

GIMDOS ARTERIJŲ EMBOLIZACIJA GYDANT LEJOMIOMAS

ALGIMANTAS ŠIMKAITIS
Klaipėdos universitetinė ligoninė

Raktažodžiai: *gimdos lejomioma (mioma); endovaskulinis gydymas; gimdos arterijos embolizacija; intervencinė radiologija.*

Santrauka

Straipsnyje pateikti randomizuotų studijų ir apimtinų tyrimų apibendrinimai, leidžiantys gydytojams adaptuoti savo klinikinę praktiką pagal moksliniais įrodymais pagrįstos medicinos gaires.

Arterijų embolizacija (AE) taikoma įvairiose klinikinėse situacijose jau ketvirtą dešimtį. Akušerijoje ir ginekologijoje AE dažniausiai taikoma, kai yra pogimdyminis kraujavimas, kraujavimas po cezario pjūvio, kraujavimas po ginekologinių operacijų, kraujavimas esant onkologinėms ligoms.

Gimdos arterijos embolizacijos (GAE) gydant lejomiomas rezultatai ankstyvu ir vidutiniu laikotarpiu yra daug žadantys bei rodo, kad GAE yra ne mažiau saugi, negu chirurginės alternatyvos. GAE suteikia gerą simptomų sumažėjimą ir yra ypač efektyvi esant sunkiam menstruaciniam kraujavimui. Moterims, turinčioms simptomines lejomiomas, GAE turėtų būti apsvarstyta kaip viena iš gydymo galimybių kartu su tradicinėmis chirurginėmis procedūromis (miomektomija ar histerektomija).

Vaisingo amžiaus moterims, kurios nori (ar ateityje galėtų norėti) pastoti, GAE kaip miomų gydymas turėtų būti siūloma po pilnai informuojančios diskusijos ir turėtų būti apsvarstoma kiekvienu konkrečiu atveju. Padidintos cezario pjūvio rizikos ir padidėjusi nėštumo komplikacijų galimybė turėtų būti višiskai suprantamos.

GAE procedūra yra kontraindikuojama moterims esant įrodytai esamai ar neseniai buvusiai lyties organų infekcijai, taip pat moterims, kurios nenori histerektomijos dėl bet kokių priežasčių bei kai yra reikšmingų abejonių dėl gerybinės patologijos diagnozės. Pacientės turėtų būti apžiūrėtos ginekologo ir prieš gydymą yra būtina tiksli diagnozė. MRT (magnetinio rezonanso tomografija) yra rekomenduojama, bet kaip minimalus reikalaujamas vaizdinis ty-

rimas yra geros kokybės UG (ultragarsinis tyrimas). GAE procedūrą turi atlikti tik tinkamą mokymą gavę intervenciniai radiologai su specializuota embolizacijų patirtimi. Prieš gydymą turėtų būti nustatytos konkrečios tiek ginekologų, tiek radiologų atsakomybės ir jos turėtų būti išdėstytos atitinkamame ligoninės protokole. Pacientė privalo turėti įvardintą atsakingą gydytoją visą gulėjimo laiką. Turėtų būti nustatyti kruopštūs sekimo („follow-up“) protokolai. Šios rekomendacijos skirtos tiek viešosioms, tiek ir privačioms gydymo įstaigoms.

ĮVADAS

Gimdos lejomioma (TLK-10-AM sisteminiame ligų sąraše „Gimdos lejomioma“, kodas D25.* [1]), kituose šaltiniuose gali būti įvardinta mioma, fibroidas, lejomiomata, fibromioma.

Arterijų embolizacija (AE) taikoma įvairiose klinikinėse situacijose jau ketvirtą dešimtį. Akušerijoje ir ginekologijoje AE dažniausiai taikoma, kai yra pogimdyminis kraujavimas, kraujavimas po cezario pjūvio, kraujavimas po ginekologinių operacijų, kraujavimas esant onkologinėms ligoms. Paskutiniu metu AE panaudojimas išplėstas įtraukiant į mažojo dubens arterioveninių malformacijų ir kitos patologijos gydymą. *Ravina* pirmą kartą atliko arterijų embolizaciją lejomiomomis gydyti 1991 metais, paskelbdamas duomenis 1995 metais [2].

2000 metais Jungtinėje Karalystėje suburta bendra darbo grupė, kurią sudarė Karališkoji akušerių ir ginekologų kolegija bei Karališkoji radiologų kolegija, kad būtų parengtos GAE procedūros gairės. Tuo metu buvo padaryta mažiau nei 7.000 atvejų visame pasaulyje. Nuo dokumento paskelbimo jau yra atlikta daugiau nei 100.000 atvejų. Kai kurie iš šių atvejų buvo nacionalinių registrų ir randomizuotų tyrimų dalis. Šie tyrimai įrodė, kad procedūra turi gerus artimajį ir atokųjį sėkmės laipsnius – priimtina sergamumą ir labai mažą mirtingumą. Todėl Lietuvoje simptominės lejomiomos įtrauktos kaip indikacija periferinei embolizacijai [3], taip pat GAE procedūra įtraukta į simptominių lejomiomų gydymo rekomendacijas, tokiose kaip, pavyzdžiui, Jungtinės Karalystės Nacionalinio sveikatos ir

klinikinės kompetencijos instituto (*NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence*) sunkių menstruacinių kraujavimų gaires [4].

Darbo tikslas – apžvelgti gimdos arterijų embolizaciją gydant lejomiomoms.

DARBO OBJEKTAS

Pirmas GAE 1995 metais aprašė *Ravina* [2]. Nuo to laiko skaičiuojama, kad yra padaryta daugiau nei 100.000 procedūrų, daugiausia Vakarų Europoje ir JAV [5]. Pradiniai įrodymai buvo riboti dėl vienintelio centro paskelbtų duomenų, tačiau šiuo metu sukurta daug saugesnė įrodymų bazė: didelis Amerikos registras paskelbtas 2005m. [6], keturi atskiri randomizuoti tyrimai paskelbti tarp 2003 ir 2008 m. [7-10], *Cochrane* duomenų bazės apžvalga paskelbta 2006m. [11] ir didelė Jungtinės Karalystės retrospektyvinė lyginamoji studija (HOPEFUL) paskelbta 2007 m. [12].

NICE 2001 metais išleido pirmąsias GAE gaires ir sekančiose papildytose 2004 metais gairėse nurodė, kad: „GAE yra saugi įprastam gydymui, o daugelis pacienčių nurodė simptomų pagerėjimą artimajame periode“ [13]. Tais pačiais 2004 metais Amerikos akušerių ir ginekologų kolegija pripažino GAE saugia ir efektyvia procedūra [5].

Suprantama, kad turi būti įvertinti studijų metodikų ir jų tikslų skirtumai (1 lentelė). JAV prospektyvinis registras suteikia daugiausia informacijos apie GAE saugumą dėl didelio įrašų skaičiaus ($n=3.160$), tačiau jame nėra kontrolinės grupės. Registre nurodoma 5,4% sunkių komplikacijų dažnis 30 dienų laikotarpiu (daugelis jų pasireiškė

1 lentelė. Randomizuoti kontroliuojami GAE tyrimai, JAV registras ir HOPEFUL studija

Tyrimas	Metai	Skaičius	Lyginta su	Pradinės išeitys
Pinto [9]	2003	57	histerektomija	lovadieniai
Mara [10]	2008	121	miomektomija	simptomai
EMMY [7]	2007	177	histerektomija	išvadavimas nuo histerektomijos
REST [8]	2007	157	histerektomija ar miomektomija	gyvenimo kokybė (<i>QoL</i>)
JAV registras [6]	2005	3.160	n.d.	n.d.
HOPEFUL [12]	2007	1.108	histerektomija	įvairūs

2 lentelė. Trumpa randomizuotų GAE tyrimų ir HOPEFUL studijos apžvalga

Išeitys	Histerektomija	GAE	Statistinis patikimumas $p<0,05$
Lovadieniai	x x x	x	+
Išėjimas nuo pagrindinių simptomų	x x x	x	+
Mažosios komplikacijos	x	x x	
Didžiosios komplikacijos	x x	x	
Simptomų kontrolė	x	x x	+
<i>QoL</i>	x	x	
Pakartotinė intervencija	x	x x x	+
Lėšos	x x	x	+

(daugiau „x“ nurodo blogesnius duomenis)

išrašius iš ligoninės), o trims pacientėms (<0,1%) prireikė histerektomijos. Nė viena nemirė. Mažesniame pogrupyje nustatyta, kad per vienerius metus žymiai pagerėjo gyvenimo kokybės rodiklis (*Quality of Life - QoL*) (lyginant su baigtiniais rodikliais ir naudojant lejomiomoms būdingus *QoL* kriterijus) [6].

