



PROJEKTS

Klīniskās vadlīnijas dzemdes miomas diagnostikai, novērošanai un terapijai

Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācija

RĪGA

2015

Vadlīniju projekta izstrādātājs

Latvijas Ginekologu un dzemdību asociācijas ginekologu, dzemdību speciālistu darba grupa.

Darba grupas vadītāja

Ilze Vīberga, ginekologs, dzemdību speciālists, MD PhD, Latvijas Universitātes Medicīnas Fakultātes Asociētā profesore.

Darba grupa

Sanda Reinika, ginekologs, dzemdību speciālists.

Agnija Caunīte, ginekologs, dzemdību speciālists.

Gunta Dāle, ginekologs, dzemdību speciālists.

Baiba Pūcīte, ginekoloģijas, dzemdību speciālists.

Ērika Urtāne, ginekoloģijas, dzemdību speciālists.

Vadlīniju mērķis

Vadlīniju mērķis ir vienota taktika dzemdes miomas diagnostikā, novērošanā un terapijā Latvijas Republikā.

Vadlīniju uzdevumi

- Sniegt informāciju par dzemdes miomas riska faktoriem;
- Sniegt informāciju par dzemdes miomas diagnostiku ar tai sekojošu un mūsdienu medicīnas prasībām atbilstošu novērošanu un ārstēšanu;
- Sniegt ieteikumus dzemdes miomas pacienšu diagnostikas un atbilstošas ārstēšanas taktikas izvēlei dažādās klīniskās situācijās.

Paredzami vadlīniju lietotāji

Ginekologi, dzemdību speciālisti, ģimenes (vispārējās prakses) ārsti, radiologi diagnosti, atbilstošo specialitāšu rezidenti un medicīnas studenti kā mācību materiālu apmācību procesa ietvaros.

Ieguvumi, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

1. *Medicīniskie*: savlaicīga dzemdes miomas diagnostika, atbilstoši mūsdienu medicīnas iespējām dzemdes miomas pacienšu efektīva izmeklēšana un ārstēšana.
2. *Sociālie*: sieviešu populācijas ginekoloģiskās un reproduktīvās veselības uzturēšana un uzlabošana.
3. *Finansiālie*: medicīniski pamatota, mērķtiecīga un produktīva indivīda un valsts veselības aprūpes sistēmas naudas līdzekļu izlietošana.

Blakusefekti un riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

1. Palielinoties dzemdes miomas pacienšu skaitam, kurām indicētas medikamentozās dzemdes miomas ārstēšanas metodes, ir jāreķinās ar zāļu blakusefektu. Iespējamie zāļu blakusefekti un riski aplūkoti vadlīniju satura sadaļā *Medikamentoza terapija*.
2. Palielinoties dzemdes miomas pacienšu skaitam, kurām indicētas ķirurģiskas dzemdes miomas ārstēšanas metodes, ir jāreķinās ar ķirurģiskas manipulācijas veida radītiem blakusefektu un komplikācijām. Minētie jautājumi aplūkoti vadlīniju satura sadaļā *Ķirurģiska terapija*.
3. Palielinoties dzemdes miomas pacienšu skaitam, kurām indicētas citas nemedikamentozās dzemdes miomas ārstēšanas metodes, ir jāreķinās ar šo metožu lietojuma radītiem blakusefektu un komplikācijām. Minētie jautājumi aplūkoti vadlīniju satura sadaļā *Citas pielietojamās nemedikamentozas terapijas metodes*.

Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa

Sievietes ar asimptomātisku un simptomātisku dzemdes miomu dažādās klīniskajās situācijās.

Pacientes ar sekojošiem diagnožu kodiem, saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas pieņemto Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakciju jeb SSK 10 klasifikatoru:

D.25 Dzemdes leiomioma

D25.0 Submukoza dzemdes leiomioma

D25.1 Intramurāla dzemdes leiomioma

D25.2 Subseroza dzemdes leiomioma

D.25.9 Dzemdes leiomioma neprecizēta

D26.0 Citi neprecizēti dzemdes labdabīgi audzēji

Pierādījumu informācijas avoti un kritēriji to izvēlei

Avoti

Pieejamie elektroniskie medicīnas literatūras un datu resursi, kuros uzkrāti pasaules medicīnas literatūras avoti par dzemdes miomas sastopamību un etiopatoģenēzi, klīniku, diagnostiku un ārstēšanu kā orgānālpētījumi, pētījumu un literatūras pārskati, metaanalīžu pārskati, pasaules valstu ginekologu, dzemdību speciālistu asociāciju izstrādātās un publicētās klīniskās vadlīnijas, mācību grāmatas, uz pierādījumiem balstītu protokolu ieteikumi, kuru rakstīšanā piedalījušies vadoši speciālisti ginekoloģijā un dzemdniecībā un radioloģijā pasaulē.

Kritērijs

Starptautiski citējama publikācija angļu valodā, mācību grāmata latviešu valodā.

Ieteikumu pierādījumu līmenis

A līmenis – pierādījumi ar augstu ticamību, kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta meta-analīze.

B līmenis – pierādījumi ar vidēju ticamību, kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai meta-analīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījuma – kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).

C līmenis – pierādījumi ar zemu ticamību, kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījuma – kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).

D līmenis – nepietiekami pierādījumi, kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums.

Atsevišķos gadījumos pierādījumu līmeni nav iespējams definēt.

Vadlīnijās izmantoto ieteikumu sasaiste ar pierādījumiem, norādot konkrētas atsauces

Skatīt vadlīniju tekstā esošās atsauces un izmantotās literatūras sarakstu.

Vadlīniju izstrādes finansētājs

Brīvprātīga darba grupa bez finansiāla atbalsta.

Saturs

1. Ievads	8
1.1. Definīcija	8
1.2. Miomas klasifikācija pēc starptautiskā slimību klasifikatora SSK 10	8
1.3. Submukozas un submukozi-intramurālas dzemdes miomas histeroskopiskā klasifikācija pēc <i>European Society of Gynecological Endoscopy (ESGE)</i> klasifikācijas	8
1.4. Dzemdes miomas klasifikācija pēc <i>International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) PALM-COEIN</i> klasifikācijas	9
1.5. Etioloģija un patoģenēze	10
1.6. Sastopamība	10
1.7. Riska faktori	10
2. Diagnostika	12
2.1. Simptomātiska dzemdes mioma	12
2.1.1. Sūdzības	12
2.1.2. Diferenciāldiagnozes simptomiem, kas saistīti ar dzemdes miomu	12
2.1.3. Diagnostika	13
2.2. Asimptomātiska dzemdes mioma	15
3. Ārstniecības procesa taktika	16
4. Medikamentoza terapija	18
4.1. Hormonālā terapija	18
4.1.1. Gonadotropie relīzinghormona agonisti	18
4.1.2. Gonadotropie relīzinghormona agonisti ar <i>add-back</i>	19
4.1.3. <i>Levonorgestrel</i> saturošā intrauterīna sistēma	19
4.1.4. <i>Danazol</i>	19
4.1.5. Hormonālie orālie kontraceptīvi	19
4.1.6. <i>Gestrinone</i>	20
4.2. Selektīvais estrogēnu receptoru modulators <i>Raloxifene hydrochloride</i>	20
4.3. Selektīvais progesterona receptoru modulators <i>Ulipristal acetate</i>	20
4.4. Nehormonālā terapija	22
4.4.1. Aromatāžu inhibitori	22
4.4.2. Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi	22
4.4.3. Antifibrinolītiskais līdzeklis <i>Tranexamic acid</i>	23
4.4.4. Dopamīna agonists <i>Carbegoline</i>	23
4.4.5. Somatostatīna analogs <i>Lanreotide acetate</i>	23
5. Ķirurģiskā terapija	24
5.1. Miomektomija	24
5.1.1. Histerorezektoskopiska miomektomija	24
5.1.2. Abdomināla miomektomija	24
5.1.3. Laparoskopiska miomektomija	25
5.1.4. Laparoskopiski asistēta transvagināla miomektomija	25
5.1.5. <i>Vasopressin</i> lietošana miomektomijas laikā	25
5.2. Histerektomija	26
6. Citas pielietojamās nemedikamentozās terapijas metodes	27
6.1. Asinsvadu embolizācija	27
6.2. Endometrija ablācija	29
6.3. Miolīze	29
6.4. Magnētiskās rezonanses vadīta fokusēta ultrasonogrāfija	29
7. Grūtniecības plānošana un dzemdes mioma	30

8. Dzemdes mioma un grūtniecība	31
8.1. Miomektomija grūtniecībā un operatīvās dzemdībās	31
9. Literatūras saraksts	32
10. Vadlīnijās ietvertās, Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas	38

Saīsinājumi

ASV – Amerikas Savienotās valstis

EKG – Elektrokardiogramma

ESGE – *European Society of gynecological endoscopy*

FIGO – *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

GnRHa – Gonadotropie relīzinhormona agonisti

IUHS – Intrauterīnā hormonālā sistēma

KOK – Kombinētā orālā kontracepcija

MPA – *Medroksiprogesteroni acetati*

MR – Magnētiskā rezonanse

SERM – Selektīvie estrogēnu receptoru modulātori

SPRM – Selektīvie progesterona receptoru modulātori

SED – Sifilisa ekspresdiagnostika

SSK – Starptautiskā slimību klasifikācija

UPA – *Ulipratal acetate*

USG – Ultrasonogrāfija

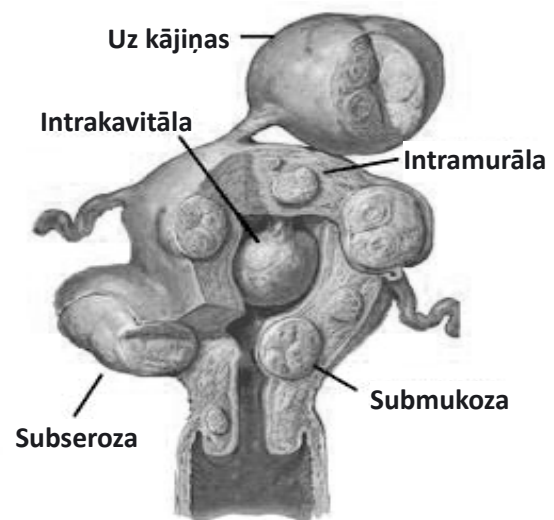
1. Ievads

1.1. Definīcija [1;2]

Dzemes mioma ir labdabīgs audzējs, kas attīstās dzemdē no gludās muskulatūras šūnām un ekstracelulārā matricsa komponentiem – kolagēna, proteoglikāniem, fibronektīna.

