

Diagnostika a léčba děložních myomů

Oponenti: výbor ČGPS ČLS JEP

*Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP č. 1/2020 Sb.,
Diagnostika a léčba děložních myomů.**Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 7. 10. 2021.*

DEFINICE A ETIOLOGIE

Myom (leiomyom) - monoklonální nádor z hladkých svalových buněk myometria. Jedná se o nejčastěji se vyskytující nezhoubný nádor pohlavních orgánů u žen. Incidence myomatózy je až 40 % u žen fertilního věku s vrcholem výskytu mezi 35. až 50. rokem života. S věkem se prevalence myomatózy významně snižuje a v postmenopauze dochází k poklesu výskytu symptomatické myomatózy o 40 až 90 % a u většiny myomů k jejich objemové regresi.

KLINICKÉ PROJEVY MYOMATÓZY

- **Asymptomatické stavy**

nález myomatózy bez klinických projevů

- **Symptomatické stavy – specifické projevy myomů**

Krvácivé projevy myomatózy

- silné menstruační krvácení
- nepravidelné krvácení
- sekundární anémie

- **Symptomatické stavy – nespecifické projevy myomů**

Algické projevy myomatózy

- pánevní bolest, tlak
- bolestivý pohlavní styk
- bolestivá menstruace
- náhlá příhoda břišní (torze myomu)
- obtipace, inkontinence, retence moči, polakisurie

Reprodukční projevy myomatózy

- neplodnost (děložní a tubární faktor)
- opakované těhotenské ztráty
- peripartální komplikace

DIAGNOSTIKA MYOMŮ

- **Obligatorní vyšetřovací metody**

- anamnestické vyšetření
- vyšetření v zrcadlech
- transvaginální palpační bimanuální vyšetření
- ultrazvukové vyšetření – vaginální, abdominální sonda

Fakultativní vyšetřovací metody

- ultrazvukové vyšetření – 3D zobrazení, dopplerometrie, sonohysterosalpingografie
- endoskopické vyšetření – hysteroskopie, laparoskopie
- histologická verifikace leiomyocelulární léze (vč. imuno-histochemie u nejednoznačných nálezů)
- prostý rentgenový snímek (kalcifikované myomy)
- nukleární magnetická rezonance (MRI)
- v diferenciální diagnostice myomů a sarkomů využití kontrastní MRI, ADC/DWI MRI (ADC-apparent diffusion coefficient; DWI - diffusion weighted imaging), magnetická rezonanční spektroskopie (MRS)
- vyšetření (z krve pacientky) mutace genu pro fumarát-hydratázu (FH) u mnohočetných, recidivujících či atypických nálezů, zejm. u žen do 30 let věku
- vyšetření reprodukčních parametrů páru:
 - ovariální rezerva – Anti-Müleriánský hormon (AMH), počet antrálních folikulů (AFC)
 - děložní a tubární faktor – sonohysterosalpingografie
 - andrologický faktor – spermiogram
 - biopsie endometria v případě krvácivých projevů myomatózy

KLASIFIKACE MYOMŮ

Obr. 1.: Klasifikace myomů – FIGO: Modifikace dle Munro et al. (2011).

	S - Submukózní	0	Submukózní pendulující
		1	< 50% intramurální
		2	≥ 50% intramurální
	O - Ostatní	3	100% intramurální; dotýká se endometria
		4	Intramurální
		5	Subserózní ≥ 50% intramurální
		6	Subserózní < 50% intramurální
		7	Subserózní pendulující
		8	Ostatní (cervikální nebo ležící mimo dělohu)
	H - Hybridní	2-5	Současný vztah k endometriu i k seróze

TERAPIE DĚLOŽNÍCH MYOMŮ

Chirurgická léčba

Konzervativní - fertilitu šetřící výkony

- hysteroskopická myomektomie
- laparoskopická myomektomie
- laparoskopická myolýza (výkon se téměř neprovádí)
- abdominální myomektomie
- fokusovaný ultrazvuk navigovaný magnetickou rezonancí (dosud není rutinní metodou)

