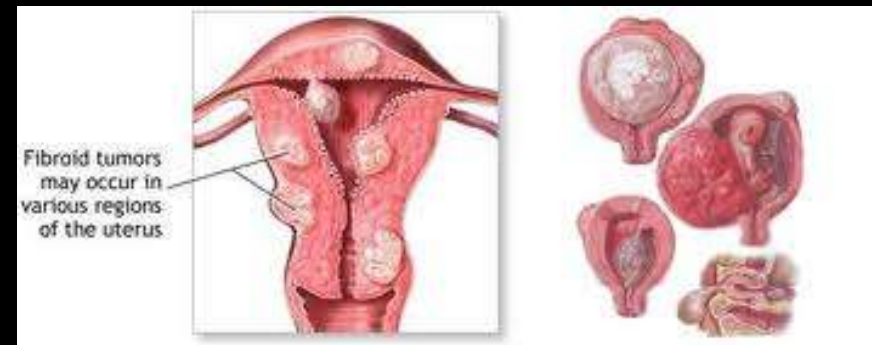
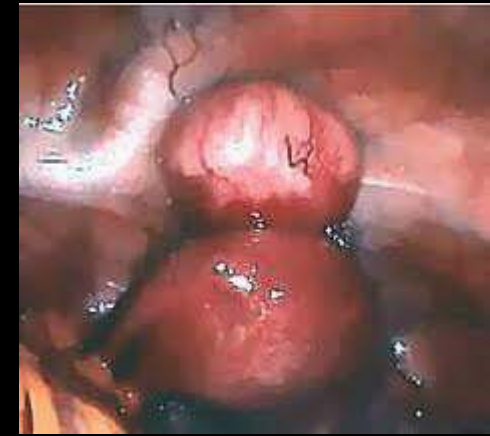


M I O M I

Velimir Šimunić

Klinika za ženske bolesti i porode
KBC-a i Medicinskog fakulteta u Zagrebu
Hrvatsko društvo za humanu reprodukciju



Šibenik, 2014.

MIOM: osobine i epidemiologija

benigni tm. gl. m. st.
- monoclonalni

višestruki
- samostalni nastanak
- nepovezani clonalno

kromosomski abnormalnosti
- polimorfizam
* translokacija 12/14
* trisomija 12

hereditarni
- leiomiomatoza

bez porasta?
- trudnoće
- HNL / KOK

- KOK 13-17g. rizik (NHS)

pojavnost

- 70% sve žene (i okultni)
- 55% razlog za op.
- 30% UZV
- 10% uz neplodnost
- 5% uzrok neplodnosti

