

TERAPIJSKE SMJERNICE ZA NKM-PALM

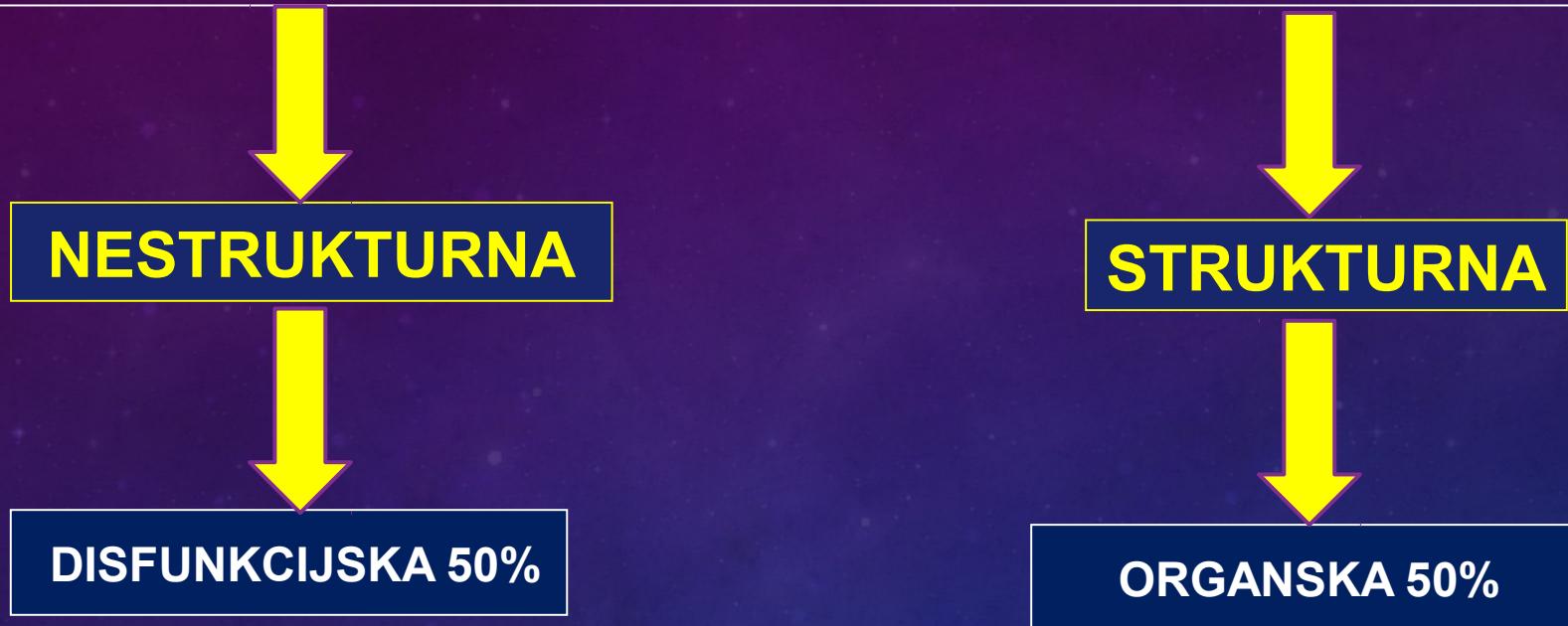
Prof.dr.sc.Siniša Šijanović,dr.med.

Medicinski fakultet Osijek

Klinika za ginekologiju i opstetriciju KBC Osijek

Zavod za humanu reprodukciju i medicinski pomognutu oplodnju

Nenormalna krvarenja iz maternice: NKM



NAJČEŠĆI PROBLEM U GINEKOLOGIJI



FIGO klasifikacija 2011: sustav NKM

P A L M - C O E I N

- Polip – NKM - P
- Adenomioza – NKM - A
- Leiomyoma – NKM - L
- Malignost – hiperplazija – NKM - M



- Coagulopatije – NKM - C
- Ovulacijski poremećaji – NKM - O
- Endometrij – NKM - E
- Iatrogene – NKM - I
- Ne-klasificirana- AUB - N



FIGO, 2011.

