

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

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

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

prof. MUDr. Jozef Višňovský, CSc., prof. MUDr. Pavol Žúbor, DrSc., MBA, prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR (OPS gynekológia a pôrodnictvo: prof. MUDr. Róbert Dankovčík, PhD., MPH; prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.; prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.; doc. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD.; prof. MUDr. Ján Danko, CSc.; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.); hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II (prof. MUDr. Mlynček Miloš, CSc., prof. MUDr. Borovský Miroslav, CSc., prof. MUDr. Danko Ján, CSc., prof. MUDr. Višňovský Jozef, CSc., prof. MUDr. Dankovčík Róbert, PhD., MPH, prof. MUDr. Žúbor Pavol, DrSc., doc. MUDr. Záhumenský Jozef, PhD., MUDr. Krištúfková Alexandra, PhD.); členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Miriam Vulevová, MBA; doc. MUDr. Adriana Liptáková, PhD.; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; MUDr. Martin Vochyan; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; MUDr. Róbert Hill, PhD.; MUDr. Andrej Zlatoš; PhDr. Mária Lévyová; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Jana Kelemenová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; Mgr. Katarína Mažárová; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; MUDr. Peter Bartoň; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. PhDr. Monika Jankechová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH; PhDr. Drahomír Kollár; MUDr. Mária Murgašová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; MUDr. Branislav Koreň

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Mgr. Zuzana Kuráňová; Ing. Barbora Vallová; Mgr. Ludmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr., PhDr. Pavol Tománek, PhD.; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD.; Mgr. Sabína Brédová; Ing. Mgr. Liliana Húsková; Ing. Zuzana Poláková; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Mgr. Ing. Mária Syneková; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

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

Kľúčové slová

myómy (fibrómy) maternice, selektívne modulátory progesterónových receptorov, ulipristal acetát, chirurgická / medikamentózna liečba, hysterektómia, myomektómia

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
ESGE	European Society for Gynecological Endoscopy
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
HSK	hysteroskopia
LAVH	Laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia
LSK	laparoskopia
MRgFUS	Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound
OEBM	Oxford centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence
PNB	neurovaskulárna pseudokapsula
SPRM	selektívne modulátory progesterónových receptorov
SERM	selektívne modulátory estrogénových receptorov
SPRM	selektívne modulátory progesterónových receptorov
TLH	totálna laparoskopická hysterektómia
UPA	ulipristal acetát

Kompetencie

Štandard vychádza zo Záverov Nemeckej spoločnosti pre gynekológiu a pôrodníctvo (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) a Záverov, ktoré boli prijaté na 24. kongrese Európskej spoločnosti pre gynekologickú endoskopiю (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 štandardu liečby myómov maternice (Vilos a kol., 2015).

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.



**Oxfordské centrum pre medicínu založenú na dôkazoch;
Úrovne medicíny (2009)**

OXFORD Centre for Evidence - based Medicine; Levels of Medicien (2009)

Úroveň	Liečba/ prevencia - etiológia, nežiadúce účinky
1a	Systematický (homogénny) literárny prehľad randomizovaných kontrolovaných štúdií
1b	Individuálne randomizované kontrolované štúdie (s intervalom 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, iníciaálnom výskume alebo na prvotných dôkazoch

Cieľová skupina - pacientky s myomatóznou maternicou a s indikáciou k liečbe a pacientky po konzervatívnej medikamentóznej alebo chirurgickej liečbe. Štandard sa vzťahuje na zdravotnícke povolania, ktoré sa podieľajú na realizácii tohto chirurgického zákroku. Pre pochopenie tohto štandardu sú potrebné predbežné lekárske znalosti. Tento štandard je určený pre nasledujúce skupiny osôb: - odbornú gynekologicko-pôrodnú spoločnosť; - gynekologičky / gynekológov na ambulanciách; - manažment zdravotníckych ústavných zariadení; - gynekologičky / gynekológov zamestnaných na ústavných zariadeniach; - odborný zdravotný personál (pôrodné asistentky a zdravotné sestry) na ambulanciách a ústavných zariadeniach; - spolupracujúcich partnerov v lekárskej oblasti (napr. z odborných zdravotníckych povolání, poisťovní a platiteľov nákladov); - postihnuté pacientky a ich rodinné zázemie (napr. partnerov); - verejnosť kvôli informovanosti o dobrom medicínskom spôsobe postupu.

Za odoslanie pacientky s myomatózou maternice do centra (špecializovaná ambulancia, ústavné zariadenia – gynekologicko-pôrodné oddelenia a kliniky a zariadenia jednotňovej zdravotnej starostlivosti) zodpovedá lekár primárneho kontaktu (gynekológ, praktický 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 odbore gynekológia a pôrodnictvo, v spolupráci a gynekologicko-pôrodnickým oddelením.

Úvod

Myómy (leiomyómy, uterinné fibroidy) predstavujú najčastejšie vyskytujúci sa 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 vždy je 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 hypermenorhoe a menorhagia) 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, dysmenorea a dyspareunia sú pomerne časté, čím ovplyvňujú kvalitu života (QoL – quality of life) a bežné denné aktivity;
- výnimočne môže dôjsť aj k obrazu náhlejšej 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 signifikantnú asociáciu myómov s vyšším rizikom predčasného pôrodu (< 37 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 predstavuje základ pre klinickú aj experimentálnu medicínu (vid'. časť 10 - Klasifikácia).

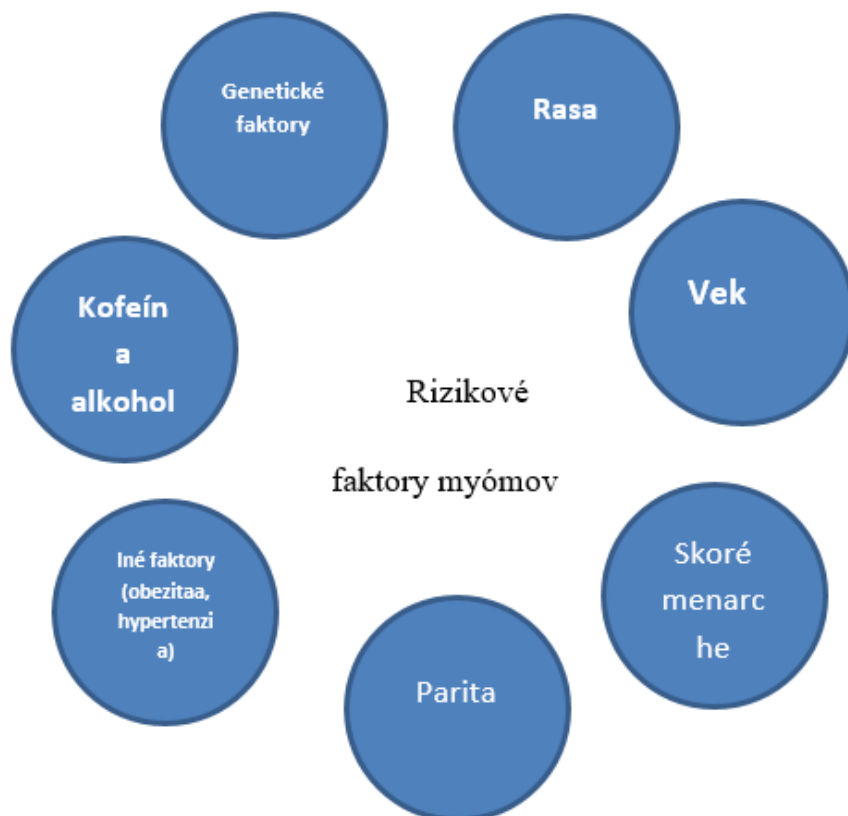
V súčasnosti existuje množstvo liečebných modalít, pričom dominantnú úlohu hrá chirurgická liečba. Voľba výberu závisí najmä na veku a reprodukčných plánoch a samozrejme musí rešpektovať pranie pacientky. Nie je pochýb o tom, že u žien s neuzatvorenými reprodukčnými plánmi je jasným cieľom zachovanie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

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

Prevenca

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

Možnosti primárnej prevencie tohto ochorenia podľa evidence based medicine 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 viaceré neznámych faktorov. K tým známym rizikovým faktorom patria rasa, vek, nástup menarche, parita, kofeinizmus a alkoholizmus, genetické faktory a iné faktory.



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 je 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 ženy 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 zahŕňa preventívne gynekologické prehliadky 1-krát ročne u asymptomatických žien. U symptomatických pacientiek 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 pacientiek s myomatózou maternice je spolupráca lekárov prvého kontaktu so špecializovanými ambulanciami (sonografická, endokrinologická, CAR) a s ústavným zariadením, disponujúcimi materiálnym, technickým a personálnym vybavením, potrebným na stanovenie exaktnej diagnostiky a liečebného manažmentu (Wise a kol., 2011); EBM 2c.

Epidemiológia

Myómy predstavujú heterogénnu skupinu nádorov, charakterizovanú autonómny rastovým vzorom. Ide o benígny hladko-svalový tumor, s najčastejším výskytom v rámci ženskej populácie. Pre myómy je typické, že majú monoklonálny rast s diploidným charakterom, výrazne rozdielny rastový potenciál (-89% až +138% / 6 mesiacov), rastový potenciál je nezávislý od veľkosti, lokalizácie, hormonálneho statusu a je typický frekventný výskyt mutácii v komplexe mediátorovej podjednotky 12 (MED12). 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 ovariálnych 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. Iničiálny stimul/y rastu myómu je neznámy, je však potvrdené, že myómy sú monocelulárne nádory a že estrogény a progesterón fungujú ako potenciálne promótoary 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 efektoary 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 iničiálny rast a rast veľkých myómov sa iničiuje 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 myometrium a z menšej časti samotný myóm. Pseudokapsula predstavuje adaptačnú odpoveď maternice na mechanický stimul myómu,

udrzuje 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.