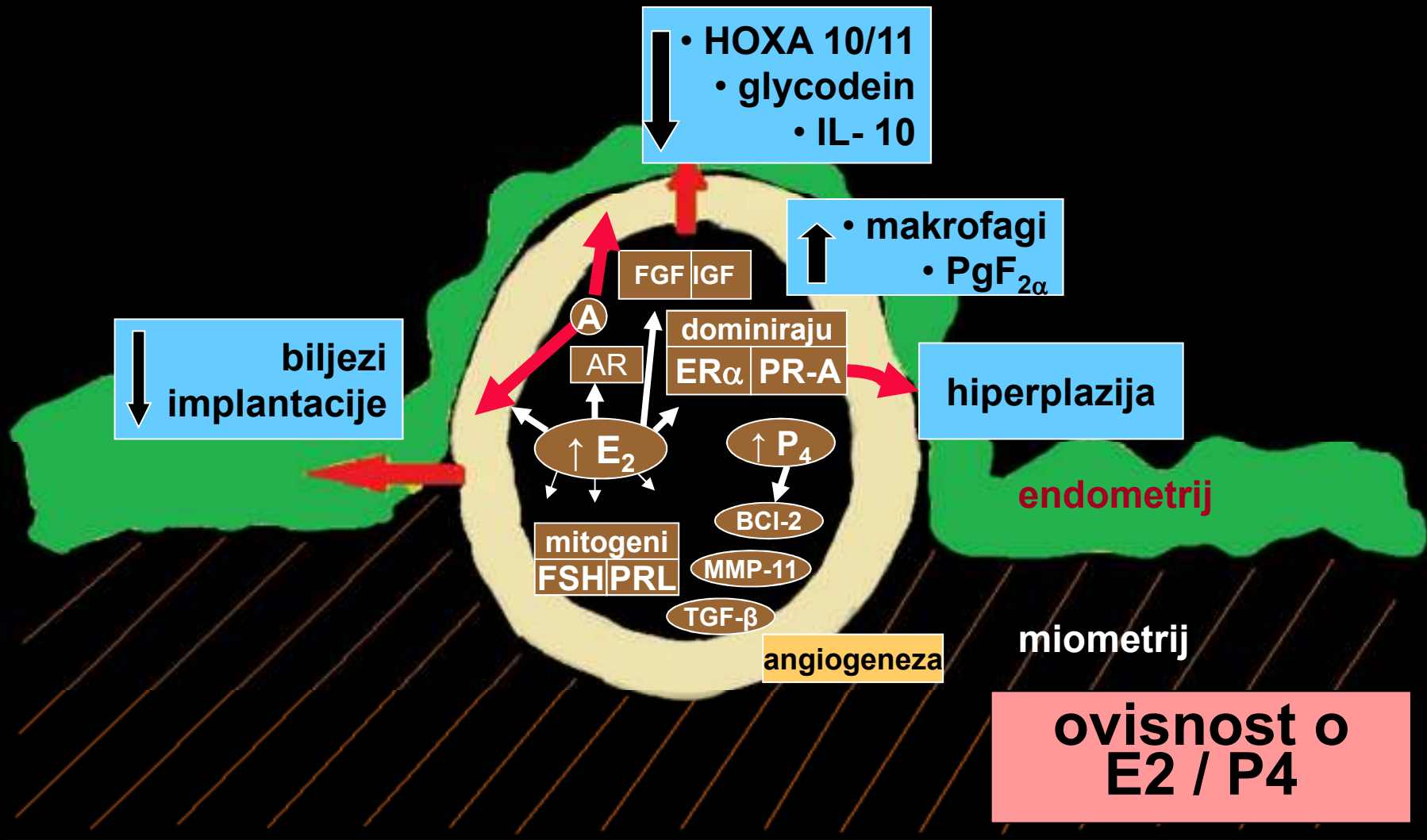
• **20-30% rizik recidiva**

• **< 1% rizik Sa**

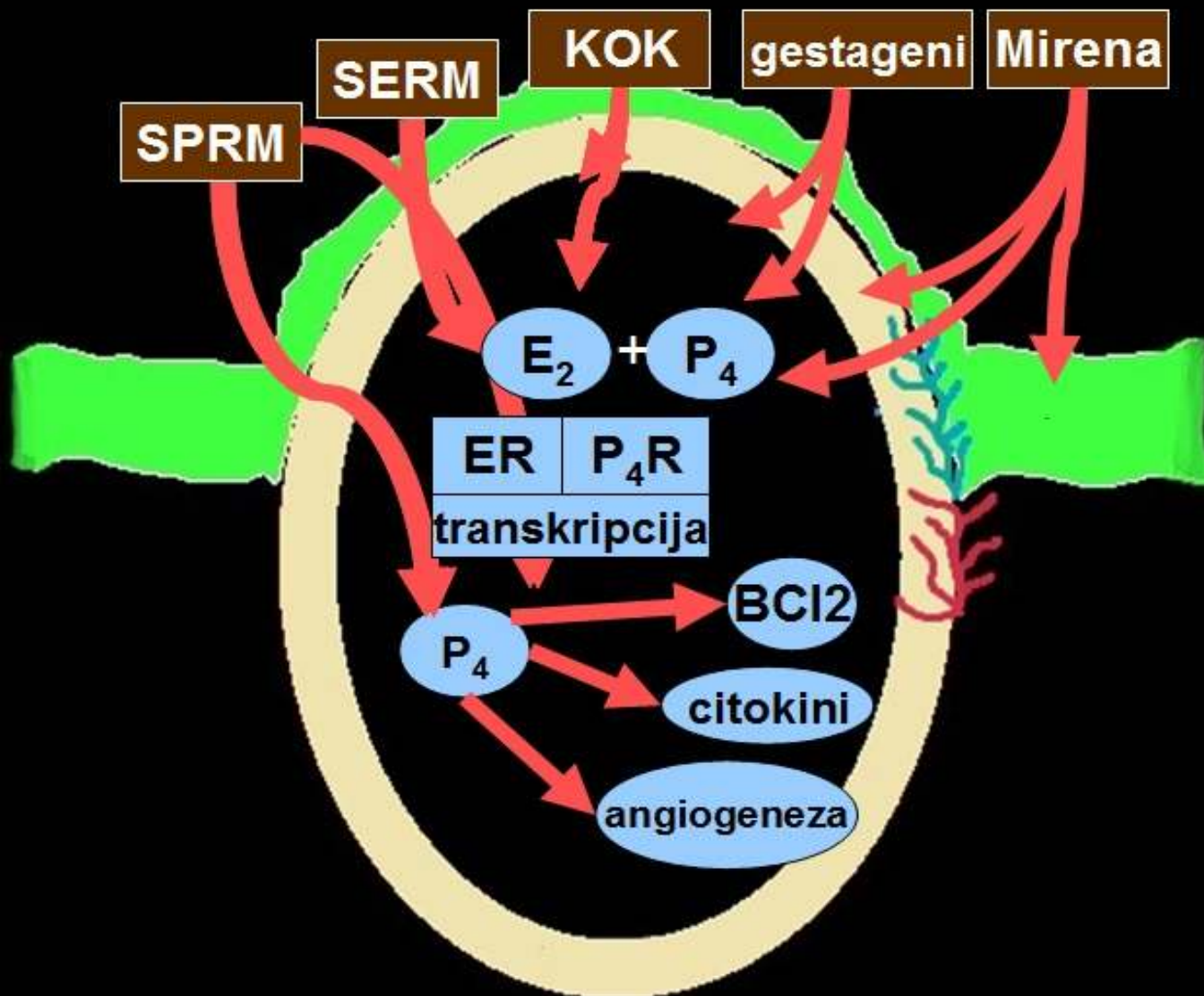
MIOMI: povezanost s rizičnim čimbenicima



