

# Pristupi u liječenju mioma kod žena u perimenopauzi

---

Jurić, Gordana

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:885102>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-11**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Gordana Jurić**

**Pristupi u liječenju mioma kod žena u  
perimenopauzi**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof.dr.sc. Dinke Pavičić Baldani i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014/2015.

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. PATOGENEZA NASTANKA MIOMA .....	3
3. RIZIČNI FAKTORI .....	5
4. NAZIVLJE I SMJEŠTAJ MIOMA .....	8
5. KLINIČKA SLIKA .....	10
5.1. Nepravilno (abnormalno) krvarenje iz maternice .....	10
5.2. Pritisak i bol u zdjelici .....	10
5.3. Reproaktivna disfunkcija.....	11
6. KOMPLIKACIJE MIOMA .....	12
7. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE .....	13
8. PERIMENOPAUZA.....	14
9. PRISTUPI U LIJEČENJU MIOMA U PERIMENOPAUZI .....	15
9.1. Medikamentozno liječenje .....	15
9.1.1. Analizi hormona koji otpušta gonadotropine (GnRH analizi) .....	16
9.1.2. Maternični uložak s levonorgestrelom (LNG-IUS) .....	17
9.1.3. Ulipristal acetat (UPA) .....	18
9.2. Kirurške mogućnosti liječenja .....	20
9.2.1. Abdominalna miomektomija .....	21
9.2.2. Laparoscopska miomektomija .....	22
9.2.3. Histeroscopska miomektomija .....	23
9.2.4. Abdominalna, vaginalna i laparoscopska histerektomija .....	24
9.3. Embolizacija uterine arterije .....	25
10. KVALITETA ŽIVOTA ŽENA S MIOMIMA .....	26
11. ZAKLJUČAK.....	28
12. ZAHVALE .....	30
13. LITERATURA .....	31
14. ŽIVOTOPIS .....	37

## **Pristupi u liječenju mioma kod žena u perimenopauzi**

**Gordana Jurić**

### **SAŽETAK**

Cilj ovog rada je prikazati pristupe u liječenju leiomioma u žena u perimenopauzi. Leiomiomi su benigni monoklonalni tumori nastali iz glatke mišićne stanice miometrija. Spadaju u najčešće tvorbe u maloj zdjelici, te su uzrok 1/3 operativnih zahvata kojima se odstranjuje maternica. Nastaju zbog kompleksne interakcije genetskih predisponirajućih čimbenika, steroidnih hormona jajnika i čimbenika okoliša. S obzirom da su miomi hormon ovisni tumori rijetko se javljaju prije puberteta, s nastupom menopauze regradiraju te mogu rasti tijekom uzimanja hormonskog nadomjesnog liječenja ili u trudnoći. Miome bez simptoma nije potrebno operirati. Liječenje simptomatskih mioma može biti konzervativno i kirurško. Konzervativno liječenje uključuje medikamentozno liječenje te embolizaciju materničnih krvnih žila. Kirurške mogućnosti liječenja trenutno uključuju abdominalnu miomektomiju, laparoskopsku miomektomiju, histeroskopsku miomektomiju, ablaciju endometrija i abdominalnu, vaginalnu ili laparoskopsku histerektomiju.

Izbor liječenja je individualan jer ovisi o simptomima bolesti, narušenosti kvalitete života pacijentice te katkad terapijskom izboru same pacijentice. Perimenopauza ili tranzicijski period je period u životu žene u kojem se postepeno gasi lučenje steroidnih hormona jajnika. Zbog učestalih anovulacija dominiraju simptomi estrogenskog suviška, a potom estrogenskog manjka klinički najčešće manifestirani nepravilnim krvarenjem iz maternice. Kod žena u perimenopauzi sa miomima često postoje neopravdani pristupi u vidu ili zanemarivanja tegoba očekujući da će miomi nakon menopauze regredirati ili preagresivnog pristupa u vidu histerektomije. Današnje žene ne gledaju na uterus samo kao na organ koji omogućava rađanje, stoga je u terapijskom smislu potrebno razmatrati manje invazivne kirurške pristupe, ali i korištenje medikamentoznog liječenja koje će mnogim ženama sa miomima omogućiti prijelaz prema menopauzi bez simptoma uzrokovanih miomima uz održanu kvalitetu života.

**Ključne riječi:** miomi, perimenopauza, pristupi liječenju, kvaliteta života

# **Therapeutical approach to uterine fibroids in women in perimenopause**

**Gordana Jurić**

## **SUMMARY**

The aim of this paper is to present different approaches in the treatment of leiomyomas in women in perimenopause. Leiomyomas are benign monoclonal tumors arising from the smooth muscle cells of myometrium. They are the most common pelvic tumors and the reason for one third of all hysterectomies. They appear due to complex interactions of predisposing genetic factors, ovarian steroid hormones and environmental factors. Usually, they cause no symptoms, rarely occur before puberty, and regress after menopause due to reduced secretion of ovarian hormones. Fibroids are estrogen dependent and can grow while taking hormone replacement therapy (HRT) or during pregnancy. There is no need for the treatment of asymptomatic fibroids. Treatment of symptomatic fibroids may be conservative and surgical. Conservative treatments include the use of medication and embolization of uterine blood vessels. Surgical treatment options include abdominal myomectomy, laparoscopic myomectomy, hysteroscopic myomectomy, endometrial ablation and abdominal, vaginal or laparoscopic hysterectomy.

The choice of treatment is individual as it depends on the clinical symptoms, the influence on quality of life and the patient's choice. Perimenopause or the transitional period is the period in a woman's life in which the secretion of ovarian steroid hormones gradually extinguishes. Because of frequent anovulation symptoms of excess estrogen, followed by estrogen deficiency is frequently clinically manifested by abnormal uterine bleeding. In perimenopausal women with fibroids the therapeutic approach is often unjustified by neglecting complaints while expecting myomas to regress after menopause or on the other side using aggressive approach such as a hysterectomy. Modern women do not view the uterus as the organ which the only function is pregnancy, therefore the therapeutic approach should include less invasive surgical approaches, but also the use of medical treatment that can be offered to many women during the transition to menopause reducing the symptoms and sustaining the quality of life.

**Key words:** myomas, perimenopause, therapeutical approach, quality of life

## 1.UVOD

Miomi (leiomiomi, fibroidi, fibromiomi) su najčešći tumori maternice. To su benigni tumori, tvrdi i dobro ograničeni. Građeni su uglavnom od glatkih mišićnih vlakana i različitog udjela vezivnog tkiva. Nalaze se u 20% do 25% žena reproduktivne dobi. Postoji nejednaka rasna sklonost u razvoju mioma – u crnkinja se on javlja tri do devet puta češće nego u bjelkinja.

Etiologija nastanka mioma nije poznata. Razvijaju se iz jednog klona glatkih mišićnih stanica. Miomi su mahom tumori zavisni od hormonskog poticaja, tako da se ne nalaze prije puberteta, a učestalost im opada nakon menopauze (Orešković 2001). Rijetko se pojavljuju pojedinačno. Najčešće su mnogostruki. Veličina i oblik im se razlikuju. Različita im je i konzistencija; opisuju se oni konzistencije kamena (kalcificirani miom) do onih mekane strukture (kod cistične degeneracije). Iako nemaju pravu kapsulu miomi su od okolnog miometrija dobro odijeljeni vezivnom pseudokapsulom koja omogućava njihovu laganu enukleaciju. Dijele se prema anatomskoj lokalizaciji na submukozne, intramuralne, subserozne i transmuralne. S obzirom da su steroidni hormoni glavni čimbenici rasta mioma opće je prihvaćen stav da miomi regrediraju nakon menopauze. Stoga je općeprihvaćen stav kod žena, a na žalost i kod mnogih liječnika da se kod žena koje se približavaju menopauzi liječenje izbjegava i čeka menopauza, odnosno spontani nestanak simptoma i mioma. Regrediraju li stvarno miomi nakon menopauze? Odgovor na to pitanje čini se evidentan, ali u biti svega je nekoliko studija istraživalo to pitanje. Najveća od tih nekoliko studija California Teachers study ustanovila je da 30% žena u dobi od 45 do 49 godina ima miome, što je logično, jer upravo u perimenopauzalnom periodu zbog prolongiranog utjecaja steroidnih hormona, najveća je učestalost mioma. No također je ustanovila da 25% žena u ranoj postmenopauzi još uvijek ima miome, da se 10% njih ima i dalje miome u dobi od 55-59 godina, odnosno 2% njih u dobi od 60-80 godina. Dakle, iako miomi i simptomi regrediraju nakon menopauze oni još uvijek mogu biti prisutni u određenog broja žena (Templeman et al. 2009). Iako se smatra da simptomi povezani s miomima regrediraju nakon menopauze pitanje u literaturi nije dovoljno istraženo. Velika studija Massachusetts Women Study pokazala je da krvarenje povezano sa submukoznim miomima nije samo problem u perimenopauzi

nego postoji i u postmenopauzalnih žena neovisno o tome koriste li hormonsko nadomjesno liječenje (HNL) ili ne. U toj studiji među ženama s abnormalnim krvarenjima iz maternice (*engl.* abnormal uterine bleeding, AUB) histeroskopski dokazani submukozni miomi nađeni su u 26% žena u premenopauzi, ali također i u 24% žena u postmenopauzi koje su uzimali HNL, kao i 15% onih koji nisu uzimali HNL. Dakle, čini se da abnormalna krvarenja iz maternice uzrokovana miomima mogu postojati kako u perimenopauzalni tako i postmenopauzi, neovisno o uzimanju HNL. Štoviše, ako se uzme u obzir da miomi regrediraju nakon menopauze, izostanak terapijske intervencije ostavlja pacijenticu s perzistentnim simptomima kroz jedan arbitrarni i zapravo duži vremenski period. Ta ista Massachusetts Womens study ustanovila je tranzicijski period traje gotovo 4 godine (McKinlay et al. 1992), što je zapravo značajan period u životu žene sa simptomima i niskom kvalitetom života.