1.2. Miomas klasifikācija pēc starptautiskā slimību klasifikatora SSK 10. [3]

- **Submukoza dzemes mioma** (D25.0), kad starp miomas mezglu un endometriju nav miometrijs.
- **Intramurāla dzemes mioma** (D25.1), kad mezglu no visām pusēm ietver miometrijs.
- **Subseroza dzemes mioma** (D25.2), kad starp miomas mezglu un dzemes serozu nav miometrijs, un tā var būt:
 - o Cervikāla,
 - o Intraligamentāra.

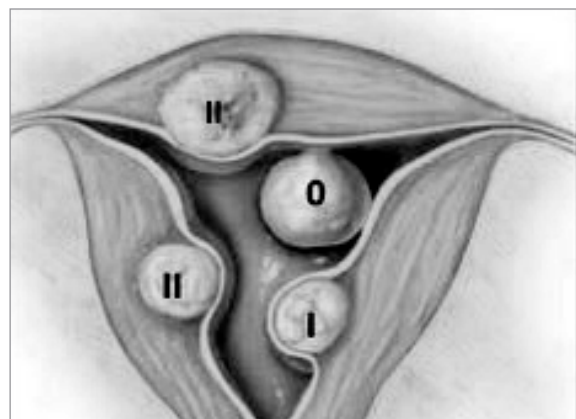


1.3. Submukozas un submukozi-intramurālas dzemes miomas histeroskopiskā klasifikācija pēc *European Society of Gynecological Endoscopy (ESGE)* klasifikācijas [4]

0 pakāpe – submukoza dzemes mioma lokalizējās dzemes dobumā.

I pakāpe – vairāk nekā 50% submukozas dzemes miomas lokalizējās dzemes dobumā un leņķis starp dzemes miomas virsmu un dzemes sienu ir vairāk nekā 90°.

II pakāpe – mazāk nekā 50% submukozas dzemes miomas lokalizējās dzemes dobumā un leņķis starp dzemes miomas virsmu un dzemes sienu ir mazāk nekā vai vienāds ar 90°.

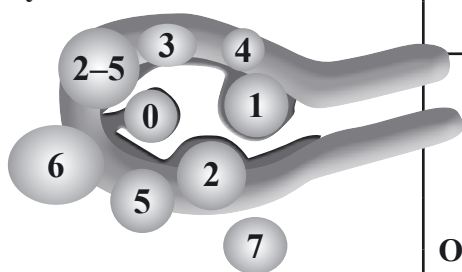


1.4. Dzemes miomas klasifikācija pēc *International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) PALM-COEIN* klasifikācijas [4; 5; 6]

Klasifikācija ietver deviņas bāzes kategorijas, kas sakārtotas ar akronīmu *PALM-COEIN*.

Polyp	→	Submucosal	Coagulopathy
Adenomyosis		Other	Ovulatory dysfunction
Leiomyoma			Endometrial
Malignancy & hyperplasia			Iatrogenic
			Not yet classified

Leiomyoma Subclassification System



SM - Submucosal	0	Pedunculated Intracavitary
	1	<50% Intramural
	2	>50% Intramural
O - Other	3	Contacts endometrium; 100% Intramural
	4	Intramural
	5	Subserosal <50% Intramural
	6	Subserosal >50% Intramural
	7	Subserosal Pedunculated
	8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)

Hybrid Leiomyomas (Impact both endometrium and serosa)	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below.	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.

Šajā klasifikācijā dzemes miomas veidam ir izveidota subklasifikācijas sistēma, un miomas veids tiek klasificēts trijos veidos, kur diviem no veidiem katram ir attiecīgi trīs un pieci paveidi un trešais veids ir hibrīdveids:

I. SM jeb submukozais miomas veids:

- 0 – dzemes dobuma miomas uz kājiņas paveids,
- 1 – < 50% intramurālas miomas paveids,
- 2 – ≥ 50% intramurālas miomas paveids.

II. O jeb Cits miomas veids:

3 – Ir miomas kontakts ar endometriju; 100% intramurālas miomas paveids,

4 – Intramurālas miomas paveids,

5 – Subserozas $\geq 50\%$ intramurālas miomas paveids,

6 – Subserozas $< 50\%$ intramurālas miomas paveids,

7 – Subserozas uz kājiņas miomas paveids,

8 – Cits miomas (specifiskas, piem., cervikālas, parazītiskas) paveids

III. Hibrīdmiomas veids (ir iesaistīts kā endometrijs, tā perimetrijs jeb dzemdes seroza), kad vienlaicīgi ir 2–5 miomas paveids.

1.5. Etioloģija un patoģenēze [1; 2; 7]

Dzemdes miomas attīstībā nozīme ir vairākiem etioloģiskajiem faktoriem kā ģenētiskā predispozīcija, lokāla dzemdes hiperestrogēnija, pastiprināta miometrija estrogēno receptoru aktivitāte, miometrija šūnu mutācija un pašklonēšanās.

1.6. Sastopamība [1; 2; 7]

Dzemdes mioma ir biežākais labdabīgais sieviešu ģenitālā trakta audzējs, kas skar ~25% ASV un līdz 50% citu valstu reproduktīvā vecuma sieviešu. Tā parasti skar sievietes pēc 30 un 40 gadu vecuma, taču mūsdienās miomas tiek atklātas arvien jaunākām sievietēm. Latvijā datu par miomas sastopamību nav.

1.7. Riska faktori [2; 7; 8; 9; 10; 11; 12; 13; 14; 15]

Risku samazinošie faktori:

- Vairāk nekā piecas dzemdības anamnēzē; **Pierādījumu līmenis B [7; 11]**
- Iestājusies menopauze un postmenopauze; **Pierādījumu līmenis B [11]**
- Lietota ilgstoši hormonālā kontracepcija. **Pierādījumu līmenis B [9; 10]**

Risku paaugstinošie faktori:

- Vecums >40 gadi; **Pierādījumu līmenis C [7; 11]**
- Melnā rase; **Pierādījumu līmenis A [12; 13]**
- Ģimenes anamnēzē dzemdes mioma; ja ģimenē ir bijusi sastopama dzemdes miomas paciente, tad pirmās pakāpes radniecei risks attīstīties dzemdes miomai dzīves laikā palielinās 2,5 reizes; **Pierādījumu līmenis B [7; 11]**
- Nav bijušas dzemdības anamnēzē; **Pierādījumu līmenis B [7; 14]**
- Aptaukošanās. **Pierādījumu līmenis C [15]**

Skrīninga un profilakses iespēju dzemdes miomas attīstībai nav.

2. Diagnostika

2.1. Simptomātiska dzemdes mioma

2.1.1. Sūdzības

1. Patoloģiska dzemdes asiņošana, kādēļ var būt mazasinība, nespēks, u.c. sūdzības, kas saistītas ar pārmērīgu asins zudumu. Raksturīgs submukoziem, kā arī intramurāliem mezgliem. **Pierādījumu līmenis B** [16; 17; 18; 19]
2. Sāpes. **Pierādījumu līmenis B** [4; 5; 6; 11; 16; 19; 20; 21; 22]
 - Pastāvīgas, kas raksturīgas pie intraligamentāriem mezgliem, mezgla išēmijas, nekrozes.
 - Krampjveidīgas, kas raksturīgas pie submukoza dzimstoša mezgla.
 - Dismenoreja, kas raksturīga pie submukoza mezgla.
 - Sāpes dzimumakta laikā, kas raksturīgs pie subseroziem mezgliem, biežāk mugurējā sienā.
 - Akūta vēdera ainas sāpes, kas raksturīgas pie mezgla nekrozes, subseroza mezgla uz kājiņas sagriešanās.
 - Muguras sāpes jostas, krustu rajonā, var izstarot pa nervu gaitu. Raksturīgs liela izmēra subseroziem mezgliem dzemdes mugurējā sienā.
3. Spiediena sajūta, palpējams veidojums vēdera lejasdaļā. Raksturīgi liela izmēra subseroziem mezgliem. **Pierādījumu līmenis B** [19]
4. Blakus orgānu funkciju traucējumi kā dizūriskas parādības, aizcietējumi, iespējama akūta urīna retence. Raksturīgi liela izmēra subseroziem, t.sk. intraligamentāriem mezgliem. **Pierādījumu līmenis B** [11; 20; 13]
5. Neauglība, grūtniecības neiznēsāšana. Raksturīgi submukoziem mezgliem un intramurāliem mezgliem ar centrapetālu augšanu. **Pierādījumu līmenis B** [22]

2.1.2. Diferenciāldiagnozes simptomiem, kas saistīti ar dzemdes miomu

Pierādījumu līmenis B [20; 23]

Sāpēm vēdera lejas daļā un/vai difūzām sāpēm vēderā:

- Olnīcas cista/cistoma gan plīsusi, gan hemorāģiska.