MIOMI: patofiziologija



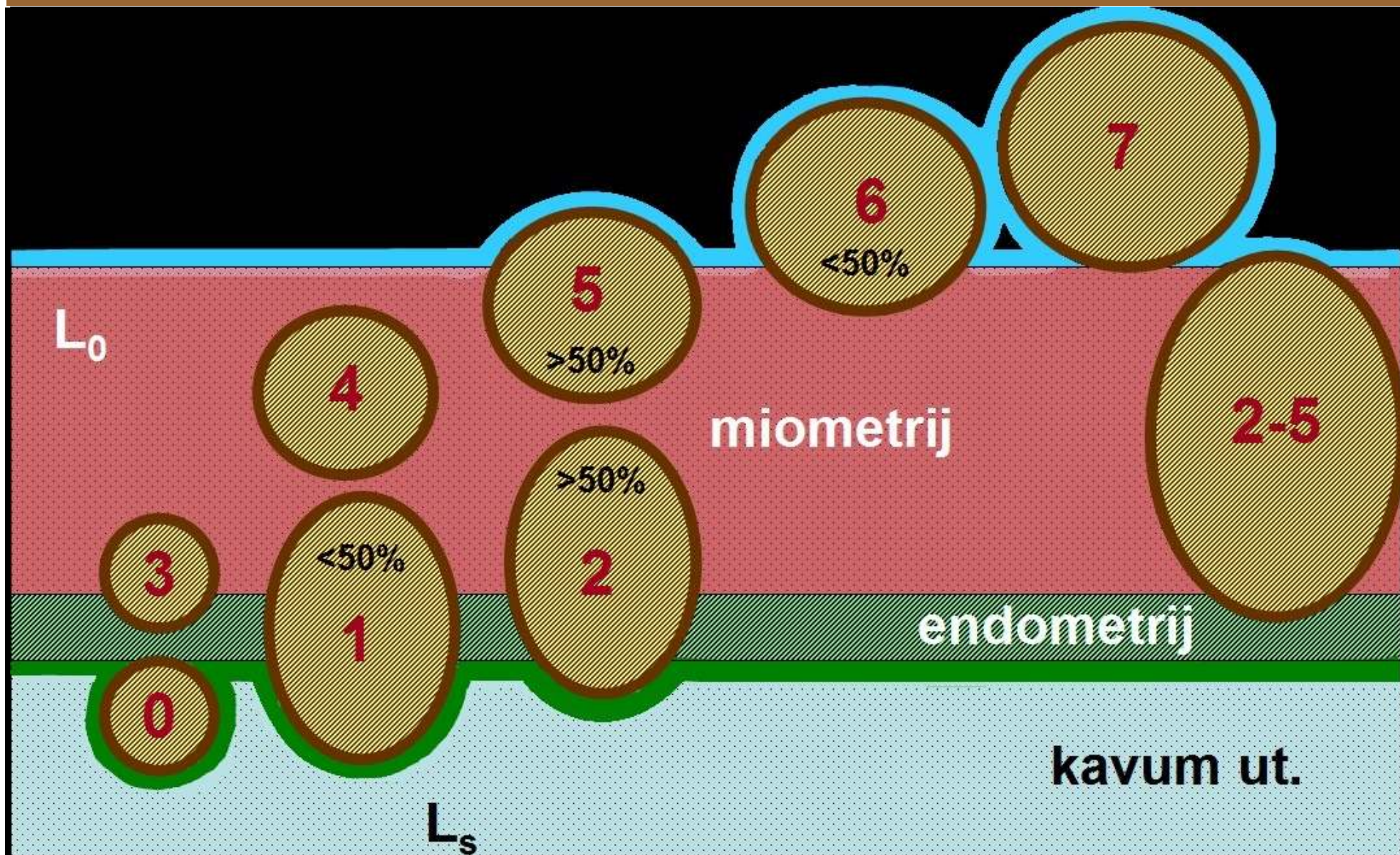
MIOM: raznovrsno moduliranje učinkovitosti hormona