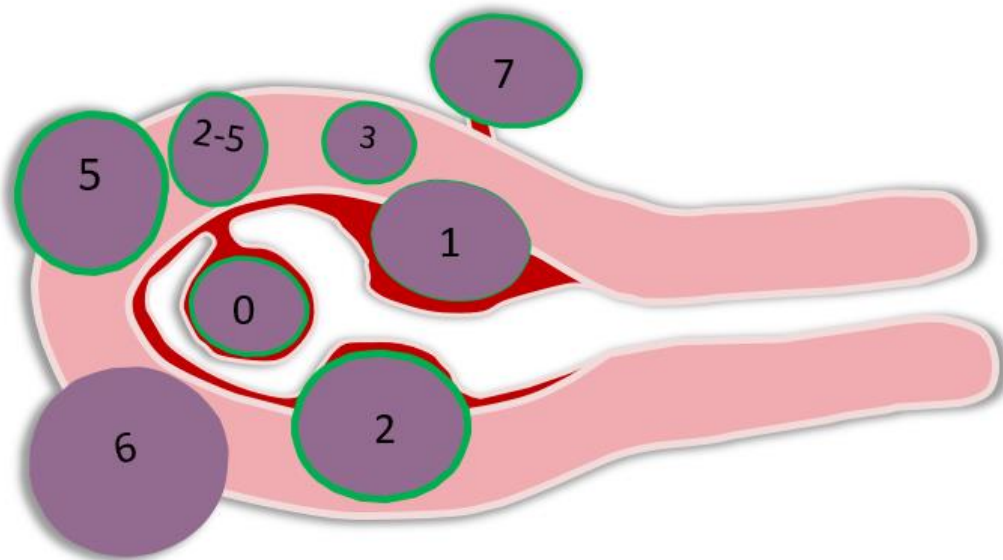
1. **Patologicko- anatomické kritérium delenia.** Podľa obsahu spojivovej zložky sa myómy delia na čisté myómy a fibromyómy.
2. **Klasifikácia podľa lokalizácie myómu.** Podľa lokalizácie myómu v stene maternice môžeme myómy rozdeliť do osobitných skupín:
 - a) Intramurálne myómy sú umiestnené v strede steny maternice. Počas ich rastu dochádza k hypertrofii myometria, preto sa nevyklenujú do dutiny a ani na povrch maternice. Väčšinou sa správajú asymptomaticky. Často, a to z dôvodu problémovej konstrikcii 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 menorhágiou, 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 vzniku 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. Múžu 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 zaplňajúci jej dutinu vypudíť 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 ciev 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 priestranosti 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 (asociácii 2 typov myómov). Nakoľko veľmi často sú 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.



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. okolitých 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 kvality života (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 kvalitu života (QOL) než ženy bez myómov. Okrem toho sa udáva, že myómy maternice zhoršujú kvalitu života 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,*
- *dysmenorrhoe a dyspareunia,*

- *non-cyclic pelvic pain*,
- *príznaky zo strany UPS (bladder tenesmus)*,
- *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. Toto zahŕňa:

- tenezmy,
- obstipácie,
- flatulenciu.

Tieto príznaky sa niekedy označujú ako „bulky symptoms“ a ťažkosti vyplývajúce z objemnej masy zväčšenej maternice.

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 % pacientiek. 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 nádoroch, u myómov nemôže dôjsť a nedochádza k zvrhnutiu na maligne 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 adekvátne liečebného manažmentu, resp. použitia správnej liečebnej modalita (Lumsden a kol., 2015).

Gynekologické vyšetrenie. Vyšetrenie panvy môže odhaliť zväčšenú maternicu alebo hmotu. Ak sú fibroidy podozrivé a žena hlási ťažké menštruačné krvácanie a hodnotenie hemoglobínu umožní detekciu nedostatku železa chudokrvnosť; 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; EBM 3 a hysteroskopi.

Magnetická rezonancia. MRI môže poskytnúť informácie o počte fibroidov, 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. Mala by 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% pacientiek) 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 operačných, rádiologických a medikamentózných foriem liečby čoraz častejšie umožňuje dodržať odstup od hysterektómie. Tým dochádza k zmene úlohy ambulantných gynekológov. Čoraz viac sa odkláňajú od svojej úlohy odporúčať a hysterektómie a čoraz častejšie sa stávajú moderátorom terapie, pri individuálne odlišnom prejave choroby. V tejto súvislosti sa tiež vždy hovorí o „posilňovaní kompetencií gynekológa“. 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.

Súčasné stratégie manažmentu myómov zahŕňajú hlavne chirurgické zákroky, ale výber liečby sa riadi vekom pacienta a práním zachovania plodnosti, resp. žiadosťou vyhnúť sa „radikálnemu“ chirurgickému zákroku – hysterektómii. Okrem hysterektómie medzi ďalšie invazívne postupy patrí myomektómia (hysteroskopická, laparoskopická, laparotomická), embolizácia uterinných artérií (UAE) a iné intervencie pod cieleňou rádiologickou alebo ultrazvukovou kontrolou a vedením.



1.1. Myomektómia

V poslednom období predstavuje myomektómia čoraz častejšiu terapeutickú modalitu, pri rozhodovaní sa o manažmente u pacientiek 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 1. Vývoj vnútro maternicových morcelátorov významne uľahčil realizáciu hysteroskopickú myomektómiu. 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 HSC myomektómie je dvojstupňový operačný postup, vhodný pre veľké typy 1-3 myómov podľa FIGO klasifikácie. 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 laparoskopickú alebo brušnú myomektómiu (minilaparotómiu).

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

Prevalencia sarkómu v roku 2008 je < 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 prevalencia sarkómu bola 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 myomektómiu. Preto morselácia pri LSK sa pokladá za neškodný 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 (≥ 4) na rôznych miestach maternice, ktoré vyžadujú početné rezy (Pritts a kol, 2015); EBM 1a.

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.

1.2. Hysterektómia

Odstránenie maternice je rezervované najmä pre ženy, u ktorých z viacerých aspektov bola 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 krčok maternice do až polovice pošvy. Vagina musí byť dostatočne široká a pružná, aby sa mohli uskutočniť operačné kroky s potrebnou istotou,
- ak pred operáciou jestvuje 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. Toto 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.

1.2.2. Laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia (LAVH)

LAVH (laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia) je kombinácia laparospických a vaginálnych chirurgických techník (postupov). Účelom použitia laparoskopie je zabrániť abdominálnej hysterektómii a umožniť vaginálnu hysterektómiu. Laparospická časť operácie obsahuje všetky kroky, ktoré nemôžu alebo môžu byť len ťažko, popr. so zvýšeným rizikom, byť 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 jestvujú kontraindikácie laparoskopie, musí sa zvážiť 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 (TLH)

Pri TLH (totálnej laparoskopickej hysterektómii) 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, najme s úzkou pošvou, treba uvažovať o preferovaní TLH pred vaginálnou hysterektómiou a LAVH.

1.2.3.2 Laparoskopická supracervikálna hysterektómia (LASH)

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. Oplyvňujúcimi 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) zvážiť indikáciu k nasadeniu robota (Segars a kol., 2014); EBM 1b.

1.3. 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 adhézie po predošlých operáciách,
- treba tiež stanoviť indikáciu k abdominálnemu postupu podľa individuálnej situácie u pacientiek s úzkou, dlhou vagínou, nuliparite, ako aj pri komorbiditách, pri ktorých vaginálny alebo aj laparoskopický prístup sa 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.

1.3.1 Subtotálna abdominálna hysterektómia

Abdominálny prístup by sa mal zvoliť vtedy, keď vaginálny alebo laparoskopický postup neprichádza do úvahy, alebo keď jestvuje 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.

II. 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 cieleňá ultrazvuková deštrukcia myómov.

II.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.

II.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.

II.3. Embolizácia arteriae uterinae (UAE,) ako alternatíva k hysterektómii

UAE (uterine artery embolization) je alternatívou k chirurgickej liečbe, u vybranej skupiny náležite poučených žien, s priáním zachovať uterus. Na prianie 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.

II.4. Cílený ultrazvuk (High intensity focused ultrasound ablation - HIFU)

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

II.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 prívod krvi do maternice. Táto technika sa neodporúča ženám, ktoré chcú v budúcnosti otehotnieť.

III. 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 drahé. Nie je pochýb 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 vyšetrenie a liečbu. Preto je potrebné rozvíjať a vyhodnotiť alternatívy k chirurgickým výkonom, najmä v prípadoch, kde zachovanie plodnosti je dominantným cieľom (Donez a kol., 2019); EBM 1c.

III.1. Klasická medikamentózna terapia

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 môžu byť účinné (Moravek a kol, 2015; Liu a kol., 2013); EBM 1b.

III.1.1. GnRH agonisti

Navodením hypoestrogénneho stavu a dočasnej menopauzy s amenoreou, 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. Nedávane štúdie poukázali na skutočnosť, že terapia spätnou väzbou (tibolón, raloxifén, estriol a ipriflavon) 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 s submukóznymi myómami. Výhody zahŕňajú korekciu predoperačnej anémie, zníženie veľkosti fibroidov, zníženie hrúbky endometria a vaskularizácie, s následným

zlepšením vizualizácie a znížením absorpcie tekutín, ako aj možnosťou chirurgického plánovania (Moroni a kol., 2015); EBM 2a.

III.1.2. Nehormonálna medikamentózna liečba

Nehormonálna liečba hypermenorey pomocou nesteroidných protizápalových liekov (NSIAD) môže viesť cez redukciu hladiny prostaglandínov k pozitívnemu efektu na krvácanie, ako aj na dysmenoreu. V Cochrane analýze sa ukázalo, že nesteroidné, protizápalové lieky (NSIAD) sú k zníženiu hypermenorey 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.

III.1.3. 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%. Tiež sa tu, ako účinné opatrenie, odporúča dlhodobé užívanie orálnych kontraceptív. Treba pri tom však dbať na vedľajšie účinky a dlhodobo obmedzenú compliance (Islam a kol., 2013); EBM 2a.

III.1.4. Vnútromaternicový systém s levonorgestrelom (LNG-IUS)

Preukázalo sa, že 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. Úspešnosť terapie s LNG-IUS s 80% efektom bola výrazne vyššia oproti orálnym kontraceptívam s efektom u 36,8% pacientiek (Lumsden a kol., 2015); EBM 1c.

III.2. Cieľená medikamentózna terapia

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 redukciu objemu myómov až o $\pm 30\%$, prehľad literatúry nepotvrdil žiadne jasné dôkazy o tejto skutočnosti a niektoré následné štúdie tiež vyvolali obavy z neoponovanej estrogénovej aktivity a hepatotoxicity (Donnez a kol., 2015); EBM 1b.