- Cistas/cistomas torsija.
- Iegurņa iekaisuma slimība.
- Endometrioze.
- Adenomioze.

Veidojumiem mazajā iegurnī:

- Olnīcas vai endometrija karcinoma.
- Leiomiosarkoma.
- Olnīcas cista/-oma.
- Olnīcas fibroma.

Patoloģiskais dzemdes asiņošanai:

- Endometrija hiperplāzija.
- Endometrija polips.
- Policistisku olnīcu sindroms.
- Iedzimtas ginekoloģiskas attīstības anomālijas.
- Koagulācijas traucējumi.
- Endokrīnas patoloģija.
- Sistēmas saslimšanas.
- Anovulācija.
- Onkoloģiskas endometrija, dzemdes kakla un maksts saslimšanas.

2.1.3. Diagnostika

Pierādījumu līmenis B [11; 22]

- **Anamnēzē** jānoskaidro sūdzības un simptomi, to ilgums, ietekme uz sievietes dzīves kvalitāti.
- **Vispārēja apskate** veicama atbilstoši pacienta izmeklēšanas noteikumiem.
- **Apskatē *per speculum*** var diagnosticēt dzemdes kakla maksts daļas miomu vai dzimstošu miomas mezglu.

- **Bimanuālā iegurņa orgānu palpācijā** var diagnosticēt dzemdes kontūru deformāciju, dzemdes palielināšanos.
- **Laboratorā izmeklēšana** veicama pie simptomātiskas dzemdes miomas anēmijas diagnostikai, pirmsoperatīvai izmeklēšanai un sagatavošanai, pirms un pēc asins pārlišanas.
- **Radioloģiskā izmeklēšana.**

- o **Ginekoloģiskā ultrasonogrāfija (USG).**

Nosaka dzemdes lielumu, tilpumu, mezglu lokalizāciju, daudzumu, izmērus, struktūru un ir pirmās izvēles papildizmeklēšanas metode, kas veicama transabdomināli vai transvagināli. **Pierādījumu līmenis A [24; 25]**

- o **Histerosalpingogrāfija.**

Ievadot dzemdes dobumā kontrastvielu, rentgenoloģiski var diferencēt iedzimtas dzemdes anomālijas un submukozus, submukozas-intramurālus miomas mezglus, olvadu caurlaidību, taču šai izmeklēšanas metodei ir zemāka sensitivitāte un specifitāte, salīdzinot ar pārējām radioloģiskajām metodēm.

Pierādījumu līmenis A [4, 26]

- o **Transvaginālā sonohisterogrāfija.**

Ievadot dzemdes dobumā sterilu fizioloģisko šķīdumu, USG var labāk izvērtēt endometriju, īpaši, ja pastāv diferenciāldiagnostika starp endometrija hiperplāziju, endometrija polipu un submukozu miomas mezglu.

Pierādījumu līmenis A [27]

- o **Magnētiskā rezonanse (MR).**

Dokumentē dzemdes un miomas izmērus, sākot no pieciem mm diametrā, mezglu skaitu un lokalizāciju. MR salīdzinājumā ar USG nodrošina labāku jutīgumu un specifiskumu, izslēdzot endometrija saslīmšanu un adenomiozi.

Pierādījumu līmenis A [24; 28; 29; 30]

- **Invazīvās izmeklēšanas metodes.**

- o **Histeroskopija.**

Palīdz diferencēt submukozu miomu no endometrija polipa un tās pakāpi. Vienlaicīgi pēc histeroskopijas veikšanas iespējama tālāka submukozas miomas terapija, veicot histerorezektoskopiju.

Pierādījumu līmenis A [31]

- o **Dzemdes dobuma abrazija.**

Veicama sievietēm ar patoloģisku dzemdes asiņošanu, lai iegūtu endometrija audus un izslēgtu iespējamu endometrija saslīmšanu.

Pierādījumu līmenis A [32]

2.2. Asimptomātiska dzemdes mioma

Tā ir mioma, ko konstatē kā nejaušu atradni. [33]

Taktika asimptomātiskas dzemdes miomas gadījumā:

- Nav nepieciešams nozīmēt medikamentozu terapiju, ja asimptomātiska dzemdes mioma ir sievietei, kura nevēlas grūtniecību. **Pierādījumu līmenis A** [22; 34]
- Nogaidoša novērošana, ja dzemdes miomas lielums ir mazāks par dzemdes lielumu, kas atbilst 12–14 grūtniecības nedēļām un tā ir lēni augoša. **Pierādījumu līmenis C** [27]
- Ja asimptomātiska dzemdes mioma strauji aug, t.i., dzemdes miomas tilpuma izmērs palielinās vairāk nekā par 20% sešu mēnešu laikā, vai dzemdes lielums palielinās par, t.s., sešām grūtniecības nedēļām gada laikā, salīdzinot ar dzemdes lielumu atbilstoši grūtniecības nedēļām pirms gada, rekomendē operatīvu terapiju. **Pierādījumu līmenis C** [11; 22; 35]

3. Ārstniecības procesa taktika

Pierādījumu līmenis C [8; 11; 22; 32; 33]

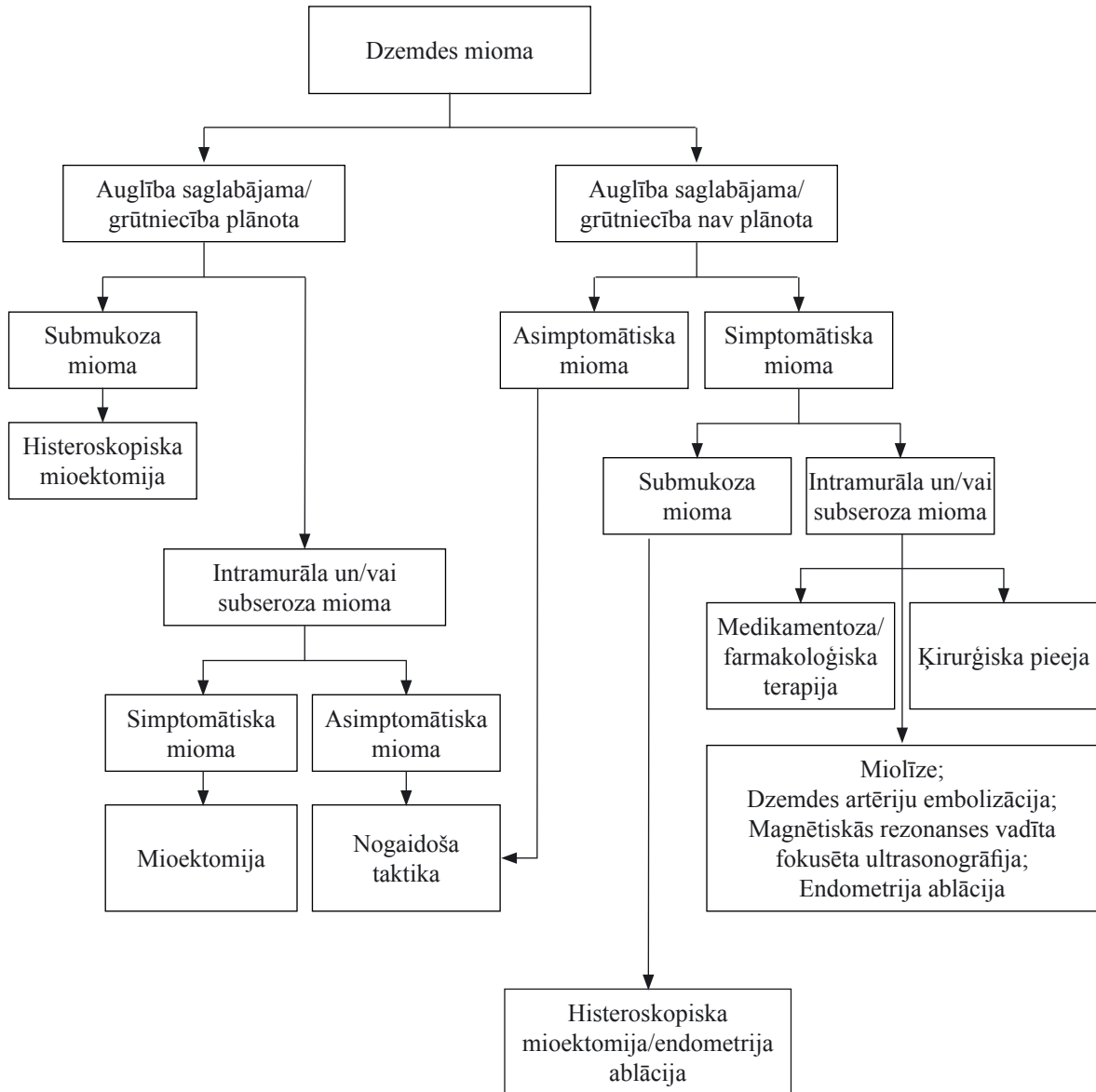
Ārstniecības procesa taktika atkarīga no:

1. Sievietes vecuma.
2. Simptomu izteiktības.
3. Dzemes miomas veida.
4. Tālākās vēlmes pēc grūtniecības.
5. Vispārējā veselības stāvokļa.