Stoga se postavlja pitanje je li stav o izbjegavanju liječenja mioma žena koje se približavaju menopauzi opravdan i zapravo korektan. Ukoliko se ipak odluči za liječenje, najčešći terapijski pristup miomima kod žena u menopauzi je odstranjenje uterusa, odnosno histerektomija. Međutim, danas se promijenila percepcija žena o uterusu. Uterus se više ne smatra samo organom za rađanje već i seksualnim organom te izvorom energije i mladosti. Moderne žene ne žele akceptirati traumu totalne histerektomije kao jedini izbor liječenja benignog stanja kao što su miomi. Stoga je u terapijskom smislu potrebno razmatrati manje invazivne kirurške pristupe, ali i korištenje medikamentoznog liječenja koje će mnogim ženama sa miomima omogućiti prijelaz prema menopauzi bez simptoma uzrokovanih miomima uz održanu kvalitetu života.

Da bi se shvatio različiti terapijski pristup miomima potrebno je upoznati se s osnovama patogeneze, rizičnim čimbenicima, kliničke slike te lokalizacijama mioma.



## 2. PATOGENEZA NASTANKA MIOMA

Točni uzroci nastanka mioma su nepoznati. Pretpostavlja se da nastaju zbog kompleksne interakcije genetskih i hormonskih čimbenika te utjecaja čimbenika okoline (Harlan et al. 1980). Danas se smatra da u samom miometriju postoje pluripotentne matične stanice koje su odgovorne za inicijaciju nastanka mioma. Smatra se da je samo jedan jedini klon matičnih stanica dovoljan za inicijaciju bolesti. Zato se miomi i zovu monoklonalne bolesti. Međutim, da bi se ta jedna jedina pluripotentna matična stanica počela razvijati prema miomu u njoj mora doći do genetskih aberacija. Te se genetske aberacije mogu naslijediti direktno putem X kromosoma – zato postoji češća učestalost mioma u nekim obiteljima. Do genetskih aberacija i mutacija može doći tijekom intrauterinog života zbog primjerice fetalne hipoksije ili kasnije pod utjecajem nekih epigenetskih čimbenika kao što su ksenobiotici. 70% mioma ima promjene *MED 12* gena, no postoji čitav niz drugih aberantnih gena koji mogu dovesti do inicijacije rasta matične stanice. U jednom uterusu miomi ne moraju imati iste genetske abnormalnosti što znači da svaki miom u istom uterusu nastaje posebno i time se može tumačiti različiti rast mioma u istom uterusu koji ima isti endokrini milje. Temeljni čimbenici koji uzrokuju rast mioma, dakle promotori, su steroidni hormoni, kako oni iz cirkulacije tako i oni stvoreni u samom miomu. Osim steroidnih hormona različiti čimbenici rasta, parakrini kemokini i citokini te sastavnice ekstracelularnog matriksa uključeni su u progresiju rasta mioma. Zato se miomi rijetko viđaju prije puberteta, imaju najveću prevalenciju tijekom reproduktivnog razdoblja, te regrediraju nakon menopauze. Sva ona stanja koja se povezuju s prolongiranim utjecajem estrogena poput sindroma policističnih jajnika (PCOS) i debljine također uzrokuju proliferaciju stanica mioma nastalog od jedne jedine pluripotentne matične stanice (Chabbert-Buffet et al. 2014)

Smanjena izloženost estrogenima, kao što je kod pušačica, žena koje se bave tjelovježbom, te višerotkinja, djeluje protektivno (Smith et al. 2002). Tradicionalno se smatralo da su primarno estrogeni ti koji dovode do proliferacije mioma. Estrogeni mogu učiniti blagu proliferaciju i aktivirati fibroblaste, no njihova primarna uloga je u indukciji progesteronskih receptora. Danas se progesteron smatra odgovornim za rast mioma s obzirom da je dokazano da se pod njegovim utjecajem povećava

proliferacija, smanjuje apoptoza, povećava akumulacija ekstracelularnog matriksa, ukratko uzrokuje rast mioma. Upravo tom činjenicom se tumači zašto miomi ne rastu tijekom primjene estrogena samih, a rastu uz primjenu kombiniranog hormonskog nadomjesnog liječenja.

Upravo na ovoj činjenici zasniva se tumačenje zašto lijekovi koji blokiraju estrogenske receptore – selektivni modulatori estrogenskih receptora (*engl.* Selective estrogen receptor modulator, SERM) poput raloksifena, iako smanjuju miome, znatno slabije djeluju od lijekova koji selektivno moduliraju progesteronske receptore (*engl.* Selective progesteron receptor modulator, SPRM). Danas se SPRM-ovi smatraju najjačim medikamentoznim oružjem u liječenju mioma.

### 3. RIZIČNI ČIMBENICI

Prospektivne logitudinalne studije iznose neke rizične faktore koji utječu na razvoj mioma maternice.

**Rasa** - Jedan od glavnih rizičnih čimbenika za nastanak mioma je rasa. Istraživanja su pokazala da je incidencija mioma dva do tri puta veća u crnkinja nego li u bjelkinja (Baird et al. 2003 & Templeman et al. 2009 & Marshall et al. 1997). Razlozi povećane incidencije mioma u crnkinja nisu poznati. Miomi se javljaju u bjelkinja u njihovim tridesetim i četrdesetim godinama života, dok se kod crnkinja simptomi javljaju četiri do šest godina prije, te one obolijevaju već u svojim dvadesetima (Huyck et al. 2008). Uspoređujući s bjelkinjama, žene crne rase navode veću bolnost povezanu s miomima (Kjerulff et al. 1996). Istraživanja su pokazala da se kod crnkinja pristupa operativnom zahvatu u ranijoj životnoj dobi, da imaju veći uterus te češće pate od teške anemije (Huyck et al. 2008). Osim postojanja razlike između crnkinja i bjelkinja, razliku nalazimo i kod latinoamerikanki koje imaju povećan rizik nastanka mioma u odnosu na bjelkinje (Marshall et al. 1997 & Wilcox et al. 1994).

**Dob** – Incidencija mioma se povećava s dobi. U 4,3/1000 žena godišnje, u dobi od 25 do 29 godina starosti nalazimo miome, odnosno u 22,5/1000 žena godišnje u dobi od 40 do 44 godina (Adams 2001).

**Menarha** - Dob u kojoj se pojavljuje menarha također je jedan od rizičnih čimbenika za nastanak mioma. Pojavi li se menarha u razdoblju prije navršenih 10 godina života, povećava se rizik nastanka mioma. Taj čimbenik se može povezati s čimbenikom rase, zbog razlike u dobi dobivanja menarhe. Naime, kod crnkinja se menarha javlja prije nego kod bjelkinja (Huyck et al. 2008).

**Trudnoća** – Studije su pokazale kako trudnoća smanjuje rizik od nastanka mioma (Ross et al. 1986). Postojale su hipoteze kojima se tvrdilo kako porođaj, koji remodelira maternicu ima učinak «čišćenja» manjih mioma (Baird & Dunson 2003). Studijama se ta hipoteza potvrdila, te je pokazano kako kod trećine žena kod kojih je miom pronađen tijekom trudnoće, nakon poroda isti više nije nađen, te da se tijekom trudnoće 80% mioma smanjilo (Laughlin et al. 2010). Na smanjenje rizika od mioma

također utječe i rana dob rađanja prvog djeteta, dok se s godinama prošlim od poroda rizik povećava (Wise et al. 2004).

**Hormonska kontracepcija** - Oralna hormonska kontracepcija (OHK), primjenjena u manjim dozama, sudeći prema studijama, ne uzrokuje rast ni nastanak mioma (Wise et al. 2004).

**Pretilost** - Većina studija pokazuje vezu između mioma i pretilosti, odnosno povećanog tjelesnog indeksa mase (ITM). Jedna od njih pokazala je da se rizik nastanka mioma maternice povećava 21% s dodatnih 10 kg više u tjelesnoj masi (Diamond et al. 1988). Pretilost povećava konverziju adrenalnih androgena u estron i smanjuje količinu globulina koji veže spolne hormone (*engl.* sex hormone binding globulin, SHBG). Posljedično, stvara se veća količina slobodnog estrogena, koja može objasniti povećanu prevalenciju i/ili povećan rast mioma u pretilih osoba.

**Dijeta** – Konzumacija govedine, kao i ostalog crvenog mesa i šunke povezana je sa povećanim rizikom od stvaranja mioma, dok konzumacija voća i zelenog povrća ima obrnuti učinak (Chiaffarino et al. 1999 & Wise et al. 2011). Jedna studija pokazala je kako je konzumacija mliječnih proizvoda obrnuto povezana sa rizikom od mioma kod crkinja (Wise et al. 2010). Vitamin A iz životinjskih izvora također se povezuje sa smanjenjem rizika od nastanka mioma, dok nedostatak vitamina D utječe na njegovo povećanje (Wise et al. 2011 & Baird et al. 2013). Konzumacija alkohola, pogotovo piva, još je jedan od rizika koji povećavaju mogućnost nastanka mioma (Wise et al. 2004). Pušenje cigareta smanjuje rizik nastanka mioma, smanjujući koncentraciju slobodnog estrogena u cirkulaciji. Konzumacija kofeina nema utjecaja na razvoj mioma.