Ischemizující výkony

- laparoskopická okluze uterinních artérií (LUAO) (výkon se téměř neprovádí)
- selektivní embolizace uterinních artérií (UAE) – nevhodná pro pacientky plánující graviditu

Radikální výkony

- abdominální hysterektomie
- vaginální hysterektomie
- laparoskopicky asistovaná vaginální hysterektomie
- totální laparoskopická hysterektomie
- laparoskopická supracervikální hysterektomie

• Farmakologická léčba

Farmakologické prostředky indikovány samostatně nebo jako příprava před operačním řešením.

Antagonisté GnRH s Add back terapií (aGnRH - CT)

- Ryeqo
 - relugolixum 40 mg + estradiolum 1 mg + norethisteroni acetat 0,5 mg je indikován u symptomatické děložní myomatózy k léčbě středně závažných až závažných příznaků děložních myomů u dospělých žen v reprodukčním věku.

Selektivní modulátory progesteronových receptorů (SPRM)

- Ulipristal Acetát (UPA)
 - je indikován k intermitentní léčbě středně závažných až závažných symptomů onemocnění děložními myomy u dospělých žen, které nejsou v menopauze a u kterých embolizace děložních myomů a/nebo chirurgická léčba nejsou vhodné nebo selhaly.

Analoga GnRH (aGnRH)

- triptorelin acetát, goserelin acetát, benzalkonium chlorid a další.
 - jsou indikovány u symptomatické děložní myomatózy spojené se sterilitou, k potlačení produkce ovariálních hormonů jako předoperační příprava pro zmenšení myomů v případě jejich předpokládané enukleace nebo v případě hysterektomie. Maximální doba trvání léčby jsou 3 měsíce. Umožňuje zlepšení krevního obrazu pacientky a zmírňuje příznaky, včetně bolesti. Jsou užívána jako doplňková léčba k chirurgickému výkonu za účelem vytvoření dobrých peroperačních podmínek.

Farmakologické prostředky užívané v souvislosti s hlavními klinickými projevy myomatózy jako případná doplňková léčba.

*Nitroděložní systém s levonorgestrel**Kombinovaná hormonální antikoncepce**Gestageny**Tranexamová kyselina**Antianemika, analgetika,*

Tab. 1.: Farmakologická léčba myomů

Léčivý přípravek	Účinek na děložní krvácení a redukci objemu myomů	Indikace a upozornění
Antagonisté GnRH – Kombinovaná terapie	Rychlá úprava silného krvácení Rychlá úprava algických projevů Zástava růstu myomů, redukce objemu myomů (cca 20%). Možnost dlouhodobé terapie bez nutnosti přerušování	Ženy fertiličního věku s myomatózou, benefit pro premenopauzální ženy – medikamentózní most do menopauzy bez nutnosti chirurgické terapie Absence menopauzálních příznaků Eliminace rizika osteoporózy Antikoncepční efekt po 1 měsíci užívání
SPRM	Rychlá úprava silného krvácení Dosažení amenorey do 7-10 dnů Signifikantní redukce objemu myomu s přetrvávajícím účinkem až 6 měsíců po ukončení léčby	Ženy fertiličního věku s myomatózou 3 měsíční léčebné cykly lze intermitentně opakovat Kontrola jaterních testů (ALT, AST) před, během a po léčbě
Analoga GnRH	Postupná úprava silného krvácení Dosažení amenorey do 30 dnů Signifikantní redukce objemu myomu s dočasným účinkem	Ženy s myomatózou Předoperační léčba Maximální doba trvání léčby 3 měsíce Menopauzální příznaky Riziko osteoporózy
Nitroděložní systém s levonorgestrellem	Významné zmírnění silného menstruačního krvácení Dosažení účinnosti až 6 měsíců	Kontraindikace při deformitách dutiny děložní Minimální vedlejší gestagenní účinky
Kombinovaná hormonální antikoncepce	Zmírnění středního až silného menstruačního krvácení Možnost dlouhodobé užívání Vhodný kontinuální režim	Nemá v SPC indikaci děložní myomatózy nutnost posoudit kardiovaskulární rizika
Perorální gestagen ve vysokých dávkách	Zmírnění silného menstruačního krvácení při podávání 5. až 26. den cyklu	Nemá v SPC indikaci děložní myomatózy Významné gestagenní vedlejší účinky Omezení dlouhodobé užívání
Injekční gestagen ve vysokých dávkách	Zmírnění krvácení Amenorea při kontinuálním podávání	Nemá v SPC indikaci děložní myomatózy Nárůst tělesné hmotnosti Riziko osteoporózy
Tranexamová kyselina	Zmírnění silného menstruačního krvácení	Nemá v SPC indikaci děložní myomatózy Individuální dávkování