Iespējamā taktika un terapija. [8]

Pacientes raksturojums	Terapijas iespējas
Asimptomātiska dzemes mioma.	Novērošana
Asimptomātiska dzemes mioma lielāka par 12 grūtniecības nedēļām.	Operatīva terapija
Simptomātiska dzemes mioma sievietei, kas vēlas saglabāt auglību.	Medikamentoza terapija vai miomektomija
Simptomātiska dzemes mioma sievietei, kas nevēlas saglabāt auglību, bet vēlas saglabāt dzemdi.	Medikamentoza terapija, miomektomija, miolīze vai <i>a.uterina</i> embolizācija
Sieviete, kas vēlas saglabāt auglību, bet kam anamnēzē bijušas problēmas ar grūtniecības iznēsāšanu dēļ dzemes miomas.	Miomektomija
Sieviete ar neauglību un deformētu dzemes dobumu.	Miomektomija
Sieviete ar smagu klīnisko ainu, kam nepieciešama radikāla terapija.	Histerektomija

Ieteicamais shematiskais algoritms miomas novērošanas un terapijas taktikai. [22]



4. Medikamentoza terapija

Terapijas taktika ir individuāla, balstoties uz simptomiem, miomas izmēriem, atkarīga no miomas augšanas ātruma un sievietes vēlmes pēc grūtniecības. [8; 34; 36]

Terapiju lieto:

1. Noteiktu laika posmu, lai atvieglotu ar dzemdes miomu saistītas sūdzības.
2. Pirms operatīvas terapijas.

4.1. Hormonālā terapija

4.1.1. Gonadotropie relīzinhormona agonisti (GnRHa)

- GnRHa ir lietojami 2–3 mēneši pirms operatīvas terapijas, lai atvieglotu histerektomijas vai miomektomijas veikšanu. **Pierādījumu līmenis A** [37]
- Lieto 3–4 mēnešus pirms miolīzes. **Pierādījumu līmenis C** [38; 39]
- GnRHa terapija uzlabo hematoloģiskos rādītājus, samazina miomas mezglus izmēros, saīsina operācijas veikšanas laiku un samazina asins zudumu operācijas laikā, saīsina hospitalizācijas laiku, rada amenoreju. [39; 40]
- Iespējamie terapijas blakusefekti ir karstuma viļņi, maksts sausums, kaulu demineralizācija, lietojot terapiju ilgāk par sešiem mēnešiem. [41]

GnRHa lietošanas shēmas. [36]

GnRHa	Ievades veids	Deva
<i>Leuprolide acetate</i>	Subkutāna injekcija	500–1000mg dienā
	Intramuskulāra depo injekcija	3,75–7,5mg reizi mēnesī vai 11,25mg reizi trīs mēnešos
<i>Buserelin acetate</i>	Subkutāna injekcija	200mg dienā
	Intranazāli	300–344mg četras reizes dienā
<i>Nafarelin acetate</i>	Intranazāli	200–400mg divas reizes dienā
<i>Goserelin acetate</i>	Subkutāns depo implants	3,6mg reizi mēnesī vai 10,8mg reizi trīs mēnešos
<i>Triptorelin acetate</i>	Intramuskulāra depo injekcija	3,75mg reizi mēnesī vai 11,25mg reizi trīs mēnešos

4.1.2. GnRHa ar *add-back* (pievienošanas jeb papildus) ciklisku terapiju, lai mazinātu GnRHa terapijas blakus efektus

Pierādījumu līmenis A [36; 37; 41]

1. GnRHa un *Medroksiprogesterone acetate* (MPA). MPA devas izvēle un lietojuma veids un ilgums atkarīgs no konkrētās klīniskās situācijas.

Pierādījumu līmenis B [36; 41]

2. GnRHa un *Estriol*. *Estriol* devas izvēle un lietojuma veids un ilgums atkarīgs no konkrētās klīniskās situācijas. Terapija lietojama kaulu demineralizācijas novēršanai.

Pierādījumu līmenis C [36; 41; 42]

3. GnRHa un *Estrone* un *Norethindrone*. *Estrone* un *Norethindrone* devas izvēle un lietojuma veids un ilgums atkarīgs no konkrētās klīniskās situācijas.

Pierādījumu līmenis C [36; 41]

4. GnRHa un *Tibolone* 2,5mg dienā līdz 24 mēneši ilgi. Terapija samazina vazomotoros simptomus, kaulu demineralizēšanās, izmaiņas lipīdu profilā. **Pierādījumu līmenis A** [36; 41]

5. GnRHa un *Raloksifene hydrochloride* 60mg dienā seši mēneši ilgi. Darbojas sinerģiski, tādējādi izraisa vēl nozīmīgāku dzemdes miomas regresiju. Nav izteiktas vazomotoro simptomu samazināšanās.

Pierādījumu līmenis B [36; 41]

4.1.3. *Levonorgestrel* saturošā intrauterīna sistēma (IUHS)

- Nodrošina asiņošanas simptoma mazināšanos, jo samazina menstruālo asiņošanu. Nav ietekmes uz miomas mezglu lieluma un tilpuma izmaiņām.

Pierādījumu līmenis B [34; 43; 44; 45]

- Iespējamais terapijas blakusefekts ir IUHS ekspulsija.

4.1.4. *Danazol*

- Rada amenoreju kā rezultātā uzlabojas anēmijas rādītāji, aptur miomas augšanu un/vai samazina miomas izmērus par 20–25–37%. Rekomendējamā deva ir 100–400mg dienā 4–6 mēneši ilgi.

Pierādījumu līmenis C [27; 34; 36; 46]

- Terapijas iespējamie blakusefekti ir aptaukošanās, *acne*, hirsūtisms, balss tembra izmaiņas. Terapija nav rekomendējama kā pirmās izvēles terapija, jo tas nav tik efektīva kā GnRHa terapija un ir iespējami blakusefekti. [46]

4.1.5. Hormonālie orālie kontraceptīvi (KOK)

Ethinyl estradiol 20–30µg KOK terapija samazina menstruālās asiņošanas simptoma izraisītu anēmiju un uzlabo hematoloģiskos rādītājus.

Pierādījumu līmenis C [34; 47; 48]

4.1.6. *Gestrinone*

- Dzemdes miomas tilpums samazinās par 32±10%. Lieto 2,5mg divas reizes dienā seši mēneši ilgi. **Pierādījumu līmenis D** [49]
- Terapijas iespējamie blakusefekti ir svara pieaugums, seboreja, acne, hirsūtisms, balss tembra izmaiņas. [49]

4.2. **Selektīvais estrogēnu receptoru modulators (SERM)**

Raloxifene hydrochloride

- Samazina miomas izmērus. Lieto postmenopauzē. Rekomendējamā deva ir 60mg dienā un terapijas ilgums atkarīgs no konkrētās klīniskās situācijas. **Pierādījumu līmenis D** [41; 50; 51]
- Kontrindikācijas terapijai, ja anamnēzē dziļo vēnu tromboze, plaušu artērijas trombembolija, insults, infarkts.
- Iespējamie terapijas blakusefekti virspusējs tromboflebīts (trīs reizes pieaug risks) un endometrija vēzis (divas reizes pieaug risks). [50]