**Tjelovježba** – Žene koje više vježbaju (u prosjeku 7 sati tjedno) imaju značajno manji rizik od nastanka mioma nego žene koje manje vježbaju (manje od 2 sata tjedno) (Warner et al. 1992).

**Obiteljska anamneza** – Za razvoj mioma postoje obiteljske predispozicije. Rođakinje u prvom koljenu žena s miomima imaju 2,5 puta veći rizik za nastanak mioma (Oltmann et al. 2010). Miomi se češće javljaju u monozigotnih blizankinja u odnosu na heterozigotne (Servaes et al. 2010).

**Hormonsko nadomjesno liječenje (HNL)** – Smatra se kako u većine postmenopauzalnih žena neće doći do porasta mioma ako koriste HNL. U slučaju da ipak dođe do porasta mioma, uzrok tome je progesteron (Posner & Spandorfer 2005). Jedna studija je proučavala žene u postmenopauzi s miomima koje su uzimale *per os* 2 mg estradiola dnevno i 2,5 mg ili 5 mg medroksiprogesteron acetata (MPA) dnevno (Posner & Spandorfer 2005). Godinu dana nakon provedene terapije utvrđeno je da 77% žena koje su uzimale 2,5mg MPA nemaju promjena u veličini mioma, dok 23% žena imaju blagi porast mioma. Međutim, kod 50% žena koje su uzimale 5 mg MPA dnevno primijećen je povećan rast mioma.

**Endogeni hormonski čimbenici** – Dugotrajna izloženost endogenim hormonima, kao što je to primjer kod žena s ranom menarhom (nastup ranije od 10 godina) povećava rizik, dok kasna menarha umanjuje rizik nastanka mioma maternice (Sapp & Vandeven 2005).

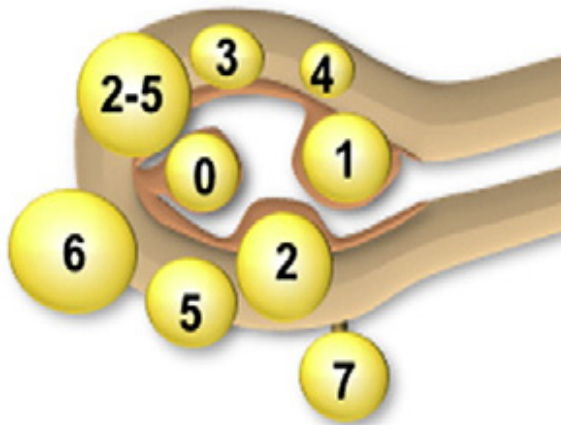
**Ostali čimbenici** – Hipertenzija se također povezuje s povećanjem rizika od mioma. Rizik je povezan s trajanjem i izraženosti hipertenzije (Flug et al. 1984 ). Izloženost ftalatima također se povezuje s povećanjem rizika od nastanka mioma, pogotovo kod žena s endometriozom. Također, postoji i veza između psihičkog i seksualnog zlostavljanja i mioma, koja ponajviše isplovjava kod crnkinja (Fraser et al. 2007).

#### 4. NAZIVLJE I SMJEŠTAJ MIOMA

Miomi su često opisani prema njihovom smještaju u uterusu, iako značajan broj žena ima više više od jedne lokalizacije mioma. Međunarodno udruženje ginekologa i opstetričara (*engl.* International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) predložio je razdiobu mioma prema njihovoj lokalizaciji (Munro et al. 2011). (Tablica 1, Slika 1).

Tablica 1. FIGO klasifikacija mioma dijeli miome u submukozne, intramuralne, subserozne i transmuralne (Munro, 2011).

FIGO TIP	OPIS
TIP 0	intrakavitarno(npr.Pedunkularni submukozni miom u potpunosti unutar kavuma)
TIP 1	manje od 50% promjera mioma unutar miometrija
TIP 2	50% i više promjera mioma unutar miometrija
TIP 3	do endometrija, ali bez ikakve komponente unutar kavuma
TIP 4	intramuralni i u potpunosti unutar miometrija bez prodora u endometrijsku površinu ili serozu
TIP 5	subserozni, ali barem 50% intramuralni
TIP 6	subserozni, manje od 50% intramuralni
TIP 7	subserozni, priljubljen za serozu na peteljci
TIP 8	bez zahvaćanja miometrija; uključuje cervikalne miome, one na kružnom ili širokom ligamentu bez direktnog kontakta s uterusom i „parazitske“ miome



Slika 1. FIGO klasifikacija mioma (Munro, 2011).

- **Submukozni** miomi (FIGO tip 0,1,2) – ovi miomi nastaju iz miometrijskih stanica točno ispod endometrija. Te neoplazme izviruju u materničnu šupljinu. Opseg te izbočine opisao je FIGO/European Society of Hysteroscopy classification system i klinički je relevantan za previđanje ishoda histeroskopske miomektomije (Wamsteker et al. 1993). Tipovi 0 i 1 su histeroskopski uklonjivi. Uklanjanje tipa 1 zahtijeva značajno histeroskopsko iskustvo.
- **Intramuralni** miomi (FIGO tip 3,4,5) – ovi miomi razvijaju se iz mišića maternice. Mogu se raširiti tako da iskrive materničnu šupljinu ili seroznu površinu. Neki miomi mogu biti transmuralni i proširiti se od seroze do mukoze.
- **Subserozni** miomi (FIGO tip 6,7) – ovi miomi potiču od miometrija na seroznoj površini uterusa. Mogu imati široku ili peteljlikavu bazu, te mogu biti intraligamentarni.
- **Cervikalni** miomi (FIGO tip 8) – ovi leiomiomi nalaze se u cerviksu maternice

## 5. KLINIČKA SLIKA

Manje od 50% žena s miomom ima tegobe (Fletcher et al. 1990). Miomi u žena bez tegoba se otkrivaju slučajno, prilikom bimanualnog ili ultrazvučnog pregleda. Asimptomatske miome nije potrebno liječiti. Simptomi mogu biti različiti, zavisno od veličine i smještaja mioma, sekundarnih promjena u miomu te želji za trudnoćom.

Simptomi se mogu svrstati u tri skupine:

- Abnormalno krvarenje iz maternice
- Pritisak i bol u zdjelici
- Reprodukcijska disfunkcija

### 5.1. Abnormalno krvarenje iz maternice

Abnormalno krvarenje iz maternice (AUB) jedan je od najčešćih simptoma. Iako svi miomi neovisno o lokalizaciji mogu uzrokovati abnormalno krvarenje iz maternice, ono se najčešće vezuje za submukozni smještaj mioma. Miom može svojim tijelom smetati normalnoj kontraktilnosti materične stijenke i tako remetiti mehanizme zaustavljanja krvarenja. U odnosu na pravilno menstruacijsko krvarenje, u žena s miomom javlja se preobilno krvarenje, produljeno krvarenje ili kombinacija navedenog (Stovall 2001). Navedene promjene nisu patognomonične i od male su dijagnostičke koristi. Gubitak krvi može biti znatan i dovesti do posljedične anemije.

### 5.2. Pritisak i bol u zdjelici

Bol u zdjelici je po učestalosti drugi simptom kojeg miomi izazivaju. Tumači se pritiskom tumora na okolinu, a jačina boli donekle je u vezi s veličinom tumora. Miomi smješteni u stražnjoj stijenci maternice uzrokuju bol koja se lokalizira u donjem dijelu leđa. Intraligamentarni miomi mogu dovesti do pritiska na n. ischiadicuss odgovarajućom simptomatologijom. Miomi u prednjoj stijenci pritiskom na mjehur često uzrokuju polakisuriju i bol nad simfizom. Kod mioma koji dosegnu odgovarajuću veličinu i ispune veći dio zdjelice, javljaju se smetnje defekacije, mokrenja i



dispareunija. Vrlo veliki miomi mogu «prerasti» svoju vaskularizaciju što dovodi do posljedične nekroze. Nekrozom uzrokovana bol može biti akutna i nekad zahtijeva hitnu kiruršku intervenciju (Faerstein et al. 2001). Kod jako velikih mioma mogu se pojaviti i **urološki simptomi**. Zbog neposredne blizine mokraćnog mjehura, bilo koje povećanje maternice može uzrokovati urološke smetnje. Smanjuje se kapacitet mjehura, a pacijentica to doživljava kao učestaliji nagon na mokrenje. Moguća je inkontinencija, iako je u tim slučajevima potrebna kompletna urološka obrada da se isključe ostali mogući uzroci poput stres inkontinencije. U slučaju velikih mioma koji ispunjavaju cijelu zdjelicu, posebno ako su intraligamentarno smješteni, moguća je kompresija uretera s posljedičnim oštećenjem bubrega.

Može se javiti i **otežana defekacija** kao posljedica pritiska velikih i fiksiranih mioma u zdjelici koji rade pritisak na završni dio debelog crijeva.

### **5.3. Reprodukcijska disfunkcija**

Utjecaj mioma na plodnost nije sasvim jasan. Učestalost mioma raste s dobi žene uz istovremeni pad plodnosti. Starenjem žene povećava se učestalost aneuplodije i posljedičnih pobačaja. Pobačaj se može pripisati i miomima. Do danas nema istraživanja koja bi nedvosmisleno pokazala da su miomi povezani s učestalijom neplodnosti (Coutinho & Maia 1971).