ALGORITMUS TERAPIE DĚLOŽNÍCH MYOMŮ

Asymptomatická myomatóza

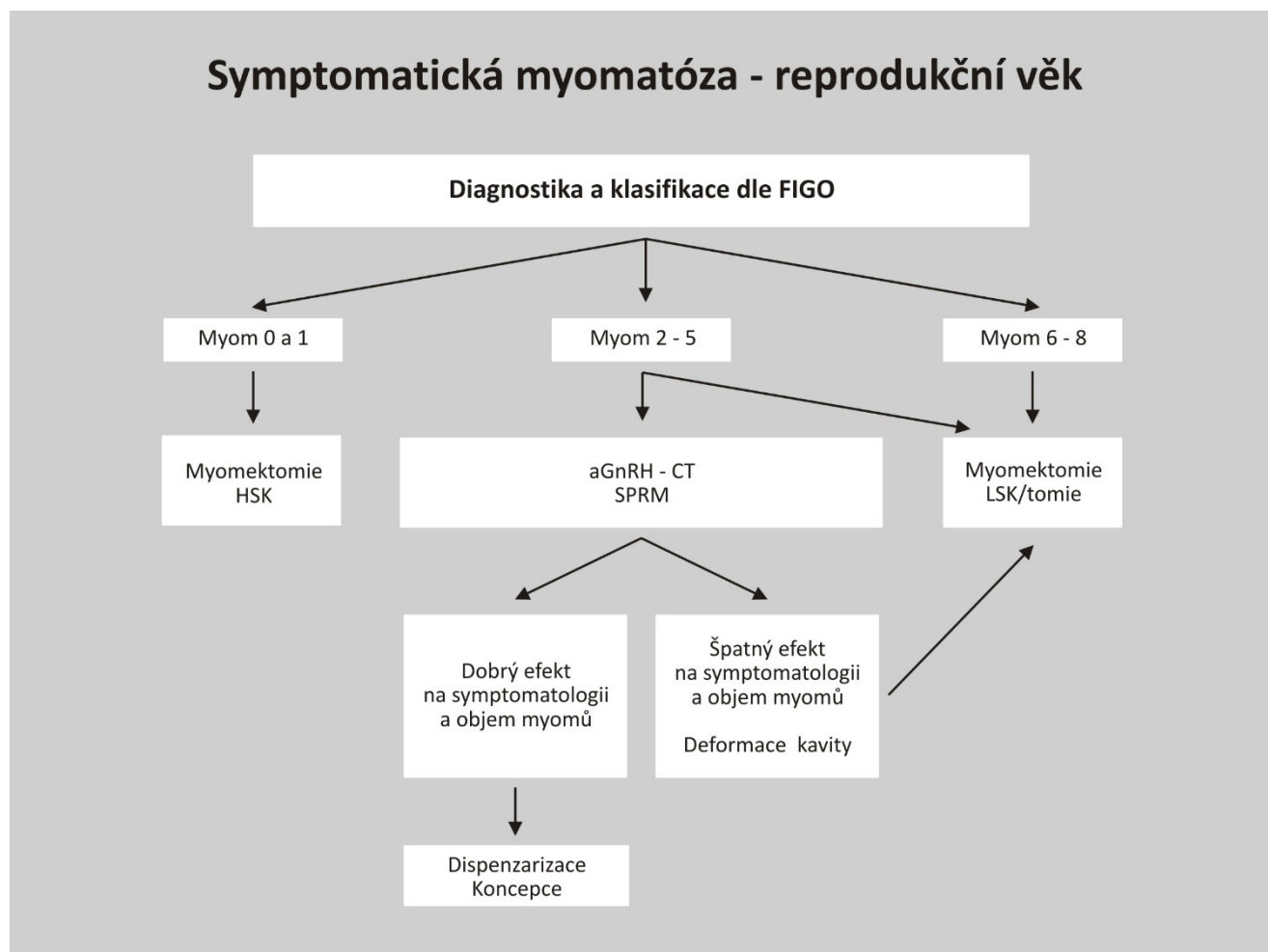
Expektační postup – je založen na pravidelných kontrolách a ultrazvukových vyšetřeních. Obvyklý interval je 6 měsíců, frekvence kontrol je individuální a závisí na velikosti nálezů a jeho dynamice v čase, klinickém obrazu a reprodukčních plánech pacientky.