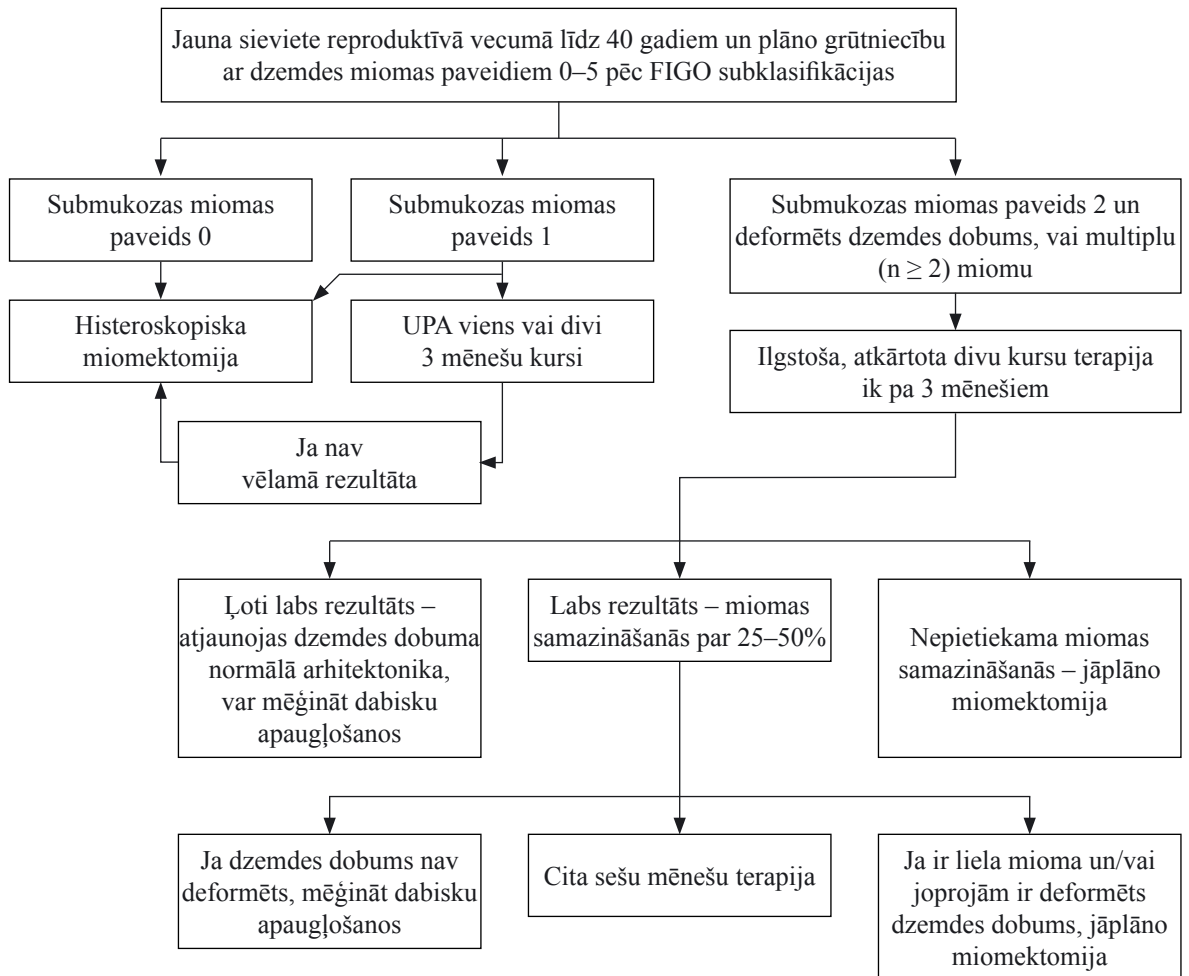
4.3. **Selektīvais progesterona receptoru modulators (SPRM)**

Ulipristal acetate (UPA)

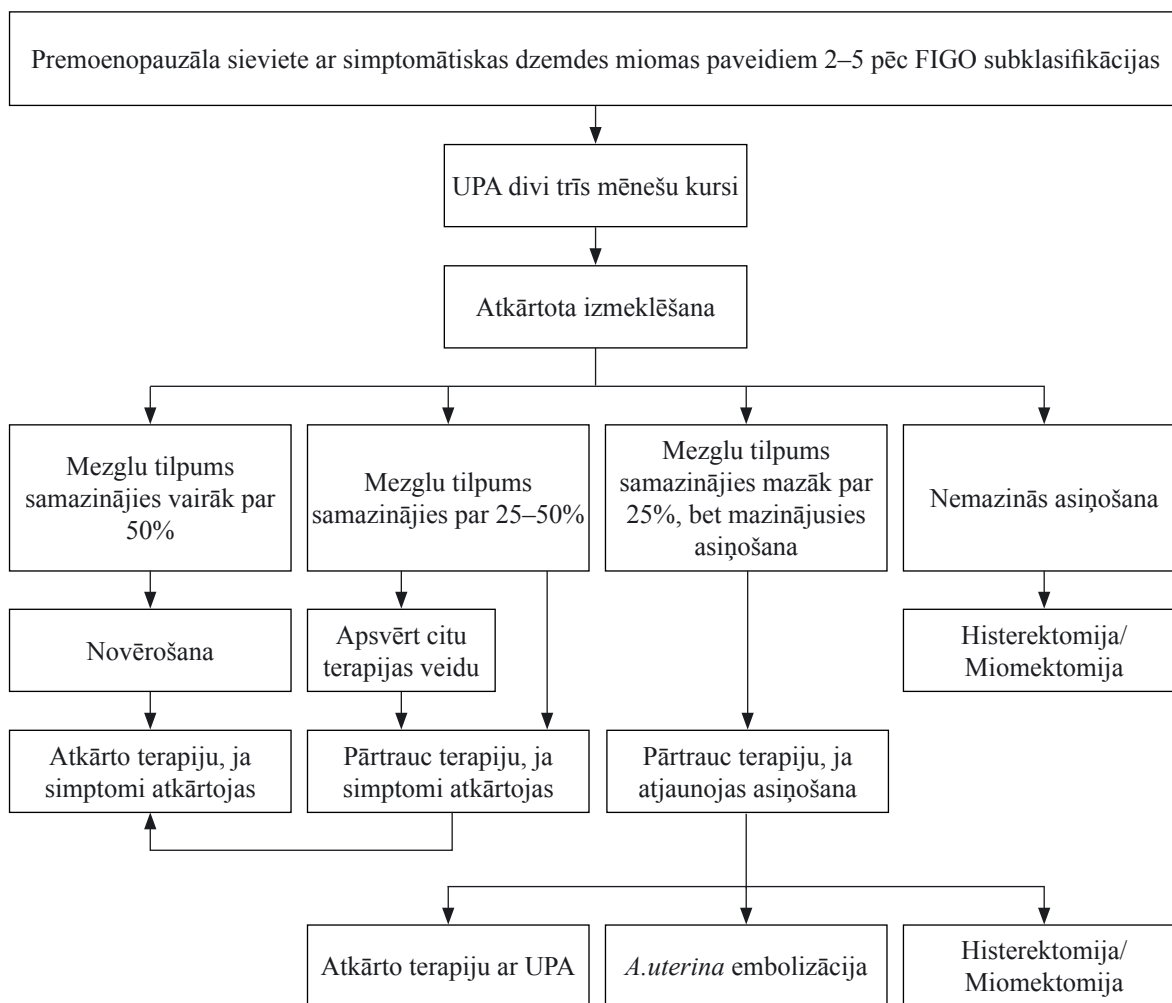
- Terapija samazina asiņošanu 90% pacienšu kā rezultātā uzlabojas hematoloģiskie rādītāji, un klīniski nozīmīgi samazina miomu tilpumu vidēji par 63%. Terapija lietojama pirms miomas ķirurģiskas terapijas. **Pierādījumu līmenis A** [52; 53; 54; 55]
- Lieto orāli 5mg dienā trīs mēnešus un nepieciešamības gadījumā var veikt atkārtotu terapijas kursu. Terapija dzemdes asiņošanu aptur vidēji septiņu dienu laikā. Terapijas efekts uz miomu saglabājas vismaz sešus mēnešus pēc terapijas pārtraukšanas. **Pierādījumu līmenis A** [52; 53]
- Terapijas iespējamie blakusefekti ir karstuma viļņi, maksts sausums, kas ir reti. [52; 53; 55; 56; 57]

Sievietei pēc 40 gadu vecuma, lemjot par medikamentozu vai ķirurģisku terapiju, būtu jāņem vērā olnīcu rezervi un iespēju atlikt operatīvu iejaukšanos, izmantojot medikamentozu ārstēšanu. Rekomendētie UPA terapijas lietojuma algoritmi.

Algoritms reproduktīvā vecuma sievietei. [54]



Algoritms premenopauzāla vecuma sievietei. [54]



4.4. Nehormonālā terapija

4.4.1. Aromatāžu inhibitori

- Aromatāzes inhibitori kavē androgēna pārveidi par estrogēnu. Lietojot *Anastrozole* 1mg dienā un *Letrozole* 2,5mg dienā trīs mēnešus ilgi, dzemdes miomas tilpums samazinās par 55,7%. **Pierādījumu līmenis C** [36; 58]
- Terapijas iespējamie blakusefekti ir karstuma viļņi, maksts sausums, muskuloskeletālās sāpes. [36]

4.4.2. Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

Terapiju lieto, lai mazinātu sāpes, bet nav ietekmes uz asiņošanas intensitāti, kam par iemeslu ir dzemdes mioma. **Pierādījumu līmenis B** [34; 59]

4.4.3. Antifibrinolītiskais līdzeklis *Tranexamic acid*

Terapijā lieto, lai mazinātu dzemdes asiņošanu, kam par iemeslu ir dzemdes mioma. Deva un terapijas ilgums atkarīgs no konkrētās klīniskās situācijas.

Pierādījumu līmenis B [32; 34; 41; 60; 61]

4.4.4. Dopamīna agonists *Carbегoline*

Terapija darbojas inhibējoši, jo ir antidopaminergiska, uz GnRH sekrēciju un tādējādi samazina miomas izmēru vairāk par 50%, lietojot 0,5mg vienu reizi nedēļā sešas nedēļas.

Pierādījumu līmenis D [36; 41]

4.4.5. Somatostatīna analogs *Lanreotide acetate*

- Dzemdes miomas audi satur vairāk insulīna augšanas faktoru IGF-I un IGF-II receptoru, salīdzinot ar normāla miometrija audiem. Pacientēm, kurām augšanas hormons izdalās pastiprināti kā, piemēram, akromegālijas pacientēm ir lielāka iespējamība dzemdes miomai.
- *Lanreotide acetate* ir garas darbības somatostatīna analogs un samazina dzemdes miomas lielumu par 42%, lietojot 30mg, sākot no otrās menstruāla cikla dienas ik 14 dienas trīs mēnešus.

Pierādījumu līmenis D [36; 62]

5. Ķirurģiskā terapija

Histerektomija un miomektomija ir nozīmīgākās ķirurģiskās procedūras pie simptomātiskas dzemdes miomas. Ķirurģiskās pieejas taktika galvenokārt atkarīga no ginekologa, dzemdību speciālista operatīvās kompetences. **Pierādījumu līmenis B [32]**

5.1. Miomektomija

- Pacientes, kam tiek veikta miomektomija jāinformē par simptomu un dzemdes miomas recidīva risku, kam būs nepieciešama atkārtota terapija.