Tijekom trudnoće ženski organizam je preplavljen estrogenima i progesteronom. Usprkos očekivanju, u svega 20-30% žena s miomima dolazi do porasta tumora. Porast u pravilu ne prelazi 25% inicijalnog volumena tumora (Aharoni et al. 1988). Iako ne dolazi do značajnog porasta, miomi su udruženi s komplikacijama tijekom trudnoće, u porođaju i babinju. Trudnoća u takve trudnice najviše je ugrožena u prvom trimestru. Česta su krvarenja, prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, nepravilni položaj djeteta u porođaju i produljeni porođaj. Posljedica je učestaliji porođaj carskim rezom, niža ocjena vitalnosti novorođenčeta po Apgarovoj ljestvici i niža porođajna težina (Rice et al. 1989).

## 6. KOMPLIKACIJE MIOMA

Miomi često podliježu benignim promjenama, a vrlo rijetko 0.1-0.5% malignoj transformaciji (Leibsohn et al. 1990). Najčešće benigne pojave su degenerativne: nekroza, atrofija, masna, hijalna i cistična degeneracija te kalcifikacija mioma. Miomi mogu biti edematozni, a zbog krvarenja, prožeti starima hematoma. Promijenjeni hematomi često podliježu infekciji. Zbog ishemije miomi mogu nekrotizirati, najčešće u centralnom dijelu pa prema periferiji. Inficirani nekrotični miomi mogu uzrokovati simptome akutnog abdomena s bolovima u donjem dijelu trbuha, visoke septičke temperature, tresavicu, mučninu i defans trbušne stijenke. Subserozni miomi na peteljci mogu se torkvirati što je praćeno jakim bolovima, a mogu se i otrgnuti i rupturirati.

Rađajući miomi izazivaju obilna krvarenja i jake bolove. Miomi pogoduju infertilnosti jer dislociraju i deformiraju maternicu, čine kompresiju i opstrukciju jajnika i jajovoda. Maligna transformacija mioma je vrlo rijetka. Leiomiosarkomi se razvijaju od 0.1-0.5% mioma.

## 7. POSTAVLJANJE DIJAGNOZE

Detaljna anamneza i klinički pregled (pregled u spekulima i bimanualni pregled) neophodni su za ocjenu i predodžbu o veličini maternice, odnosno mioma.

Različiti slikovni prikazi poput transvaginalnog ultrazvuka, histerosalpingografije, histeroskopije, nuklearne magnetske rezonancije pomažu u potvrđivanju dijagnoze. Transvaginalnim ultrazvukom može se točno utvrditi veličina i smještaj mioma. Prednost ultrazvuka je u razmjerno niskoj cijeni. Transabdominalni ultrazvuk daleko je manje koristan i primjeren je samo u slučaju većih tumora.

Histeroskopija je nezamjenjiva u slučaju intrakavitarnih tvorbi (Kessler et al. 1986). Ovom pretragom se jasno razlikuje miom od ostalih tvorbi, npr. endometralnih polipa, a prednost stoji i u mogućnosti odstranjenja mioma za vrijeme pretrage.

U slučajevima kao što su jako pretile bolesnice, multipli veliki miomi, maleni miomi na peteljci, ultrazvučna slika može biti nedovoljno osjetljiva. Nuklearna magnetska rezonancija u takvim slučajevima može biti od pomoći (Zawin et al. 1990).

## 8. PERIMENOPAUZA

Perimenopauza označava period "oko menopauze", a odnosi se na razdoblje u kojem žensko tijelo čini svoj prirodni prijelaz prema stalnoj neplodnosti odnosno menopauzi. Perimenopauza se također zove period tranzicije.

Žene ulaze u perimenopauzu na različitoj životnoj dobi. Najčešće u kasnim 40-tim godinama žene primjećuju znakove nastupajuće menopauze, obično u vidu poremećaja menstruacijskog ciklusa. Kod nekih se žena tranzicijski period javlja već u kasnim 30-tim godinama. Tijekom perimenopauzalnog perioda česti su anovulacijski ciklusi, a razina estradiola nepravilno raste i pada. Menstruacijski se ciklus može skratiti ili produljiti, a u pojedinih se osoba javljaju valovi vrućine, nesanica i suhoća rodnice. Kada žena nema menstruaciju uzastopnih 12 mjeseci period tranzicije, perimenopauza je završena i nastupa postmenopauza. Menopauza se naziva zadnja menstruacija u životu žene. Kod žena u perimenopauzi sa miomima često postoje neopravdani pristupi u vidu ili zanemarivanja tegoba očekujući da će miomi nakon menopauze regredirati ili preagresivnog pristupa u vidu histerektomije. Današnje žene ne gledaju na uterus samo kao na organ koji omogućava rađanje, stoga je u terapijskom smislu potrebno razmatrati manje invazivne kirurške pristupe, ali i korištenje medikamentoznog liječenja koje će mnogim ženama sa miomima omogućiti prijelaz prema menopauzi bez simptoma uzrokovanih miomima uz održanu kvalitetu života.

## 9. PRISTUPI U LIJEČENJU MIOMA U PERIMENOPAUZI

Liječenje mioma zavisi od težine simptoma, ali i od životne dobi pacijentice i njenih želja za eventualnim očuvanjem plodnosti.

Može se primijeniti:

- medikamentozno liječenje
- kirurški zahvati
- radiološke metode liječenja

U žena koje nemaju nikakve tegobe a miom ne ometa zanošenje, liječenje nije potrebno, naročito u vrijeme perimenopauze i postmenopauze kad se miomi smanjuju spontano. Potrebno je samo ***pomno praćenje***.

Nerandomizirana studija žena s miomima veličine 8 tjedana i više, koje su odabrale pomno praćenje, pokazala je da 77% žena nije imala značajne promjene u količini krvarenja i bolnosti ili simptome koji joj narušavaju kvalitetu života unutar jedne godine (Rossenfield & Lucky 1993).

Nadalje, mentalno zdravlje, opće zdravlje i indeks aktivnosti su također ostali nepromjenjeni. Od 106 žena koje su inicijalno odabrale pomno praćenje, 23% se odlučilo za histerektomiju unutar jedne godine.

Iako nije posebno istraživano, incidencija histerektomija zbog mioma opada značajno nakom menopauze, što nam ukazuje na značajan nestanak simptoma.

### 9.1. Medikamentozno liječenje

Medikamentozno liječenje mioma usmjereno je prvenstveno na ublažavanje ili uklanjanje simptoma. Cilj je izbjeći tegobe vezane uz veličinu mioma ili ublažiti patološko vaginalno krvarenje.

### 9.1.1. Analози hormona koji otpušta gonadotropine (GnRH analози)

Poznato je da je rast tumora zavisao od hormonske, estrogensko/progesteronske podrške. Androgeni dovode do smanjivanja mioma. Stoga je terapija usmjerena uglavnom na eliminaciju tumoru dostupnih hormona. Analози hormona koji otpušta gonadotropine (*engl.* gonadotropine releasing hormon, GnRH) su skupina lijekova u kojih je zamjenom neke od aminokiselina postignut do 200 puta veći afinitet za GnRH receptore u hipofizi od nativnog hormona. Jednom vezani, ti lijekovi trajno zaposjedaju receptor i tako prekidaju stvaranje i oslobađanje GnRH. Nedostatak GnRH uzrokuje prestanak rad hipofize i zaustavljanje endokrinološke funkcije jajnika, tj. iatrogena postmenopauzu. Učinak može u pretilih žena biti slabije izražen, vjerojatno zbog veće količine cirkulirajućeg estrogena.

Postoje mnoga istraživanja koja potvrđuju učinkovitost GnRH analoga na smanjenje volumena mioma. Smanjenje volumena mioma uz primjenu analoga prema studijama iznosi 30 i 60% (Fedele et al. 1990 & Coddington et al. 1986). Učinak se primjećuje već tijekom prvog i drugog mjeseca liječenja, a maksimum se doseže između trećeg i četvrtog mjeseca (West et al. 1987). Pretpostavlja se da se povoljno djelovanje javlja zbog periarteriolarne hijalinizacije, smanjenja promjera arterije i posljedične smanjene arterijske cirkulacije u maternici, te ponekad i direktne nekroze samog tumora.

Smanjenje simptoma iskazuje se u manjem osjećaju pritiska ili boli u zdjelici, manjoj učestalosti mokrenja i smanjenju opstipacije. Iako GnRH analози značajno reduciraju veličinu mioma, odlično kontroliraju krvarenje, te poboljšavaju vrijednosti hemoglobina, ova terapija ima čitav niz zamjerki. S obzirom da njihova primjena dovodi do blokiranja lučenja GnRH, a time FSH i LH, odnosno estradiola i progesterona, uz primjenu ovog lijeka dolazi do zapravo svih simptoma medicinske menopauze, dakle valova vrućine i osteoporoze. Upravo zbog toga njihova je primjena ograničena na šest mjeseci. Stoga da bi se smanjili simptomi menopauze pacijenticama kojima primjenjujemo GnRH analoge vrlo često moramo dodavati *ad back* terapiju estrogenima i progesteronom koja istovermeno smanjuje učinkovitost GnRH analoga. Dodatno, nakon prestanka liječenja, nerijetko unutar par tjedana veličina mioma se vraća na istu ili čak veću veličinu nego prije započinjanja liječenja. Nakon terapije GnRH analozima gubi se demarkacija mioma što čini enukleaciju

mioma otežanom. Dodatna negativnost je što veliki miomi i multipli miomi slabo reagiraju na terapiju. Nakon primjene GnRH analoga povisuje se rizik povrata mioma jer mali miomi regrediraju i previdi ih se na operaciji. I u konačnici negativnost primjene GnRH je njihova cijena. Stoga se danas smatra da bi jedina indikacija za primjenu GnRH analoga bilo smanjenje veličine submukoznih mioma prije histeroskopske miomektomije.

