

Embolizacja tętnic macicznych – zagadnienia kliniczne

Uterine artery embolization – clinical problems

Ewa Woźniakowska, Paweł Milart, Tomasz Paszkowski, Tomasz Palacz, Sławomir Woźniak,
Wojciech Wrona, Piotr Szkodziak, Maciej Paszkowski, Piotr Czuczwar

III Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

Streszczenie

Celem pracy było przedstawienie zagadnień klinicznych związanych z zabiegami embolizacji tętnic macicznych (UAE) w przypadku objawowych mięśniaków macicy. Zwrócono uwagę, że odpowiednia kwalifikacja chorych do zabiegu ma kluczowe znaczenie dla wysokiej skuteczności klinicznej oraz zapobiegania powikłaniom po UAE. Kandydatkami powinny być kobiety z objawowymi mięśniakami położonymi śródściennie, które w przyszłości nie planują zachodzić w ciążę.

Przedwczesne wygasanie czynności jajników, obok martwicy mięśniaka z następową infekcją stanowi jedno z najczęstszych powikłań embolizacji. Może być przyczyną przedwczesnej, jatrogennej menopauzy oraz trudności w zajściu i donoszeniu ciąży. UAE może niekorzystnie wpłynąć na funkcję jajników, powodując czasowe lub stałe zatrzymanie miesiączki, a także typowy dla okresu menopauzy wzrost poziomu FSH. Znacznie częściej to powikłanie UAE obserwuje się u kobiet po 45 roku życia, niż młodszych.

Embolizacja tętnic macicznych przeprowadzana w celu leczenia objawowych mięśniaków macicy stanowi alternatywną opcję terapeutyczną, istotną dla kobiet, które nie chcą poddawać się operacji lub pragnących zachować macicę. Chore poddawane tego typu leczeniu powinny być poinformowane o możliwych skutkach ubocznych.

Słowa kluczowe: **mięśniaki macicy / embolizacja tętnic macicznych / adenomioza /
/ ciąża / przedwczesna niewydolność jajników /**

Adres do korespondencji:

Ewa Woźniakowska
III Katedra i Klinika Ginekologii UM Lublin,
ul. Jaczewskiego 8, 20-090 Lublin, Polska
tel. 81-7244842
e-mail: ewa.wozniakowska@gmail.com

Otrzymano: 19.03.2013
Zaakceptowano do druku: 30.09.2013

Abstract

The aim of the study was to present clinical issues concerning uterine artery embolization (UAE) in women with uterine fibromas. In order to ensure high clinical efficiency of UAE and prevent subsequent complications, it is necessary to carefully select patients eligible for the procedure. Patients with intramural fibromas, who do not plan to conceive, are the best candidates for the procedure. Fibroma necrosis, with following infection, and premature ovarian failure remain to be the most common complications after UAE. UAE may cause amenorrhea and increase FSH levels, what is typical for menopause. Thus, it may be responsible for problems with conception as well as optimal development of a pregnancy. It may also cause premature, iatrogenic menopause. This complication significantly more frequently occurs in women over the age of 45 as compared to younger patients. UAE is considered as an alternative therapeutic procedure, available to women who do not desire the surgery or wish to preserve the uterus. Patients subject to this procedure should be informed about the possible side effects.

Key words: **leiomyoma / uterine artery embolization / adenomyosis / pregnancy / primary ovarian insufficiency /**

Embolizacja tętnic macicznych (ang. *Uterine Artery Embolization* – UAE) została w położnictwie i ginekologii po raz pierwszy opisana w 1987 roku jako skuteczna metoda w leczeniu krwotoków, pozwalająca uniknąć interwencji chirurgicznej oraz umożliwiająca zachowanie macicy [1].

W leczeniu objawowych mięśniaków macicy procedura ta wykorzystana została z powodzeniem w 1994 roku we Francji [2], a w USA 3 lata później [3]. Rosnące zainteresowanie zachowaniem macicy u wielu kobiet z objawowymi mięśniakami spowodowało, iż UAE znajduje się w czołówce minimalnie inwazyjnych metod leczenia mięśniaków.

Celem pracy jest przedstawienie zagadnień klinicznych związanych z zabiegami embolizacji tętnic macicznych w przypadku objawowych mięśniaków macicy.