Návrh štandardov liečby myómov v závislosti cieľovej skupiny

Indikácia pre gynekologickú ambulanciu, ambulantná 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 pacientiek, 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 aulipristal acetátu 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 s ulipristal acetátom.

Návrh štandardov liečby myómov v závislosti od lokalizácie myómov.

Zásady liečby myómov:

1. Cielená 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. Čisto medikamentózna liečba myómu selektívnym modulátorom receptora progesterónu (SPRM) ulipristal acetátom (UPA) je účinná a bezpečná alternatíva k operácii pri symptomatickom uterus myomatosus. Okrem toho je UPA vhodný ako predoperačné (napr. liečba predoperačnej anémie) a doplnkové terapeutické opatrenie k chirurgickým a rádiologickým možnostiam liečby u rôznych skupín pacientiek.
3. Jednoduchá, cielená a efektívna medikamentózna liečba symptomatického uterus myomatosus je teraz možná pomocou individuálnej krátkodobej terapie s UPA, rovnako ako aj dlhodobej terapie (LIT - long interval therapy).

Nové prístupy a algoritmy v terapii symptomatických myómov, so zvláštnym dôrazom na zachovanie plodnosti

Existuje jasná potreba alternatíva 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 celková liečebný manažment, vychádzajú z FIGO klasifikácie z roku 2011 (Munro a kol., 2011).

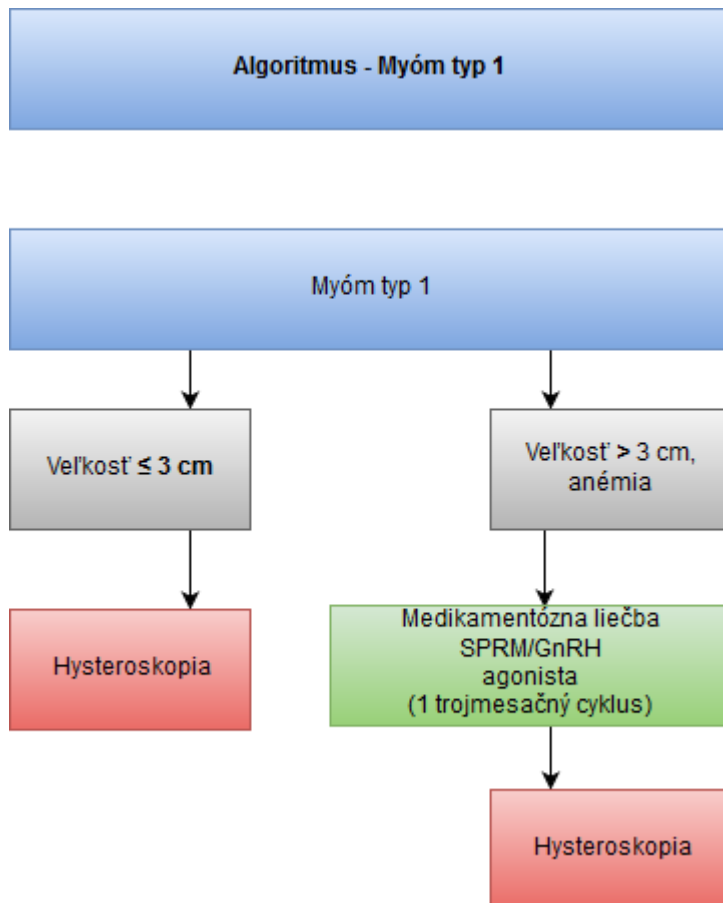
1. Myómy – typ 0.

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

2. Myómy – typ 1.

- a. Vo väčšine prípadov je indikovaná hysteroskopická myomektómia (resekcia myómov typu 1 je pre skúsených chirurgov relatívne jednoduchá) v prípade myómov typu 1 a s veľkosťou menšou ako 3 cm.

- b. Ak sa jedná o myóm typu 1, ale väčší ako 3 cm, alebo ak pacientka trpí anémiou, pred hysteroskopickou liečbou je indikované nasadenie konzervatívnej medikamentózneho liečby (SPRM /UPA/ alebo agonista GnRH). UPA (ulipristal acetate) sa podáva v dávke 5 mg denne kontinuálne v jednom trojmesačnom cykle, GnRH agonisti (dávka 3,75 mg triptorelínu) v jednom trojmesačnom cykle. Vo veľkej väčšine prípadov dochádza k významnej regresii myómov typu 1 v rámci predoperačnej prípravy. Predoperačná terapia a veľká regresia hmoty myómu umožňuje jednoduchšiu hysteroskopiu, prístup v lepších podmienkach a korekciu anémie.



3. *Myómy - typ 2 alebo typu 2 - 5 (solitárne alebo viacpočetné) deformujúce dutinu maternice.*

a/ Ženy v reprodukčnom veku so snahou otehotnieť, jednopočetný myóm

1.1. V prípade solitárneho myómu typu 2 a bezprostrednej snahe o tehotenstvo, prvý krok liečby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. jeden trojmesačný cyklus UPA, v dávke 5 mg denne kontinuálne. U 90 - 95% žien myómy veľmi dobre reagujú na túto liečbu, ev. predoperačnú liečbu a znižuje sa ich veľkosť. Toto zníženie tiež umožňuje hysteroskopický prístup u solitárnych myómov typu, ktorý možno naplánovať po prvom menštruačnom krvácaní. V niektorých

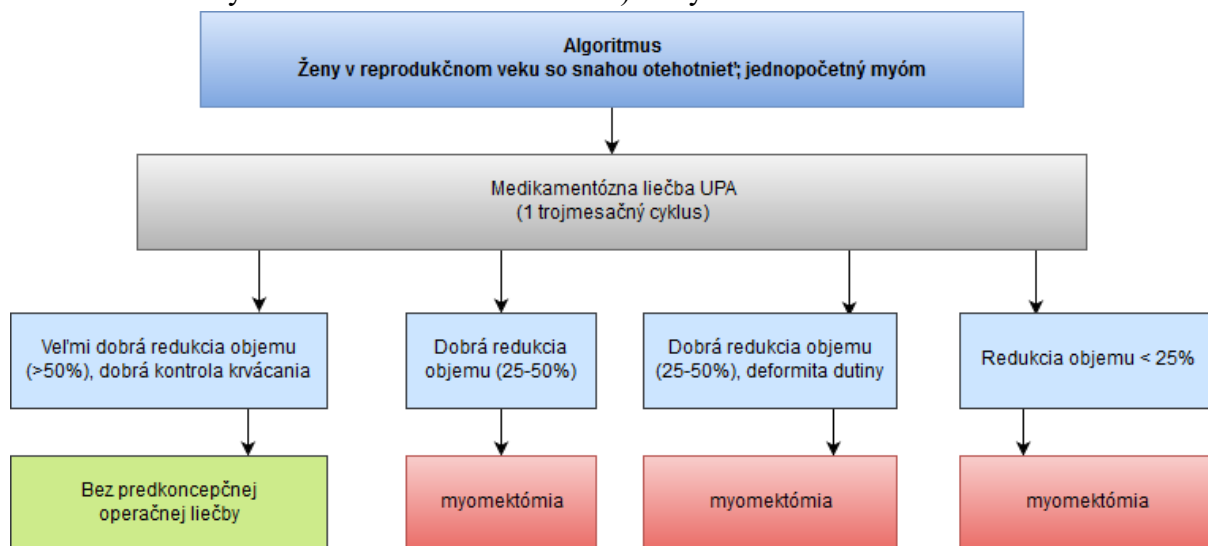
prípadoch solitárnych myómov (ak myómy regredujú tak, že už viac nedeformujú maternicovú dutinu), operácia nie potrebná, resp. môže byť odložená.

1.1.1 V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 50\%$ bez deformácie dutiny a dobre kontrolované krvácanie) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná

1.1.2 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu ≥ 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

1.1.3 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu ≥ 25 a $< 50\%$, dobre kontrolované krvácanie, ale pretrvávanie deformácie dutiny) – myomektómia

1.1.4 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$, s / bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) – myomektómia.



b/ Ženy v reprodukčnom veku bez bezprostrednej snahy otehotnieť, jednopčetný myóm

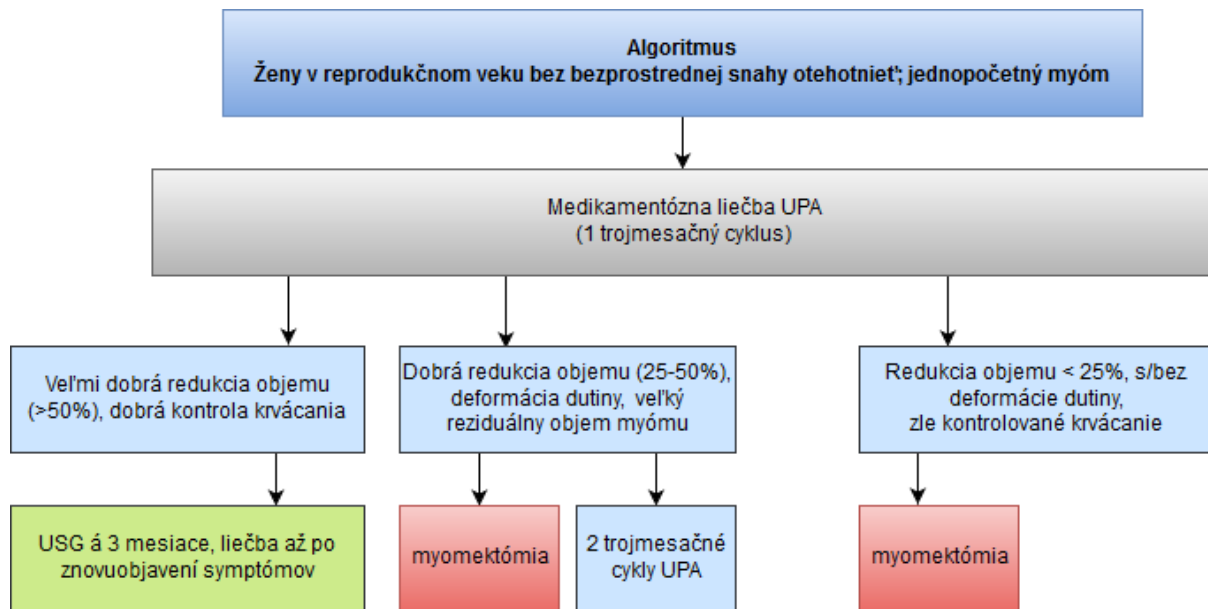
1.2 V prípade solitárneho myómu typu 2 u žien bez bezprostrednej snahy o tehotenstvo, prvý krok liečby medikamentózne terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. jeden trojmesačný cyklus UPA 5 mg denne kontinuálne. Po tejto medikamentózne liečbe pomocou SPRM sú tri možné výstupy:

1.2.1 V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 50\%$ bez deformácie dutiny a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á tri mesiace, liečba až po znovu objavení sa symptómov, resp. v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.