Žene u kasnoj perimenopauzi sa simptomatskim miomima maternice mogu koristiti kratkotrajno liječenje GnRH agonistima. 34 žene u perimenopauzi sa simptomatskim miomima liječene su GnRH agonistima 6 mjeseci. 12 od njih zahtijevalo je ponavljanje liječenja nakon 6 mjeseci od prestanka terapije (Parker et al. 2010). 31 žena izbjegla je kirurški zahvat, a 15 žena je prirodno ušlo u menopauzu. Iako nije bilo posebno istraživano, add-back terapija mogla bi se razmotriti u ovom slučaju.

### **9.1.2. Maternični uložak s levonorgestrelom (LNG-IUS)**

Maternični uložak s levonorgestrelom (LNG-IUS) može biti lijek izbora kod žena s miomima udruženim s menoragijama. Kod žena s miomima, maternicom veličine do 12 tjedana trudnoće i normalnim kavumom maternice, LNG-IUS značajno smanjuje menstrualna krvarenja (Lethaby et al. 2008).

Kod 22 od 26 (85%) žena s dokumentiranim krvarenjem uzrokovanim miomima uz primjenu LNG-IUS krvarenje se normaliziralo unutar 3 mjeseca. Unutar 12 mjeseci, 27 od 67 (40%) žena je imalo amenoreju, a 66 žena je imalo hemoglobin iznad 12g/dL (Lethaby et al. 2008).

Jedna je studija istraživala 32 žene sa barem jednim miomom manjim od 5 cm u promjeru koji je zauzimao manje od 50% kavuma maternice (tip 2) (Speroff & Fritz 2005). Nakon 12 mjeseci korištenja LNG-IUS, srednja vrijednost gubitka krvi smanjila se s 392 na 37 mL krvi praćena povećanjem vrijednosti hemoglobina. Neke studije pokazuju da su ekspluzije LNG-IUS češće kod žena s miomima nego kod žena bez mioma (Fraser et al. 2008).

LNG-IUS je registriran samo za liječenje obilnih menstruacijskih krvarenja, a liječenje mioma mu nije terapijska indikacija. Iako su molekularne studije pokazale da visoke

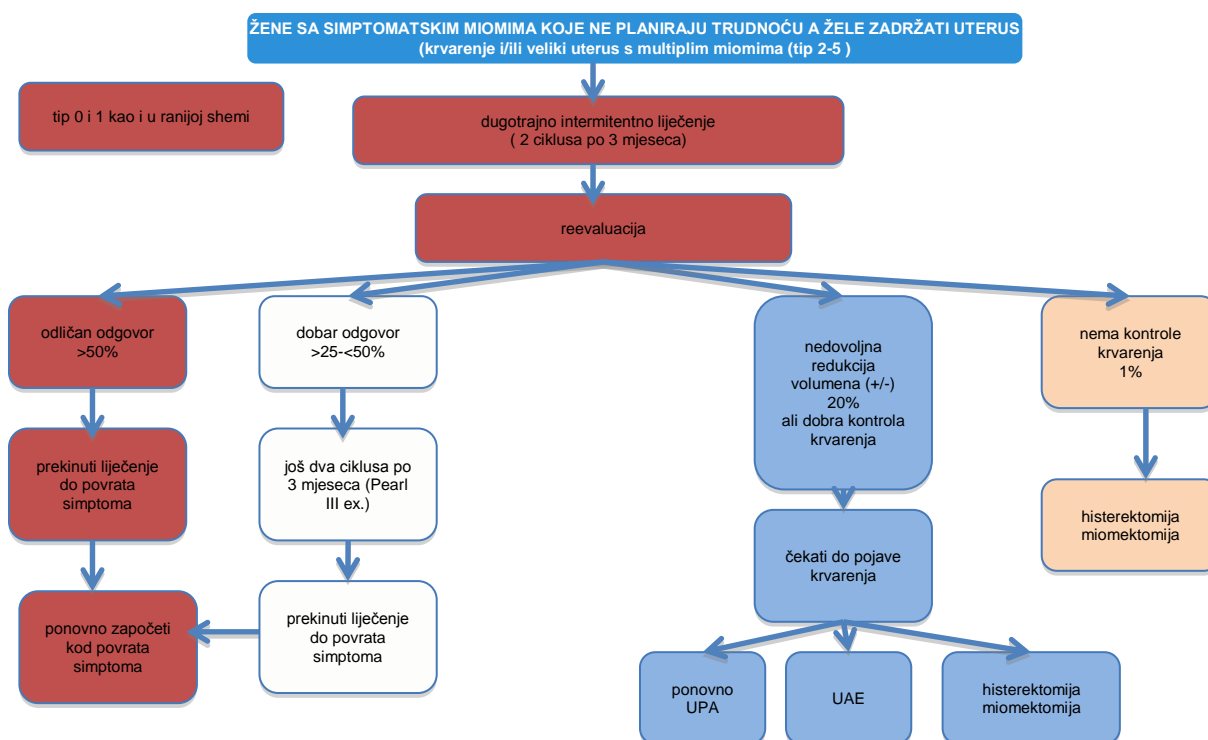
koncentracije levonorgestrela suprimiraju proliferaciju stanica mioma i dovode do apoptoze kliničke su studije pokazale da primjena ovog lijeka ne uzrokuje regresiju mioma, već samo smanjenje volumena maternice. Dodatno, ovaj lijek nije prikladan za liječenje submukoznih i velikih mioma.

### **9.1.3. Ulipristal acetat (UPA)**

Ulipristal acetat (UPA) selektivni modulator progesteronskih receptora (SPRM) danas se smatra najmodnijim lijekom u smanjenju simptoma koji se povezuju s miomima, kao redukciji njihovog volumena. UPA blokirajući progesteronske receptore (PR) na miomu dovodi do smanjenja ekspresije angiogenetskih čimbenika rasta poput vaskularnog čimbenika rasta (VGF) što dovodi do supresije neovaskularizacije, proliferacije stanica i njihovog preživljenja. Dodatno uzrokuje apoptozu stanica mioma preko povišenja lučenja caspase 3 i smanjenje Bcl-2. Dodatno, povisuje matrix metaloproteinaze (MMP) i smanjuje ekspresiju tkivnih inhibitora metaloproteinaza (TIMP9) i kolagena što dovodi do smanjenja ulaganja kolagena i poremetnje tkivnog integriteta. Dodatno, UPA remeti odnos izoformi progesteronskih receptora (PR-A i PR-B) što dovodi do smanjenja vitabilnosti stanica. Upravo čitav niz mehanizama kojim UPA djeluje na miome dovode do njegove visoke i dugotrajne učinkovitosti u smanjenju volumena mioma. Učinak UPA prikazan je u četiri randomizirane studije koje su pokazale da primjena UPA u 85% pacijenatica dovodi do klinički značajne redukcije volumena mioma, da je volumen mioma smanjen za 50% nakon prvog ciklusa primjene, odnosno 72% nakon 4 ciklusa korištenja, Dokazano je da volumen mioma ostaje smanjen i do 6 mjeseci koliko su pacijentice praćene nakon završetka liječenja. Pokazano je da je učinak na smanjenje mioma neovisna o tipu mioma i njegovoj lokalizaciji (Donnez et al. 2012,2014). Dodatna prednost UPA stoji u dokazima da njegova primjena dovodi do vrlo brzog, unutar 7 dana, prestanka ili smanjenja krvarenja iz maternice. Uz primjenu ovog preparata više od 90% žena navodi amenoreju. Uz liječenje s UPA smanjuje se bol povezana s miomima, poboljšava kvaliteta života žena uz istovremeni izostanak nekih značajnih nus-pojava poput valova vrućine i resorpcije kosti koji se vide s primjenom drugog medikamentoznog liječenja mioma, konkretno GnRH analoga. Za razliku od ostalog medikamentoznog liječenja UPA je registriran za kroničnu intermitentnu primjenu, što



znači da se uz primjenu ovog lijeka pacijentice mogu držati bez simptoma uz izbjegavanje kirurškog zahvata sve do menopauze kada će u većine žena simptomi nestati. Terapijski pristup ženama u perimenopauzi sa simptomatskim mioma koje ne planiraju trudnoću, a žele zadržati uterus nakon uvođenja UPA u terapijsku shemu prikazan je na slici 2. Kod žena koje imaju miom tip 0 terapija izbora je histeroskopska resekcija mioma. Kod žena koje imaju miom tip 1 postoje dvije terapijske mogućnosti: ili histeroskopska miomektomija ili UPA jedan ili dva ciklusa kroz 3 mjeseca. U slučaju očekivanog terapijskog odgovora ženama se može savjetovati prekid liječenja, te ponovni nastavak liječenja u slučaju povrata simptoma. Za tip 2 do 5 daje se dugotrajno intermitentno liječenje. UPA se prvo primjenjuje dva ciklusa po 3 mjeseca i onda se vrši reevaluacija. Ako je odličan odgovor prekida se liječenje do povrata simptoma i potom ponovno započinje primjena UPA s povratkom simptoma. Ako je odgovor dobar što znači redukciju volumena mioma od 25 – 50% preporuča se nastaviti još dva ciklusa po 3 mjeseca, a potom prekinuti liječenje do povrata simptoma. Ukoliko je nezadovoljavajuća redukcija volumena mioma (ispod 20%), ali je postignuta dobra kontrola krvarenja, terapija se može prekinuti, čekati do ponovne pojave krvarenja i potom ponovno primjeniti UPA ili učiniti kirurški zahvat. Kod pacijentica kod kojih se uz terapiju UPA ne postigne kontrola krvarenja (u manje od 1% žena) odlučujemo se za operacijski zahvat.