Odpowiednia kwalifikacja pacjentek ma kluczowe znaczenie dla wysokiej skuteczności klinicznej oraz zapobiegania powikłaniom po UAE. Podstawowymi elementami kwalifikacji są badanie podmiotowe oraz badania obrazowe. Chociaż miejsce przezpochwowego badania ultrasonograficznego w diagnostyce mięśniaków macicy jest ugruntowane, to przed embolizacją chore powinny zostać poddane badaniu MRI [4]. Kandydatkami powinny być kobiety z objawowymi mięśniakami macicy, przy braku innych patologii w obrębie miednicy, które w przyszłości nie planują zachodzić w ciążę. W literaturze przedmiotu opisywane są nieliczne przypadki, w których pomimo rzetelnie wykonanej diagnostyki, po zabiegu embolizacji z powodu mięśniaków macicy rozpoznano inne patologie narządu rodniczego: rak jajnika, mięsak pochwy oraz mięsak macicy [5].

Położenie mięśniaków w ścianie macicy i adenomioza

Obecność uszypułowanych mięśniaków zarówno podsurowiczkowych jak i podśluzówkowych jest czynnikiem dyskwalifikującym z zabiegu, ze względu na ryzyko martwicy zmiany oraz następowej infekcji [6]. Embolizacja uszypułowanych mięśniaków podśluzówkowych może prowadzić do infekcji i w 1-5% przypadków konieczności leczenia operacyjnego [7, 8]. Embolizacja mięśniaków położonych bezpośrednio pod błoną śluzową związana jest z niebezpieczeństwem demarkacji (ekstruzji) do jamy macicy i późniejszej infekcji oraz trudności w wyda-

leniu pozostałości mięśniaka z jamy macicy. Położenie mięśniaka pod błoną surowiczą lub śluzową stanowi przeciwwskazanie do leczenia przez embolizację [9]. Wydaje się, że konieczne jest wykluczenie adenomiozy występującej samodzielnie lub współistniejącej z mięśniakami, ponieważ skuteczność UAE w takich przypadkach jest niewielka. Początkowe obserwacje wskazywały na pozytywny terapeutyczny efekt embolizacji w przypadku adenomiozy. Siskin i wsp. zaobserwowali statystycznie istotną poprawę ogólnego stanu zdrowia (wzrost aktywności życia codziennego, wzrost poziomu energii życiowej, zmniejszenie dolegliwości bólowych podczas współżycia i krwawień miesięczkowych) u 15 chorych z adenomiozą poddanych embolizacji [10] a Kim i wsp. zmniejszenie nasilenia krwawień miesięczkowych u 95% oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych u 95,2% kobiet z adenomiozą po UAE [11]. Późniejsze wyniki były mniej obiecujące. Dwuletnia obserwacja 18 kobiet wykazała utrzymywanie się pozytywnego efektu embolizacji jedynie u 10 (55,5%) leczonych, co autorzy uznali za niesatysfakcjonujące. Nie stwierdzili ponadto zmniejszenia grubości *junctional zone* w macicy – jednego z obiektywnych parametrów adenomiozy stwierdzanego w badaniu MRI [12]. Natomiast opublikowane w 2012 roku wyniki badań Lianga i wsp. [13] u 17 kobiet z adenomiozą nie tylko wskazują na 100% skuteczność embolizacji w zakresie poprawy stanu klinicznego pacjentek, ale również, w odróżnieniu do wyników Pelage i wsp. [12], skuteczność w zmniejszeniu grubości *junctional zone* w macicy u leczonych kobiet. Opublikowane wyniki leczenia adenomiozy za pomocą UAE dotyczą niewielkiej ilości chorych. Na podstawie opisywanych wyników dotyczących leczenia adenomiozy przez embolizację tętnic macicznych nie można wyciągać jednoznacznych wniosków. Biorąc jednak pod uwagę, że UAE stanowi jedną z niewielu opcji dla kobiet z adenomiozą pragnących zachować macicę, metodę tę powinno się analizować i doskonalić [14].