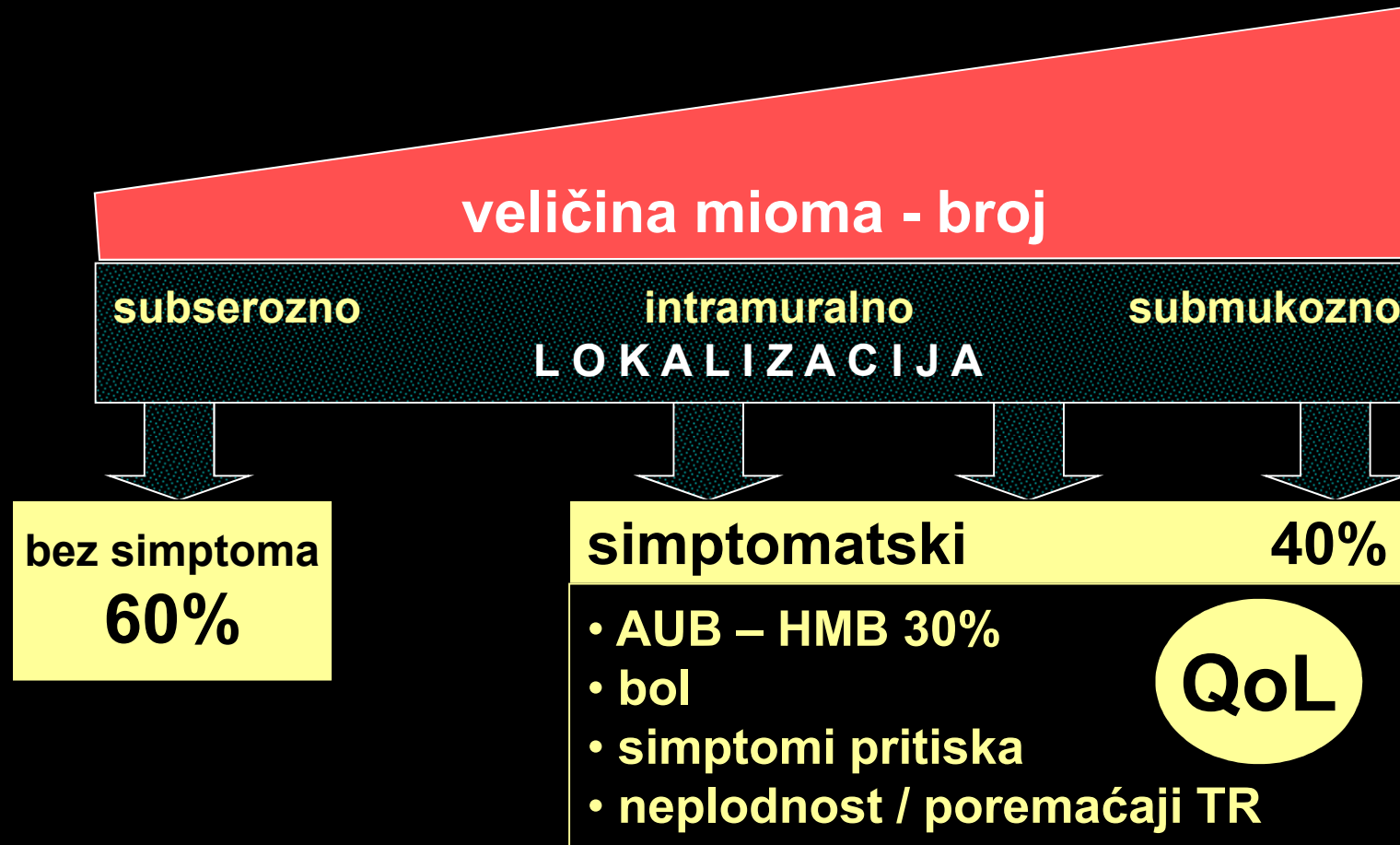
raznolik efekt

- trudnoća
- KOK
- gestageni
- HNL

KLASIFIKACIJA MIOMA



MIOMI: simptomi



PBAC 200-400

MIOMI: kvaliteta života

Simptomatski miomi - HMB

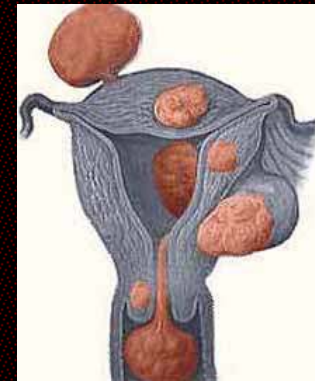
- značajno umanjuju kvalitetu života
- društveni život
- odsustvo s posla → ekonomski gubitak
- neplodne žene – odgađanje rađanja
 - → češće miomi

MIOMI: dijagnoza

- anamneza
 - NKM
 - **pritisak na okolinu**
- fizikalni pregled
- ultrazvuk
 - **TV, 3D / koronarno, CD, TAU**
- histeroskopija
- MR

MIOMI: vizualna dijagnostika

- **veličina, broj, lokalizacija, vaskularizacija**
- **dubina penetracije**
- **debljina čahure**
- **MR**
 - **debele pacijentice**
 - **dif. dg. adenomioza**
 - **posebne lokalizacije**
 - **analiza junctional zone**



Dijagnostika junctional zone : 3D UZV / MR

- **strukturne i hormonske različitosti prema ostalim slojevima uterusa**
- **miom razgrađuje i oštećuje JZ i endometriju**
- **predikcija implantacije**
- **nalaz ukazuje na potrebu**
 - **preoperativne medikamentne th.**
 - **planiranja opsega operacije**

SEKUNDARNE PROMJENE MIOMA

- nekroza
 - atrofija
 - masna degeneracija
 - sluzava degeneracija
 - hijalina degeneracija
 - cistična degeneracija
 - kalcifikacije
 - upala
-
- sarkom < 1%