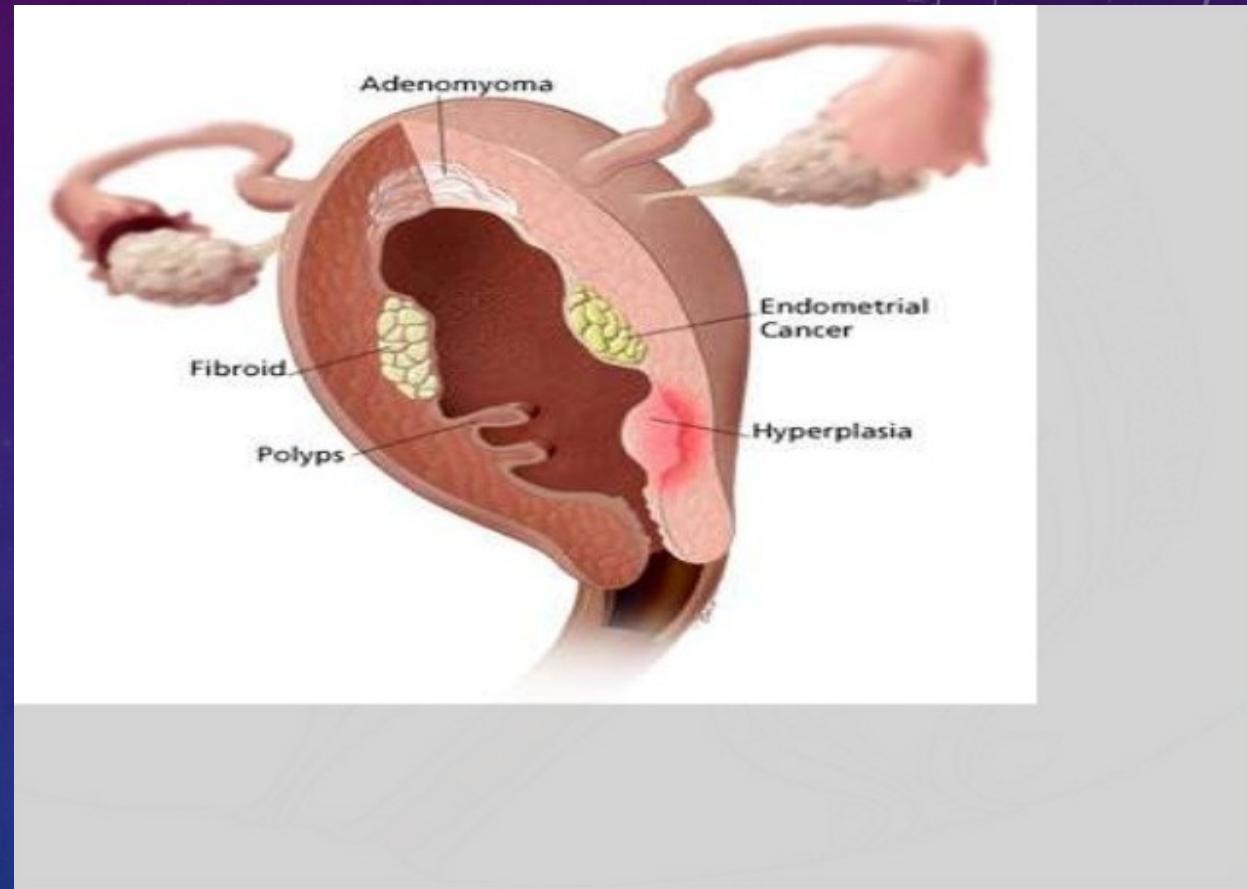
P A L M →

strukturne – organske promjene maternice

P - polip

A - adenomioza

L – leiomioma



M – premaligne i maligne lezije endometrija

P A L M

ENDOMETRALNI POLIP – NKM - P

LOKALIZIRANA IZRASLINA ENDOMETRIJA

VEĆINOM BENIGNI

RIJETKO MALIGNI 0,6 – 1,0%

RIJETKO U DOBI MLAĐOJ OD 20 GODINA

VRŠNA INCIDENCIJA IZMEĐU 40 – 50 GODINE ŽIVOTA

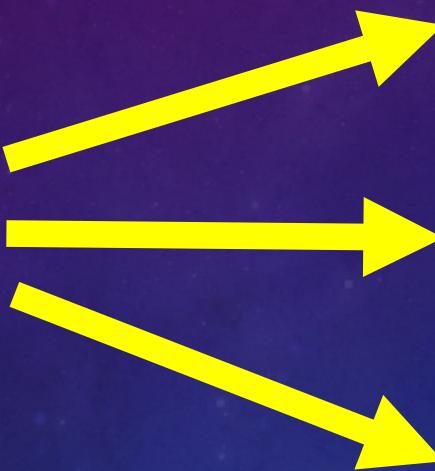
PAD INCIDENCIJE U POSTMENOPAUZALNOM RAZDOBLJU

ENDOMETRALNI POLIP – NKM - P

SIMPTOMATSKI

ENDOMETRALNI POLIP

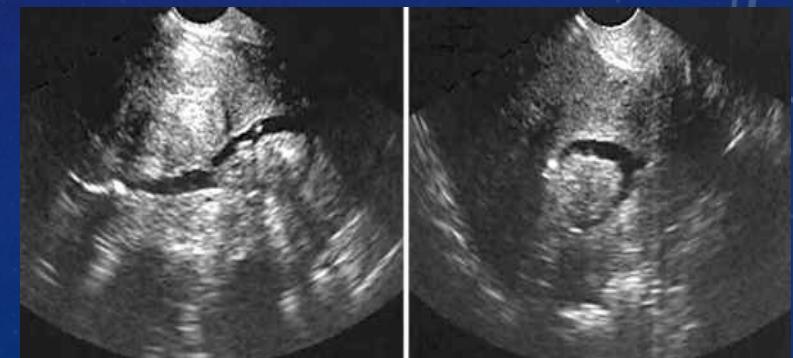
ASIMPTOMATSKI



PENDULIRAJUĆI

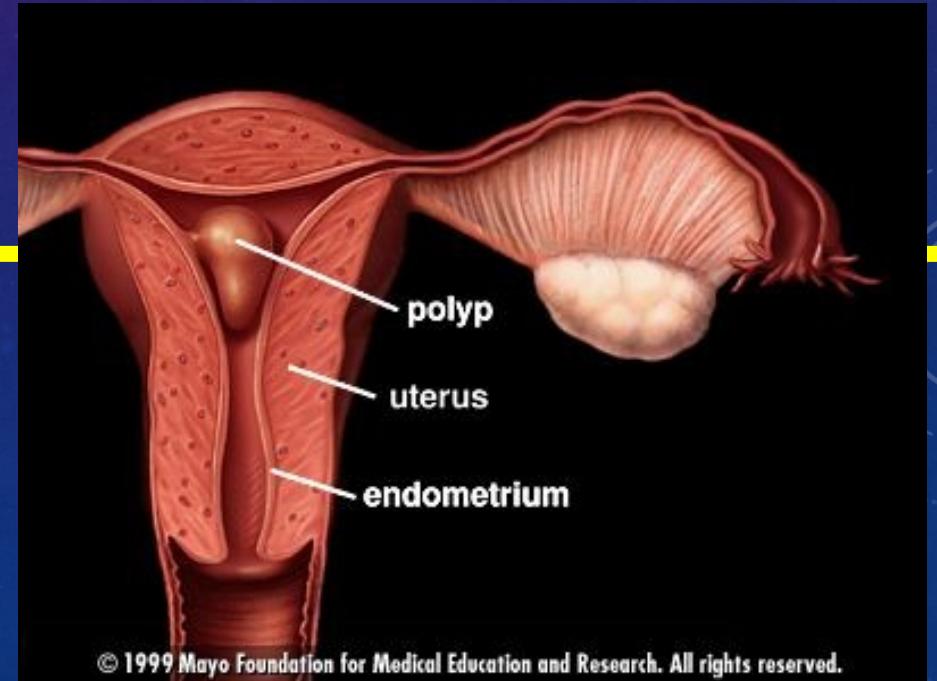
VEZAN ŠIROKOM BAZOM
ZA ENDOMETRIJ

MULTIPLI POLIPI



ENDOMETRALNI POLIP – NKM - P

- Dijagnosticira se u 10 – 24% histerektomiranih žena.
- 10-25% nalaz kod kiretaže
- NKM – 30% uz polip