Ciąża po embolizacji tętnic macicznych

W latach 2005-2008 opisano 198 ciąż u kobiet po zabiegu embolizacji z powodu mięśniaków. Odsetek poronień wahał się od 18,2 do 64,3%, średnio wynosił 35,9% [15]. W ostatnich latach (2008-2012) opisano 59 ciąż u kobiet, które w przeszłości były poddane embolizacji tętnic macicznych z powodu mię-

śniaków. Średni wiek ciężarnych wahał się od 33 do 34,4 lat. W rezultacie tych ciąż urodziły się 54 noworodki (jedna ciąża bliźniacza). Dwa z nich urodziły się z niską masą urodzeniową (2100 i 2260g), 6 ciąż zakończyło się poronieniem. Obserwowano wysoki odsetek cięć cesarskich, a dwa cięcia zakończyły się histerektomią z powodu przyrośniętego łożyska. Autorzy nie obserwowali zwiększonego odsetka powikłań, a z powodu małych grup badanych zgodnie wnioskowali o dalsze badania dotyczące embolizacji jako opcji leczenia mięśniaków u kobiet pragnących zachować płodność [16-19].

Przedwczesne wygasanie czynności jajników po zabiegu embolizacji tętnic macicznych

Po zabiegu UAE obserwuje się istotne skrócenie miesiączki oraz zmniejszenie jej obfitości, co jest uznawane za korzystny efekt tej procedury. Jednak całkowity brak miesiączki, w wielu badaniach podawany jest jako efekt poembolizacyjnej niewydolności jajników [20-22]. Brak miesiączki po UAE jest zazwyczaj przemijający i ogranicza się do kilku cykli. Stały brak miesiączki występuje u około 15% kobiet powyżej 45 roku życia i u około 1% kobiet poniżej tego wieku, stanowiąc objaw przedwczesnej, jatrogennej menopauzy [23]. Pomimo faktu, że powrót normalnej miesiączki odnotowano u większości kobiet, brak miesiączki po embolizacji tętnic macicznych (zarówno przemijający, jak i stały) został udokumentowany w licznych badaniach, w różnym stopniu: od 1-2% [24, 25] do 6-8% [26-28], a nawet tak wysoki jak 14% [21].

Wydaje się, że częstość występowania niewydolności jajników może być zależna od wieku pacjentek poddanych zabiegowi, gdyż aż 43% kobiet w wieku powyżej 45 lat poddanych UAE po zabiegu nie miesiączkowała [21, 22].

Badanie przeprowadzone na grupie 36 pacjentek w wieku reprodukcyjnym, poddanych zabiegowi UAE, obserwowanych przez 5 lat w kierunku oceny rezerwy jajnikowej nie wykazało przyspieszonego spadku rezerwy jajnikowej po tym zabiegu. Ocena dotyczyła poziomu FSH, stężenia estradiolu, liczby pęcherzyków antralnych, objętości jajnika oraz długości cyklu miesiączkowego [29].

Porównanie rezerwy jajnikowej wykonane w badaniu EMMY (ang. *EMbolization versus hysterectoMY*) na grupie 177 pacjentek przed menopauzą (wiek badanych pacjentek ponad 40 lat), poddanych UAE (88 pacjentek) i histerektomii (89 pacjentek) wykazało podobny wpływ obu procedur medycznych na pozabiegowe funkcje jajników. W analizie wzięto pod uwagę poziom FSH. W obserwacji 24 miesięcznej w obu badanych grupach zauważono istotny wzrost stężenia FSH (powyżej 40 IU/l) - 14/80 (17%) pacjentek po UAE oraz 17/73 (23%) pacjentek po histerektomii. Natomiast ocena poziomu AMH (*anti-Müllerian hormone*) przed i po leczeniu u części pacjentek z powyższego badania (UAE – 30 pacjentek; histerektomia 33 pacjentki) wykazała, iż poziom AMH po leczeniu, znacząco spadł w ciągu całego okresu obserwacji jedynie w grupie UAE, w porównaniu do oczekiwanego spadku AMH ze względu na starzenie. Powyższe wyniki pozwoliły autorom postawić wniosek, że zarówno embolizacja tętnic macicznych, jak i histerektomia wpływają na rezerwę jajnikową i obie procedury terapeutyczne mogą prowadzić do menopauzy. Dlatego też wszystkie kobiety, planujące zajść w ciążę należy dokładnie poinformować o tym potencjalnym skutku

ubocznym i jego konsekwencjach, przed poddaniem się zabiegowi embolizacji [22].