MIOMI I NEPLODNOST

• mehanička disfunkcija uterusa

- **abnormalne kontrakcije – peristaltika**
- **deformira stijenku maternice**
 - miometrij
 - junctional zone
 - endometrij / trajanje relaksacije E

• molekularna – stanična disfunkcija

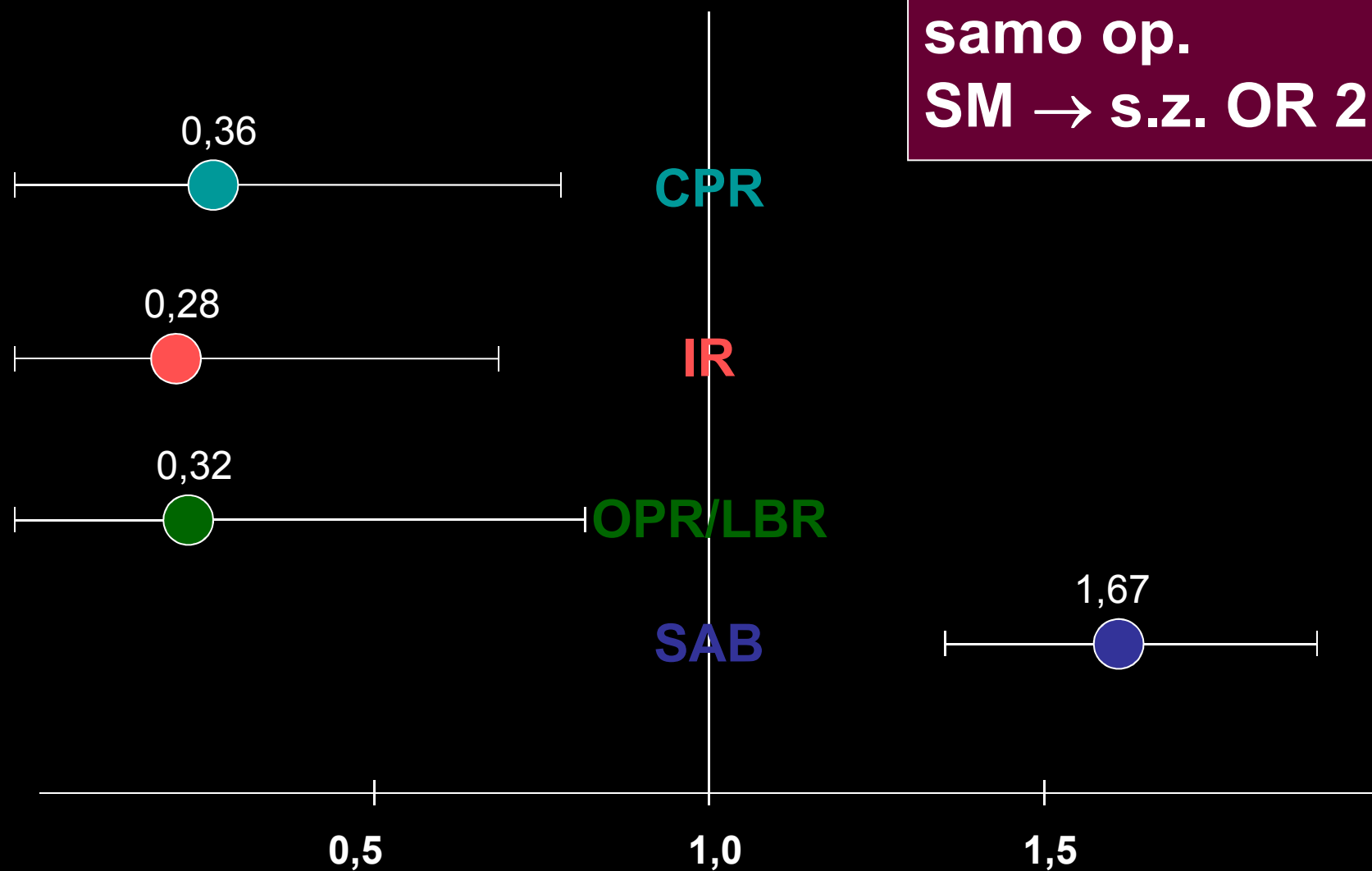
- kronična upala E
- poremećaj implantacije

- transport gameta
- disfunkcija kontrakcija
- vaskularne promjene
- nenormalan endometrij
- aktivnost hormona, citokina
- aktivnost enzima

Kada i koji miom umanjuje plodnost?

DOKAZI I KONTROVERZE

SUBMUKOZNI MIOMI: utjecaj na plodnost



MIOMI: učinak na plodnost

miomi i plodnost

6 studija

metaanaliza

SM

IM

kontrola

plodnost PR %

29,1%

38,7%

31,7%

Donnez, 2001.

IM miomi / PR u IVF-u

metaanaliza

IM miomi

bez mioma

IVF trudnoće

35,3%

43,3%

S A B

30,8%

22,6%

Tanos, 2014.