Pierādījumu līmenis A [34; 63]

5.1.1. Histerorezektoskopiska miomektomija

- Ir kā pirmā ārstēšanas izvēles metode pie simptomātiskas submukozas dzemdes miomas, kura deformē dzemdes dobumu. **Pierādījumu līmenis B [4; 32; 34]**
- Piemēro submukozai miomai ar izmēru līdz pat 4–6 cm. Submukozas miomas II pakāpei var būt nepieciešams procedūru veikt vairākos etapos.

Pierādījumu līmenis C [4; 34]

- Iespējamās komplikācijas ir infekcija un iekaisums, dzemdes perforācija un blakus orgānu bojājums ar dilatatoriem vai aktivētu elektrodu kā rezultātā nepieciešams veikt laparoskopiju, asiņošana, pārmērīga šķidruma absorbcija organismā, kas izraisa nopietnu elektrolītu disbalansu kā rezultātā var veidoties plaušu, smadzeņu tūska, nāve. **Pierādījumu līmenis B [4; 31; 64; 65; 66; 67]**

5.1.2. Abdomināla miomektomija

- Abdomināla miomektomija ir droša un efektīva alternatīva histerektomijai simptomātisku dzemdes miomu terapijai. **Pierādījumu līmenis A [37]**
- Rekomendē, ja ir vairāki mezgli (>trīs), lieli izmēros (>9 cm) un intramurāli. **Pierādījumu līmenis C [34]**
- Iespējamās komplikācijas ir pārmērīga asiņošana operācijas laikā, blakus orgānu ievainojums, operācijas brūces infekcija, nepieciešamība veikt totālu histerektomiju, saaugumu veidošanās, dziļo vēnu trombembolija, plaušu artērijas trombembolija, nāve. [68]

5.1.3. Laparoskopiska miomektomija

- Nav universāli akceptēta standarta miomas lielumam un miomas mezglu skaitam, kas nepieļautu veikt laparoskopisku miomektomiju.

Pierādījumu līmenis B [32; 69]

- Rekomendē, ja mezgla izmērs ir mazāks nekā 8cm un ne vairāk kā trīs mezgli.

Pierādījumu līmenis B [8; 10]

- Rūpīgi apsverama, ja ir:

1. Blakus saslimšanas, kas nepieļauj adekvātu *pneimoperitoneum* un *Trendelenburg* pozīciju.

2. Multipla mioma jeb vairāk nekā trīs miomas mezgli, kas lielāki par 5cm.

3. Dzemes lielums virs atbilstoši 16 grūtniecības nedēļu dzemes palielinājumam.

4. Miomas izmērs lielāks par 15cm.

Pierādījumu līmenis B [47]

- Iespējamās komplikācijas ir pārmērīga asiņošana operācijas laikā, blakus orgānu ievainojums, operācijas brūces infekcija, saaugumu veidošanās, nepieciešamība veikt totālu histerektomiju, mainīt ķirurģiskās pieejas ceļu uz laparatomiju, dziļo vēnu trombembolija, plaušu artērijās trombembolija, nāve.

Pierādījumu līmenis B [71]

5.1.4. Laparoskopiski asistēta transvagināla miomektomija

- Rekomendē pie intramurāliem *fundus* un mugurējās sienas miomas mezgliem.

- Laparoskopisko pieeju veic, lai apstiprinātu mezglu lielumu, lokalizāciju, skaitu un veiktu *Vasopressin* injekciju miometrijā. Caur mugurējās kolpotomijas griezienu veic miomektomiju. Veic laparoskopisku vēdera dobuma kontroli un skalošanu.

Pierādījumu līmenis C [65; 70; 72; 73; 74; 75]

5.1.5. *Vasopressin* lietošana miomektomijas laikā

- *Vasopressin* 20 vienības atšķaida uz 100ml fizioloģiskā šķidruma un injicē miomas kājiņas pamatnē vai subseroza miomas mezgla pamatnē, kas samazina asiņošanu operācijas laikā, kā arī palīdz iezīmēt miomas mezgla disekcijas robežu. Pie intramurālām dzemes miomām *Vasopressin* injekciju veic vairākās vietās starp miometriju un mezgla kapsulu.

Pierādījumu līmenis A [37; 65; 68]

- Iespējamās komplikācijas ir bradikardija, aritmija, plaušu tūska, miokarda infarkts, paaugstināts asins spiediens.

Pierādījumu līmenis B [65; 68]

5.2. Histerektomija

- Histerektomija var atvieglot simptomus, dzīves kvalitāti, un psiholoģisko stāvokli sievietēm ar simptomātisku dzemdes miomu. **Pierādījumu līmenis B** [76; 77]
- Indikācija histerektomijai pilnīgi asimptomās miomas gadījumā ir tikai, ja mioma ir ātri augoša vai mioma ir postmenopauzē un palielinātā dzemde rada aizdomas par leiomiosarkomu. **Pierādījumu līmenis B** [78; 79]
- Histerektomija var būt totāla un subtotāla un veicama laparoskopiski vai laparatomiski.
- Subtotāla histerektomija ir kā alternatīva totālai histerektomijai dzemdes miomas gadījumā. **Pierādījumu līmenis B** [34]
 - o Risks attīstīties dzemdes kakla vēzim pēc subtotālas histerektomijas, ja pirms operācijas dzemdes kakla gļotādas trīs citoloģiskajos izmeklējumos nav konstatētas pirmsvēža izmaiņas, ir 0,05% gadījumu. **Pierādījumu līmenis B** [34]
 - o Risks izveidoties dzemdes kakla vēzim pēc subtotālas histerektomijas pieaug trīs reizes, ja pirms operācijas ir bijušas citoloģiskas dzemdes kakla gļotādas priekšvēža izmaiņas anamnēzē. **Pierādījumu līmenis A** [34]
- Iespējamās komplikācijas ir asiņošana, urīnvadu un zarnu bojājums, operācijas brūces infekcija, venozā trombembolija, plaušu artērijās trombembolija, nāve. **Pierādījumu līmenis B** [80]

6. Citas pielietojamās nemedikamentozās terapijas metodes

6.1. Asinsvadu embolizācija

A.uterina embolizācija ir droša un efektīva metode, atbilstoši izvērtējot un to pielietojot sievietēm, kas vēlas saglabāt dzemdi. **Pierādījumu līmenis A** [25; 81; 82]

Tā nav pirmā izvēles metode sievietēm, kas plāno grūtniecību. **Pierādījumu līmenis C** [34]

Ja sievietei ir dzemdes kontracepcija, tā jāevakuē pirms procedūras veikšanas. [81]

Indikācijas: [83]

1. Sieviete premenopauzē.
2. Simptomātiska mioma.
3. Netiek plānota grūtniecība nākotnē.
4. Sieviete nevēlas veikt histerektomiju.
5. Sieviete nevēlas veikt indicētu hemotransfūziju.
6. Ekstraģenitālu patoloģiju dēļ kontraindicēta vispārējā anestēzija.
7. Miomas izmēri ir 3–7 (8,5)cm.
8. Postmenopauzē mioma neregresē spontāni.
9. Lietotā medikamentozā terapija nav efektīva.

Kontraindikācijas: [83]

- Absolūtās:
 1. Ginekoloģiska infekcija vai bakterēmija.
 2. Aizdomas par dzemdes vai olnīcu vēzi.
 3. Grūtniecība.
 4. Koagulopātija.
 5. Alerģija uz kontrastvielu anamnēzē.
 6. Nieru mazspēja.

- Relatīvās:
 1. Imūnkompromitēta paciente.
 2. Izteikta perifēro artēriju ateroskleroze.
 3. Subseroza mioma uz kājiņas.
 4. Mioma lielāka par 8,5cm.
 5. Adenomioze.
 6. Vēlme nākotnē plānot grūtniecību.
 7. Šobrīd terapija ar GnRHa.

Nepieciešamie izmeklējumi pirms embolizācijas: [81]

1. Detalizēta, precīza ginekoloģiskā anamnēze.
2. Ginekoloģiskā izmeklēšana, izslēdzot iespējamo grūtniecību, infekciju, onkoloģisku saslimšanu.
3. Citoloģiskā uztriepe.
4. Dzemeses dobuma aspirāts/endometrija biopsija.
5. Pilna asins aina, SED, asins bioķīmiskie rādītāji (elektrolīti, nieru rādītāji), koagulogramma.
6. USG/MR dzemeses un miomas izmēru dokumentācijai.
7. EKG.

Iespējamās komplikācijas: [37, 81]

1. Saistītas ar artērijas punkciju kā hematoma, pseidoaneirisma.
2. Saistītas ar artērijas kateterizāciju kā dissekcija, tromboze, perforācija.
3. Saistītas ar kontrastvielu kā alergiska reakcija, akūta nieru mazspēja.
4. Saistītas ar miomas embolizāciju kā pēcembolizācijas sindroms, ko novēro 20–35% gadījumu un 10–15% nepieciešama atkārtota hospitalizācija. Parasti sākas 1.–5. dienai pēc embolizācijas, kas saistīts ar organisma pirogēno reakciju, sabrūkot miomas audiem un raksturojas ar augsta temperatūru, drudzi, slikta dūšu, vemšanu, leikocitozi. Terapijā jālieto i/v šķīdumus un nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļus.