Podobne badanie, porównujące wpływ UAE oraz procedur chirurgicznych (histerektomia i miomektomia) na przedwczesne wygasanie czynności jajników (ang. *Premature Ovarian Failure* – POF), przeprowadzone u 96 pacjentek, w obserwacjach przeprowadzonych w 6. i 12. miesiącu po leczeniu, również nie wykazała różnic w przypadku obu procedur. Podobnie jak w badaniu EMMY do oceny POF zastosowano poziom FSH, stosując te same kryteria. Po 12 miesiącach obserwacji wzrost poziomu FSH sugerujący POF zaobserwowano u 11% pacjentek po UAE oraz 18% po leczeniu chirurgicznym. Wprawdzie po obserwacji półrocznej ilość pacjentek spełniających kryteria POF po UAE wynosiła 11 z 66 badanych (17%), natomiast po leczeniu zabiegowym 0 z 22 badanych (0%), jednakże w analizie statystycznej porównanie nie spełniło kryteriów istotności ($p=0,06$). W grupie badanych pacjentek, w wieku poniżej 45 roku życia po 6 miesiącach badania kryteria POF spełniały 2 pacjentki z 30 (7%) po UAE – 0 z 15 (0%), natomiast po roku obserwacji objawy niewydolności jajników zaobserwowano u 1 z 26 pacjentek (4%) po embolizacji i żadnej z 11 (0%) po leczeniu chirurgicznym. Analiza statystyczna również nie wykazała istotności w tej grupie pacjentek [30].

Kilkuletnie obserwacje kliniczne przedstawiane w ostatnio publikowanych doniesieniach wskazują na zwiększone ryzyko małych powikłań w przypadkach UAE w porównaniu do innych procedur terapeutycznych stosowanych w leczeniu mięśniaków macicy [31]. W materiale obejmującym 8159 embolizowanych chorych Toor i wsp. [32] stwierdzili 2,9% ryzyko dużych powikłań. Według Tropeano i wsp. [33] skumulowany współczynnik nieskuteczności embolizacji wynosił 18%. Wraz z wydłużającym się okresem obserwacji, doniesienia literaturowe wskazują na wzrastające ryzyko ponownych interwencji po zabiegach embolizacji, w pracy Tropeano i wsp. [33] siedmioletni wskaźnik interwencji wynosił 15%. W materiale Toor i wsp. taki współczynnik liczony przez 5 lat wynosił 5,3% [32].

Podobnie Gupta i wsp. wskazują na zwiększające się ryzyko interwencji chirurgicznych w czasie długotrwałej obserwacji po UAE [31].

Podsumowując należy stwierdzić, że embolizacja tętnic macicznych przeprowadzana w celu leczenia objawowych mięśniaków macicy stanowi alternatywną opcję terapeutyczną, istotną dla kobiet, które nie chcą poddawać się operacji lub pragnących zachować macicę. Chore poddawane tego typu leczeniu powinny spełniać ściśle kryteria kwalifikacyjne i być poinformowane o możliwych skutkach ubocznych, obejmujących przedwczesną jatrogenną menopauzę.

Oświadczenie autorów:

1. Ewa Woźniakowska – autor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Paweł Miłart – autor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, przygotowanie manuskryptu.
3. Tomasz Paszkowski – autor koncepcji i założeń, ostateczna weryfikacja i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