1.2.2 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu ≥ 25 a $< 50\%$, dobre kontrolované krvácanie, s deformáciou dutiny a veľkým reziduálnym objemom myómu)

v závislosti na prání pacientky: a/ opakovanie dvoch trojmesačných cyklov, alebo b/ myomektómia (HSC ev. LSK).

1.2.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu < 25%, s / bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) myomektómia (HSC ev. LSK).



c/ Ženy v reprodukčnom veku so snahou otehotnieť, viacpočetný myóm

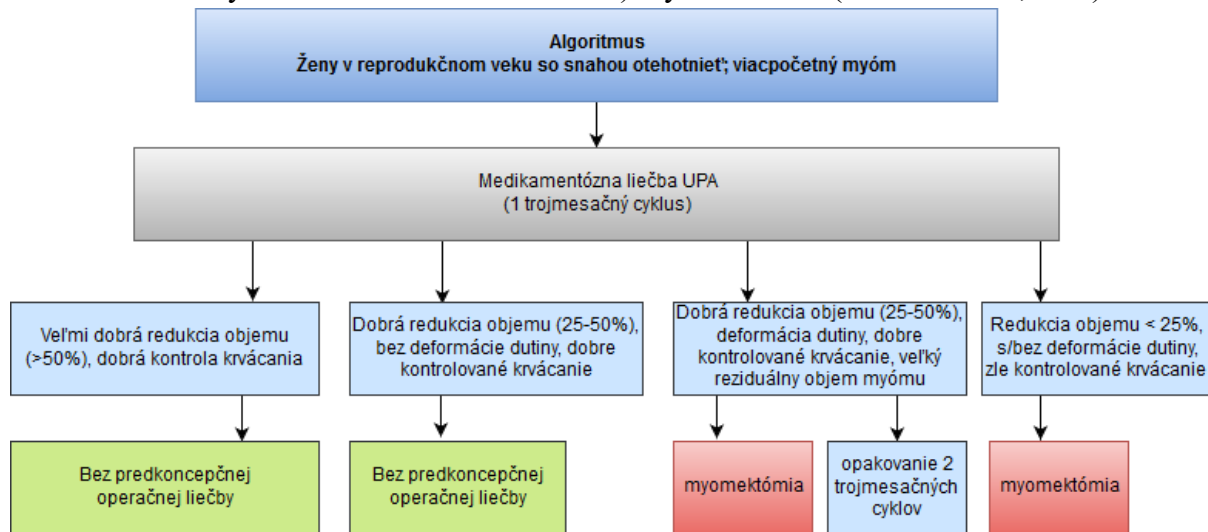
1.3 Ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 - 5), ako sa často pozoruje, prvý krok liečby u žien s bezprostrednou snahou otehotnieť je medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. jeden trojmesačný cyklus UPA 5 mg denne kontinuálne. Po týchto dvoch troch mesiacoch sú tri možné výstupy.

1.3.1 V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 50\%$ bez deformácie dutiny) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.

1.3.2 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu ≥ 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.

1.3.3 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu ≥ 25 a < 50%, dobre kontrolované krvácanie, s deformáciou dutiny a veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky: a/ opakovanie dvoch trojmesačných cyklov alebo b/ myomektómia (HSC ev. LSK, LPT)

1.3.4 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu < 25%, s / bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) myomektómia (HSC ev. LSK, LPT).



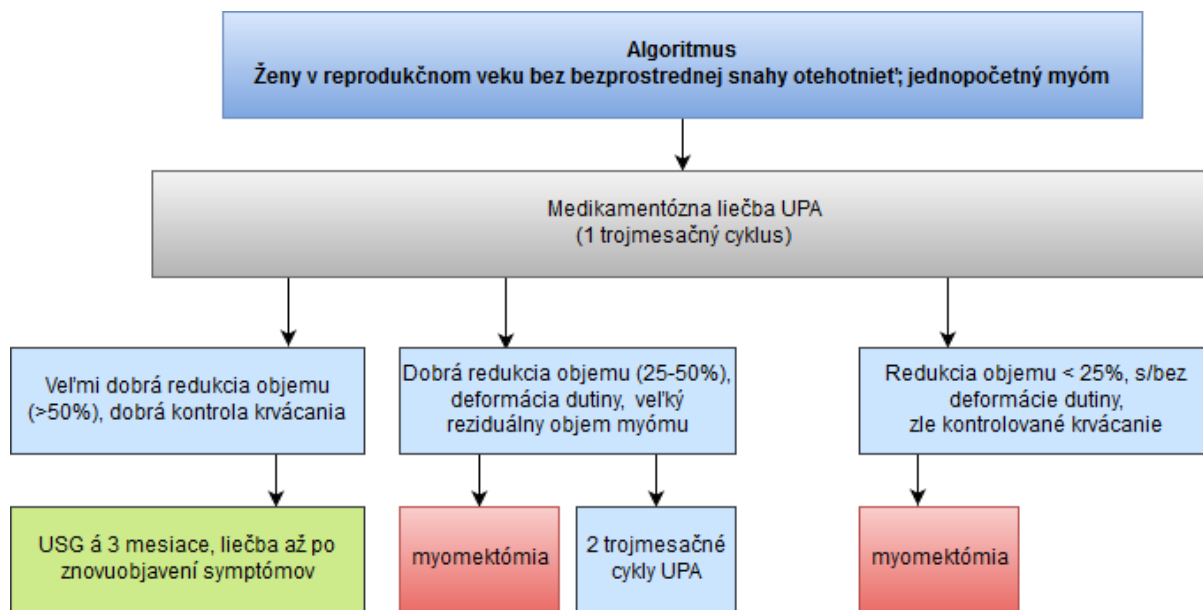
d/ Ženy v reprodukčnom veku bez bezprostrednej snahy otehotniť, viacpočetný myóm

1.4 Ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 - 5), ako sa často pozoruje, prvý krok liečby u žien bez bezprostrednej snahy otehotniť je medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. jeden trojmesačný cyklus UPA 5 mg denne kontinuálne. Po tejto liečbe sú tri možné výstupy:

1.4.1 V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 50\%$ bez deformácie dutiny a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á tri mesiace, liečba až po znovu objavení sa symptómov, resp. v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.

1.4.2 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu ≥ 25 a < 50%, dobre kontrolované krvácanie, s deformáciou dutiny a veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky a/ opakovanie dvoch trojmesačných cyklov UPA alebo b/ myomektómia (HSC ev. LSK, LPT).

1.4.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu < 25%, s / bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) myomektómia (HSC ev. LSK, LPT).



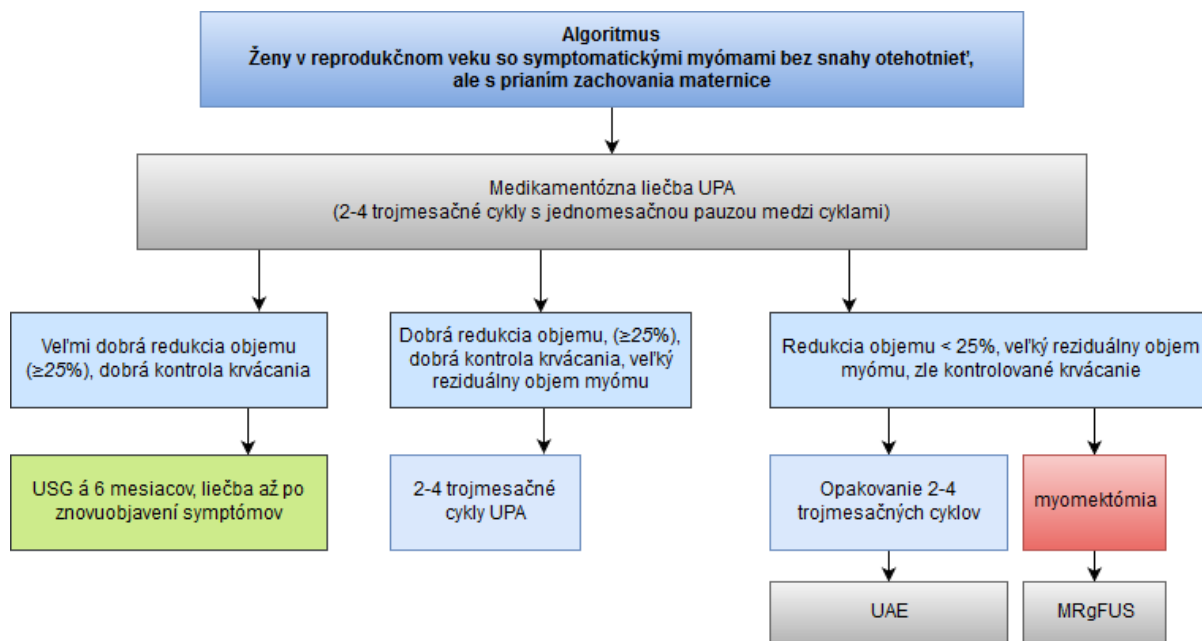
e/ Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotnieť, ale s práním zachovania maternice.

1.5 V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2-5) u žien bez snahy o tehotenstvo, ale s práním zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami.

1.5.1 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovu objavení sa symptómov.

1.5.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov UPA.

1.5.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu < 25% a zle kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov UPA alebo b / myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo c/ UAE alebo d/ MRgFUS.



