejšie ovládanie krvácania, menej vedľajších účinkov), a preto predstavujú primárnu voľbu liečby v tejto situácii.

Dôležitou súčasťou je vykonanie prvotného rozsiahleho vyšetrenia a začatie primárnej liečby. Malé myómy (< 3 cm), ktoré spôsobujú symptómy, môže liečiť medikamentóznou terapiou priamo gynekológ – pôrodník primárneho kontaktu. Pri pretrvávajúcich príznakoch, poprípade väčších myómoch je pacientka zaslaná k špecialistovi. Aj pri odbornej gynekologickej starostlivosti stojí medikamentózna liečba pri symptomatickom myóme maternice (uterus myomatosus) v popredí. Po 3 mesačnej liečbe musí nasledovať kontrolné vyšetrenie a až potom má byť s pacientkou diskutovaná ďalšia terapeutickú možnosť.

Významnou skupinou pacientok sú ženy pred menopauzou (> 40 rokov) s práním zachovať maternicu. U tejto skupiny pacientok je v popredí rýchle zmiernenie krvácania, zlepšenie príznakov a kvality života, normálny sexuálny život a poprípade premostenie problémov až do menopauzy. V prípade myómov 2. typu, ktoré postihujú dutinu maternice (cavum uteri), alebo pri mnohopočetných myómoch (stupeň 2 – 5) môže byť indikovaná LIT s aGnRH-CT kontinuálne. Základom pre toto odporúčanie sú výsledky aktuálnych štúdií.

## **Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu**

Ďalší audit a revízia tohto ŠDTP sa odporúča v súlade s úpravami štandardov v renomovaných medzinárodných odborných spoločnostiach (FIGO, ESGE, ESGO, ESHRE), ako aj na základe kompletného odborného rozboru SGPS o realizácii a efektívnosti uvedeného ŠDTP. ŠDTP bude priebežne čiastočne aktualizovaný a komplexná aktualizácia bude realizovaná v 3 ročných intervaloch. Revízia má byť vykonaná aj pri známom novom vedeckom dôkaze

o učinkovitejšem managementu diagnostiky alebo liečby, a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

## Literatúra

1. Al-Hendy A, Lukes AS, Poindexter III AS, Venturella R, Villarreal C, Critchley H, Li Y, McKain L, Ferreira A, Langenberg A, Wagman RB, Stewart EA. Treatment of Uterine Fibroid Symptoms with Relugolix Combination Therapy. *NEJM* 2021; 384:7, 630-642;
2. Al-Hendy A, Lukes AS, Poindexter III AS, Venturella R, Villarreal C, Critchley H, Li Y, McKain L, Ferreira A, Langenberg A, Wagman RB, Stewart EA. Long-term Relugolix Combination Therapy. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*. 2022; 140; 6, 920-930.
3. Ameade EPK, Mohammed BS. Menstrual pain assessment: comparing verbal rating scale (VRS) with numerical rating scales (NRS) as pain measurement tools. *Int J Womens Health Wellness*. 2016;2(1):017.
4. Bulun S. Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2013; 369:14.
5. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V. Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen. Leitlinienprogramm, AWMF-Registernummer 015/070, Leitlinienklasse S3 (2015); <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-070.html>.
6. David M, Pitz CM, Mihaylova A, Siedentopf F. Myoma-associated pain frequency and intensity: a retrospective evaluation of 1548 myoma patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;199:137-140.
7. Deal LS, Williams VS, Fehnel SE. Development of an electronic daily uterine fibroid symptom diary. *Patient*. 2011;4(1):31-44.
8. Donnez J: Uterine fibroids and progestogen treatment: lack of evidence of its efficacy: a review. *J. Clin. Med*. 2020, 9,3948
9. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665-686.
10. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2005;113(1-2):9-19.
11. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Di Carlo C, Guida M, Perino A, Nappi C. Cold loops applied to bipolar resectoscope: A safe 'one-step' myomectomy for treatment of submucosal myomas with intramural development. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:1935-1941.
12. Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine fibroids: clinical manifestations and contemporary management. *Reprod Sci* 2014;21:1067-1092.
13. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Arhendt HJ, Zatik J, Kasilovskiene Z, Dumitrascu MC, Fernandez H, Barlow DH, et al. Efficacy and Safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015a;103:519-527.
14. Donnez J, Courtoy G. E. and Dolmans M.-M.. Fibroid management in premenopausal women. *Climacteric*, 2019, 22 (1); 1-7.
15. Exacoustos C, Zupi E, Marconi D, Romanini ME, Szabolcs B, Piredda A, Arduini D. Ultrasound-assisted laparoscopic cryomyolysis: two- and three-dimensional findings before, during and after treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25: 393-400.
16. Foth D, Rohl FW, Friedrich C, Tylkoski H, Rabe T, Romer T, et al. Symptoms of uterine myomas: data of an epidemiological study in Germany. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(2):415-426.
17. Freytag D, Günther V, Maass N a kol.: Uterine fibroids and infertility. *Diagnostics* 2021; 11 (8):1455
18. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form
19. McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S240-252.
20. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-1093.
21. Gray, S., Conolly, A., Ma, R., Manzo, E. & Webb, D. The assessment and management of uterine fibroids in primary care. (2014); [http://www.guidelines.co.uk/wpg\\_uterine\\_fibroids\\_2014](http://www.guidelines.co.uk/wpg_uterine_fibroids_2014).
22. Islam S, Protic O, Giannubilo SR, Toti P, Tranquilli AL, Petraglia F, Castellucci M, Ciarmela P. Uterine Leiomyoma: Available Medical Treatments and New Possible Therapeutic Options. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:921-934.
23. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health* 2014;6:95-114.
24. Kho KA, Brown DN. Surgical Treatment of Uterine Fibroids Within a Containment System and Without Power Morcellation. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59:85-92.
25. LeeCY, Chen IH, Tarna PL. Robotic myomectomy for large uterine myomas. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018; 57 (6): 796-800
26. Lieng M, Berner E, Busund B. Risk of morcellation of uterine leiomyosarcomas in laparoscopic supracervical hysterectomy and laparoscopic myomectomy, a retrospective trial including 4791 women. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:410-414.
27. Liu JP, Yang H, Xia Y, Cardini F. Herbal preparations for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD005292.
28. Kahl C, Cleland JA. Visual analogue scale, numeric pain rating scale and the McGill Pain Questionnaire: an overview of psychometric properties. *Physical Therapy Reviews*. 2005;10(2):123-128.
29. Li J, Kang JB, Hunsche E, Hudgens S. Measuring patient-reported outcomes in women with heavy menstrual bleeding associated with uterine fibroids: the Bleeding and Pelvic Discomfort scale. Annual scientific sessions of the American Society for Reproductive Medicine, Philadelphia, PA, October 12-16, 2019, P-595. *Fertil Steril* 2019;112 (3 Suppl):e344.
30. Lumsden MA, Hamoodi I, Gupta J, Hickey M. Fibroids: diagnosis and management. *BMJ*. 2015;351:h4887.
31. Man L, Tahhan HR. Body surface area: a predictor of response to red blood cell transfusion. *J Blood Med*. 2016;7:199-204.
32. Mara M, Kubinova K. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons. *Int J Womens Health*. 2014;6:623-629.
33. Monleon J, Canete ML, Caballero V, Del Campo M, Domenech A, Losada MA, et al. Epidemiology of uterine myomas and clinical practice in Spain: An observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;226:59-65.
34. Moravek MB, Yin P, Ono M, Coon V JS, Dyson MT, Navarro A, Marsh EE, Chakravarti D, Kim JJ, Wei JL, et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications. *Hum Reprod Update* 2015;21:1-12.