5. Infekcija, kas manifestējas kā piometra ar endometriju, bilaterāls salpingooforīts, tubo-ovariāli abscesi un biežāk izolētais patogēnais avots ir *E.coli*.
6. Sepsē.
7. Prolongētas sāpes, ko 5–10% sieviešu var just ilgāk kā divas nedēļas. Ja tās ilgst ilgāk par 2–3 mēnešiem, izslēdzot iespējamo infekciju, nepieciešama ķirurģiskā iejaukšanās.
8. Amenoreja, olnīcu disfunkcija. Galvenais faktors, kas to izraisa nav zināms, bet ir pierādīts, ka sievietēm, kas vecākas par 45 gadiem, ir lielāka iespējamība šai komplikācijai.

6.2. Endometrija ablācija

- Terapijas metode pielieto dažādus enerģijas avotus, kas destruē dzemdes iekšējo jeb gļotādas slāni. Pielieto, ja ir smagas menstruālās asiņošanas un submukozi miomas mezgli līdz 3cm. Nerekomendē sievietēm, kas vēlas saglabāt auglību.
Pierādījumu līmenis C [22; 25]
- Iespējamās komplikācijas ir asiņošana, infekcija un iekaisums. [22]

6.3. Miolīze

- Miomas mezgla destrukcija, izmantojot dažādus enerģijas avotus kā lāzers, bipolārās adatas, krioterapija. Tā ir apsverama metode, bet ne rutīnas metode klīniskajā praksē. Nerekomendē sievietēm, kas vēlas saglabāt auglību.
Pierādījumu līmenis C [34]
- Kā iespējamā komplikācija ir ievērojami palielināts risks veidoties saaugumiem. [25]

6.4. Magnētiskās rezonanses vadīta fokusēta ultrasonogrāfija

- Neinvazīva metode, kas veicama ambulatori. Pielietojama gadījumos, kad ir viens (maksimums – četri) 5–12cm liels mezgls, kas atrodas priekšējā dzemdes sienā. Nav lietojama metode pie rezecējamām, kalcificētām miomām, pie izteiktas adenomiozes. Terapijas metode lietojama premenopauzāla vecuma sievietēm, kas pabeigušas reproduktīvo funkciju.
Pierādījumu līmenis D [34]
- Kontrindikācija metodei ir, ja pastāv alerģiska reakcija uz magnētiskās rezonanses kontrastvielu, klaustrofobija, vēdera ādas slikti adaptētas rētas, sievietei ir dzemdes kontracepcija, miomas mezgli ir uz kājiņas, aptaukošanās, jo ultraskaņas fokusa dziļums 12cm, grūtniecība, iegurņa iekaisuma slimība, neprecizēta vagināla asiņošana, mazā iegurņa orgānu karcinoma. [84]
- Iespējamās komplikācijas ir ādas apdegumi, zarnu apdegumi, *n.ischiadicus* bojājums. [84]

7. Grūtniecības plānošana un dzemdes mioma

- Miomektomija nav indicēta pirms grūtniecības, ja tā ir asimptomā, izņemot gadījumus, ja iepriekšējā grūtniecībā mioma ir radījusi komplikācijas.

Pierādījumu līmenis C [25; 32; 85]

- Ja miomas mezgls ir novietots dzemdes apakšējā segmentā, tad ir lielāka iespējamība, ka grūtniecības laikā būs nepareiza augļa guļa, būs jāveic ķeizargrieziena operācija, būs pēcdzemdību asiņošana. Tāpēc ir apsverama miomektomija pie šādas lokalizācijas asimptomā miomas pirms grūtniecības iestāšanās.

Pierādījumu līmenis C [25; 32; 85]

- Miomektomija indicēta tām neauglīgām sievietēm, kurām miomas mezgli deformē dzemdes dobumu un kurām nav pierādīti citi neauglības cēloņi, kā arī tām, kurām paredzēts veikt ārpusķermeņa apaugļošanu.

Pierādījumu līmenis C [32; 85]

8. Dzemdies mioma un grūtniecība

Ja miomas mezgli tiek diagnosticēti grūtniecības laikā un, ja placenta ir novietojusies tuvu miomas mezgliem, tad nepieciešama rūpīgāka augļa attīstības, stāvokļa dzemdē izvērtēšana grūtniecības laikā, jo ir paaugstināts risks priekšlaicīgām dzemdībām, placentas atslāņošanai, augļa bojā ejai, priekšlaicīgi noplūdušiem augļūdeņiem, augļa augšanas aizturei.

Pierādījumu līmenis C [25; 32]

8.1. Miomektomija grūtniecībā un operatīvās dzemdībās

- Miomektomiju nav vēlams veikt grūtniecības laikā, jo tas palielina asiņošanas risku operācijas laikā, izņemot simptomātiskas subserozas miomas mezgla uz kājiņas gadījumā, kad šī kājiņa nav platāka par 5cm. **Pierādījumu līmenis C [32; 86]**
- Miomektomiju ķeizargrieziena laikā nerekomendē veikt, jo tas palielina risku asiņošanai, iespējamai asins pārliešanai, *a.uterina* ligēšanai un/vai histerektomijai. [87; 88; 89; 90]
- Miomektomija ķeizargrieziena operācijas laikā indicēta, ja miomas mezglu dēļ ir apgrūtināta bērna izņemšana no dzemdes un dzemdes brūces slēgšana. **Pierādījumu līmenis C [89]**
- Subserozu miomas mezglu uz kājiņas var droši noņemt ķeizargrieziena operācijas laikā, jo tas nepalielina asiņošanas risku. **Pierādījumu līmenis C [90]**

9. Literatūras saraksts

1. Weston GC, Fleischer R, Vollenhoven BJ, et al. Pathophysiology of fibroid disease: angiogenesis and regulation of smooth muscle proliferation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(4): 603 – 14.
2. Othman ER, Al-Hendy A. Molecular genetics and racial disparities of uterine leiomyomas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(4): 589 – 601.
3. Starptautiskais slimību klasifikators: SSK-10.
4. Practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. *Minim Invasive Gynecol* 2012; 19: 152 – 71.
5. Munro MG, Critchley H, Broder MS, et al. FIGO working group on menstrual disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Obstet Gynaecol* 2011; 113: 3 – 13.
6. Munro MG, Critchley H, Broder MS, et al. FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011; 95(7): 2204 – 8.
7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(4): 571 – 88.
8. Evans P, Brunzell S. Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75(10): 1503 – 08.
9. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: result from a case – control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 857 – 60.
10. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70: 432 – 9.
11. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007; 87(4): 725 – 36.
12. Day BD, 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 – 7.
13. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African American women: prospective study. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 113 – 23.
14. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 1996; 7: 440 – 2.
15. Shikora SA, Niloff JM, Bistran BR, et al. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *Nutrition* 1991; 7: 251 – 5.

16. Gupta S, Jose J, Manyonda I. Clinical presentation of fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22 (4): 615 – 26.
17. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433 – 45.
18. Lumsden MA, Wallace EM. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12: 177 – 95.
19. Ginekoloģija I. Vībergas redakcijā. Rīga: SIA Medicīnas apgāds, 2013, 174 – 5; IBSN 978-9984-813-62-2.
20. Rice KE, Secrist JR, Woodrow EL, et al. Etiology, Diagnosis, and management of uterine leiomyomas. *J Midwifery Womens Health* 2012; 57(3): 241 – 247.
21. McLucas B. Diagnosis, imaging and anatomical classification of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22 (4): 627–42.
22. Perez-Lopez FR, Ornat L, Ceausu J, et al. Management of uterine fibroids. *Maturitas* 2014; 79: 106 – 16.
23. Kavvadias T, Baessler K, Schuessler B. Pelvic pain in urogynaecology: Part I: Evaluation, definitions and diagnoses. *Int Urogynecol J* 2011; 22: 385 – 93.
24. Shwayder J, Sakhel K. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. *J Min Inv Gynaecol* 2014; 21(3): 362 – 76.
25. The Hong Kong College of Obstetricians and Gynecologists A foundation College of Hong Kong Academy of Medicine. Guidelines for management of uterine leiomyoma. November 2009; No 13. Available at: http://hkcog.obg.cuhk.edu.hk/docs/college_guidelines/Guidelines_for_the_Management_of_Uterine_Leiomyoma_2009.pdf
26. Lev-Toaff AS, Karasick S, Toaff ME. Hysterosalpingography before and after myomectomy: clinical value and imaging findings. *Am J Roentgenol* 1993; 160(4): 803 – 7.
27. Working party of the New Zealand guidelines group. An evidence-based guideline for the management of uterine fibroids. April 2000.
28. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, et al. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostics hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001; 76: 350 – 7.
29. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, et al. Magnetic resonance imaging and transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 2001; 76: 588 – 94.
30. Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, et al. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyomas of the uterus. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12: 354 – 61.