Symptomatická myomatóza

Reprodukční věk – ženy s poruchami plodnosti a se symptomatickými myomy deformujícími dutinu děložní, které si přejí zachovat plodnost (Obr. 2.).

- terapeutický přístup závisí na velikosti nálezů a jeho dynamice v čase, klinickém obrazu a časování reprodukčních plánů pacientky
- přítomnost myomů není kontraindikací k provedení cyklu in vitro fertilizace s kryokonzervací embryí, dořešení děložního faktoru ve druhé době a následným transferem embryí po rozmražení.
- preference fertilitu šetřících operačních výkonů
- možná kombinace s farmakoterapií aGnRH – CT nebo SPRM
- vyhodnocení efektu farmakoterapie na symptomatologii, velikost myomů a deformaci kavity

Obr. 2.: Léčba symptomatické myomatózy reprodukčního věku



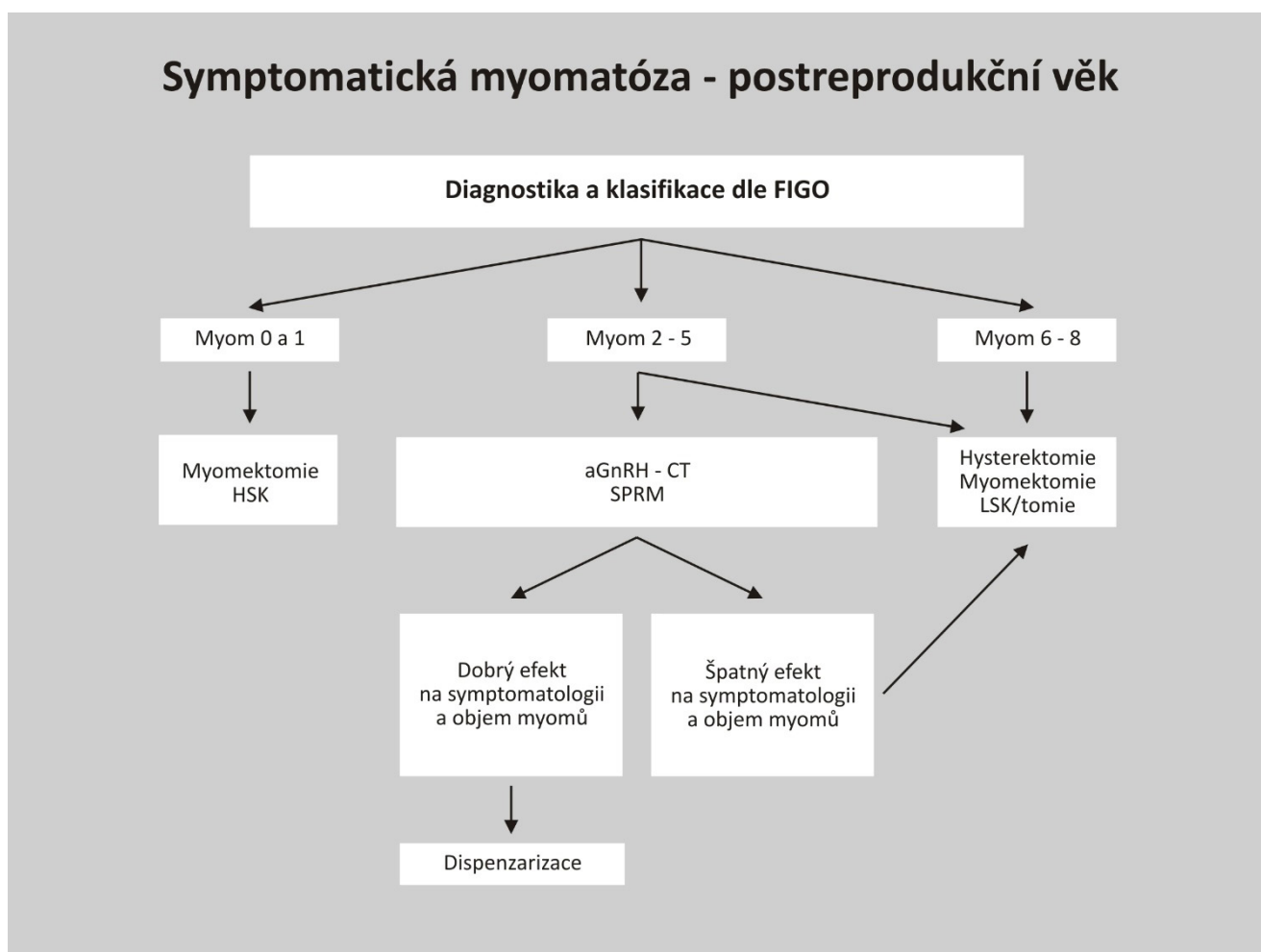
Myomektomie HSK = hysteroskopická myomektomie. Myomektomie LSK/tomie = laparoskopická/laparotomická myomektomie. aGnRH-CT = kombinovaná terapie s antagonisty GnRH. SPRM = selektivní modulátor progesteronového receptoru.

Symptomatická myomatóza

Postreprodukční věk – premenopauzální ženy s klinickými projevy myomatózy, bez fertálních plánů (Obr. 3.).