HOPEFUL taip pat yra didelė studija ($n=1.108$), kurioje GAE palyginta su atitinkama histerektomijos grupe. Ji yra retrospektyvinė ir remiasi tiek atvejų įrašų apžvalga, tiek ir tiesioginiu kontaktu su pacientėmis [12]. Keturi randomizuoti kontroliuojami tyrimai lygino GAE su histerektomija [7,9], miomektomija [10] ir histerektomija arba miomektomija [8]. *Cochrane* duomenų bazės apžvalga buvo išspausdinta 2006 metais, bet tuo metu tik du iš aukščiau minėtų tyrimų buvo pateikę atokiuosius daugiau negu šešių savaičių rezultatus [11].

Visų randomizuotų kontroliuojamų tyrimų trūkumas yra sąlyginai maži skaičiai, tačiau nors buvo naudojami skirtingi pirminių baigčių vertinimai, buvo surinkti panašūs duomenys, kurie leidžia atlikti tolesnę metaanalizę [7-9] (1 lentelė).

Nepaisant skirtingų studijų tipų, pagrindinių baigčių rezultatai labai panašūs (2 lentelė). Iš esmės gyvenimo kokybės (*QoL*) rezultatai po GAE ir po histerektomijos sutampa. Buvimo ligoninėje trukmė ir pasveikimo nuo pagrindinių simptomų trukmė taikant GAE žymiai trumpesnė negu atliekant chirurginį gydymą. Komplikacijų dažnis abiem gydymo atvejais labai panašūs. Kai kurie publikuoti komplikacijų dažnio neatitikimai galimi dėl jų nustatymo būdo ir klasifikavimo skirtumų. Pavyzdys: viename tyrime dviejų atsitiktinių krūties vėžių įrašai GAE srityje užfiksuoti kaip šalutiniai įvykiai.

Simptomų kontrolė po GAE nesutampa su histerektomijos rezultatais, ir praėjus vieneriems metams apie 10% pacienčių po GAE reikėjo pakartoti embolizaciją arba atlikti histerektomiją. HOPEFUL pranešė 23% tikimybę, kad po GAE praėjus vidutiniškai 4,6 metų gali būti reikalinga tolesnė intervencija. Vienerių metų kainos efektyvumo analizė (net jei įtraukiamos papildomos procedūros) rodo, kad GAE yra daug pigesnė – apie £1,000 mažiau vienam atvejui [8,14].

Apibendrinant konstatuojama, kad GAE yra įrodyta labai naudinga gimdą tausojanti procedūra, kuri (kur kas labiau nei endometriumo abliacija esant disfunkciniam gimdos kraujavimui) apsaugo daugelį moterų nuo histerektomijos. Nors mažumai pacienčių reikės tolesnio gydymo, reikia atsižvelgti į greitesnę, trumpesnę sveikimo laikotarpį po gimdą išsaugančios GAE.

Deja, nėra atlikta randomizuotų tyrimų, lyginančių miomektomiją su kitais įprastiniais gydymo būdais. Atlik-

tas vienintelis nedidelis randomizuotas tyrimas (n=121), kuriame palyginta miomektomija (kurių 43 iš 63 – laparoskopinės) ir GAE [10]. Pateikti 24 mėnesių atokieji rezultatai, įskaitant reprodukcinę baigtį. Sveikimo laikas ir buvimas liginėje GAE grupėje buvo žymiai trumpesni, bet pakartotinės intervencijos dažnis daug didesnis. Simptomų kontrolė ir komplikacijų dažnis buvo panašūs. GAE grupėje stebėtas polinkis į aukštesnius folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) lygius. Miomektomijos grupėje buvo daugiau nėštumų ir daug mažiau persileidimų dvejų metų laikotarpiu. Akušerinės ir perinatalinės baigtys abiejose grupėse buvo panašios, tačiau skaičiai buvo maži, todėl įrodymai nėra pakankamai stiprūs. Prospektyvinė nerandomizuota studija, kuri palygino miomektomiją (n=60) ir GAE (n=149), parodė, kad gyvenimo kokybės (*QoL*) ir mėnesinių rodikliai pagerėjo panašiai, tačiau po GAE sveikimas buvo greitesnis bei pasireiškė mažiau šalutinių poveikių. Šioje studijoje negauta reikšmingų duomenų apie nėštumo baigtį [15].

Akivaizdu, kad reikia daugiau įrodymų, norint nustatyti GAE vaidmenį pacientėms, norinčioms išsaugoti vaisingumą. Būtinai didelis randomizuotas tyrimas su ilgalaikiu vertinimu. Šiuo metu pacientėms, norinčioms išsaugoti vaisingumą, GAE veikiausiai turėtų būti siūlomas, jei miomektomijos galimybė buvo pilnai aptarta, bet nujaučiama, kad ji konkrečiu atveju mažiau tinkama.

Indikacijos lejomios embolizacijai. Lejomios gali būti pavienės arba daugybinės, įvairaus dydžio ir vietos gimdoje. Daug lejomios nesukelia simptomų. Norint sumažinti lejomios dydį buvo taikomi gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (*GnRH*) analogai, bet gaunamas efektas yra laikinas. Chirurginis pogleivio lejomios gydymas apima histeroskopinę rezekciją arba termoabliaciją, o kitais atvejais - atvirą arba laparoskopinę lejomioektomiją ar histerektomiją.

Esant lejomiosoms, GAE yra alternatyvus gydymo būdas, leidžiantis išsaugoti gimdą. Ankstyvieji ir vidutinio laikotarpio rezultatai teikia vilčių [12], o ilgalaikių duomenų dar laukiama. Nustatytas šios metodikos saugumas ir efektyvumas [8,12,16].

Pagrindinė GAE indikacija yra moteris su simptomine lejomiosomis, kurias reikia gydyti. NICE sunkių menstruacinių kraujavimų gairės rekomenduoja GAE kaip pasirinkimo metodą gydant simptomines gimdos lejomiosas [3].

Simptomai gali būti: per ilgos mėnesinės; per gausios mėnesinės; skausmingos mėnesinės; skausmingi lytiniai santykiai; lejomios masės sukelti simptomai (šlapimo, virškinimo sistemos sutrikimai *etc.*).

Įvairių tipų (padėties ir dydžio) lejomios tinkamumas

GAE aptiriamas kontraindikacijose žemiau. Pacientės turi būti informuotos apie gydymo baigtis, nurodant sėkmės ir komplikacijų tikimybes. Apie 80–90% pacienčių per vienerius metus nepasireišk jokie simptomai arba simptomai žymiai palengvės dėl 40–70% sumažėjusio lejomios dydžio. Vaisingo amžiaus moterims, kurios nori (ar ateityje galėtų norėti) pastoti, gali iškilti tam tikrų problemų. Vis dėlto aprašyta eilė atvejų, kur nėštumai po GAE sėkmingi [12,16,17], nors persileidimų dažnis gali būti aukštesnis negu to paties amžiaus moterims, neturinčioms lejomios. Jei moters būklė neleidžia atlikti chirurginės operacijos, jei moteris nenori kraujo perpylimo (pvz., Jehovos liudytojos) ar prieš tai patyrė nesėkmingą lejomios operaciją, joms taip pat GAE gali būti priimtinas gydymo būdas. Vis dėlto pacientės turi žinoti, kad dėl kai kurių procedūros komplikacijų iki 2,9% atvejų gali prireikti histerektomijos [16]. Apie 1–2% gali išsivystyti priešlaikinis kiaušidžių funkcijos nepakankamumas, nors tai dažniau būdinga vyresnėms kaip 45 metų ar prie menopauzės artėjančioms moterims [16]. Taip pat ir po histerektomijos, net išsaugojus kiaušides, gali išsivystyti ankstyvas kiaušidžių nepakankamumas (menopauzė).