4. Tomasz Palacz – współautor tekstu pracy, korekta i aktualizacja literatury.
5. Sławomir Woźniak – współautor tekstu pracy, korekta i aktualizacja literatury.
6. Wojciech Wrona – współautor tekstu pracy, korekta i aktualizacja literatury.
7. Piotr Szkodziak – współautor tekstu pracy, korekta i aktualizacja literatury.
8. Maciej Paszkowski – współautor tekstu pracy, korekta i aktualizacja literatury.
9. Piotr Czuczwar – współautor tekstu pracy, korekta i aktualizacja literatury.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Greenwood LH, Glickman MG, Schwartz PE, [et al.]. Obstetric and nonmalignant gynecologic bleeding: treatment with angiographic embolization. *Radiology*. 1987, 164 (1), 155-159.
2. Ravina JH, Merland JJ, Herbreteau D, [et al.]. Embolisation pre-operative des fibromes uterins. Resultats preliminaires (10 cas). *Presse Med*. 1994, 23, 1540.
3. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, [et al.]. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol*. 1997, 8 (7), 517-526.
4. Lupattelli T, Basile A, Garaci FG, Simonetti G. Percutaneous uterine artery embolization for the treatment of symptomatic fibroids: current status. *Eur J Radiol*. 2005, 54 (1), 136-147.
5. Gajewska M, Panek G. Nowotwory złośliwe macicy u kobiet leczonych z powodu mięśniaków metodą embolizacji tętnic macicznych – opis trzech przypadków. *Ginekol Pol*. 2013, 84 (3), 229-233.
6. Pelage J-P, de Dref O, Soyer P, [et al.]. Fibroid related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology*. 2000, 215 (12), 428-431.
7. Mehta H, Saudku C, Matson M, Belli M. Review of readmissions due to complications from uterine fibroid embolization. *Clin Radiol*. 2002, 57 (12), 1122-1124.
8. Andersen PE, Lund N, Justesen P, [et al.]. Uterine artery embolization of symptomatic uterine fibroids. Initial success and short-term results. *Acta Radiol* 2001, 42 (2), 234-238.
9. Abbara S, Spies JB, Scialli AR, [et al.]. Transcervical expulsion of a fibroid as a result of uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Int Radiol*. 1999, 10 (4), 409-411.
10. Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF, [et al.]. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging. *Am J Roentgenol*. 2001, 177 (2), 297-302.
11. Kim MD, Won JW, Lee DY, Ahn CS. Uterine artery embolization for adenomyosis without fibroids. *Clin Radiol*. 2004, 59 (6), 520-526.
12. Pelage JP, Jacob D, Fazel A, [et al.]. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. *Radiology*. 2005, 234 (3), 948-953.
13. Liang E, Brown B, Kirsop R, [et al.]. Efficacy of uterine artery embolisation for treatment of symptomatic fibroids and adenomyosis – an interim report on an Australian experience. *Austr N Z J Obstet Gynaecol* 2012, 52 (2), 106-112.
14. Rabinovici J, Stewart EA. New interventional techniques for adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006, 20 (4), 617-636.
15. Memsta M, Homer H. Complications associated with uterine artery embolization for fibroids. *Obstet Gynecol Int*. 2012. Article ID 290542, 5 pages doi:10.1155/2012/290542
16. Bonduki CE, Feldner PC Jr, da Silva JD, [et al.]. Pregnancy after uterine arterial embolization. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011, 66 (5), 807-810.
17. Firouznia K, Ghanaati H, Sanaati M, [et al.]. Pregnancy after uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 15 pregnancies. *AJR Am J Roentgenol*. 2009, 192 (6), 1588-1592.
18. McLucas B. Pregnancy following uterine artery embolization: an update. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2013, 22 (1), 39-44.
19. Redecha M Jr, Mižičková M, Javorka V, [et al.]. Pregnancy after uterine artery embolization for the treatment of myomas: a case series. *Arch Gynecol Obstet*. 2013, 287 (1), 71-76.
20. Bradley EA, Reidy JF, Forman RG, [et al.]. Transcatheter uterine artery embolization to treat large uterine fibroids. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998, 105 (2), 235-240.
21. Chrisman HB, Saker MB, Ryu RK, [et al.]. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function. *J Vasc Interv Radiol*. 2000, 11 (6), 699-703.
22. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Donderwinkel PF, [et al.]. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2005, 193 (5), 1618-1629.
23. Spies JB, Scialli AR, Jha RC, [et al.]. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol*. 1999, 10 (9), 1149-1157.
24. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, [et al.]. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*. 1995, 346 (8976), 671-672.
25. Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC, [et al.]. Uterine artery embolization versus myomectomy: a multicenter comparative study. *Fertil Steril*. 2006, 85 (1), 14-21.
26. Spies JB, Spector A, Roth AR [et al.]. Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol*. 2002, 100, 873-880.
27. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, [et al.]. Fibroid-related menorrhagia: Treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology*. 2000, 215 (2), 428-431.
28. Pron G, Bennett J, Common A, [et al.]. Technical results and effects of operator experience on uterine artery embolization for fibroids: the Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. *J Vasc Interv Radiol*. 2003, 14 (5), 545-554.
29. Tropeano G, Di Stasi C, Litwicka K, [et al.]. Uterine artery embolization for fibroids does not have adverse effects on ovarian reserve in regularly cycling women younger than 40 years. *Fertil Steril*. 2004, 81 (4), 1055-1061.
30. Rashid S, Khaund A, Murray LS, [et al.]. The effects of uterine artery embolization and surgical treatment on ovarian function in women with uterine fibroids. *BJOG*. 2010, 117 (8), 985-989.
31. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012, 16, 5.
32. Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, [et al.]. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systemic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2012, 199 (5), 1153-1163.
33. Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, [et al.]. Incidence and risk factors for clinical failure of uterine leiomyoma embolization. *Obstet Gynecol*. 2012, 120, 269-276.