Slika 2. Terapijski pristup ulipristal acetatom kod žena koje ne planiraju trudnoću, a žele zadržati uterus (Donnez, Fertil Steril, 2014).

## 9.2. Kirurške mogućnosti liječenja

Kirurške mogućnosti liječenje uključuju:

- abdominalnu miomektomiju
- laparoskopsku miomektomiju
- histeroskopsku miomektomiju
- abdominalnu, vaginalnu ili laparoskopsku histerektomiju

**Indikacije za kirurško liječenje su slijedeće:**

- obilna krvarenja iz maternice s posljedičnom anemijom i bez odgovora na hormonsku terapiju
- kronična bol sa jakom dismenorejom, dispareunijom ili napetost u donjem dijelu trbuha i/ili bol
- akutna bol kao posljedica torzije mioma na peteljci ili bol kod rađajućeg mima
- urinarni simptomi pogotovo ako se razvije hidronefroza

- nagli rast mioma u reproduktivnoj dobi ili svaki rast mioma u žena u postmenopauzi da se isključi sarkom maternice
- ukoliko je miom jedini mogući razlog infertiliteta
- povećanje maternice s kompresijom ostalih organa u maloj zdjelici

### 9.2.1. Abdominalna miomektomija

Miomektomija, enukleacija mioma, primjeren je zahvat za žene koje žele zadržati plodnost, ili imaju neki drugi razlog za očuvanje maternice. Takve pacijentice se pred zahvat moraju upozoriti na mogućnost recidiva ili nastanak mioma *de novo*.

Nekad se smatralo kako miomektomija nosi sa sobom veći rizik komplikacija i sporiji oporavak od histerektomije. Danas je morbiditet takvog zahvata jednak morbiditetu kod abdominalne histerektomije (Smith & Uhler 1990). Miomektomija bi se trebala smatrati kao sigurna alternativa histerektomiji.

Najveći nedostatak miomektomije je mogućnost recidiva. Recidiv se može očekivati u 15-30% operiranih pacijentica (Candiani et al. 1991).

Neke kontrolirane studije ukazuju da je manja mogućnost intraoperativne lezije u žena podvrgnutih miomektomiji nego u onih histerektomiji (Bolas et al. 1992).

Retrospektivna studija koja je uključila 197 žena koje su imale miomektomiju i 197 koje su imale histerektomiju sa sličnom veličinom maternice (14 vs. 15 tjedana) je pronašla da vrijeme operativnog zahvata bilo duže u grupi s miomektomijom (200 vs. 175 minuta), ali je veći gubitak krvi zabilježen u grupi s histerektomijom (227 vs. 484) (Bolas et al. 1992).

Rizik od krvarenja, febriliteta, neželjenih operativnih zahvata, po život opasnih događanja i ponovne hospitalizacije je bio jednak u obje grupe.

### **9.2.2. Laparoskopiska miomektomija**

Današnji dostupni instrumenti omogućavaju izvođenje laparoskopске miomektomije, iako veličina i broj razumno uklonjenih mioma ograničava široku primjenu ovog postupka zbog tehničkih poteškoća samog postupka tako i laparoskopskog šivanja (Buchweitz et al. 2000). Zbog toga izbor između laparotomije i laparoskopije zavisi o veličini, broju i smještaju mioma, ali i o opremljenosti ustanove i vještini kirurga.

#### **Indikacije za laparoskopску miomektomiju:**

- nenormalno (abnormalno) krvarenje iz maternice
- skupno vezani simptomi: zdjelična/abdominalna bol i /ili pritisak, pritisak utrinarnog ili gastrointerstinalnog trakta koji rezultira urinarnim ili abdominalnim simptomima

Prikazi slučaja bez kontrola pokazuju da je laparoskopска kirurgija izvodljiva u žena sa velikim miomima. U studijama 144 žene s prosječnim promjerom mioma od 7.8 cm (raspon od 5 do 18 cm) samo su 2 žene zahtjevale konverziju u laparotomiju (Reddy & Laufer 2010). U drugoj studiji 332 žene su bile podvrgnute zbog simptomatskih mioma do 15 cm, a samo su 3 žene zahtjevale konverziju u laparotomiju (Ferris et al. 2002).

Sistemski pregledni članak radomiziranih kontroliranih studija koji je uspoređivao laparoskopiju i otvorenu miomektomiju te uključio 6 studija sa ukupno 576 pacijenata (Muram & Gold 1993). Laparoskopска miomektomija udružena s dužim trajanjem operacije, ali smanjenim intraoperativnim gubitkom krvi, manjim padom hemoglobina i manjom bolnosti postoperativno, boljim i kraćim postoperativnim oporavkom, te sveukupno manje komplikacija. Glavne komplikacije, stopa trudnoća i ponovni nastanak mioma su u obje grupe bili su isti.

Kraća hospitalizacija znači manje troškova za bolničko liječenje, pa iako je za laparoskopiju neophodna skupa oprema, konačni trošak je manji u usporedbi s laparotomijom.

### 9.2.3. Histeroskopska miomektomija

Povijesno gledano, histerektomija se izvodila u svrhu uklanjanja submukozalnih mioma. Danas je ta metoda široko zamijenjena histeroskopskom miomektomijom – minimalno invazivnom operativnom procedurom koja učinkovito i sigurno uklanja te miome (Ben-Baruch et al. 1988 & Akrivis et al. 2003).

Najčešće **indikacije za histeroskopsku miomektomiju** su intrakavitarni miomi udruženi s:

- nenormalnim (abnormalnim) krvarenjem iz maternice
- ponavljanim spontanim pobačajima
- neplodnosti

Histeroskopska miomektomija izvodi se kada ostale terapije nisu uspjele ili je razumno pripisati simptome intrakavitarnom miomu. Takva stanja uključuju: dismenoreju, leukoreju ili prijevremeni porod, postpartalnu hemoragiju (Mason et al. 2005), ili puerperalna infekcija nastala u ili pogoršana submukoznim fibroidom (Wamsteker et al. 1993).

Histeroskopska miomektomija je kontraindicirana u žena u kojih je kontraindicirana histeroskopska operacija (npr. aktivna zdjelična infekcija, intrauterinarna trudnoća, cervikalni ili karcinom tijela maternice).

Ne postoji niti jedna meta-analiza koja je pručavala interakciju između submukoznih mioma i abnormalnih krvarenja iz maternice. Međutim, većina studija pokazuje redukciju krvarenja nakon resekcije mioma. Koristeći slikovnu procjenu menstrualnog gubitka krvi prije i 41 mjesec nakon histeroskopske resekcije submukoznog mioma, značajno smanjenje krvarenja je obavljeno u 42 od 51 (82%) žene sa submukoznim miomom na peteljci – tip 0, u 24 od 28 (86%) žena sa submukoznim miomom tip, i u 15 od 22 (68%) žene s intramuralnim miomom tip 2 (Brook 2002). Studija je pokazala da je dodatni kirurški zahvat potreban u 9,5% žena za 2 godine, 10,8% žena za 5 godina i 26,7% žena za 8 godina (Fraser et al. 2007).

Za žene s intrakavitarnim miomima u kombinaciji s tri ili više intramuralna ili subserozalna mioma, ukupnog volumena većeg od 3 cm, te skupno vezanih simptoma, predlaže se miomektomija laparatomijom ili laparoskopijom, radije nego

histeroskopijom. Izolirano uklanjanje intrakavitarnih mioma opcija je samo u nekih žena, poput onih sa abnormalnim menstruacijskim krvarenjem, ponavljanim spontanim pobačajima ili leukorejom.

Potencijalne komplikacije histeroskopske miomektomije uključuju: perforaciju uterusa, pojačanu absorpciju tekućine sa resultantnom hiponatrijemijom ili povećanjem volumena, intrauterinskim priraslicama i infekcijom.

#### **9.2.4. Abdominalna, vaginalna i laparoskopska histerektomija**

Histerektomija s adnektomijom jedna je od najčešćih operacija u medicini, od čega 72% čini abdominalna histerektomija. Premda je očito da je vaginalna histerektomija poštenija od abdominalne, ipak većina ginekologa češće koristi abdominalni put.

Preglednost operacijskog polja, lakša tehnička izvodljivost, lako manipuliranje adneksima i lakše operativno rješavanje patoloških promjena u zdjelici prednosti su abdominalnog puta.

Histerektomija se radi kada je enukleacija mioma nemoguća, te kada se konzervativnim liječenjem ne uspijevaju riješiti simptomi, a i kod žena koje ne žele više rađati. Vrlo često se primjenjuje kod žena u perimenopauzi.

Laparoskopska histerektomija može biti totalna i supracervikalna. Supracervikalna laparoskopska histerektomija je minimalno invazivno endoskopski postupak pri čemu se uklanja tijelo maternice, a vrat ostaje i na taj način održava potporu dnu zdjelice. **LASH** (laparoskopska supracervikalna histerektomija) predstavlja alternativu abdominalnoj histerektomiji. Prednosti LASH u odnosu na druge oblike laparoskopske histerektomije su očuvanje cerviksa i okolnih struktura, manji morbiditet, brži oporavak, kraći boravak u bolnici, a time i smanjen ekonomski trošak. Upravo zadovoljstvo pacijenta ima ključnu ulogu u prihvaćanju nove metode liječenja u široj populaciji.