Iki gydymo būtina tiksli diagnozė, į kurios nustatymą turi būti įtrauktas ir ginekologas. Turėtų būti atlikti visi būtini diagnostikos etapai, kad būtų užtikrinta, jog kraujavimo sutrikimai nesusiję su kita patologija, išskyrus lejomiosas. MRT jautrumas ir specifiskumas yra žymiai geresni negu UG diagnozuojant lejomiosas ir yra labiau tinkamas pastebėti adenomiozę, jeigu ji yra [18]. Be to, įrodyta, kad po MRT ~22% gali pasikeisti gydymo taktika [19]. Ir nors GAE esant adenomiozei mažiau veiksminga [20], apie ją galima pamąstyti, kai kartu su adenomioze yra ir lejomios.

Svarbu ir tai, kad procedūra yra atliekama be audinio histologinio ištyrimo, todėl procedūrą atliekantis gydytojas radiologas turi pastebėti, jei vaizdai nėra būdingi lejomiosoms. Yra aprašytas atvejis, kai nebuvo atsako į lejomios gydymą GAE, vėliau diagnozavus sarkomą. Vis dėlto pripažįstama, kad nepaisant vaizdinių tyrimų prieinamumo (MRT, UG, KT), vaizdinė diferencija tarp gimdos sarkomos ir gerybinės lejomios išlieka suboptimali. Panašu, kad nepaisant to, ar lejomiosa turi invazijos per kapsulę požymių, ar yra limfadenopatijos požymių, MRT vertė ieškant sarkomai būdingų pokyčių nėra patikima [21]. Būtina, kad prižiūrintis ginekologas užtikrintų, jog prieš atliekant GAE procedūrą pacientė būtų tinkamai šiuolaikiškai iširta. Neturėtų būti skirti gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (*GnRH*) analogai likus dviem mėnesiams iki GAE procedūros.

Vidutinis lejomios susitraukimas skirtingas - apie 60% per šešis mėnesius, jis tęsiasi laikui bėgant iki metų

laiko ir gali siekti 100%, jei mazgas pasišalina. Histerektomijos ir/ar pakartotinės GAE poreikis po vienerių metų yra apie 10%, o per penkerius metus gali siekti 20–25% [8,12,16].

Kontraindikacijos. Yra tik kelios kontraindikacijos atlikti GAE esant simptominiams lejomomams:

Absoliučios kontraindikacijos atlikti GAE: esant įrodytai esamai ar neseniai buvusiai lyties organų infekcijai; pacientėms, kurios atsisakytų histerektomijos bet kokiomis aplinkybėmis dėl socialinių ar kultūrinių priežasčių; šiomis aplinkybėmis gali būti sunku adaptuoti įprastines ginekologų gaires [22] neteikiant pacientei gydymo GAE, mat visoje 1-3 lygio studijose histerektomija nurodoma kaip viena atsiktinių išiečių po GAE [6,7,8,9,12,16]; yra reikšmingų diagnozės abejonių dėl klinikinių ar vaizdinių tyrimų duomenų.

Reliatyvios kontraindikacijos atlikti GAE: subserozinės, ant plonos kojelės lejomomos – manoma, kad po embolizacijos gali būti komplikacijų atitrūkus nekrotizavusiam mazgui, ir nors nėra nė vienos tai aprašančios studijos, duomenų nebuvimas gali būti dėl šios taisyklės prilaikymo; didelės lejomomos: nors komplikacijų dažnis panašus, baigtys po mažų lejomomų embolizacijos geresnės, negu po didelių [16]; jei didelė lejomoma nesusijusi su simptomais, jų embolizacija ir tūrio sumažėjimas gali nepatenkinti pacientės vilčių.

Nevaisingos pacientės, nėštumą planuojančios pacientės. Yra labai daug literatūros, palaikančios teiginį, kad gimdos lejomomos yra sumažėjusio vaisingumo priežastis. Ertminės ir gimdos sienos lejomomos veikia tiesiogiai, mechaniškai iškreipdamos gimdos ertmę. Duomenys (daugiausia iš *in vitro* apvaisinimo studijų) papildo, kad lejomomos gali neigiamai veikti nėštumą, net jei gimdos ertmė histeroskopijos metu nustatyta normali. Tai gali būti dėl lejomomų neigiamos įtakos gimdos kraujotakai, taip pat dėl pažeistos embriono implantacijos ar spermų judėjimo iškreipimo lejomomų pakeistoje nepalankioje aplinkoje [23].

Vis dėlto daug moterų su sąlyginai didelėmis lejomomis pastoja sėkmingai. Problemos gali atsirasti nėštumo metu, ir straipsniuose aprašomi dažnesni persileidimai I ir II trimestruose bei skausmai, sukelti degeneruojančių lejomomų. Kai kuriais atvejais gali įvykti priešlaikinis gimdymas, taip pat mechaninės komplikacijos gimdymo metu ir komplikacijos po gimdymo (pogimdyminis kraujavimas). Šiuo metu nėra randomizuotų tyrimų paremtų įrodymų jokiame efektyviame lejomomų gydymui norinčioms ateityje pastoti.

Vis dėlto aišku, kad dėl lejomomų sumažėjęs vaisingumas nėra besąlyginis ir daug pacienčių turi galimybę pasto-

ti be intervencijos. Labai svarbu pažymėti, kad:

- kitos sumažėjusio vaisingumo priežastys turi būti apsvaistytos, ir jas nustačius tinkamai gydomos;
 - nesant kitų sumažėjusio vaisingumo priežasčių, poroms patariama natūraliai siekti nėštumo bent dvejus metus, nebent moteris yra per 34 metų;
 - tuo atveju patariama greitesnė intervencija turint galvoje neigiamą vyresnio amžiaus įtaką nėštumo tikimybei, tiek natūralaus, tiek po embriono perkėlimo (po *in vitro* apvaisinimo);
 - jei vaisingumo problemos kyla dėl gimdos lejomomų, gydymo planas turėtų būti parengtas į diskusiją įtraukiant porą;
 - ertminės ir pogleivio lejomomos (kai didesnė lejomomos dalis yra gimdos ertmėje), priklausomai nuo dydžio, gali būti siūlomos gydyti histeroskopinės rezekcijos metu, kuri turėtų būti atliekama centre su tokio gydymo patirtimi; pacientės turi būti perspėtos apie gimdos perforacijos galimybę ir šios komplikacijos poveikį vaisingumui ir nėštumui;
 - miomektomija išlieka prasmingu pasirinkimu kai kurioms moterims, siekiančioms nėštumo; ji yra labiausiai tinkama pacientėms su didele viena lejomoma ar nedideliu lengvai pasiekiamu (tokių kaip subserozinės ar ertminės) lejomomų skaičiumi; miomektomiją turėtų atlikti patyręs operatorius centre su tokio gydymo patirtimi; eksperto atliekama laparoskopinė miomektomija yra galima alternatyva atvirai laparotominei miomektomijai atrinktoms pacientėms; pacientės turi suprasti nedidelės, bet realios rizikos galimybę reikšmingai nukraujuoti operacijos metu, kuris gali vesti prie histerektomijos; ši rizika didesnė esant didelėms lejomomoms;
 - lejomomų gydymas GAE akivaizdžiai tinkamiausias moterims, kurioms yra arba vaisingumo problemos, arba kartojasi persileidimai dėl didelių ar daugybinių lejomomų; GAE sumažina lejomomų tūrį ir dėl to gali padidinti nėštumo ir sėkmingo gimdymo tikimybę; keletu studijų įrodyta, kad sėkmingas nėštumas galimas po GAE, nors cezario pjūvio ir persileidimų dažnis didesni, negu to paties amžiaus grupėje nesant lejomomų [12,24,25]; tai taip pat galioja nėštumams po miomektomijos; pacientės turi būti perspėtos dėl galimų procedūros komplikacijų, įskaitant ir kiaušidžių pažeidimą; teoriškai gali būti neigiamas poveikis placentos kraujotakai bei gimdos plyšimo rizikai nėštumo metu, tačiau praktikoje tokių įrodymų nėra.
- Įrodyta, kad moterims, siekiančioms nėštumo, tačiau turinčioms vaisingumo problemų ar patiriančioms persileidimus dėl lejomomų, kurios netinkamos histeroskopinei rezekcijai ar miomektomijai, ar kurioms miomektomija buvo nesėkminga, GAE turi būti siūloma kaip saugi ir efek-