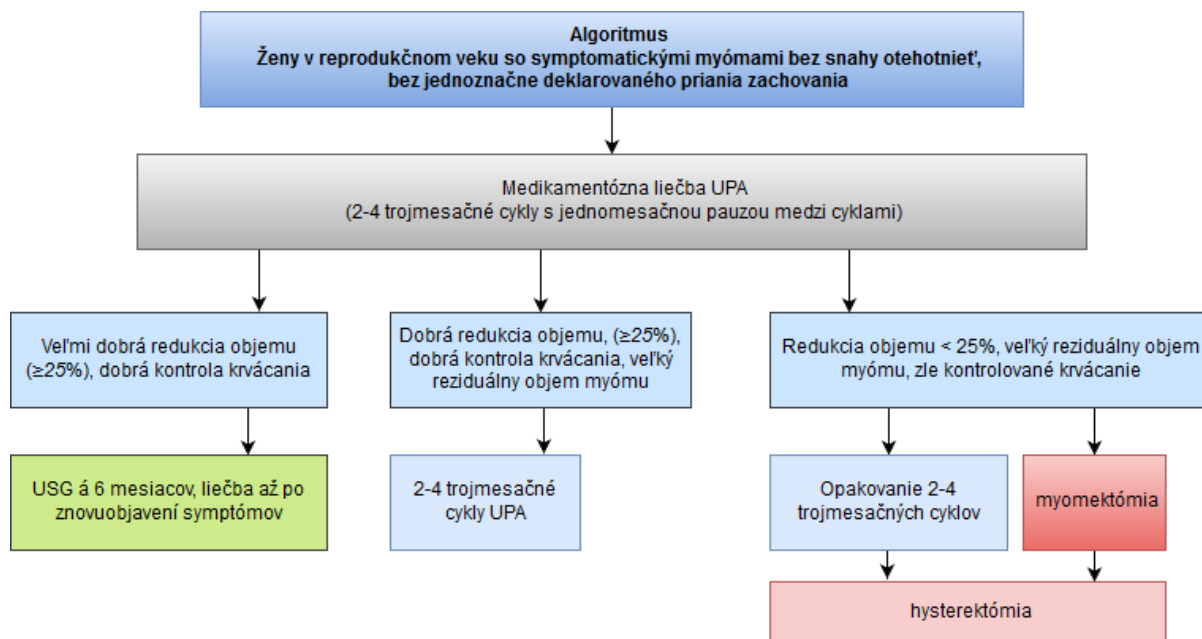
f/ Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotnieť, bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice.

1.6 V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 - 5) u žien bez snahy o tehotenstvo a bez jednoznačného priania zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami.

1.6.1 prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovu objavení sa symptómov.

1.6.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov UPA.

1.6.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$ a zle kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a pri pretrvávaní iných symptómov v závislosti na veku a prianí pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov UPA alebo b/ myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).



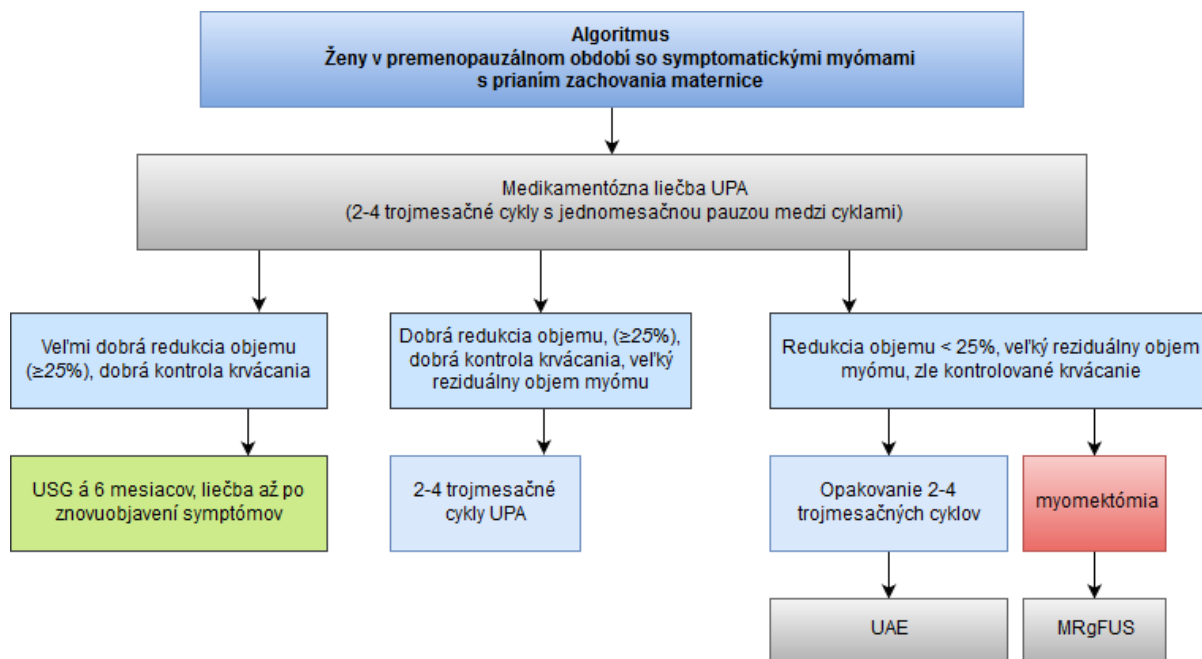
g/ Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami s práním zachovania maternice.

1.7 V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 - 5) s práním zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami.

1.7.1 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovu objavení sa symptómov.

1.7.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov UPA.

1.7.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$ a zle kontrované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku:
a/ prání pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov UPA alebo b/ myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo c/ UAE alebo d/ MRgFUS.



h/ Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaneho prania zachovania maternice.

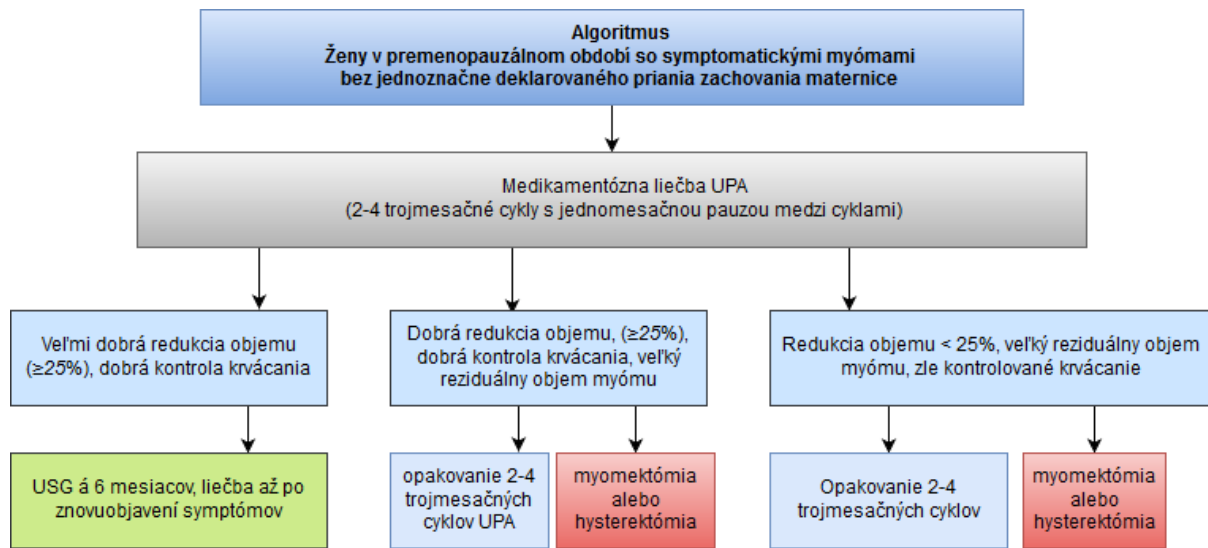
1.8 V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 - 5) a bez prania zachovania maternice, je metódou voľby (v závislosti na veku a prání pacientky) medikamentózna ako aj operačná liečba. V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 - 5) bez prania s práním zachovania maternice, prvou je metódou voľby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami, druhou metódou voľby je operačná liečba.

1.8.1 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovuobjavení sa symptómov.

1.8.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, na základe veku a prania pacientky: a/ opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov UPA, alebo b/ operačné riešenie, myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).

1.8.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$ a zle kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov

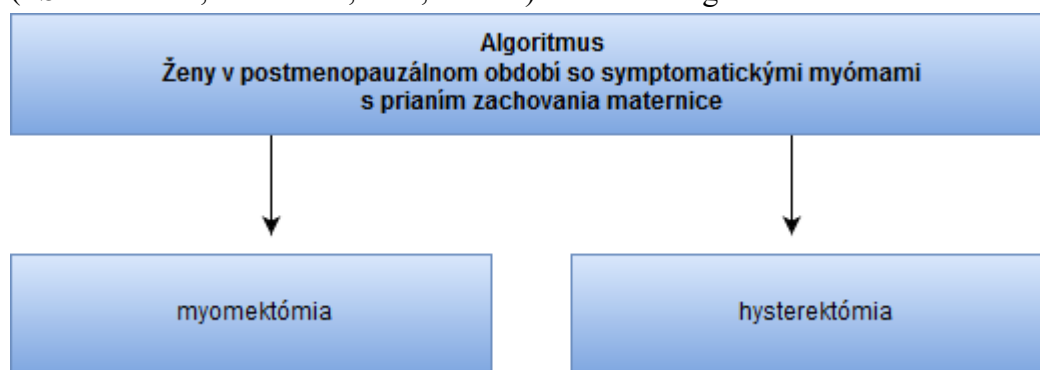
alebo b/ myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo c/ hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).



i/ Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami s práním zachovania maternice.

1.9 V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 - 5) a bez prania zachovania maternice, je metódou voľby konzervatívna operačná liečba.

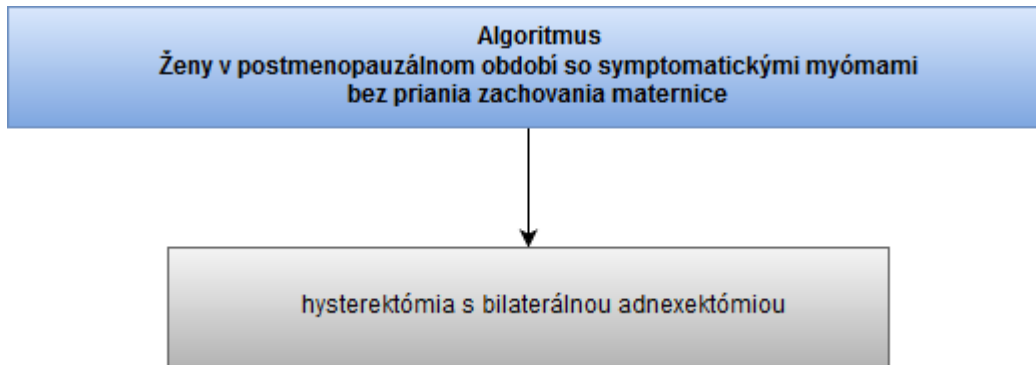
1.9.1 V závislosti v závislosti na veku, na charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a prání pacientky uterus zachováajúca operačná liečba: a/ myomektómia (LSK ev. LPT), alebo ak nie je možné uterus zachovať b/ hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo c/ MRgFUS.



j/ Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez prania zachovania maternice.