INTRAMURALNI MIOMI: učinak na plodnost

IM miomi – efekt na plodnost

Pritts, 2009.	14 studija	reducira IR, OPR, LBR
Sunkara, 2010.	8 studija	reducira LBR
Metwally, 2011.	9 studija	bez utjecaja na LBR povisuje SAB (statist. \emptyset)

INTRAMURALNI MIOMI: učinak na CPR u IVF-u

Intramuralni miomi < 5 cm

Značajno reduciraju CPR u 3 IVF ciklusa

Khalaf, HR, 2006.

Intramuralni miomi < 5 cm

Ne utječu na rezultate IVF-a

Klatsky, HR, 2007.

Somigliana, HR, 2011.

intramuralni miom < 3 cm

ne utječu na CPR u IVF-u

Yan, FS, 2014.

MIOMI: utjecaj na plodnost

SUBMUKOZNI



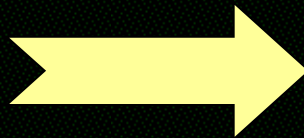
umanjuju CPR, LBR
povisuju ab. spont.

INTRAMURALNI



studije nekonzistentne
nema utjecaja < 5cm

SUBSEROZNI



ne umanjuju
plodnost

ZAKLJUČAK

- miomi SM i IM (> 5cm) – umanjuju plodnost
- učinak IM mioma na plodnost i IVF rezultate
 - **ostaje kontroverzan**
 - **nema dovoljno RCT**
 - **nema studija o efektu na prirodno zanošenje**
 - **nema analiza u odnosu prema JZ, molekularnim promjenama, prokrvljenosti, kontraktilnosti**
 - **nema studija o učinku više mioma**
- istraživanja su heterogena i postoji utjecaj drugih razloga neplodnosti

MIOMI: liječenje

PRINCIPI

- redukcija tm
- redukcija NKM/MBL
- priprema za operaciju
- odstranjenje
 - mioma
 - uterusa

ODABIR

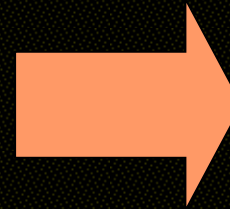
- simptomi
- osobine mioma
- dob
- reproduksijske želje
- očuvanje uterusa

LIJEČENJE

- medikamentno
 - OHK
 - progestageni
 - IUS-LNG
 - anal. GnRH
 - SPRM
- kirurško
 - palijativno
 - radikalno
 - embolizacija
 - mioliza
 - HIFU / MRg FUS

MIOM: medikamentno liječenje

- oralna hormonska kontracepcija
 - KOK
 - samo progesteronska
- progestageni



- samo za NKM
- nema redukcije mioma
- rizici / KI

- LNG – IUS

- agon / antagonist GnRH

- SPRM – mifepriston
 - ulipristal acetat

- ostalo
 - SERM
 - antiangiogenetski

ISTOVREMENO

- NKM
- endometrioza
- adenomioza

?

MEDIKAMENTNO LIJEČENJE: progestageni

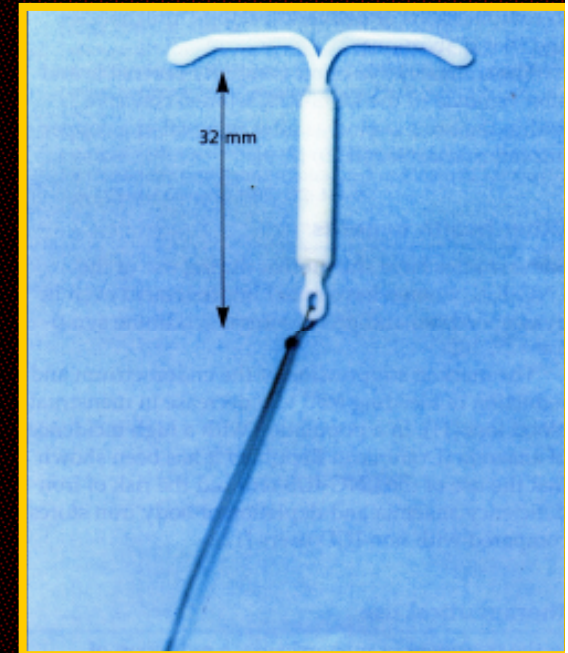
- **primarno za AUB / NKM**
- **kontinuirano → bolje nego ciklički**
- **DIDRO, MPA, MEGACE, NETA**
- **ovulacijska i atrofičan E → slabije djelovanje**
- **ne utječe na redukciju mioma**
- **nuspojave dugotrajnog liječenja**