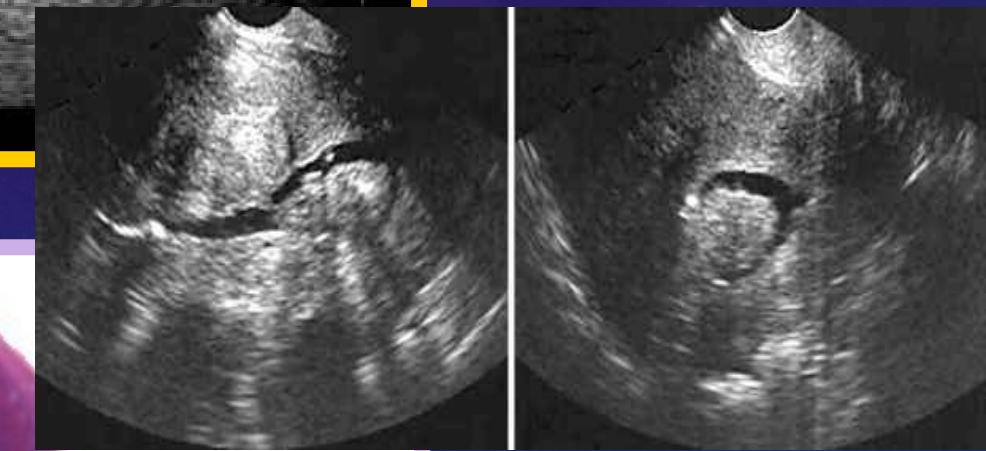
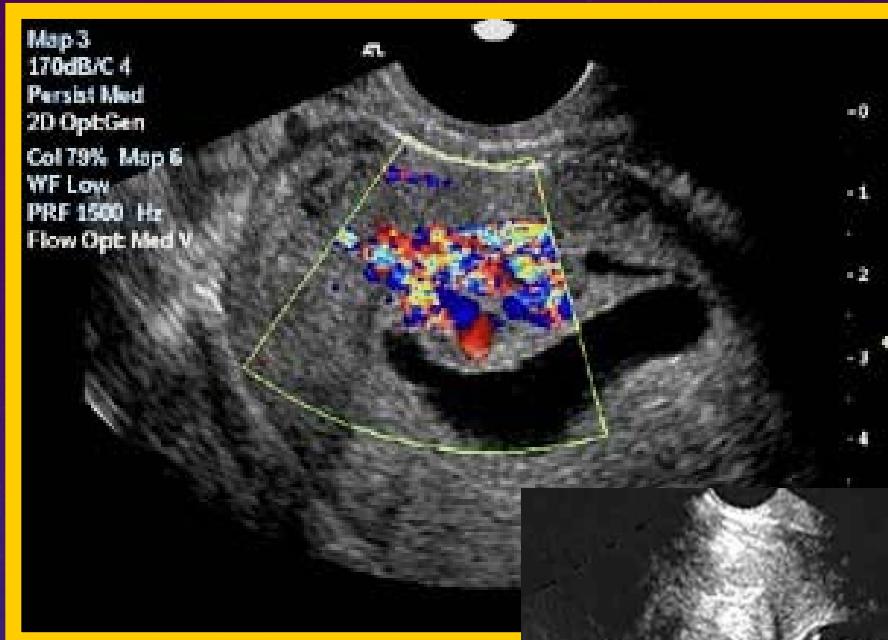


SIMPTOMI NKM - P

- **Obilna neregularna aciklička uterina krvarenja – 50%**
- **Postmenstrualna spotting krvarenja**
- **Hipermenorrhoea**
- **Menorrhagia**
- **Prijelomna krvarenja za vrijeme hormonske terapije**
- **Postmenopausalna krvarenja**

DIJAGNOZA:

- TV UZV (2D, 3DHD)
- DILATACIJA I KIRETAŽA
- SHG
- HISTEROSKOPIJA
- PATOHISTOLOŠKA ANALIZA



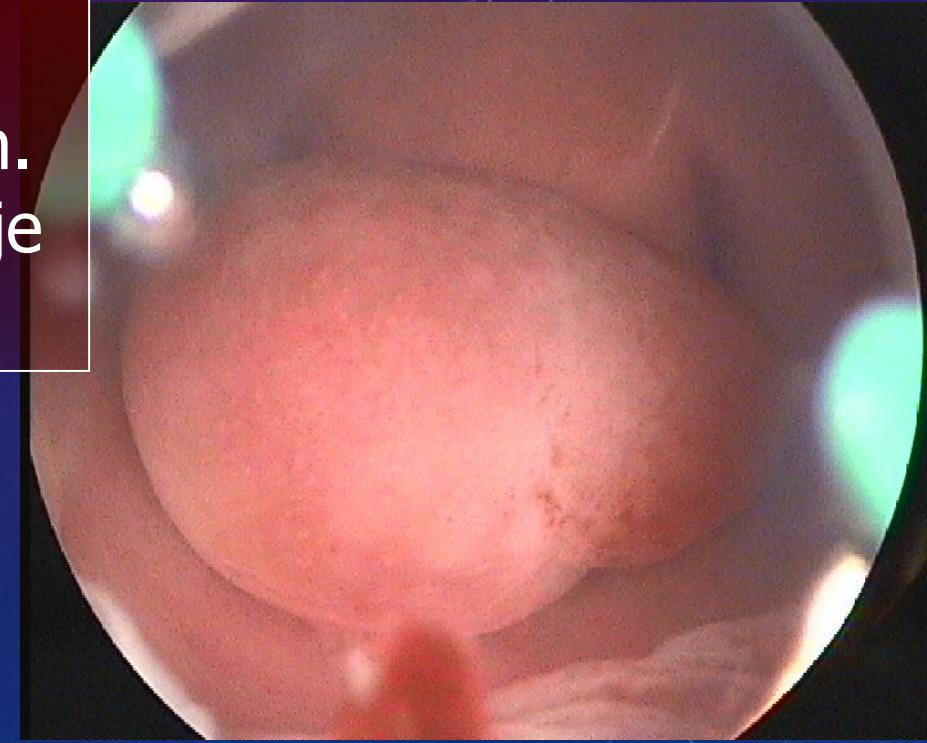
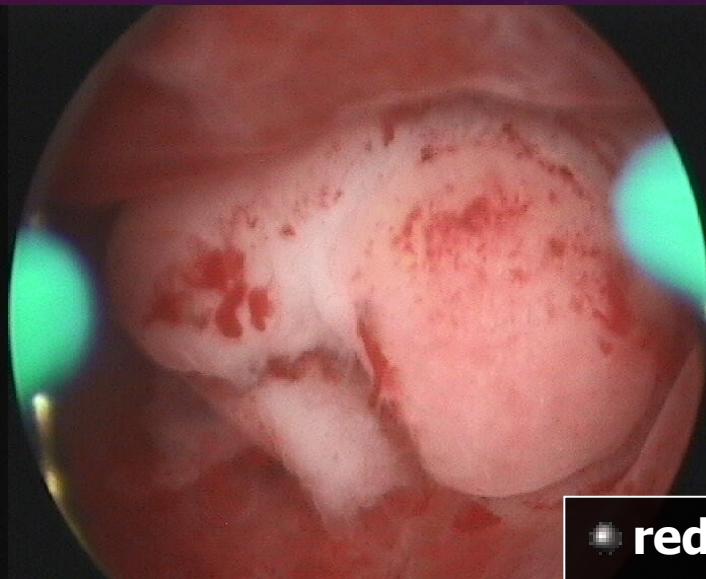
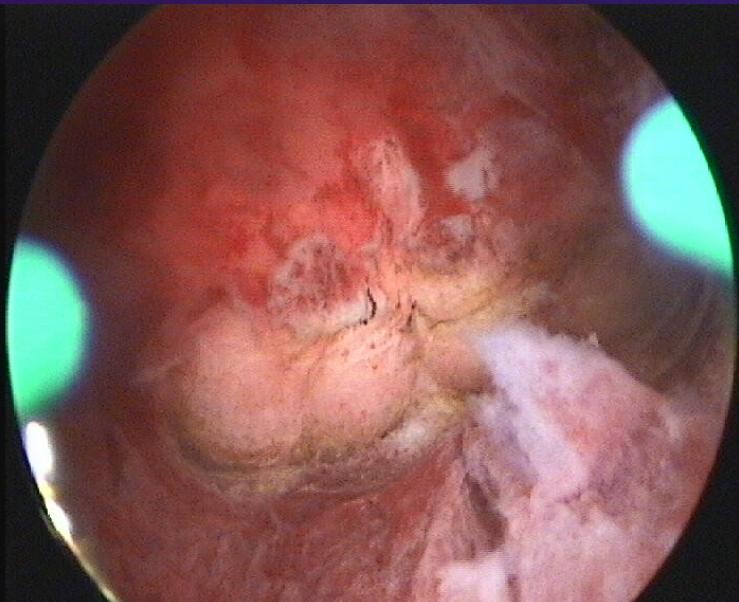
UZV U DIJAGNOSTICI ENDOMETRALNIH POLIPA

- **TV UZV-om** se endometralni polipi prikazuju kao **žarišne ili difuzne nepravilnosti endometrija**, pri čemu je debljina endometrija veća nego u zdravih žena.
- Manja količina **intrauterine tekućine može olakšati prikaz polipa** (što se postiže pregledom tijekom menstrualnog krvarenja ili instilacijom kontrasta u šupljinu maternice).
- **Osjetljivost TV UZV-a u dijagnostici endometralne patologije (intrauterinih adhezija, submukoznih mioma, endometralnih polipa, endometritisa) je 98,9%** (za endometralne polipe 91,4%), te je neophodan u detekciji intrauterine patologije i identifikaciji pacijentica kojima je potrebna histeroskopija

Alcazar et al. J Ultrasound Med, 2004.

TERAPIJA : HISTEROSKOPSKA ABLACIJA EMP-a

- EMP predstavlja značajnu indikaciju za histeroskopsko odstranjenje.
- U 85% slučajeva ne mogu se odstraniti kiretažom.
- Operativna histeroskopija omogućava odstranjenje cijelog polipa.



Maia et al. JAAGL 1996.