### **9.3. Embolizacija uterine arterije**

Osim korištenja medikamentozne terapije, težnja da se smanji učestalost kirurških zahvata dovela je do istraživanja drugih mogućnosti liječenja. Embolizacija uterine arterije je jedna od tehnika koja zahtijeva potpunu evaluaciju. Embolizacija uterine arterije (UAE) učinkovit je zahvat za određene žene s miomima uterusa. Učinak UAE na rano oštećenje jajnika, plodnost i trudnoću je nejasan. Embolizacija se koristi od 1979. godine. Prvi zahvati napravljeni su kako bi se izbjegla histerektomija prilikom postpartalne hemoragije (Vedantham et al. 1997). U našoj zemlji ta tehnika nije zaživjela te se ona ne radi, a prema nekim istraživanjima, zbog mogućih komplikacija trudnoća nakon embolizacije se ne preporučuje. Prikladni kandidati za UAE su žene koje imaju indikaciju, ali žele svakako sačuvati maternicu.

## 10. KVALITETA ŽIVOTA ŽENA S MIOMIMA

U literaturi o kvaliteti života u današnje vrijeme nalazimo stotinjak definicija i teorija. Jednu od sveobuhvatljivijih definicija kvalitete života iznose Felce i Perry (prema Vuletić & Mujkić) definirajući kvalitetu života kao sveukupno, opće blagostanje koje uključuje objektivne čimbenike i subjektivno vrednovanje fizičkog, materijalnog, socijalnog i emotivnog blagostanja, zajedno s osobnim razvojem i svrhovitom aktivnošću, a sve vrednovano kroz osobni skup vrijednosti određene osobe (Vuletić et al. 2011).

Još uvijek ne postoji slaganje različitih autora oko definicije života, niti postoji univerzalan standard mjerenja kvalitete života. Unatoč različitim tumačenjima ipak postoji slaganje da pojam kvalitete života podrazumjeva kombinaciju objektivnih i subjektivnih varijabli. Po pitanju povezanosti objektivnih i subjektivnih pokazatelja, u dostupnim studijama, opažena je slaba povezanost između čovjekovog subjektivnog osjećaja zadovoljstva životom kao i vlastite procjene kvalitete života i objektivnih životnih uvjeta (Vuletić et al. 2011).

U kontekstu kliničke medicine kvaliteta života se odnosi na bolest, njeno liječenje i funkcionalno stanje oboljelog u svom okruženju. U zdravstvenom smislu u kliničkoj medicini zdravlja povezuje se s kvalitetom života često u smislu otklanjanja dvosmislenosti. Od studije do studije uključuje se kvaliteta života u opće zdravstveno stanje, fizičko funkcioniranje, fizičke simptome, socijalno blagostanje i funkcioniranje, psihičko funkcioniranje te ključne egzistencijalne potrebe.

Ginekološke operacije koje dovode do trajnog gubitka spolnih organa, oštećuju seksualnu funkciju žena, dovode do nagle menopauze, smanjuju radnu sposobnost, donose moguće komplikacije te samim tim smanjuju kvalitetu života.

U temelje zdravstvene njege utkana je nužnost povećanja kvalitete života pacijenata. Stoga je primjena intervencija u zdravstvenoj njezi usmjerena unapređenju razine dobrobiti, prevenciji pojave problema, rješavanju postojećih problema. Možemo reći da sve sestrinske dijagnoze možemo vezati uz kvalitetu života pacijenata.



Neki od psiholoških aspekata ginekoloških pacijentica preoperativno su:

- strah od zahvata, smrti i boli
- strah od anestezije, sa gubitkom svijesti koji vodi u osjećaj bespomoćnosti u prijetećoj situaciji
- strah od karcinoma
- zabrinutost zbog gubitka maternice zbog realnih i simboličnih uvjerenja.

Osnovno načelo prijeoperacijske pripreme u zdravstvenoj njezi je informiranje pacijentica o njezinoj bolesti, predstojećoj operaciji i postupcima koji će se primjenjivati.

Informirane pacijentice su zadovoljnije i imaju manje dvojbi, **strahova** i znaju kako mogu i same olakšati situaciju. Samo pacijentice koje se dobro fizički i psihički pripreme bolje podnose operativni zahvat i bolove, brže se oporavljaju, rijeđe imaju komplikacije i hospitalizacija se skraćuje.

I kod drugih postupaka u liječenju žena s miomima informiranje pacijentica potiče aktivno uključivanje u vlastito liječenje. Daju pacijenticama osjećaj kontrole nad situacijom i stanjem, aktivira ih i ohrabruje. Motivira povjerenje pacijentica u ozdravljenje i oporavak što utječe na ishod liječenja samim time i na kvalitetu života.

Kvaliteta života trebala bi biti jedan od indikatora uspješnosti multidiscipliniranog tretmana i ukazivati na područja u kojima je pacijentu potrebna podrška (Pinjatela 2008).

## 11. ZAKLJUČAK

Miomi su najčešći zdjelični tumori u žena. To su benigni monoklonalni tumori koji nastaju iz glatke mišićne stanice miometrija. Nastaju u reproduktivnoj dobi žena i tipično se javljaju sa simptomima nepravilnog i obilnog krvarenja iz maternice, zdjeličnom boli i pritiskom te simptomima reproduktivne disfunkcije.

Iako su većina mioma mali i asimptomatski, mnoge žene s miomima imaju znakovite probleme koji utječu na kvalitetu života ali i odabir terapije. Asimptomatski miomi se slučajno otkrivaju ginekološkim pregledom, ali se neki zbog debljine žena mogu i predvidjeti. Simptomi povezani s brojem, veličinom i smještajem mioma.

Žene s miomima koje imaju blage simptome, pomno praćenje može odgoditi terapiju određeni vremenski period. Kod žena u perimenopauzi sa umjerenim i izraženim simptomima terapijski pristup ne bih se trebao sastojati od pomnog praćenja računajući da će nakon menopauze simptomi regredirati. Navedeni pristup ostavlja ženu znatan vremenski period u kojem će imati ozbiljno narušenu kvalitetu života. Također se kod žena u perimenopauzi s umjerenim i izraženim simptomima, vođeni činjenicom da žena više ne želi rađati neopravdano često primjerno je najagresivnija terapijska opcija – histerektomija.

U slučaju da miom raste u perimenopauzi histerektomija je terapija izbora radi isključenja zloćudane preobrazbe mioma. U slučajevima gdje se ne sumnja na malignu alteraciju mioma, kada se razmatra kirurški zahvat, može se birati između nekoliko pristupa. Odluka će se zasnivati na karakteristikama pacijentice (veličina, broj i smještaj mioma, indeks tjelesne mase, predhodne operacije, potreba za očuvanjem maternice), simptomima i vještini kirurga. Općenito, prednost se daje minimalno invazivnom pristupu.

U slučajevima kod kojih postoje manji miomi koji rade blage do umjerene miome, pribjegava se medikamentoznoj terapiji. Liječenje GnRH analogima rezervirano je ili kao preoperativna priprema ili kao privremeno, brzo, liječenje sekundarne anemije.

LNG-IUS je registričan samo za liječenje obilnih menstruacijskih krvarenja, a liječenje mioma mu nije terapijska indikacija. Studije pokazuju da primjena ovog lijeka ne

uzrokuje regresiju mioma, već samo smanjenje volumena maternice. Dodatno, ovaj lijek nije prikladan za liječenje submukoznih i velikih mioma.

Primjena UPA stoji dovodi do vrlo brzog, unutar 7 dana, prestanka ili smanjenja krvarenja iz maternice kao i smanjenja volumena mioma za više od 70% nakon 4 ciklusa liječenja. Uz primjenu ovog preparata smanjuje se bol povezana s miomima, poboljšava kvaliteta života žena uz istovremeni izostanak nekih značajnih nus-pojava poput valova vrućine i resorpcije kosti koji se vide s primjenom drugog medikamentoznog liječenja mioma, konkretno GnRH analoga. Za razliku od ostalog medikamentoznog liječenja UPA je registriran za kroničnu intermitentnu primjenu, što znači da se primjenom uz primjenu ovog lijeka pacijentice mogu držati bez simptoma uz izbjegavanje kirurškog zahvata sve do menopauze kada će u većine žena simptomi nestati.

U eri moderne medicine gdje postoji trend izbjegavanja agresivnih pristupa uz istovremeno održavanje kvalitete života žene medikamentozni pristup liječenju mioma poglavito ulipristal acetatom predstavlja značajnu terapijsku opciju.

## 12. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici prof.dr.sc. Dinki Pavičić Baldani na stručnim savjetima i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem prof.dr.sc. Slavku Oreškoviću i dr.sc. Lani Škrgatić što su mi bili podrškom u nastavku mog školovanja.

Zahvaljujem cijeloj svojoj obitelji na razumijevanju i strpljenju tijekom studiranja i izrade ovog diplomskog rada.