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

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



h/ Ženy v postmenopauzálnom období s asymptomatickými myómami.

1.11 V prípade asyptomatického solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo myómov typu 2 - 5, nie je operačná liečba indikovaná.

4. *Myómy - typ 6 - 7*

a/ Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami so snahou otehotnieť.

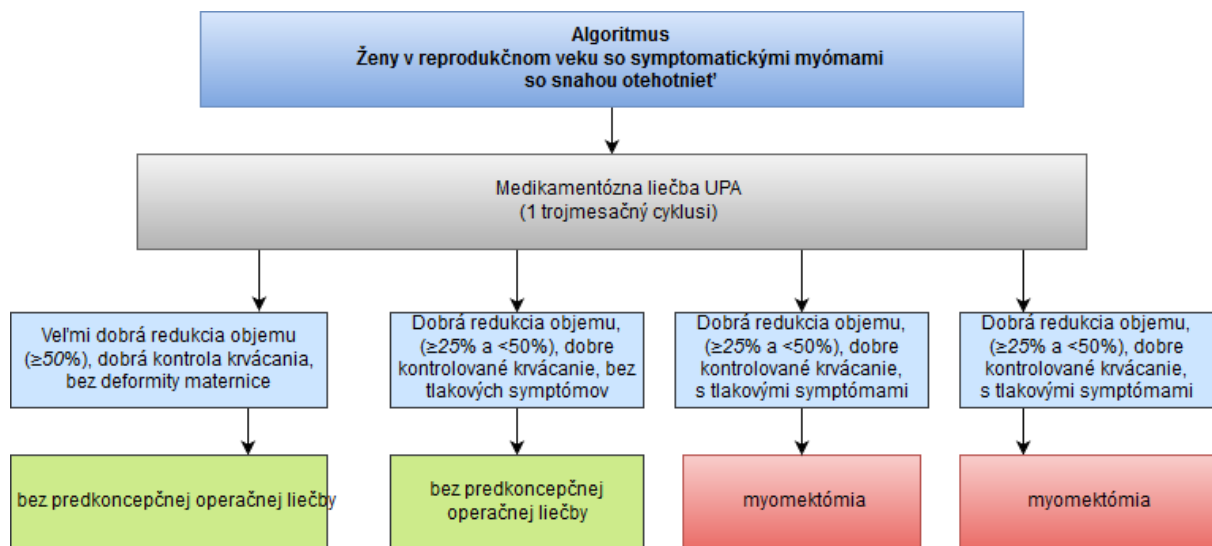
1.1 V prípade solitárneho alebo viacpočetného myómu typu 6 - 7 a bezprostrednej snahe o tehotenstvo, prvý krok liečby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. trojmesačný cyklus UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne.

1.1.1 V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 50\%$ bez deformácie dutiny a dobre kontrolované krvácanie) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepcnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.

1.1.2 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu redukcia objemu ≥ 25 a $< 50\%$ a dobre kontrolované krvácanie, bez tlakových symptómov) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepcnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF ak je indikovaná.

1.1.3 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu redukcia objemu ≥ 25 a $< 50\%$, dobre kontrolované krvácanie, ale pretrvávanie tlakových symptómov) – myomektómia.

1.1.4 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$, zle kontrolované krvácanie a tlakové symptómy) – myomektómia.



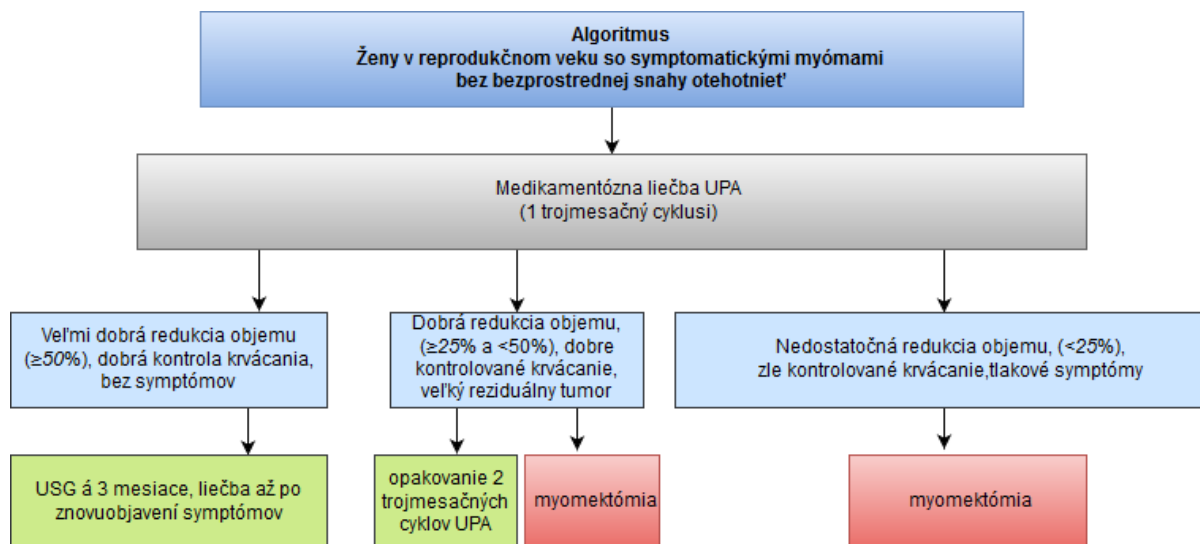
b/ Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez bezprostrednej snahy otehotnieť.

1.2 V prípade solitárneho alebo mnohopočetného myómu typu 6 - 7 u žien bez bezprostrednej snahy o tehotenstvo, prvý krok liečby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. trojmesačný cyklus UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne. Po týchto dvoch trojmesačných cykloch medikamentózne liečby pomocou SPRM sú tri možné výstupy:

1.2.1 V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 50\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á tri mesiace, liečba až po znovu objavení sa symptómov, resp. v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.

1.2.2 V prípade dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu ≥ 25 a $< 50\%$, dobre kontrolované krvácanie a veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na prání pacientky: a/ opakovanie dvoch trojmesačných cyklov alebo b/ myomektómia (LSK ev. LPT).

1.2.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$, zle kontrolované krvácanie a tlakové symptómy) myomektómia (LPT ev. LSK).



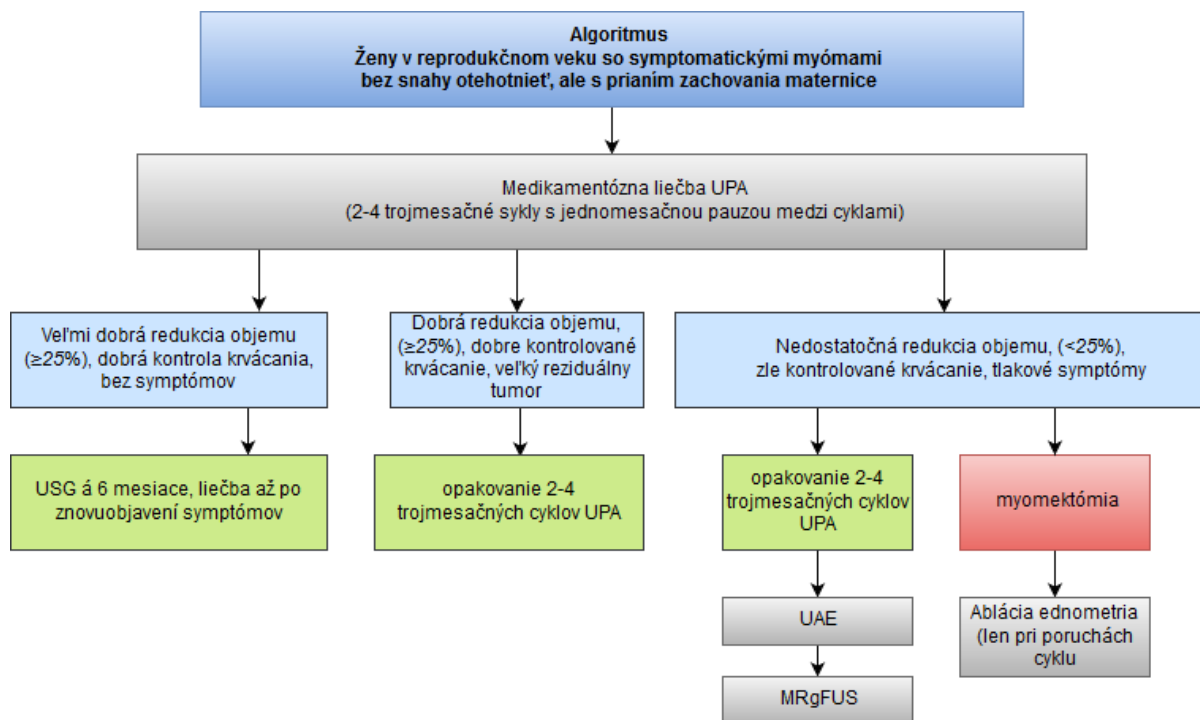
c/ Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotnieť, ale s práním zachovania maternice.

1.3 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 použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami.

1.3.1 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovuobjavení sa symptómov.

1.3.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov UPA.

1.3.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$ a zle kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov UPA alebo b/ myomektómia (LSK ev. LPT) alebo c/ UAE alebo d/ MRgFUS alebo e/ ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).