**reducira gubitak krvi u 70-90% bolesnica
80% žena ima bitno manje tegobe
nakon odstranjenja polipa**

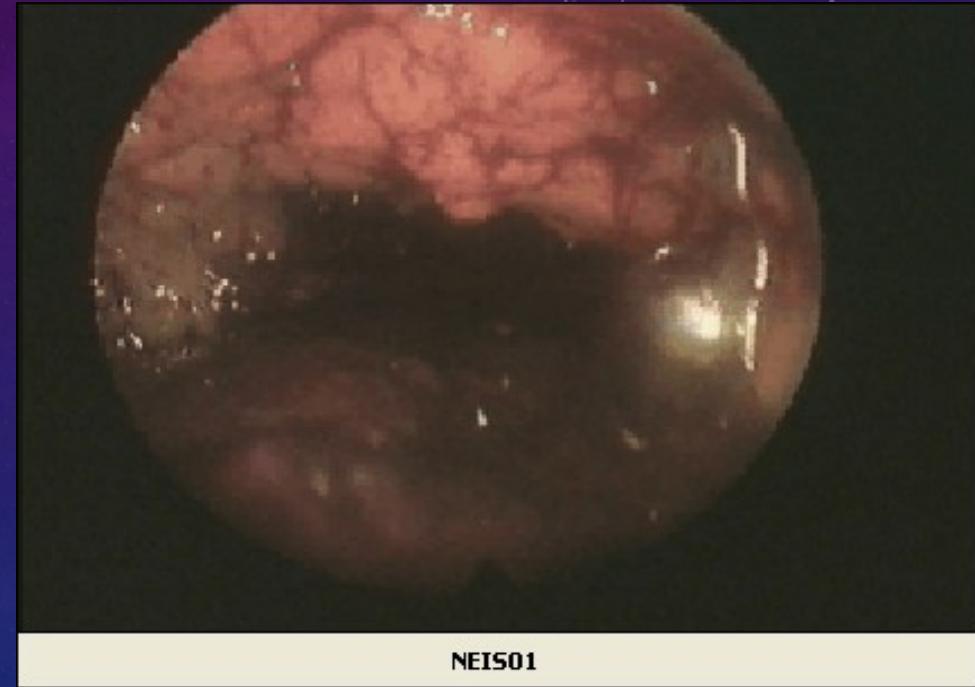
USPOREDBA SENZITIVNOSTI I SPECIFIČNOSTI KIRETAŽE I HISTEROSKOPIJE U DIJAGNOSTICI PATOLOGIJE ENDOMETRIJA

Metoda	Senzitivnost (%)	Specifičnost (%)
Probatorna kiretaža	65	100
Histeroskopija	97-98	93-100

Cooper, Obstet Gyn Clin North Am, 2000.

MALIGNOST ENDOMETRALNIH POLIPA

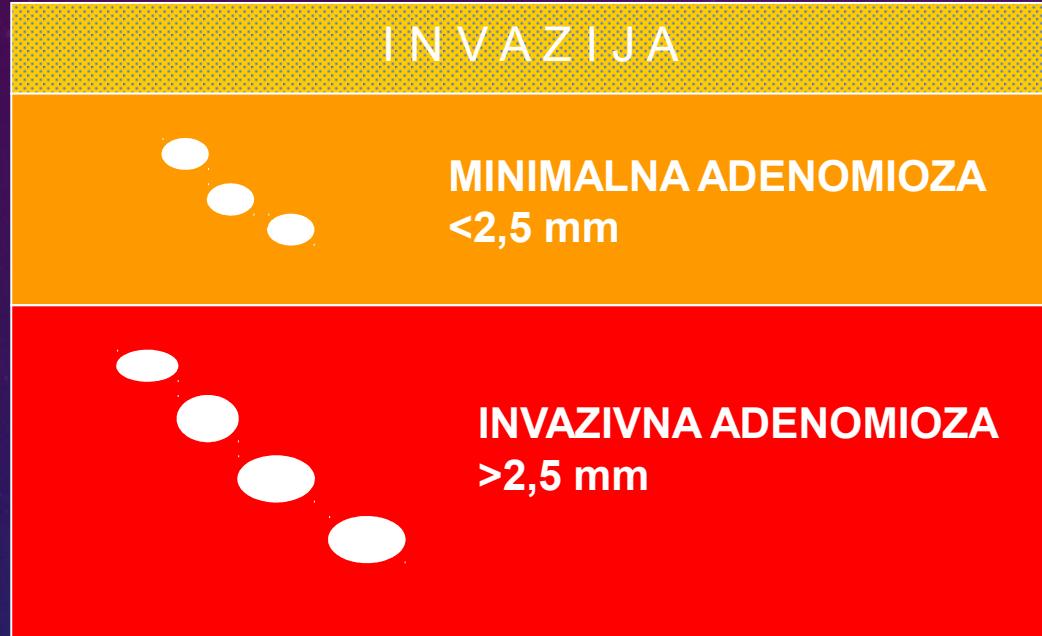
- uglavnom se smatraju benignim izraslinama nepoznate etiologije
- prema literaturi u 0,5-1,5% su maligni
- ujedno su najčešća patologija endometrija koja se pojavljuje pri korištenju **tamoxifena** u žena s rakom dojke s incidencijom malignosti do 10,7%.



P A L M

ADENOMIOZA NKM - A

ENDOMETRIJSKO MIOMETRIJSKA INTERFAZA (EMI) NEMA PROTEKTIVNE
SUBMUKOZE



bazalni endometrij (1 mm)