### 13. LITERATURA

1. Adams JA. Evolution of a classification scale: medical evaluation of suspected child sexual abuse. *Child Maltreat* 2001;6:31-36.
2. Aharoni A, Reiter A, Golan D. Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy: a prospective longitudinal study. *Br J Obstet Gynecol.* 1988; 95: 510-515.
3. Akrivis Ch, Varras M, Bellou A et al. Primary postpartum haemorrhage due to a large submucosal nonpedunculated uterine leiomyoma: a case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 30:156.
4. Baird D, Wise LA. Childhood abuse and fibroids. *Epidemiology* 2011; 22:15.
5. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:100.
6. Baird DD, Dunson DB. Why is parity protective for uterine fibroids? *Epidemiology* 2003; 14:247.
7. Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW. Vitamin D and the risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 2013; 24:447.
8. Ben-Baruch G, Schiff E , Menashe Y, Mencezer J. Immediate and late outcome of vaginal myomectomy for prolapsed pedunculated submucousom myoma. *Obstet Gynecol* 1998; 72:858.
9. Brook I. Microbiology and management of polymicrobial femal fenital tract infections in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002;15:217-226.
10. Buchweitz O, Malik E, Kressin P, et al. Laparoscopic management of tubo-ovarian abscesses: retrospective analysis of 60 cases. *Surg Endosc* 2000;14:948-950.
11. Bulas DI, Ahlstrom PA, Sivit CJ, et al. Pelvic inflammatory disease in the adolescent: comparison of transabdominal and transvaginal sonographic evaluation. *Radiology* 1992;183:435-439.
12. Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, Villa L. Risk of recurrence after myomectomy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1991; 98: 385-389.

13. Chabbert-Buffet N, Esber N, Bouchard P. Fibroid growth and medical options for treatment. *Fertil Steril*. 2014 102(3):630-9.
14. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol* 1999; 94:395.
15. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:857.
16. Coddington CC, Collins RL, Shawker TH. Long-acting gonadotropin hormone-releasing hormone analog used to treat uteri. *Fertil Steril*. 1986; 45(5): 624-629.
17. Coutinho EM, Maia HS. The contractile response of the human uterus, fallopian tubes, and ovary to prostaglandins in vivo. *Fertil Steril*. 1971 ;22: 539-543.
18. Diamond MP, Baster JW, Peerman CG Jr, et al. Occurrence of ovarian malignancy in childhood and adolescence: a community-wide evaluation. *Obstet Gynecol* 1988;71(Pt I):858-860.
19. Donnez J. *i sur*. *N Engl J Med* 2012; 366(5): 409-420; Donnez J. *i sur*. *N Engl J Med* 2012; 366(5): 421-432; Donnez J. *i sur*. *Fertil Steril* 2014.
20. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: a practicebased case-controlled study. I. African-American heritage, reproductive history, body size, and smoking. *Am J Epidemiol*. 2001; 153: 1-10.
21. Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, Brioschi D, Dorta M. Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short term myoma recurrence. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1990; 97: 393-396.
22. Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD, et al. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2002;99:419-425.
23. Fletcher JA, Morton CC, Pavelka K. Chromosome aberrations in uterine smooth muscle tumors: potential diagnostic relevance of cytogenetic instability. *Cancer Res* 1990;94:4092-97.
24. Flug D, Largo RH, Prader A. Menstrual patterns in adolescent Swiss girls: a longitudinal study. *Ann Hum Biol* 1984;11:495-508.
25. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87:466-476.

26. Fraser IS, Crtichley HO, Munro MG. Abnormal uterine bleeding: getting out terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:591-595.
27. Fraser IS, Porte RJ, Kouides PA, et al. A benefit-risk review of systemic haemostatic agents: part 2: in excessive or heavy menstrual bleeding. *Drug Saf* 2008;31:275-282.
28. Harlan WR, Harlan EA, Grillo GP. Secondary sex characteristics of girls 12 to 17 years of age: the U.S. Health Examination Survey. *J Pediatr* 1980;96:1074-1078.  
[http://www.snz.unizg.hr/cms/images/PDF/kvaliteta\\_zivota.pdf](http://www.snz.unizg.hr/cms/images/PDF/kvaliteta_zivota.pdf) Accessed: 3 June 2015.
29. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:168.e1.
30. Kessler et al. Hysterography and hysteroscopy: a comparison. *Fertil Steril* 1986; 46: 709- 710.
31. Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med* 1996; 41:483.
32. Laughlin SK, Herring AH, Savitz DA, et al. Pregnancy-related fibroid reduction. *Fertil Steril* 2010; 94:2421.
33. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:868-74.
34. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:868-74
35. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;I:CD0010106.
36. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997; 90:967.
37. Mason TC, Adair J, Lee YC. Postpartum pyomyoma. *J Natl Med Assoc* 2005; 97:826.

38. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas*. 1992 14(2):103-15.
39. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011; 95:2204.
40. Muram D, Gold SS. Vulvar ulcerations in girls with myelocytic leukemia. *South Med J* 1993;86:293-294.
41. Oltmann SC, Garcia N, Barber R, et al. Can we preoperatively risk stratify ovarian masses for malignancy? *J Pediatr Surg* 2010;45:130-134.
42. Orešković S. Dobročudni tumori maternice-miom. U: Šimunić V. I sur. *Ginekologija*, Zagreb 2001, str. 441-445.
43. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population based study of Australian teenagers. *BJOG* 2010;117:185-192.
44. Pinjatela R. Neke karakteristike kvalitete života osoba sa i bez malignog oboljenja. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*. 2008.
45. Posner JC, Spadorfer PR: Early detection of imperforate hymen prevents morbidity from delays in diagnosis. *Pediatrics* 2005; 155:1008-1012.
46. Reddy J, Laufer MR. Hypertrophic labia minora. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:3-6.
47. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160: 1212-1216.
48. Ross RK, Pike MC, Vessey MP, et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:359.
49. Rossenfield RL, Lucky AW. Acne, hirsutism, and alopecia in adolescent girls. Clinical expressions of androgen excess. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:507-532.
50. Sapp MV, Vandeven AM. Update on childhood sexual abuse. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:258-264.
51. Servaes S, Victoria T, Lovrenski J, et al. Contemporary pediatric gynecologic imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 2010;31:116-140.



52. Smith DC, Uhler JK. Myomectomy as a reproductive procedure. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162: 1476-1482.
53. Smith YR, Berman DR, Quint EH. Premenarchal vaginal discharge: findings of procedures to rule out foreign bodies. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002;15:227-230.
54. Speroff L, Fritz MA. Dysfunctional uterine bleeding. In *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:558-559.
55. Stovall DW. Clinical Symptomatology of Uterine Leiomyomas. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2001; 44: 364-371.
56. Templeman C, Marshall SF, Clarke CA, et al. Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertil Steril* 2009; 92:1436.
57. Templeman C, Marshall SF, Clarke CA, Henderson KD, Largent J, Neuhausen S, Reynolds P, Ursin G, Bernstein L. Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertil Steril.* 2009 92(4):1436-46.
58. Vedantham S, Goodwin SC, McLucas B. Uterine artery embolization: An underutilized method of controlling pelvic hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176 :938-948.
59. Vuletić G, Ivanković D, Davern M (2011) Kvaliteta života i zdravlje. *Filozofski fakultet Sveučilišta u Osijeku*:120-125.
60. Vuletić G, Mujkić A Što čini osobnu kvalitetu života: Studija na uzorku Hrvatske gradske populacije
61. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82:736.
62. Warner BW, Kuhn JC, Barr LL. Conservative management of large ovarian cysts in children: the value of serial pelvic ultrasonography. *Surgery* 1992;1212:749-755.
63. West CP, Lumsden MA, Lawson S. Shrinkage of uterine fibroids during therapy with goserelin (Zoladex): a luteinizing hormone-releasing hormone agonist administered as a monthly subcutaneous depot. *Fertil Steril.* 1987; 48(1): 45-51.
64. Wilcox LS, Koonin LM, Pokras R, et al. Hysterectomy in the United States, 1988-1990. *Obstet Gynecol* 1994; 83:549.

65. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2004; 159:113.
66. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, et al. A prospective study of dairy intake and risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol* 2010; 171:221.
67. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, et al. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:1620.
68. Zawin M, McCarthy S, Scoutt L. High-field MRI and U/S evaluation of pelvis in women with leiomyomas. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1990; 8: 371-376.

## 14. ŽIVOTOPIS

Gordana Jurić

Gruška 22

10 000 Zagreb

mob: 095/8449115

Email: jgordana@net.hr

Rođena sam 08. listopada 1970. u Bjelovaru. Srednju medicinsku školu završila sam u Centru za odgoj i usmjereno obrazovanje Bjelovar 1989. godine. Zaposlena sam u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb od 1990. godine. Godine 1996. diplomirala sam na Višoj medicinskoj školi Medicinskog fakulteta - program studija viših medicinskih sestara, a 2002. godine u Zdravstvenom veleučilištu Zagreb stječem naziv stručna prvostupnica (baccalaurea) sestrinstva. Kao odjelna sestra I. odjela Zavoda za ginekološku kirurgiju i uroginekologiju radim 2008. - 2010. godine. Glavna sestra Zavoda za ginekološku kirurgiju i uroginekologiju postajem 2010. godine. Na istom radnom mjestu radim i danas.

Nastavak mog obrazovanja uslijedio je 2013. godine kada upisujem Sveučilišni diplomski studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu gdje sam redovan student.

Aktivno sam sudjelovala na stručnim skupovima trajne edukacije. Pohađala sam tečajeve I. i II. kategorije. Sudjelovala sam na nekoliko međunarodnih stručnih skupova i simpozijima. Jedan sam od koautora rada indeksiranog u časopisima Embase i Scopus.

Članica sam Hrvatske komore medicinskih sestara i Sindikata medicinskih sestara i tehničara.