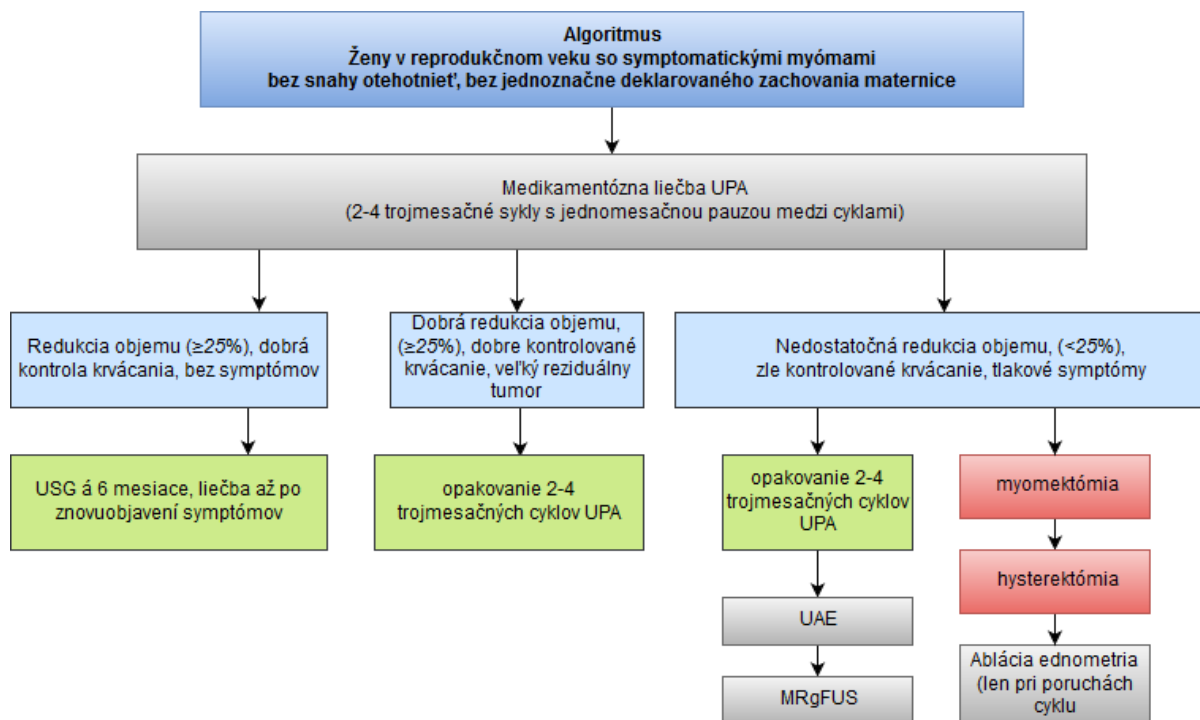
d/ Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotnieť, bez jednoznačne deklarovaného pránia zachovania maternice.

1.4 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 použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami.

1.4.1 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovu objavení sa symptómov.

1.4.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov SUPA.

1.4.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$ a zle kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a pri pretrvávaní iných symptómov v závislosti na veku a prání pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov UPA alebo b/ myomektómia (LSK ev. LPT) alebo c/hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo d/ UAE alebo e/ MRgFUS alebo f/ ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).



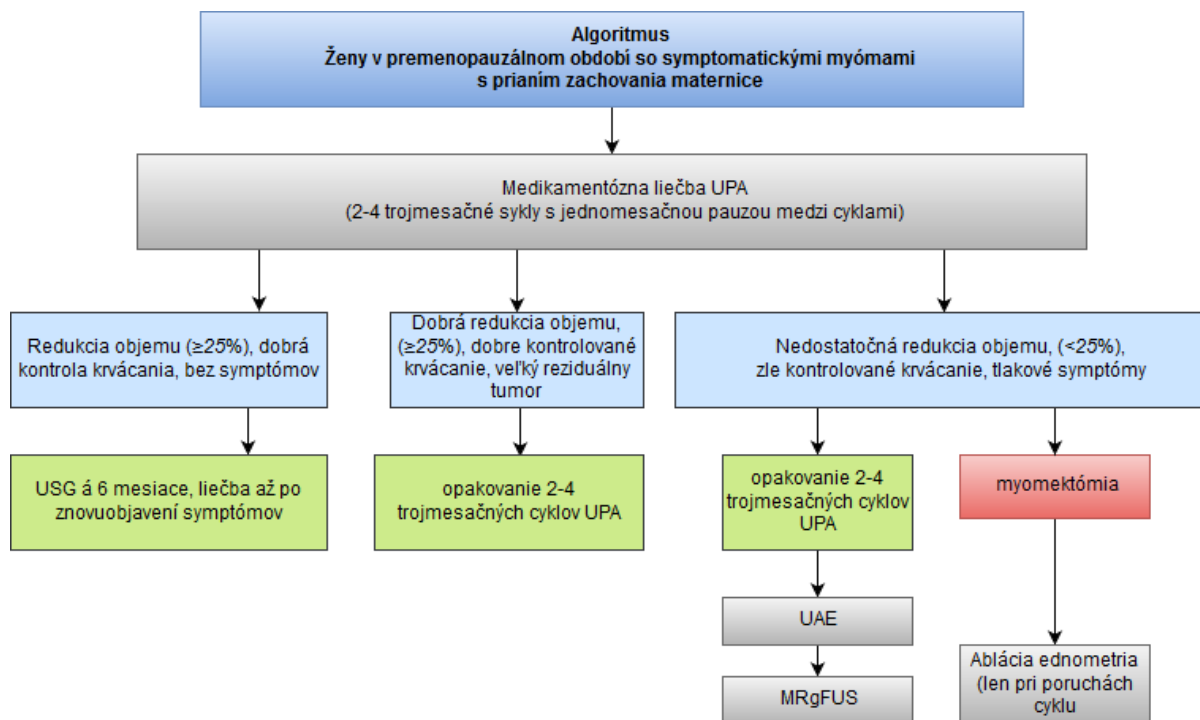
e/ Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami s práním zachovania maternice.

1.5 V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 - 7, s práním zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami.

1.5.1 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovu objavení sa symptómov.

1.5.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov UPA.

1.5.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$ a zle kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov UPA alebo b/ myomektómia (LSK ev. LPT) alebo c/ UAE alebo d/ MRgFUS alebo e/ ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).



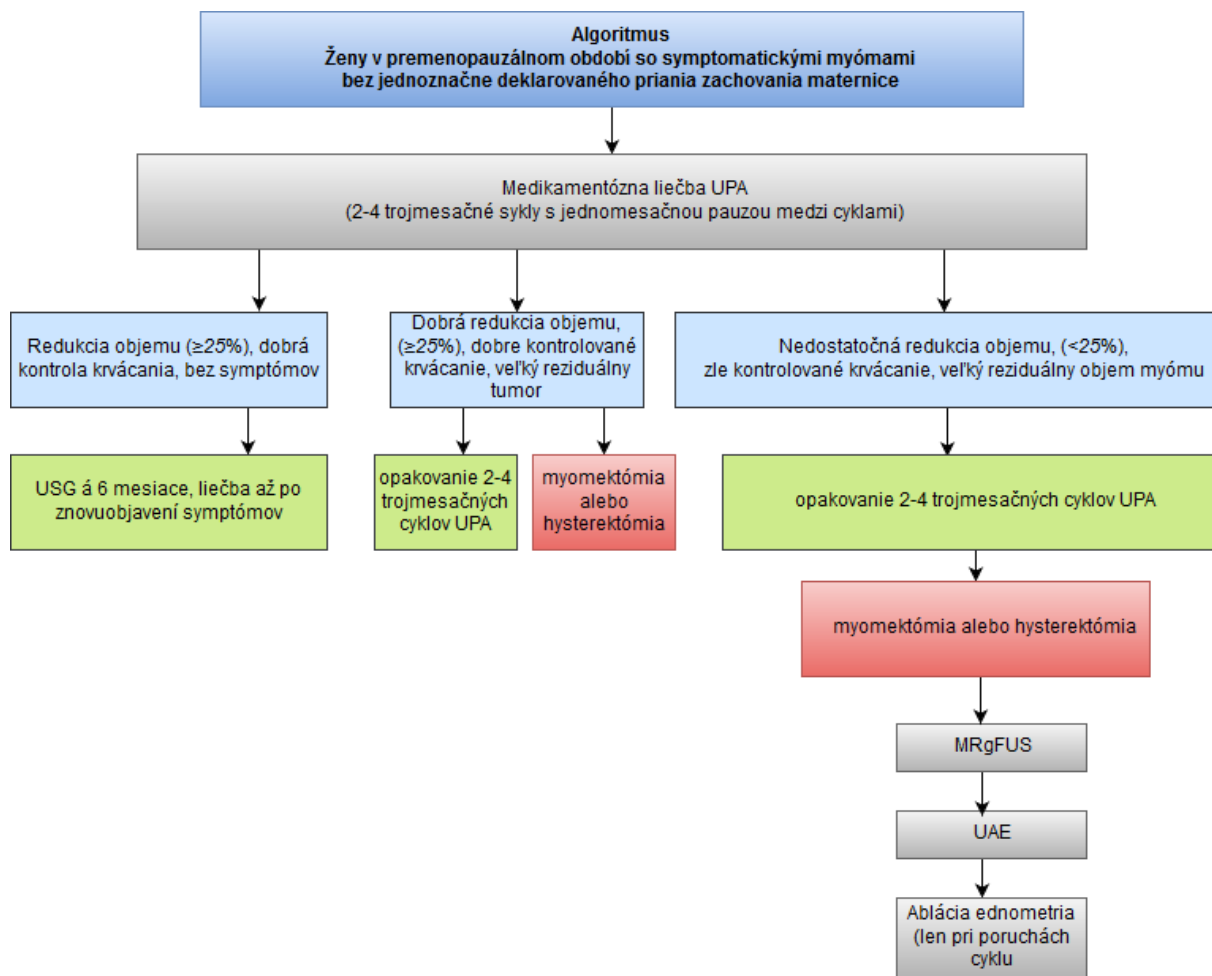
f/ Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného pránia zachovania maternice.

1.6 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 použitím SPRM – dlhodobá intermitentná liečba, t. j. dva až štyri trojmesačné cykly UPA v dávke 5 mg denne kontinuálne, s jednomesačnou pauzou medzi jednotlivými trojmesačnými cyklami, druhou metódou voľby je operačná liečba.

1.6.1 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie) a neprítomnosti ostatných symptómov, konzervatívny postup, USG vyšetrenie á 6 mesiacov, liečba až po znovu objavení sa symptómov.