Subendometrijski miometrij
(5 mm) EMI

MEHANIČKA OŠTEĆENJA EMI (KIRETAŽA, TRUDNOĆA),
POREMEĆAJ AKTIVNOSTI HORMONA, IMUNOLOŠKA ZBIVANJA

NODULARNA

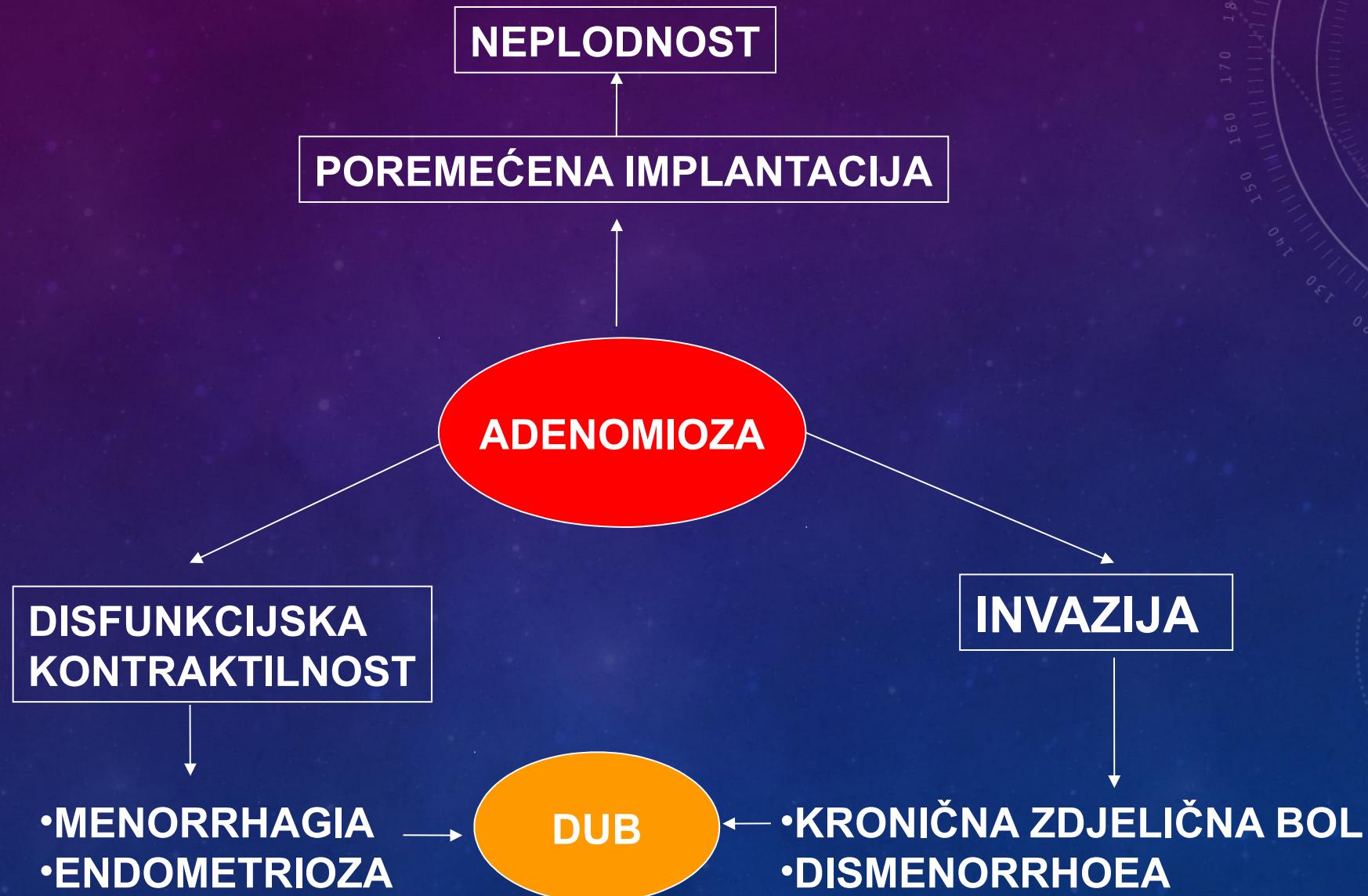
DIFUZNA



INVAGINACIJA I INVAZIJA ENDOMETRIJA U MIOMETRIJ

P A L M

ADENOMIOZA NKM - A

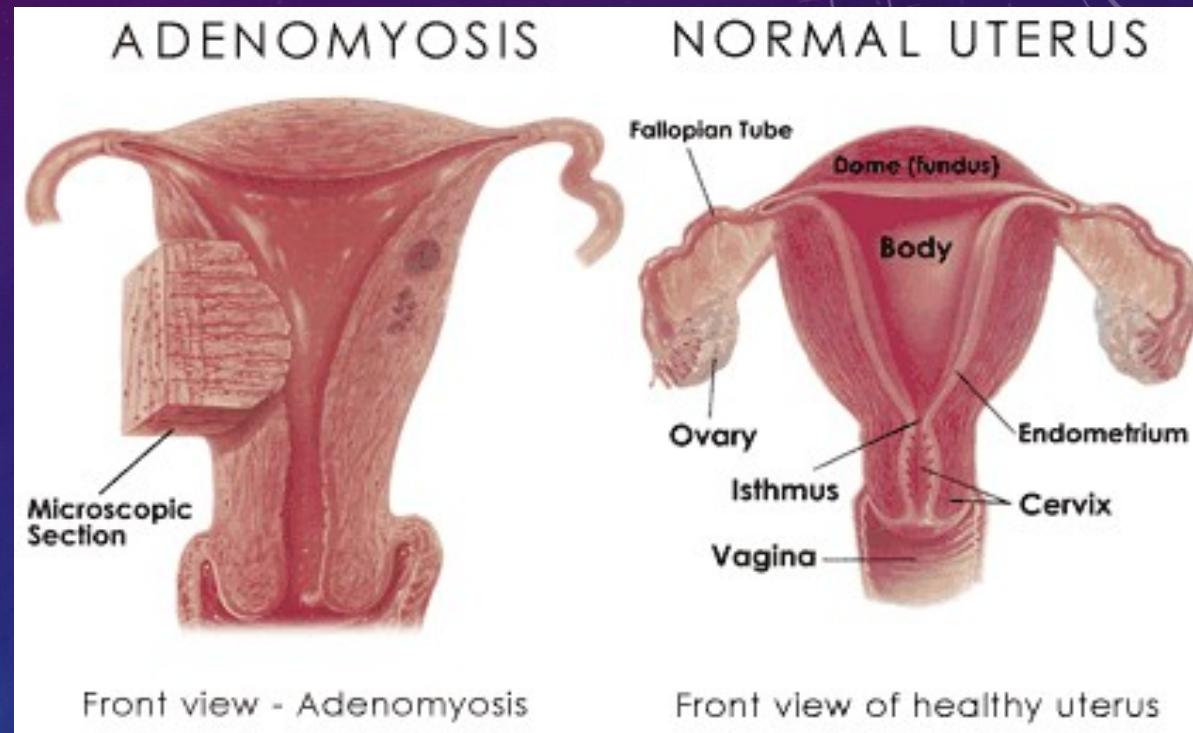


KLINIČKA SLIKA (NKM-A)