tyvi alternatyva. Koki efektą GAE turi dirbtino apvaisinimo atvejais nenustatyta.

Konsultavimas, sutikimai, bendravimas. Šiandieninės NICE gairės [13] nurodo, kad moterims su simptominėmis lejomiomomis turėtų būti pasiūlyta GAE kaip dalis jų gydymo galimybių. Ginekologas turi konsultuoti pacientę dėl galimų gydymo būdų ir jei pacientė nori apsvarstyti GAE, ji turėtų būti nukreipta pas patyrusį intervencinį radiologą.

Intervencinio radiologo konsultacijos metu turi būti prieinama visa informacija – ankstesni išrašai, tyrimų duomenys, atlikti vaizdiniai tyrimai. Konsultacijos metu turi būti aptarta:

- GAE nėra tiek pat efektyvi, kaip ir histerektomija simptomams palengvinti, nors apie 80% pacienčių po GAE simptomai išnyks pilnai arba ženkliai sumažės [8,12,16];
- pilnas procedūros apibūdinimas ir ankstyvos poprocedūrinės komplikacijos, įskaitant skausmą ir poembolizacinį sindromą;
- kiek laiko tikėtina bus praleista ligoninėje ir kiek gali trukti atsistatymas po GAE;
- išsamus komplikacijų pobūdis ir jų tikimybė; tai apima:
 - mažosios komplikacijos, tokios kaip punkcijos vietos mėlynė ar ribotos išskyros (20-30% pacienčių) [7,8,12];
 - poembolizacinis sindromas (aprašytas toliau)
 - lejomios masės pasišalinimas, reikalaujantis papildomos pagalbos (6% pacienčių);
 - nuolatinė amenorėja (nuo 1,5% iki 7% pacienčių) [8,12,16]; pažymėtina, kad dauguma pacienčių ankstyva menopauzė išsivystė atlikus GAE vėlyvame amžiuje (per 45 metų);
 - skubi histerektomija dėl infekcijos (2–3% pacienčių) [12,16]; ji gali išsivystyti *de novo* praėjus keliems mėnesiams po GAE;
 - pacientės turėtų būti informuotos - joms gali prireikti tolesnio gydymo ateityje, ir ta tikimybė tuo didesnė, kuo jaunesnė pacientė - 25% iki 40 metų, ir 10% tarp 40 ir 50 metų amžiaus [8,12]; tolesnis gydymas gali apimti pakartotinę GAE, ertmės abraziją, miomektomiją ar histerektomiją;
 - toms pacientėms, kurios siekia nėštumo ar nori išsaugoti vaisingumą, turėtų būti pasakyta, kad sėkmingas nėštumas yra galimas, bet persileidimų dažnis gali būti didesnis, negu to paties amžiaus grupės moterims, neturinčioms lejomiomų [10,12,16]. Joms taip pat turi būti pasakyta, kad yra padidinta cezario pjūvio tikimybė.

Pacientei turėtų būti duota pakankamai laiko apsvarstyti. Jei tik visa tai, kas paminėta, būna aptarta su paciente, pakanka standartinės ligoninėje patvirtintos sutikimo for-

mos. Apie vietoje nusistovėjusią praktiką turi informuoti laisvai prieinami informaciniai lankstinukai. Šeimos gydytojai turi būti nuolat informuojami apie pacientės sprendimo detales, procedūros datą ir apsilankymus dėl poprocedūrinio įvertinimo bei sekimo. Šeimos gydytojai taip pat turėtų būti perspėti apie galimas komplikacijas, tokias kaip poembolizacinis sindromas, lejomios fragmentų išsiskyrimas, ir gydymo bei sekimo planu (1 priedas).

Tyrimai prieš gydymą. Turėtų būti dedamos visapusiškos pastangos siekiant išvengti lejomios procedūros nėštumo pradžioje. Jei intervencinis radiologas yra tikras, kad pacientė tinkamai vartoja kontraceptikus, embolizacija gali būti atlikta bet kuriuo mėnesinių ciklo laikotarpiu. Tačiau jei pacientė kontraceptikų nevaratoja, GAE turėtų būti atliekama pirmas dešimt ciklo dienų (nuo ankstyvos iki vidurinės folikulinės fazės). Pacientėms, atvykusioms procedūrai vėlesnėje ciklo dalyje, turi būti pasiūlytas kitas susitikimas po mėnesinių ir tai turi būti užfiksuota medicinos dokumentuose. Gali būti ir kita alternatyva – tęsti tik atlikus nėštumo testą ir tik jei jis neigiamas.

Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas infekcijos rizikai, galinčiai komplikuoti procedūrą. Kai kuriuose centruose prieš gydymą atliekamas lytinių takų tepinėlis, tačiau jo vertė abejotina. Jei buvo naudojama intrauterinė kontracepcinė priemonė, prieš procedūrą ji turi būti pašalinta. Pripažįstama, kad arterinės embolizacijos sukeltą kraujotakos nutraukimą seka audinių nekrozė, kuri gali sąlygoti reikšmingą anaerobinės ir bakterinės infekcijos riziką kai kuriais atvejais. Dažniausiai infekcija būna sukelta bakteroidų, *Escherichia coli* ir streptokokų. Vienas paskelbtas darbas nurodo, kad su GAE procedūra susijusios infekcijos rizika ~2%, net jei kai kuriais atvejais naudojama profilaktinė antibiotikoterapija. Trūksta duomenų, kad perioperacinis antibiotikų naudojimas yra naudingas [12]. Įrodymai apie profilaktinės antibiotikoterapijos naudojimą atliekant vaginalinę histerektomiją [26], cezario pjūvį [27] ir kolorektalinę operaciją [28] vis dėlto verčia tikėti, kad vienkartinės dozės profilaktinė antibiotikų terapija yra pagrįsta, naudojant metronidazolio su cefalosporinais, chinolonų (pvz., ciprofloksacino), gentamicino ar amoksicilino kombinacijas. Pripažįstama, kad didžiausia infekcijos rizika gali būti keletas mėnesių po atliktos procedūros. Profilaktinis antibiotikų naudojimas atliekamas remiantis ligoninės nuostatomis ir klinacistų strategija. Jei pacientė turi padidintą tromboembolijos riziką, pagal nustatytas gaires profilaktiškai naudojamas heparinas [29].

Rekomendacijos dėl seksualinio gyvenimo atnaujinimo ar tamponų naudojimo neturi pagrįstų įrodymų ir taip pat priklauso nuo vietinės praktikos.