1.6.2 V prípade v dobrej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $\geq 25\%$ a dobre kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) a neprítomnosti ostatných symptómov, na základe veku a pránia pacientky a/ opakovanie 2 – 4 trojmesačných cyklov UPA, alebo b/ operačné riešenie, myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).

1.6.3 V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu SPRM (redukcia objemu $< 25\%$ a zle kontrolované krvácanie a / alebo veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prání pacientky: a/ opakovanie dvoch až štyroch trojmesačných cyklov UPA alebo b/ myomektómia (LSK ev. LPT) alebo c/ hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo d/ UAE alebo e/ MRgFUS alebo f/ ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).



g/ Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami s práním zachovania maternice.

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

1.7.1 V závislosti v závislosti na veku, na charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a prání 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.

h/ Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného prania zachovania maternice.

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

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

i/ Ženy v postmenopauzálnom období s asymptomatickými myómami.

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

Prognóza

Prognóza u pacientiek s myómami maternice je dobrá, nakoľko sa jedná 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, najmä v reprodukčnom období vysoká. Preto u žien po konzervatívnej liečbe použitím SPRM je indikované pol ročné USG sledovanie progresie rastu myómov, u žien s konzervatívnym operačným riešením – enukleáciou - pol ročné až ročné USG sledovanie. U žien ktoré sa podrobia niektorému typu hysterektómie, je zvýšené riziko prolapsu panvových orgánov.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Zabezpečenie následnej starostlivosti o pacientky s myómami maternice (ako napr. posudková činnosť, revízna 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 pacientky s myomatózou maternice by malo byť realizované na trojstupňovej úrovni. Prvú úroveň predstavujú 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-pôrodných pracovísk. Operačná liečba bude realizovaná a zabezpečená prostredníctvom NZZ jednotnovej 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.

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 pacientiek s myomatózou maternice je následne pravidelne aktualizovaný Národný onkologický register, kde by mali myómy, ako nezhubné nádorové ochorenie, byť registrované.

Doplnkové 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. Tomu odpovedá aktuálne pripravovaná štandardný postup pre hysterektómiu: "Pri symptomatickom myóme maternice (uterus myomatosus), ukončenom plánovaní rodiny, zlyhaní alternatívnej liečby a / alebo prianí pacientky možno vykonať hysterektómiu."

Ak má dôjsť k operácii, je dôležité osobne vysvetliť anemickej pacientke ($Hb < 120g/l$) význam predoperačnej prípravy, aby sa zabránilo pooperačným komplikáciám, pretože u pacientiek so zníženým hemoglobínom a leiomyómom maternice je to indikáciou pre premedikáciu ulipristal acetátom alebo analógom GnRH (gonadotropin-releasing hormone). Ulipristal acetát má pritom v porovnaní s GnRH analógom podstatné výhody (rýchlejšie ovládanie krvácania, menej vedľajších účinkov), a preto predstavuje primárnu voľbu liečby v tejto situácii.

Podľa uvedeného štandardného postupu sa má najskôr urobiť rozsiahle vyšetrenie a potom začať primárna liečba pacientky. Malé myómy ($< 3\text{ cm}$), ktoré spôsobujú symptómy, môžu liečiť medikamentóznou terapiou priamo praktický lekár. Len 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 sa má pacientka rozhodnúť pre ďalšiu terapeutickú možnosť.

SGPS predkladá tento štandardný postup k zlepšeniu manažmentu maternicových leiomyómov s rozsiahlymi informáciami o patofyziológii, prevalencii, význame a možnostiach liečby. Cieľom tohto štandardného postupu je uľahčiť proces rozhodovania pri výbere vhodnej liečby pre pacientku. Aj tu sa odporúča individualizovaná liečba farmaceutickými, chirurgickými a rádiologickými liečebnými metódami a ich kombináciou. Tiež treba vziať do úvahy predoperačnú liečbu ulipristal acetátom alebo GnRH analógom.

Významnou skupinou pacientiek sú ženy pred menopauzou (> 40 rokov) s prianím zachovať maternicu. U tejto skupine pacientiek stojí v popredí rýchle ovládnutie krvácania, zlepšenie príznakov a kvality života, normálny sexuálny život a poprípade premostenie problémov až do menopauzy. V prípade myómov 2. stupňa, ktoré postihujú dutinu maternice (cavum uteri),


alebo pri mnohopočetných myómoch (stupeň 2 - 5) môže byť indikovaná dlhodobá liečba (LIT) s UPA (5 mg / deň). Základom pre toto odporúčanie sú výsledky nedávnej štúdie, ktoré poukazujú na významný kumulatívny účinok pri dlhodobej terapii s UPA, ktorý pretrváva najmenej po dobu ďalších 6 mesiacov po ukončení liečby.

Alternatívne odporúčania

a/ Indikácie pre miestnu gynekologickú ambulanciu

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 pacientiek (Tab. 1). K rozhodnutiu o liečbe by malo dôjsť vždy po rozsiahlej konzultácii, predstavení a zdokumentovaní všetkých do úvahy prichádzajúcich možností liečby spolu s pacientkou.


Tabuľka č. 1

	Nasadenie ulipristal acetátu k dosiahnutiu jednotlivých cieľov liečby
Pacientka s prianím mať dieťa	
-	odstránenie príznakov
-	zmenšenie myómov
-	možné zlepšenie šancí na otehotnenie
Pacientka bez prania mať dieťa	
-	odstránenie príznakov (vrátane anémie)
-	zabránenie operácii
-	zmenšenie myómov a zlepšenie východiskovej situácie k operácii
Premenopauzálna pacientka	
-	odstránenie hypermenorey (vrátane anémie a bolestí)
-	zabránenie operácii
-	získanie času pre ďalšie možnosti liečby
-	premostenie až k menopauze
Pacientka pred operáciou, s veľkými myómami	
-	zmenšenie myómov
-	zmenšenie myómov a zlepšenie východiskovej situácie k operácii
-	odstránenie anémie
Pacientka pred operáciou, s internistickým rizikom	
-	odstránenie anémie
-	minimalizovanie rizika
-	zlepšenie východiskovej situácie k operácii

b/ Indikácie pre operujúceho gynekológa

V prípade plánovanej operácie môže predoperačné podávanie ulipristal acetátu vytvoriť lepšiu východiskovú situáciu pre minimálne invazívny zákrok. Tento vecný obsah je opísaný v štandardnom postupe pre hysterektómiu pri benígnych ochoreniach. V závislosti od chirurgického zákroku a situácie pacientky, existujú rôzne indikácie pre medikamentóznou predliečbu s ulipristal acetátom (Tab. č. 2).

Tabuľka č. 2

	Indikácie pre ulipristal acetát z pohľadu chirurga
Hysterektómia	
-	intramurálne myómy (stupeň 2)
-	veľké myómy
-	mnohopočetné myómy
-	nevhodne lokalizované myómy, najmä u žien s práním mať dieťa, ústie vajčíkovodu (Tuba Ostia)
-	sekundárna anémia
Laparoskopia	
-	veľmi veľké myómy
-	nevhodne lokalizované myómy, najmä u žien s práním mať dieťa (vajcovod, krčok maternice)
-	sekundárna anémia
Hysterektómia	
-	sekundárna anémia

Špeciálny doplnok štandardu

1. Cielená liečba pri symptomatickom utere myomytosus (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. Čisto medikamentózna liečba myómu selektívnym modulátorom receptora progesterónu (SPRM) ulipristal acetátom (UPA) je účinná a bezpečná alternatíva k operácii pri symptomatickom utere myomatosus. Okrem toho sa UPA ponúka ako predoperačné (napr. liečba predoperačnej anémie) a doplnkové terapeutické opatrenie k chirurgickým a rádiologickým možnostiam liečby u rôznych skupín pacientiek.
3. Jednoduchá, cieľená a efektívna medikamentózna liečba symptomatického uteru myomatosus je teraz možná pomocou individuálnej terapie s UPA, rovnako ako aj dlhodobej terapie.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne 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 štandardného postupu, bude štandardný postup priebežne čiastočne aktualizovaný a komplexná aktualizácia bude realizovaná v 3 ročných intervaloch. Revízia má byť prevedená aj pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do

zdravotného systému v Slovenskej republike. Klinický audit a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii.

Literatúra

1. Bulun S. Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2013; 369:14.
2. 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/ll/015-070.html>.
3. 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.
4. Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine fibroids: clinical manifestations and contemporary management. *Reprod Sci* 2014;21:1067–1092.
5. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Arhendt HJ, Zatik J, Kasilovskiene Z, Dumitrascu MC, Fernandez H, Barlow DH, a kol. Efficacy and Safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015a;103:519–527.
6. Donnez J, Courtoy G. E. and Dolmans M.-M.. Fibroid management in premenopausal women. *Climacteric*, 2019, 22 (1); 1-7.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health* 2014;6:95–114.
11. Kho KA, Brown DN. Surgical Treatment of Uterine Fibroids Within a Containment System and Without Power Morcellation. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59:85–92.
12. 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.
13. Liu JP, Yang H, Xia Y, Cardini F. Herbal preparations for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD005292.
14. Lumsden MA, Hamoodi I, Gupta J, Hickey M. Fibroids: diagnosis and management. *BMJ*. 2015;351:h4887.
15. 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.

16. Moravek MB, Yin P, Ono M, Coon V JS, Dyson MT, Navarro A, Marsh EE, Chakravarti D, Kim JJ, Wei JL, a kol. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications. *Hum Reprod Update* 2015;21:1–12.
17. 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.
18. 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 nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:1–2.
19. 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.
20. 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.
21. Römer, T. Präoperative medikamentöse Therapie beim Uterus myomatosus. *Der Priv. Gynäkologie* 6, 20–21 (2015).
22. Römer, T., Ahrendt, H.-J. & Rabe, T. Medikamentöse Therapie von Myomen. *Frauenarzt* 54, 374–380 (2013).
23. 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.
24. 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.
25. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD009505.
26. 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/>.
27. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause. *Clin Obstet Gynecol* 2016;59:2–24.
28. 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.
29. 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.
30. Yin P, Ono M, Moravek MB, Coon VJS, Navarro A, Monsivais D, Dyson MT, Druschitz SA, Malpani SS, Serna VA, a kol. Human uterine leiomyoma

31. tem/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. apríla 2020.

Peter Pellegrini
poverený vedením
ministerstva