- 35% žena s adenomiozom su **asimptomatske**.
- **menoragija** - 40-50%
- **dismenoreja** -10-30%
- **metroragija** - 10-12%

DIJAGNOZA ADENOMIOZE (NKM-A)

- Anamneza
- Ginekološki pregled
- Ultrazvuk
- MR zdjelice (opcija)
- Ca 125
- dijagnostičko-terapijska laparoskopija



GINEKOLOŠKI PREGLED

- Povećani uterus kao 6-10 tjedana gestacije
- Kod pregleda smekšan
- Može se zamijeniti sa miomima
- Preporučuje se bimuanualni pregled kroz nekoliko mjeseci prije i poslije menstruacije kako bi se utvrdila promjena konzistencije uterusa
- Patološka potvrda kliničke sumnje kreće se od 10 do 38%

ULTRAZVUČNI KRITERIJI ZA DIJAGNOZU ADENOMIOZE

- **povećani uterus**, bez mioma
- **asimetrično povećanje** prednjeg ili **stražnjeg (češće) zida uterusa**
- **hiperehogeni tračci** koji iz endometrija strše u miometrij
- slabo ograničene **hipoehogene i hiperehogene zone** u miometriju
- **anehogene lakune** miometrija
- **odsutnost vaskularizacije na rubovima tvorbe** pri prikazu krvnih žila dopplerom (inače tipično za miome)



TERAPIJSKE OPCIJE NKM-A

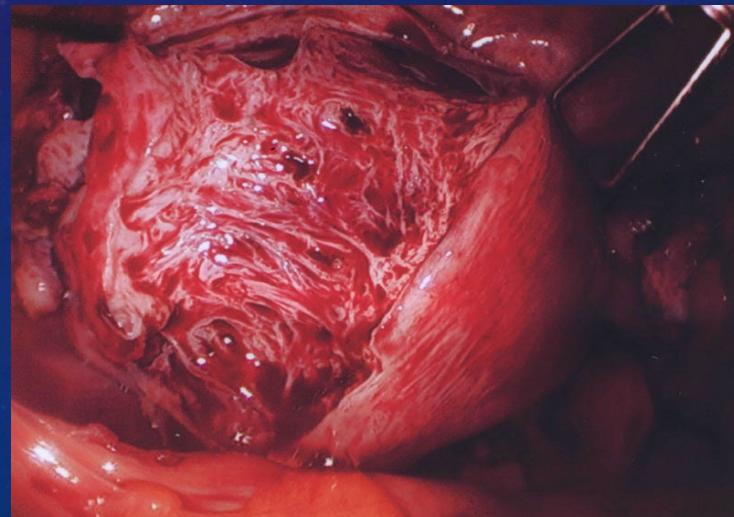
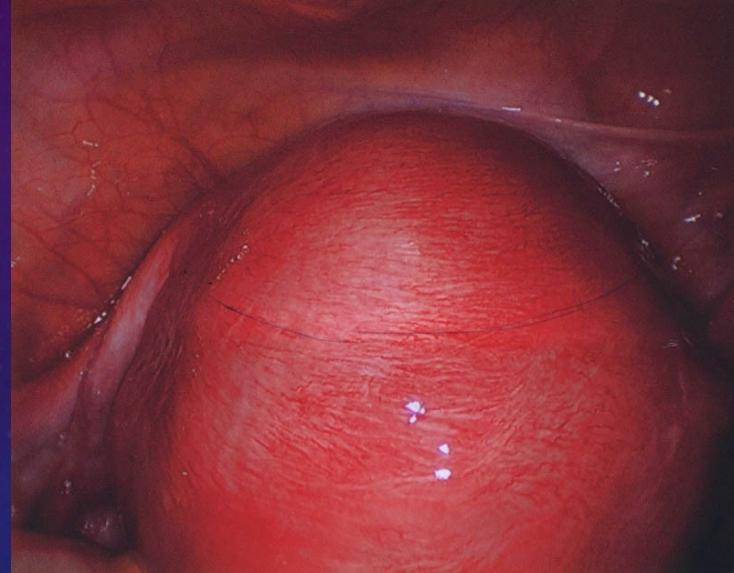
- Medikamentozno liječenje
- Kirurško liječenje

MEDIKAMENTOZNO LIJEČENJE NKM-A

- Analozi GnRH
- Kombinirani oralni kontraceptivi
- Gestageni
- Dienogest (Visanne)
- Kombinirani IUD s Danazolom / Levonorgestrelom (“Mirena”)
- Danazol ring

KIRURŠKO LIJEČENJE NKM-A

- **laparoskopska elektrokoagulacija**
- **ekscizija** zahvaćenog miometrija (sl.miomektomiji)
- **embolizacija a.uterina**
- **histeroskopska ablacija endometrija** ili resekcija ektopičnog endometrija
- **histerektomija** (abdominalna , vaginalna ili laparoskopska)
- **Fokusirani UZV visokog intenziteta**



■ **Embolizacija uterinih arterija** u liječenju adenomioze je sigurna i učinkovita metoda