MEDIKAMENTNO LIJEČENJE: oralna kontracepcija - KOK

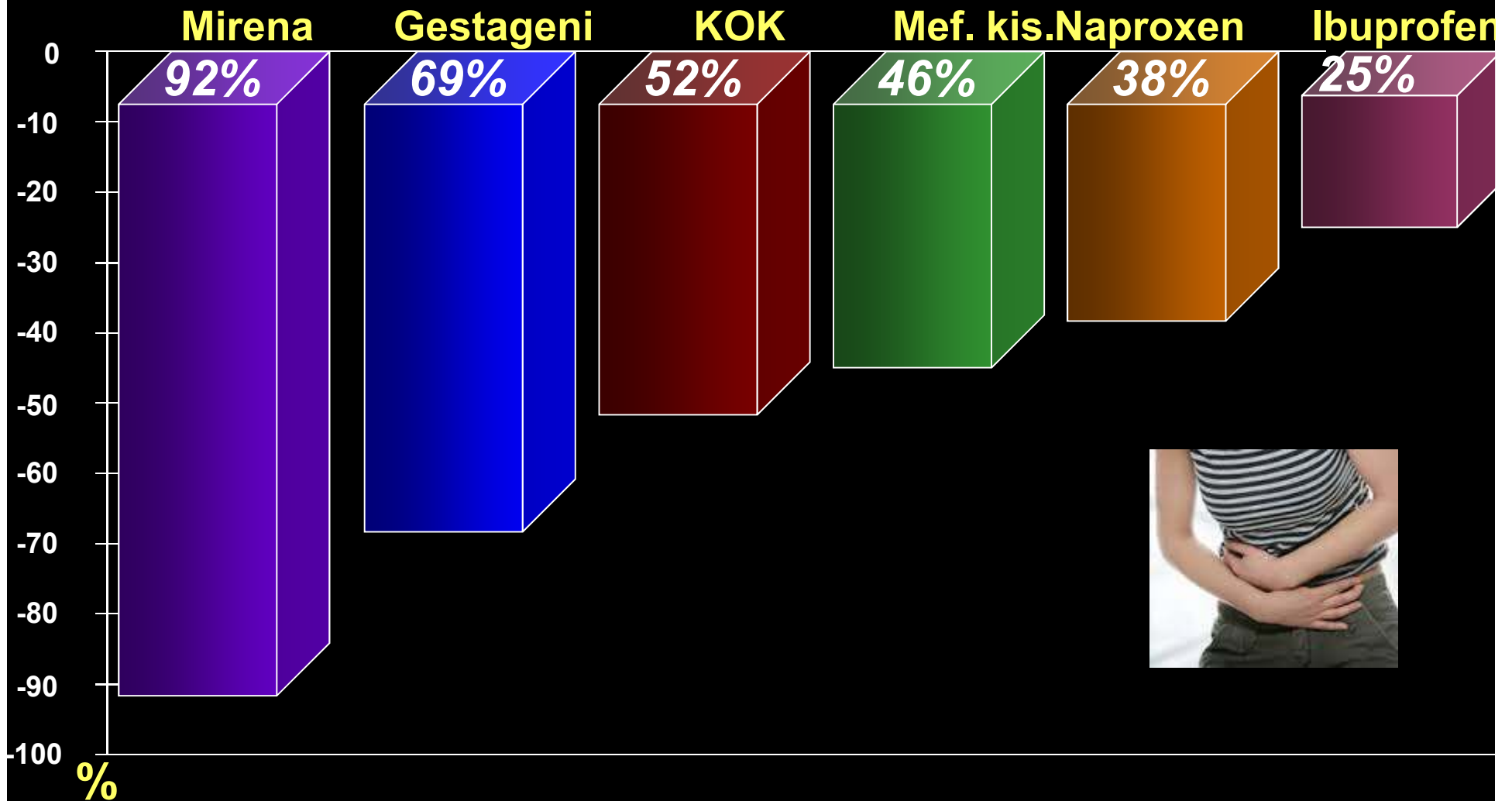
- primarno za AUB / NKM
- nema dokaza za redukciju mioma?
 - ili minimalno
- produženi režim
- niskodozirani KOK
 - DNG
 - DRSP
 - LNG
- rizici i kontraindikacije – žene > 35 g.
- nuspojave

MEDIKAMENTNO LIJEČENJE: LNG-IUS (Mirena)

- primarno za AUB/NKM
 - profilaksa hiperplazije, adenomioze, HNL
- submukozni miomi → kontraindikacije?
- značajna redukcija simptoma i MBL
 - 60% amenoreja
 - dugotrajnost
- redukcija mioma → kontroverzno?
 - volumen uterusa - 41%
 - volumen mioma - 40%
- ekspulzija 8-20%
- nuspojave – krvarenja, ciste jajnika



MENORAGIJA - HMB: umanjen gubitak krvi (MBL)



* smanjenje gubitka menstruacijske krvi nakon 6 mj. terapije

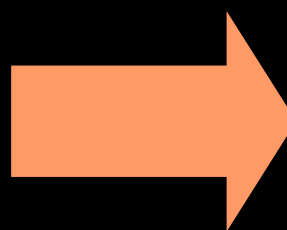
MEDIKAMENTNO LIJEČENJE: agonisti GnRH

- kontinuirano ili depo preparati
- flare-up efekt (1. mj.) → down regulacija → pad Gn
→ **redukcija E2 i P4**
- privremeno-preoperacijsko liječenje
 - **redukcija mioma**
 - **ali miom → mekši / nejasna granica kod op.**
- hipoestrinizam → $E2 < 30 \text{ pg/ml}$
 - **simptomi – vrući valovi 75%**
 - **osteoporoza**
 - **krvarenja – 30%**
- add-back terapija – Tibolone, HNL