GAE procedūra. Techninės GAE detalės vystėsi pa-

skutinius 12 metų ir vystosi toliau. Sritis, kurios dar lieka iki galo neapibrėžtos, yra embolizacijai naudojamos medžiagos ir vadinamasis „galutinis embolizacijos tikslas“ („*embolic endpoint*“). Atliekant GAE siekiama pilno lejomios audinio infarkto išsaugant gimdą, kiaušides ir supančius dubens audinius. Dažniausiai procedūrą atlieka patyręs intervencinis radiologas su įvairių endovaskulinių intervencijų, ypač embolizacijų, patirtimi. Jos neturėtų atlikti praktikantai be tinkamos priežiūros. Procedūrai atlikti būtina šiuolaikinė stacionari C-lanko fluoroskopinė įranga (angiografas), turinti „*Road-map*“ ir dozės mažinimo funkcijas (pvz., pulsinę fluoroskopiją). Tinkamai išmokytas radiologijos laborantas yra būtinas, kad sumažintų radiacinį pacientės sužalojimą procedūros metu. Idealu, jei yra registruojamos procedūros dozės.

Pacientėms siūloma į ligoninę gultis procedūros dieną. Nors idealiau atveju hospitalizuojama į ginekologijos skyrių, gali egzistuoti kiti modeliai, jei egzistuoja aiškūs klinikinę atsakomybę apibrėžiantys protokolai. Pacientė turi pasirašyti operatoriui sutikimą atlikti GAE palatoje prieš procedūrą. Skausmas yra tikėtinas pirmas sėkmingos GAE požymis ir turėtų būti aktyviai gydomas. Turi būti patvirtintas skausmo gydymo protokolas ir jo laikomasi. Idealu, jei nuskausminimas pradedamas prieš procedūrą.

Prieš procedūrą turi būti įstumtas intraveninis kateteris, kuris leistų atlikti intraveninę sedaciją bei nuskausminimą procedūros metu ir po jos. Tinkamas pacientės būklės monitoravimas būtinas, įskaitant pulsoksimetriją ir kitus gyvybinius rodiklius. Deguonis ir kitos gaivinimo priemonės turėtų būti lengvai prieinamos, o radiologas ir visa procedūros metu dirbanti komanda turi būti pabaigę specializuotus gaivinimo kursus. Gyvybiškai būtina, kad dedikuotas komandos narys (dažniausiai slaugytoja) nenutrūkstamai stebėtų pacientės būklę ir laiku suleistų tinkamus medikamentus.

Dauguma operatorių naudoja standartinį perkutaninį priėjimą dešinėje pusėje, nors kai kurie mano, kad yra lengviau kateterizuoti abi gimdos arterijas naudojant abipusį šlauninių arterijų priėjimą. Kateteris fluoroskopijos pagalba įvedamas į gimdos arterijas. Dažniausiai naudojami 5Fr ar 4Fr kateteriai, nors kai kurie operatoriai rutiniškai naudoja mikrokateterius siekdami maksimaliai sumažinti kraujagyslių spazmavimą bei pasiekti kuo efektyvesnę embolizaciją. Tokiu pačiu būdu embolizuojama kitos pusės gimdos arterija.

Egzistuoja didelė embolizacinių medžiagų įvairovė, bet yra mažai įrodymų, palaikančių vienas labiau, negu kitas. Šiuo klausimu yra dviejų randomizuotų tyrimų duomenys. Pirmoji lygino nesferines polivinilalkoholio (PVA) daleles su sferinėmis želatinos dalelėmis ir nerado skirtumo tarp

naudotų produktų. Antroji studija lygino naujesnes sferines kalibruotas PVA daleles su sferinėmis želatinos dalelėmis, bet buvo sustabdyta po to, kai tarpinė analizė parodė sferinių želatinos dalelių pranašumą prieš PVA daleles. Daug operatorių naudoja nesirezorbuojančias daleles (PVA), nors naujesnės dengtos superkalibruotos želatinos mikrosferos ar kiti PVA produktai įgyja populiarumą. Porėtos želatinos produktai taip pat gali būti naudojami kaip pigiausia, nors ir laikina, embolizacijos medžiaga. Kai kurios šių medžiagų gali būti pateiktos apibrėžto dydžio intervalo, todėl dauguma operatorių renkasi daleles 300–750 mikronų intervale, su paskutinių metų tendencija į didesnę dydį atsiradus naujausioms medžiagoms. Kai kurios studijos pristato labai gerus rezultatus naudojant naujausias labai tiksliai sukalibruotas želatinos mikrosferas, padengtas polifosfazenu [30]. Nanoplonas (~150nm) polifosfazeno padengimas užtikrina, kad dalelės yra bioinertiškos (neaktyvuoja komplimento sistemos, nesukelia imuninės sistemos atsako, nesukelia fagocitozės, nesukelia uždegiminio atsako, nesukelia inkapsuliacijos), yra suderinamos su kraujotakos sistema (biosuderinamos, neiššaukia koaguliacijos kaskados, apsaugo nuo trombocitų adhezijos, sudaro antitrombogeninį paviršių), yra biostabilios (paviršius pasižymi hidrofobija, t.y. nebrinksta ir netrukina, nesuskyla į žalingus komponentus), taip pat pasižymi priešuždegiminėmis savybėmis, yra atsparios bakterijoms, o jų tikslios kalibracijos (paklaida $\pm 50 \mu\text{m}$) pasirinkimas leidžia intervenciniam radiologui tikėtis embolizacijos tame lygmenyje, kuris kiekvienu konkrečiu atveju optimaliausias. Be to, puikios polifosfazenu dengtų mikrosferų techninės savybės (homogeniškas pasiskirstymas, lubrikacinis paviršius) leidžia atlikti procedūrą greitai, saugiai (spalvinis dydžio kodavimas, paruošti naudojimui užpildyti švirkštai, stabili suspensija) ir su minimaliom materialinėm sąnaudom (nesušoka, neužkemša mikrokateterio, forma atsistato be įtrūkimų, fragmentacijos, deformacijos) ir tuo paaiškina geresnius atokiusius rezultatus, lyginant su kito dizaino embolizacinėmis medžiagomis [31].

„Galutinis embolizacijos tikslas“ („*embolic endpoint*“) išlieka diskusinis ir priklausomas nuo naudojamų medžiagų, nors dauguma operatorių embolizuoja iki pilnos stazės gimdos arterijoje. Pašalinus kateterį šlauninės arterijos punkcijos vieta užspaudžiama ranka 5–10 minutes, arba iki pilnos hemostazės. Kai kuriuose centruose hemostazei pasiekti naudojamos specialios kraujagyslės uždarymo priemonės. Jos turi privalumą, nes leidžia pacientei pasirinkti patogią poziciją lovoje iškart po procedūros. Procedūros trukmė svyruoja tarp 30 ir 90 minučių, todėl rutininis šlapimo kateterio įvedimas nereikalingas, be to, jis gali būti potencialus infekcijos šaltinis.

Kai kurie specialistai siūlo kiaušidžių arteriografiją procedūros metu, nors šių kraujagyslių embolizacija paprastai sunkiai įmanoma, be to, prieš procedūrą pacientė atviros diskusijos metu būna perspėta apie kiaušidžių pažeidimo riziką.

Komplikacijos. Dėl GAE kilusias komplikacijas geriausia skirstyti taip:

tiesioginės (periprocedūrinės) – išsivystančios procedūros metu; ankstyvos – išsivystančios pirmų 30 dienų laikotarpiu; vėlyvos – išsivystančios po 30 dienų ir vėliau.

Periprocedūrinės. Vietinės – kirkšnies kraujosruva, arterijų trombozė, disekacija, pseudoaneurizma – nesiskiria nuo žinomų arteriografijos komplikacijų. Tačiau tarp moterų, kurioms atliekama GAE, yra labai žemas kraujagyslinės patologijos dažnis, todėl atitinkamai minėtos komplikacijos ypatingai retos. Be to, naudojami labai mažo dydžio, retai virš 5Fr, kateteriai.

Reakcija į kontrastines medžiagas labai reta, o esant žinomai sunkiai k/m alergijai yra kontraindikacija atlikti angiografiją ir atitinkamai GAE.