- terapeutický přístup závisí na velikosti nálezu a jeho dynamice v čase, klinickém obrazu a přání pacientky zachovat dělohu
- možnost užití finálních operačních výkonů
- jako alternativa k chirurgickému výkonu, možnost dlouhodobé terapie bez nutnosti přerušování – medikamentózní most do menopauzy bez nutnosti chirurgické terapie
- možná kombinace s farmakoterapií aGnRH – CT nebo SPRM
- vyhodnocení efektu farmakoterapie na symptomatologii a velikost myomů

Obr. 3.: Léčba symptomatické myomatózy postreprodukčního věku



Myomektomie HSK = hysteroskopická myomektomie. Hysterektomie/myomektomie LSK/tomie = laparoskopická/laparotomická myomektomie/hysterektomie. aGnRH-CT = kombinovaná terapie s antagonisty GnRH. SPRM – selektivní modulátor progesteronového receptoru

Symptomatická myomatóza

Pacientky nevhodné k chirurgické terapii - ženy s vysokým anesteziologickým rizikem, zdravotní kontraindikace operačního výkonu, inoperabilní stavy a vysoce rizikové pacientky vzhledem k habitu (BMI), pacientky odmítající operační výkon, pacientky s operačním výkonem v anamnéze jako prevence chirurgické re-intervence.

- preference dlouhodobé farmakoterapie aGnRH – CT nebo SPRM
- vyhodnocení efektu farmakoterapie na redukci klinických symptomů myomatózy