31. Deffieux X, Gauthier T, Menger N, et al. Hysteroscopy: guidelines for clinical practice from the French College of gynaecologists and obstetricians. *Eur J Gynecol Reprod Biol* 2014; 178: 114 – 22.
32. Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, et al. The Management of uterine leiomyomas. SOGC Clinical Practice Guidelines No.128. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25(5): 396 – 418.
33. Divakar H. Asymptomatic uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 643 – 54.
34. Marret H, Fritel X, Ouldamer L. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 165: 156 – 64.
35. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *PNAS* 2008; 105(50): 19887 – 92.
36. Sabry M, Al-Hendy A. Medical treatment of uterine Leiomyoma. *Reprod Sci* 2012; 19(4): 339 – 53.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2008; 112(2Pt1): 387 – 400.
38. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter MC. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1.
39. Vercellini P, Crosignani PG, Mangioni C, et al. Treatment with gonadotrophin releasing hormone agonist before hysterectomy for leiomyomas: results of a multicentre, randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(11): 126 – 28.
40. Friedman AJ, Haas ST. Should uterine size be an indication for surgical intervention in women with myomas. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 751 – 6.
41. Sankaran S, Manyonda IT. Medical management of fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22 (4): 655 – 76.
42. Nakayama H, Yano T, Sagara Y, et al. Estriol add-back therapy in the long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist treatment of uterine leiomyomata. *Gynecol Endocrinol*. 1999; 13(6): 382 – 9.
43. Xu Q, Qiu L, Zhu L, et al. Levonorgestrel inhibits proliferation and induces apoptosis in uterine leiomyoma cells. *Contraception* 2010; 82: 301 – 8.
44. Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, et al. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2.
45. Murat Naki M, Tekcan C, Ozcan N, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device insertion ameliorates leiomyoma-dependent menorrhagia among women of reproductive

- age without a significant regression in the uterine and leiomyoma volumes. *Fertil Steril* 2010; 94(1): 371 – 4.
46. De Leo V, Morgante G, Lanzetta D, et al. Danazol administration after gonadotrophin-releasing hormone analogue reduces rebound of uterine myomas. *Hum Reprod* 1997; 12(2): 357 – 60.
 47. Farquhar C, Bruce A, Ekeroma A, et al. An Evidence based Guideline for the management of uterine fibroids. Working party of the New Zealand Guidelines group. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41(2): 125 – 40.
 48. Eke AC, Chawla M, Bridges N, et al. Progestogen only versus combined oral contraceptive pills for fibroid related heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3.
 49. La Marca A, Giulini S, Vito G, et al. Gestrinone in the treatment of uterine leiomyomata: effects on uterine blood supply. *Fertil Steril* 2004; 82(6): 1694 – 6.
 50. Sabry M, Al-Hendy A. Innovative oral treatments of uterine leiomyoma. *Obstet Gynecol Int* 2012; 1–10
 51. Deng L, Wu T, Chen XY, et al. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) for uterine leiomyomas. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10.
 52. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012; 366(5): 409 – 20.
 53. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012; 366(5): 421 – 32.
 54. Donnez J, Donnez OMD, Dolmans MM. With the advent of selective progesterone receptor modulators what is the place of myoma surgery in current practice. *Fertil Steril* 2014;102(3): 640 – 8.
 55. Donnez J, Francisco V, Tomaszewski J, et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2014; 101(6): 1565 – 73.
 56. Bouchard P, Chabbert-Buffet N, Fauser B. Selective progesterone receptor modulators in reproductive medicine: pharmacology, clinical efficacy and safety. *Fertil Steril* 2011; 96(5): 1175 – 89.
 57. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, et al. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015; 103 (2): 519 – 27.
 58. Varelas FK, Papanicolaou AN, Vavatsi-Christaki N, et al. The effect of anastrozole on symptomatic uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2007; 110(3): 643 – 9.
 59. Makarainen L, Ylikorkala O. Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of Ibuprofen. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 974 – 8.

60. Lakhani KP, Marsh MS, Purcell W, et al. Uterine artery blood flow parameters in women with dysfunctional uterine bleeding and uterine fibroids: the effects of tranexamic acid. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11(4): 23 – 8.
61. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 116(4): 865 – 75.
62. De Leo V. Administration of somatostatin analogue reduces uterine and myoma volume in women with uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 2001; 75: 632 – 3.
63. Levy BS. Modern management of uterine fibroids. *Acta Obstet Gynecol* 2008; 87: 812 – 23.
64. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, et al. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol* 2000; 96(4): 517 – 20
65. Agdi M, Tulandi T. Endoscopies management of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2008; 22(4): 707 – 16.
66. Munro MG. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010; 37(3): 399 – 425.
67. AAGL Practice Report: Practice guidelines for the management of hysteroscopic distending media (Replaces hysteroscopic fluid monitoring guidelines). *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000; 7: 167 – 8.
68. Mukhopadhaya N, De Silva C, Manyonda IT. Conventional myomectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(4): 677 – 705.
69. Krishnan S. Myomectomy-laparoscopic versus laparotomy. Project submitted towards completion of Diploma in Minimal Access Surgery. Available at: <http://www.laparoscopyhospital.com>
70. Hameed N, Ali MA. Recent trends in laparoscopic myomectomy. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004; 16(1): 58 – 63.
71. Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14(4): 453 – 62.
72. Nezhat C, Nezhat F, Bess O, et al. Laparoscopically assisted myomectomy: a report of a new technique in 57 cases. *Int J Fertil* 1994; 39: 39 – 44.
73. Pelosi M 3rd, Pelosi M. Laparoscopic-assisted transvaginal myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4: 241 – 6.
74. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11.
75. Faivre E, Surroca MM, Deffieux X, et al. Vaginal myomectomy: literature review. *Minim Invasive Gynecol* 2010; 17(2): 154 – 60.

76. Kjerulff KH, Rhodes JC, Langenberg PW, et al. Patient satisfaction with results of hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1440 – 7.
77. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr. The main womens health study: outcomes of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 556 – 65.
78. Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for large asymptomatic uterine leiomyomata: a reappraisal. *Obstet Gynecol* 1992; 79(4): 481 – 4.
79. Weber AM, Mitchinson AR, Gidwani GP, et al. Uterine myomas and factors associated with hysterectomy in premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1213–9.
80. Goeser AL, Hasiak MJ, Hochstettler JL. An overview of hysterectomy. *US Pharmacist* 2008; 33(9): 11 – 20.
81. Lefebvre G, Vilos G, Asch M. Uterine fibroid embolization. SOGC Clinical Practice Guidelines No.150. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26(10): 899 – 911.
82. Gupta JK, Sinha A, Lumsden M, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8.
83. Gonsalves C. Uterine artery embolization for treatment of symptomatic fibroids. *Semin Intervent Radiol* 2008; 25(4): 369 – 77.
84. Roberts A. Magnetics resonance guided focused ultrasound for uterine fibroids. *Semin Intervent Radiol* 2008; 25(4): 394 – 405.
85. Phelan JP. Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22: 801 – 5.
86. Burton C, Grimes DA, March CM. Surgical management of leiomyomata during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 707 – 9.
87. Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97 – 101.
88. Hasan F, Arumugam K, Sivanesaratnam V. Uterine leiomyomata in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 34: 45 – 8.
89. Song D, Zhang W, Chames MC, et al. Myomectomy during cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 121(3): 208 – 13.
90. Hee JL, Errol N, Shaw J. Management of fibroids in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010; 3(1): 20 – 7.

10. Vadlīnijās ietvertās, Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas

1. Grupa Nr.1. Vispārējās medicīniskās manipulācijas.
2. Grupa Nr.3. Laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskie pakalpojumi.
3. Grupa Nr.4. Diagnostiskās un terapeitiskās medicīniskās radioloģijas pakalpojumi: grupa Nr.4.1. Radioloģija.
4. Grupa Nr.6. Anestēzijas, reanimatoloģijas, transfuzoloģijas un intensīvās terapijas medicīniskie pakalpojumi: grupa Nr.6.4. Asins un asins komponentu sagatavošana un kontrole.
5. Grupa Nr.17. Dzemdniecības un ginekoloģijas medicīniskie pakalpojumi un medicīniskās apaugļošanas pakalpojumi: grupa Nr.17.1. Dzemdniecība un ginekoloģija. <http://www.vmnvd.gov.lv/lv/datu-bazes/rstniecib-izmantojamo-medicnisko-tehnolojiu-datu-bze/17-dzemdniecibas-un-ginekologijas-mediciniskie-pakalpojumi-un-medici-niskas-apauglosanas-pakalpojumi/dzemdnieciba-un-ginekologija> skatīts 25.01.2015
 - Nr.13. Dzemdes spirāles ievadīšana.
 - Nr.14. Dzemdes spirāles izņemšana.
 - Nr.20. Dzemdes dobuma abrazijs: Nr.20.1. diagnostiskā.
 - Nr.24. Histeroskopija.
 - Nr.33. Rezektoskopija.
 - Nr.37. Dzemdes supravagināla amputācija ar vai bez olvadu izņemšanas.
 - Nr.38. Konservatīva miomektomija.
 - Nr.40. Dzemdes ekstripācija ar vai bez olvadu izņemšanas.
 - Nr.41. Dzemdes vagināla ekstirpācija.
 - Nr.50. Laparoskopija: Nr.50.1. diagnostiska; Nr.50.6. ar histerektomiju.
 - Nr.74. Ginekoloģiskā ultrasonogrāfija. (Pielikums) MT 14-016
 - Nr.76. Sonohisterogrāfija. (Pielikums) MT 14-017
 - Nr.77. Kontrasta histerosalpingosonogrāfija. (Pielikums) MT 14-018
6. Grupa Nr.18. Vispārējās ķirurģijas medicīniskie pakalpojumi: grupa Nr.18.1. Vispārēja ķirurģija; grupa Nr.18.2. Abdomināla ķirurģija.