Gimdos arterijos spazmo išvengiama naudojant koaksialinius kateterius ir kruopščias manipuliacijas. Perdėtos manipuliacijos kateteriais ir vedikliais gali sukelti arterijų spazmą. Išsivysčius spazmui per kateterį leidžiami vazodilatatoriai. Išliekant spazmui embolizacija gali būti nepilna. Embolizato nuplovimas į kitas sritis susijęs su nepakankamai selektyviu kateterizavimu. To išvengiama naudojant teisingą darbo metodiką, tačiau gimdos ir kiaušidžių arterijų jungtys ne visada būna akivaizdžiai išreikštos tyrimo metu ir gali kompromituoti kiaušides.

Ankstyvos (iki 30 d.). *Poembolizacinis sindromas*. Tai yra simptomų kompleksas, apimantis skausmą, pykinimą, karščiavimą ir į gripą panašius simptomus su padidėjusiais uždegimo ir leukocitų rodikliais. Sindromas yra labai dažnas, jei ne visuotinis, ir dažniausiai išnyksta savaime. Sindromas gydomas analgetikais ir nesteroidiniais priešuždegiminiais preparatais, kurie paskiriami visoms pacientėms po GAE. Užtrukę ir blogėjantys simptomai turi sukelti infekcijos įtarimą, su kuria sindromas turi bendrų požymių. Tęsiasi diskusijos, ar poembolizacinis sindromas turėtų būti laikomas komplikacija, ar neišvengiamu GAE sudedamąja dalimi, kaip ir bet kurios kitos embolizacijos procedūros. Pakartotinė ar užtrukusi hospitalizacija gali pasitaikyti nedidelei daliai pacienčių (3–5%) profesionaliam skausmo gydymui ir skysčių balanso korekcijai.

Kitos komplikacijos, kaip šlapimo takų infekcija ar gliūjų venų trombozė, yra labai retos.

Vėlyvos (per 30 d.). Tai laikotarpis, kai gali išsivystyti dauguma pripažintų komplikacijų, kartais užtrunkančių daugiau kaip 12 mėnesių. Dauguma žemiau išvardintų kom-

plikacijų išsivysto iki 30 dienų ir dažniausiai praeina pakankamai greitai nesukeldamos pacientei didesnio nerimo.

- Išskyros reliatyviai dažnos (~16% po 12 mėnesių) [6], bet beveik visada praeina savaime. Jei išskyros dvokia, pūlingos, turėtų būti gydoma tikėtina infekcija. Atkaklios išskyros su skausmu kelia lejomios šalinimosi įtarimą.

- Lejomios šalinimasis pasitaiko ~10%, dažniausiai esant pogleivio lejomios. Paprastai pakanka stebėjimo, tačiau kartais gali prireikti chirurginio fragmento pašalinimo, jei nepakankamai atsiveria gimdos kaklelis.

- Amenorėja. Abejojama, kad GAE galėtų bent trumpai sutrikdyti kiaušidžių kraujo mitybą. Iš JAV registro cituojamas 7,3% su procedūra susijusios amenorėjos dažnis 12 mėnesių laikotarpyje [6]. Šis dydis gali siekti 25% pacientėms, turinčioms daugiau kaip 45 metus. Studijų duomenys labai netolygūs dėl natūralios eigos kiaušidžių funkcijos sutrikimų šioje amžiaus grupėje. Pastara EMMY studijos pogrupio analizė nustatė, kad tiek GAE, tiek ir histerektomija turi poveikį kiaušidžių rezervui [32].

- Seksualinė funkcija. Padaryta labai mažai darbų šia tema, tačiau teoriškai seksualinę funkciją gali pažeisti klijtorio, kaklelio ir gimdos kraujotakos sutrikdymas. JAV registras nurodo 12% nepageidaujamų seksualinės funkcijos pokyčių vienerių metų laikotarpiu [6].

- Infekcija. Endometritas išsivysto ~0,5% atvejais, susijusiais su lejomios atsiskyrimu bei pasišalinimu, ir dažniausiai jis turi gerą atsaką antibiotikams. Anaerobai šiais atvejais yra pakankamai dažni, todėl rekomenduojama dviguba antibiotikoterapija. Patariama gydyti stacionare antibiotikus skiriant parenteriškai derinyje su i/v hidracija ir prižiūrint ginekologui ir intervenciniam radiologui. Retai, ypač negydoma, infekcija gali progresuoti ir vesti prie septicemijos, o pavieniais atvejais iki daugybinio organų pažeidimo. Skubi gyvybę gelbstinti histerektomija kartais gali būti indikuojama neįveikiamo sepsio atveju. Tai gali būti techniškai sudėtinga operacija, todėl turi būti atliekama labai patyrusio ginekologo. Visoje literatūroje iki šiol aprašytas tik vienas fatališkas atvejis. Aprašyti atvejai, kai histerektomija dėl infekcijos be sepsio buvo atlikta po metų po GAE.

Turėtų būti suprasta, kad laikinų GAE komplikacijų pobūdis labai skiriasi nuo tų, kurios išsivysto gydant lejomios histerektomija ar miomektomija. Tuo metu, kai chirurginių operacijų komplikacijos fiksuojamos pirmas 30 pooperacinių dienų, tai negalioja po GAE intervencijų, kur komplikacijos gali būti nustatomos iki 4 metų po procedūros. Pacientės, gydytojai ir slaugantis personalas turi būti apie tai perspėti.

MRT turėtų būti laikoma pagrindiniu tyrimu ankstyvam tokių komplikacijų, kaip sepsis ar fragmentų atsiskyrimas

bei šalinimasis, įvertinimui. MRT metu gaunama vertinga informacija apie audinių gyvybingumą, skysčių sankaupas ir atsiskyrusius fragmentus.

Individuali klinikinė atsakomybė. Pradinis sprendimas dėl lejomiomų gydymo GAE procedūra padaromas pacientės ir ginekologo diskusijos metu. Kai moteriai pasiūloma apsvastyti embolizaciją, procedūros metodikos pasirinkimas priklauso intervenciniam radiologui. Atsakomybė procedūros metu priklauso intervenciniam radiologui. Po procedūros pacientę bendrai prižiūri operatorius radiologas ir ginekologas. Viena iš svarbiausių tęstinės pacientės priežiūros detalių yra aiškiai įvardintas greitai pasiekiamas specialistas, sugebantis sumažinti tikėtinų procedūros pasekmių negalavimus ir galintis greitai veikti, jei kyla kokia nors problema.

Pacientė, patekusi į stacionarą, turėtų būti prižiūrima aiškiai įvardinto gydytojo visą gulėjimo trukmę. Šis principas galioja net tada, kai daugiau negu vienas skirtingų specialybių gydytojas bendrai dalyvauja pacientės priežiūroje. Tokiomis aplinkybėmis gydantis gydytojas turėtų būti aiškiai įvardintas ligos istorijoje ir kituose dokumentuose. Kai pacientei reikia atlikti kokią nors intervenciją, laikinai ir formaliai atsakomybė pereina procedūrą atliekančiam specialistui. Atsakomybės perdavimo laikas ir skubios pagalbos organizavimas turi būti formaliai apibrėžti bendrais ligoninės dokumentais arba specifinėmis instrukcijomis. Perkėlimo tarp ligoninių atveju siunčiančios ligoninės gydytojas atsakingas dėl pacientės priežiūros iki formalaus perdavimo [33].

Radiologas gali turėti pilną pacientės priežiūros atsakomybę daliai ar visam gulėjimo stacionare laikotarpiui, kaip ir kiti medicinos praktikai (ginekologai), su sąlyga, kad jo įgūdžiai, pasiruošimas ir prieinamos priemonės yra pakankami, kad užtikrintų tinkamą priežiūrą, kol atsakomybę perims kitas gydytojas. Yra priimta, kad išsivysčius komplikacijoms pacientės nukreipiamos ginekologo priežiūrai.