35. Moroni RM, Martins WP, Ferriani RA, Vieira CS, Nastri CO, Candido Dos Reis FJ, Brito LG. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. *CochraneDatabase Syst Rev* 2015;3:CD010854.
36. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO Working Group on Menstrual Disorders.FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:1–2.
37. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, Guyon JP, Haneke K, Vahdat HL, Semelka RC, Kowalik A, Armao D, Davis B, Baird DD. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proc Natl AcadSci USA* 2008;105:19887–19892.
38. Pritts EA, Parker WH, Brown J, Olive DL. Outcome of occult uterine leiomyosarcoma after surgery for presumed uterine fibroids: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:26–33.
39. Römer, T. Präoperative medikamentöse Therapie beim Uterus myomatosus. *Der Priv. Gynäkologie* 6, 20–21 (2015).
40. Römer, T., Ahrendt, H.-J. & Rabe, T. Medikamentöse Therapie von Myomen. *Frauenarzt* 54, 374–380 (2013).
41. Segars JH, Parrott EC, Nagel JD, Guo XC, Gao X, Birnbaum LS, Pinn VW, Dixon D. Proceedings from the third National Institutes of Health International Congress on advances in uterine leiomyoma research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Hum Reprod Update* 2014;20:309–333.
42. Shen Q, Chen M, Wang Y, Zhou Q, Tao X, Zhang W, Zhu X. Effects of laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy on uterine leiomyoma: a meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:177e84.
43. Spies JB, Coyne K, Guaou G, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002;99(2):290-300.
44. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD009505.
45. Vilos, G. A., Allaire, C., Laberge, P.-Y. & Leyland, N. The Management of Uterine Leiomyomas. *J. Obstet. Gynaecol. Canada* 37, 157–178 (2015); <http://sogc.org/clinical-practice-guidelines/>.
46. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause. *Clin Obstet Gynecol* 2016;59:2–24.
47. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, Kumanyika SK, Boggs DA, Rosenberg L. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1620–1631.
48. Wong JY, Gold EB, Johnson WO, Lee JS. Circulating Sex Hormones and Risk of Uterine Fibroids: Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:123–130.
49. Yin P, Ono M, Moravek MB, Coon VJS, Navarro A, Monsivais D, Dyson MT, Druschitz SA, Malpani SS, Serna VA, et al. Human uterine leiomyoma stem/progenitor cells expressing CD34 and CD49b initiate tumors in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:E601–E606.

### **Poznámka:**

*Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.*

*Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

### **Účinnosť**

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

**Michal Palkovič**  
minister zdravotníctva