MEDIKAMENTNO LIJEČENJE: agonisti GnRH

Buserelin
Leuprolid
Goserelin
Triptorelin

n=929



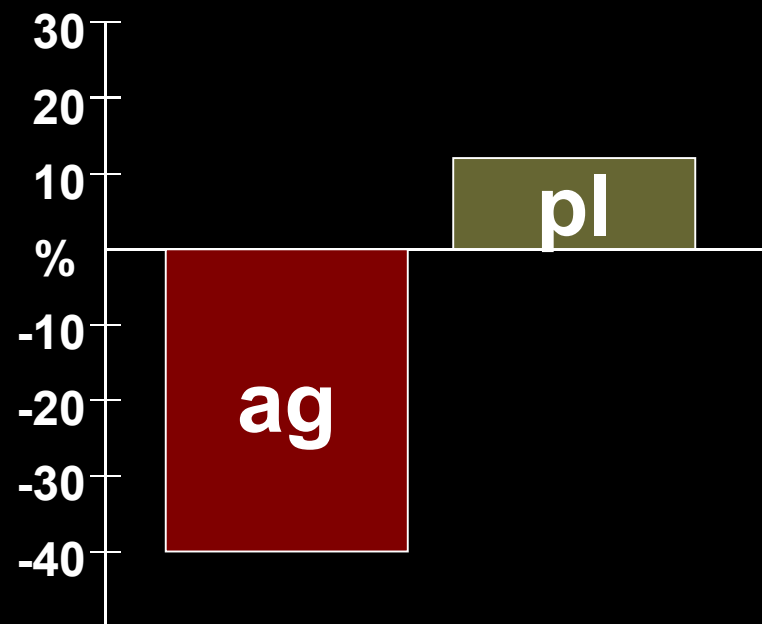
3-6 mj.

redukcija mioma

26 – 60%

Redukcija

- krvarenja / anemije
- volumen uterusa
- volumen mioma
- oskudnije krvarenje pri op.



PREDNOSTI PREOPERATIVNOG LIJEČENJA

- **redukcija volumena mioma**
- **redukcija anemije**
- **kraća operacija i manji gubitak krvi**
- **jednostavnija operacija s manje komplikacija**
- **fleksibilno programiranje operacije**

Nuspojave i rizici lijekova

estrogeni KOK

- VTE
 - MU
 - metaboličke
 - mučnine
 - povraćanje
 - edemi
 - mastodinija
- KI – 15% popul.

krvarenja

progestageni

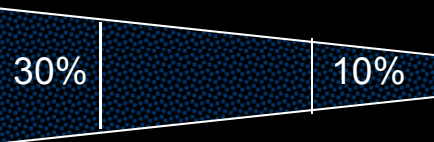
- glavobolje, edemi
- porast TT
- akne
- mastodinija
- spotting
- dojka
- depresija
- metaboličke

ag GnRH

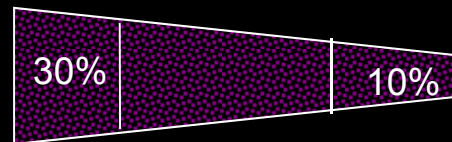
- simptom M
- suhoća
- UGA
- osteoporozna

Mirena

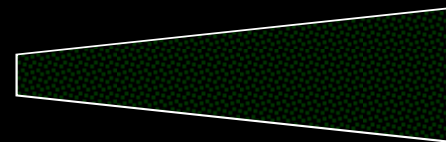
- insercija
- ozljede
- expulzija
- krvarenja
- ciste j.
- progestagenske
- amenoreja



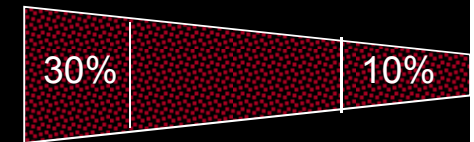
- doza E
- E + P



- vrsta i doza P
- odabir neutralnih gestagena



- 3mj 6mj duže
- privremeno
- add.back



- 3mj 12mj
- 5 godina
- Yaidess

MEDIKAMENTNO LIJEČENJE: selektivni modulatori progesteronskih receptora

Mifepriston – simptomatski miomi

10 mg dnevno / vaginalno / 3 mjeseca

- **volumen uterusa** - 26%
- **QoL** + 30%
- **redukcija dana krvarenja** - 3,5

Yernskalmi, FS, 2014.

ZAKLJUČCI

- miomi su najčešći tumori / bolest žena u reproduktivnoj dobi
- posljedice rasta mioma
 - pritisak na okolinu
 - sekundarne promjene
 - AUB
 - neplodnost
- submukozni miomi značajno umanjuju plodnost, a IM miomi ako su veći od 3/5 cm
- medikamentno liječenje mioma je od velike važnosti
 - dugotrajno → KOK, progestageni, LNG-IUS
 - privremeno – preoperacijski → ag GnRH, SPRM
- ulipristal acetat – Esmya je učinkovit izbor za redukciju veličine mioma i AUB