Sekimas („*follow-up*“). Yra būtina, kad pacienčių šeimos gydytojas būtų išsilavinęs, ir informuoti apie GAE. Patariama vadovautis įprastinėje praktikoje nusistovėjusia sekimo tvarka, pavyzdžiui tyrimai po vieno, šešių ir dvylikos mėnesių. Jei simptomai tęsiasi ar atsiranda nauji, vaizdiniai tyrimai yra privalomi be išankstinio plano. Bet kokia komplikacija ar infekcijos įtarimas turėtų nukreipti pacientę ginekologo konsultacijai (Priedas). Turi būti patvirtintas aiškus protokolas apie pacientės sekimą ir kuriuo klausimu koks specialistas (šeimos gydytojas, ginekologas ar radiologas) atsakingas.

Neatsakyti klausimai. Iki šiol atliktos studijos įrodė gimdos arterijų embolizacijos, kaip efektyvaus simptominių lejomiomų gydymo, saugumą ir efektyvumą artima-

jame ir atokiajame laikotarpyje. Tolesni tyrimai reikalingi dėl tam tikrų techninių procedūros klausimų ir dėl įtakos vaisingumui:

- palyginti su miomektomija dėl simptomų palengvėjimo ir nėštumo baigčių. Iki šiol neaišku, kokį patarimą dėl būsimo nėštumo duoti pacientėms. Šiai dienai yra paskelbta daug duomenų apie sėkmingus nėštumus, tačiau literatūroje yra nuorodų į padidėjusį persileidimų, cezario pjūvių ir priešlaikinio gimdymo dažnį lyginant to paties amžiaus, bet nesergančių lejomiomomis, populiacijos duomenimis. Būtų vertingi randomizuoti tyrimai, lyginantys GAE ir miomektomija nustačius nėštumą kaip galutinį tikslą („*primary endpoint*“). Tokie tyrimai turi būti multicentriniai ir tinkamai finansuojami. Papildomai reikalingi tolimesni tyrimai dėl GAE poveikio kiaušidžių funkcijai ir atokiam vaisingumui;

- optimizuoti embolizacijos techniką, apimant ir „idealią embolizacinę medžiagą“ nustatymą;
- endometriumo patofiziologijos tyrimai nustatant sėkmingo gydymo efekto mechanizmą;
- pasiekti daugiau duomenų dėl profilaktinio antibiotikų naudojimo;
- nubrėžti aiškesnes pacienčių atrankos gaires, kurių sėkmės rodikliais vertinant lejomios vietą, dydį ir skaičių;
- nustatyti poreikį visuotiniam planiniam („*skrininginiam*“) infekcijos nustatinėjimui prieš intervenciją;
- NICE papildomai kviečia tolesniems tyrimams dėl GAE ir miomektomijų psichoseksualinės įtakos;
- UG kiaušidžių tūrio ir kraujo tėkmės vertinimas prieš ir atskirais etapais po embolizacijos;
- atokiu laikotarpiu būtų vertingi nėštumo išeičių po gydymo tyrimai, vertinant vaiko augimą ir vystymąsi.

IŠVADOS

1. Gimdos arterijos embolizacijos (GAE) gydant lejomios rezultatai ankstyvu ir vidutiniu laikotarpiu yra daug žadantys bei rodo, kad GAE yra ne mažiau saugi, negu chirurginės alternatyvos. GAE suteikia gerą simptomų sumažėjimą ir yra ypač efektyvi esant sunkiam menstruaciniam kraujavimui.

2. Moterims, turinčioms simptomines lejomios, GAE turėtų būti apsvastyta kaip viena iš gydymo galimybių kartu su tradicinėmis chirurginėmis procedūromis (miomektomija ar histerektomija).

3. Vaisingo amžiaus moterims, kurios nori (ar ateityje galėtų norėti) pastoti, GAE kaip miomų gydymas turėtų būti siūloma po pilnai informuojančios diskusijos ir turėtų būti apsvarstoma kiekvienu konkrečiu atveju. Padidėjusi cezario pjūvio rizika ir padidėjusi nėštumo komplikacijų

galimybė turėtų būti visiškai suprantamos.

4. GAE procedūra yra kontraindikuojama moterims esant įrodytai esamai ar neseniai buvusiai lyties organų infekcijai, taip pat moterims, kurios nenori histerektomijos dėl bet kokių priežasčių bei kai yra reikšmingų abejonių dėl gerybinės patologijos diagnozės.

5. Pacientės turėtų būti apžiūrėtos ginekologo ir prieš gydymą yra būtina tiksli diagnozė. MRT yra rekomenduojama, bet kaip minimalus reikalaujamas vaizdinis tyrimas yra geros kokybės UG.

6. GAE procedūrą turi atlikti tik tinkamą mokymą gavę intervenciniai radiologai su specializuota embolizacijų patirtimi.

7. Prieš gydymą turėtų būti nustatytos konkrečios tiek ginekologų, tiek radiologų atsakomybės ir jos turėtų būti išdėstytos atitinkamame ligininės protokole. Pacientė turi turėti įvardintą atsakingą gydytoją visą gulėjimo laiką. Turėtų būti nustatyti kruopštūs sekimo („*follow-up*“) protokolai.

Literatūra

1. TLK-10-AM / ACHI / ACS elektroninis vadovas. <http://ebook.vlk.lt/e.vadovas/index.jsp> (paskutinis apsilankymas 2012-05-30)
2. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671–672.
3. Lietuvos Respublikos Ministro 2007-06-22 d. įsakymas Nr. V-540 „Dėl intervencinės radiologijos paslaugų teikimo asmens sveikatos priežiūros įstaigoje reikalavimų aprašo ir ligų ir būklių, kurioms esant taikomos IR procedūros, ir šių procedūrų taikymo indikacijų sąrašo bei IR paslaugų apmokėjimo privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis ir jų bazinių kainų sąrašo patvirtinimo“ (Žin., 2007. Nr. 73-2907 ir 91-3655).
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Heavy menstrual bleeding. (NICE guideline CG44). London: NICE, 2007. www.nice.org.uk/nicemedia/live/11002/30401/30401.pdf (paskutinis apsilankymas 2012-05-30)
5. Committee on Gynaecologic Practice, American College of Obstetricians and Gynaecologists. ACOG Committee Opinion: Uterine artery embolisation. *Obstet Gynaecol* 2004; 103: 403–404.
6. Worthington-Kirsch R, Spies JB, Myers ER et al. The fibroid registry for outcomes data (LEJOMIOM) for uterine embolization: short term outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 106(1): 52–59.
7. Volkers NA, Hehenkamp WJK, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 2 years outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 519.e1–11.
8. Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, Wu O, Murray LS, Twaddle S, Murray GD. Committee of the Randomised Trial of Embolisation versus Surgical Treatment of Fibroids. Uterine artery embolisation versus surgery for symptomatic fibroids. *N Engl J Med* 2007; 356: 360–370.
9. Pinto I, Chimeno P, Romo A, Paul L, Haya J, de la Cal M, Bajo J. Uterine fibroids: Uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment. A prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2003; 226: 425–431.
10. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolisation and myomectomy. *Cardio-*

vasc Intervent Radiol 2008; 31: 73–85.

11. Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolisation for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No CD005073.
12. Dutton S, Hirst A, McPherson K, Nicholson T, Maresh M. A UK multicentre retrospective cohort study comparing hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids (HOPEFUL study): main results on medium-term safety and efficacy. *BJOG* 2007; 114: 1340–1351.
13. National Institute for Clinical Excellence. Uterine artery embolisation for fibroids. *Interventional Procedure Guidance* 94. London: NICE, 2010. www.nice.org.uk/nicemedia/live/11025/51706/51706.pdf (paskutinis apsilankymas 2012-05-30)
14. Wu O, Briggs A, Dutton S, Hirst A, Maresh M, Nicholson A, McPherson K. Uterine artery embolisation or hysterectomy for the treatment of symptomatic uterine fibroids: a cost-utility analysis of the HOPEFUL study. *BJOG* 2007; 114: 1352–1362.
15. Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC et al. UAE versus myomectomy study group. *Fertil Steril* 2006; 85: 14–21.
16. Spies JB, Myers ER, Worthington-Kirsch R, Mulgund J, Goodwin S, Mauro M: Fibroid Registry Investigators. The FIBROID registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstet Gynaecol* 2005; 106: 1309–1318.
17. Walker WJ, McDowell SJ. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1266–1271.
18. Cura M, Cura A, Bugnone A. Role of magnetic resonance imaging in patient selection for uterine artery embolization. *Acta Radiologica* 2006; 47: 1105–1114.
19. Omary R, Vasireddy S, Chrisman HB et al. The effects of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1149–1153.
20. Lohle PN, De Vries J, Klazen CA et al. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated tris-acryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18(7): 835–841.
21. Buzaglo K, Bruchim I, Lau SK. Sarcoma post-embolization for presumed uterine fibroids. *Gynaecologic Oncology* 2008; 108: 244–247.
22. Wallach EE. Myomectomy. In: Thompson JD, Rock JA (eds). *Te Lind's Operative Gynaecology*, 7th edition. Philadelphia: JB Lippincott; 1992: 47–62.
23. Templeton A, Cooke I, O'Brien PMS (eds). *Evidence-based Fertility Treatment*. London: RCOG Press, 1998.
24. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG* 2002; 109: 1262–1272.
25. McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed R, Perrella R. Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74: 1–7.
26. Lett JW, Ansbacher R, Davison BL, Otterson WN. Prophylactic antibiotics for women undergoing vaginal hysterectomy. *J Reprod Med* 1977; 19: 51–54.
27. Small F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; Issue 1.
28. Royal College of Surgeons of England. *Guidelines for the Management of Colorectal Cancer*. From an Expert Advisory Group composed of the Royal College of Surgeons of England, the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland and representatives from other main bodies. London: RCSE, 1996.
29. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Report of the RCOG Working Party on Prophylaxis against Thromboembolism in

Gynaecology and Obstetrics. London: RCOG Press, 1995.

30. Stampfl U, Radeleff B, Sommer C, Stampfl S, Dahlke A, Bellemann N, Kauczor HU, Richter GM. Midterm Results of Uterine Artery Embolization Using Narrow-Size Calibrated Embolization Microspheres. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011 Apr;34(2):295-305.

31. Stampfl S, Stampfl U, Bellemann N et al. Biocompatibility and recanalization characteristics of hydrogel microspheres with polyzene-F as polymer coating. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008, 31:799–80613.

32. Hehenkamp WJK, Volkers NA, Broekmans FJM et al. Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy. *Hum Reprod* 2007; 22: 1996–2005.

33. Academy of Medical Royal Colleges Statement. Responsibility for the Consultant Care of In-Patients Undergoing Invasive Procedures. Statement from Minutes, item 3.3.11. London: Academy of Medical Royal Colleges, 10 April 2000.

THE USE OF UTERINE ARTERY EMBOLISATION IN THE MANAGEMENT OF FIBROIDS. CLINICAL RECOMMENDATIONS

Algimantas Simkaitis

Summary

Key words: uterine fibroid, endovascular treatment, uterine artery embolization, interventional radiology.

Arterial embolisation has been used as a method of treating haemorrhage in a variety of clinical situations, including postpartum haemorrhage, bleeding after caesarean section and bleeding following gynaecological surgery. These recommendations aims to provide guidelines for clinicians involved in care of patients undergoing uterine artery embolisation (UAE) for fibroids. Summary of recommendations: 1. The early and mid-term results of UAE are promising indicating that it is as least as safe as the surgical alternatives. It provides good symptom relief and is particularly effective for heavy menstrual bleeding. 2. For women with symptomatic fibroids, UAE should be considered as one of the treatment options as well as the conventional surgical treatments such as myomectomy and hysterectomy. 3. UAE as treatment for fibroids in women of child-bearing age who wish, or might wish, to become pregnant in the future should only be offered after fully informed discussion and should be considered on a case-by-case basis. The increased risks of caesarean section and the possibility of increased pregnancy complications should be fully understood. 4. The procedure is contraindicated in women who have evidence of current or recent infection, women who are unwilling to have a hysterectomy in any circumstances and where there is significant doubt about the diagnosis of benign pathology. 5. Patients should be seen by a gynaecologist and accurate pretreatment diagnosis is essential. MRI is recommended but good quality ultrasound is the minimum imaging requirement. 6. The procedure should only be undertaken by radiologists with specialised experience in embolisation who have undergone appropriate training. 7. The particular responsibilities of both gynaecologist and radiologist should be established prior to treatment and be set out in a relevant hospital protocol. The patient must be under a named responsible consultant at all times. Careful follow-up protocols should be established. 8. These recommendations are intended for both the National Health Service and the private sector.

Correspondence to: a.simkaitis@kul.lt

Gauta 2012-06-25

PRIEDAS

Poprocedūrinė slauga, priežiūra ir komplikacijų gydymas

Poembolizacinis sindromas nėra retas pirmomis 2 savaitėmis po GAE. Tai yra simptomų kompleksas, apimantis skausmą, pykinimą, saikingą karščiavimą ir į gripą panašius simptomus su padidėjusias uždegimo ir leukocitų (saikingai) rodikliais bei apatiniais pilvo skausmais.

Atkreipiamas dėmesys, kad gali būti sunku atskirti po GAE sekantį poembolizacinį sindromą nuo infekcijos. Karščiavimas, bendras negalavimas, apatiniai pilvo skausmai ir išskyros gali būti susiję su piometra.

Visos pacientės su nusiskundimais po GAE turi būti ištirtos ginekologo įsitikinant, ar nėra rimtų komplikacijų. Komplikacijos gali išsivystyti bet kuriuo laiku nuo kelių valandų iki daugiau negu 12 mėnesių po gydymo.

N.B.: pacientės gydomos empyriškai.

Tyrimai

- 1) kraujo spaudimas,
- 2) ginekologinė apžiūra su giliais makšties tepinėliais,
- 3) šlapimo tyrimas,
- 4) kraujo tyrimai: pilnas, CRB, kreatininas, urea, elektrolitai (karščiuojant – kraujo pasėlis),
- 5) MRT, dubens UG, transvaginalinis UG,
- 6) krūtinės ląstos Rė.

Simptomai	Gydymas
Karščiavimas, bendras negalavimas	Jei padidėjęs leukocitų kiekis – i/v antibiotikai (pvz. metronidazolis + cefuroksimas) gali reikėti atlikti histerektomiją (labai retai)
Skausmas: pilvo +/- gimdos	NPP nuskausminimui ir uždegimo mažinimui +/- hospitalizacija
Išskyros iš makšties. Rusvos/rausvos išskyros neretos keletą savaičių po GAE. Jei išskyros sukelia makšties uždegimą ar yra labai atkaklios, spręsti dėl galimos infekcijos	Jei pacientė jaučiasi gerai – jokio gydymo. Makšties infekcija – atitinkamas gydymas. Kartoti tepinėlius siekiant įsitikinti pilnu gydymo efektu. Jei išskyros lydimos skausmo ar tampa pastoviomis, gali reikėti atlikti histerektomiją (labai retai)
Lejomiomos fragmentų išsiskyrimas gali pasitaikyti ~10%	NPP gali tekti paskirti kelias savaites. Jei įmanoma, apžiūros metu pašalinti fragmentus. Po pilno pasiūalinimo savijauta atsistato greitai.
Kraujavimas: gali būti intensyvus, menoragija, anemija. Anemijos rizika išlieka 2-3 mėnesius, kol GAE teigiamai paveikia simptomus.	Geležies preparatai (FeSO ₄), retai – kraujo transfuzija

Kai pacientė išrašoma, jai turi būti patarta skubiai grįžti jei simptomai pasunkėtų ar išsivystytų nauji. Apie išsivysčiusias komplikacijas ir pravestą gydymą informuoti kliniką, kurioje atlikta GAE (ginekologą ir intervencinį radiologą). Sutvarkyti sekimo („follow up“) planą ginekologijos klinikoje.