- dismenorrhoea ↓
- volumen uterusa ↓
- protok krvi unutar lezija i u uterusu



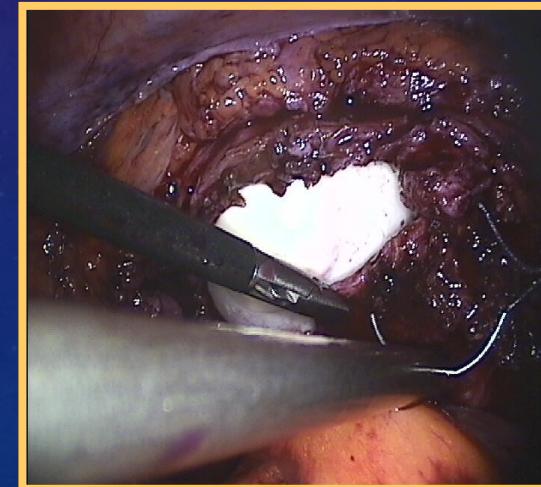
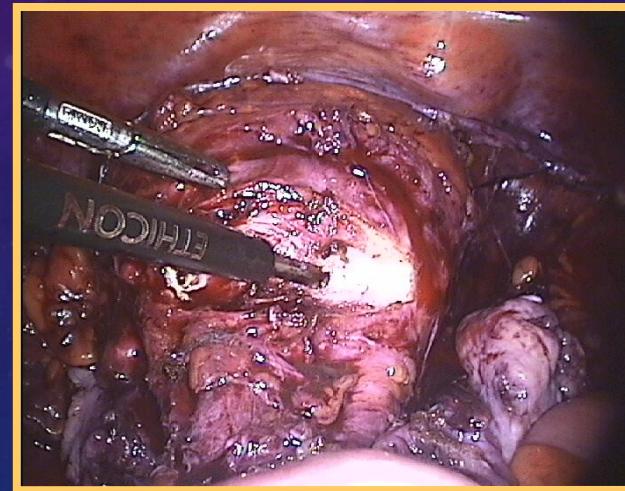
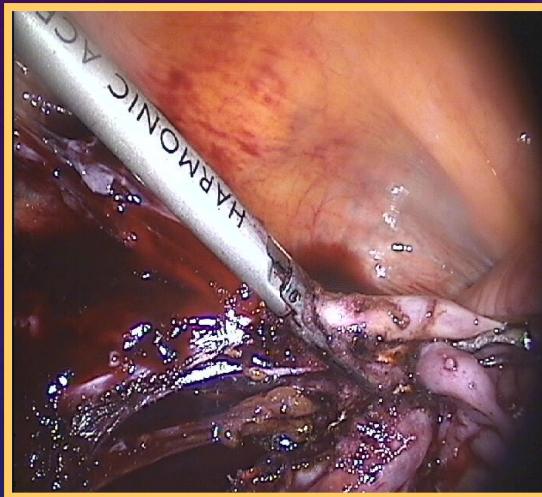
■ Stopa recidiva još nije evaluirana

■ **Fokusirani UZV visokog intenziteta –**

- opisana prva uspješna trudnoća
-

Rabinovici, HR, 2006

■ JEDINI KONAČNI NAČIN LIJEČENJA ADENOMIOZE JE
HISTEREKTOMIJA SA ILI BEZ PREZERVACIJE JAJNIKA



P A L M

MIOMI NKM - L

NAJČEŠĆI SIMPTOMI KOD MIOMA

Kada su simptomatski, mogu se povezivati
sa najmanje tri velika problema³

Abnormalna
krvarenja

Komplikacije u
trudnoći

Učinak veličine i
lokalizacije
mioma
na okolne
organe

Ovi simptomi i posljedice utječu
na smanjenje kvalitete života³

1. Tropeano G, Amoroso S, Scambia G. *Hum. Reprod. Update* (2008) 14 (3): 259-274.

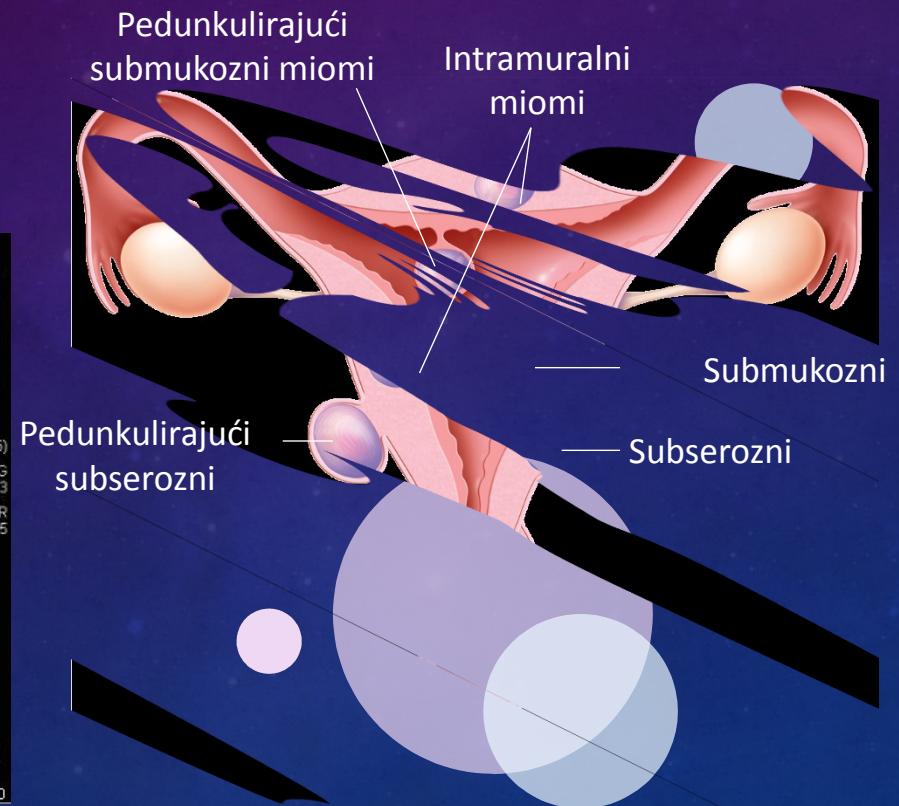
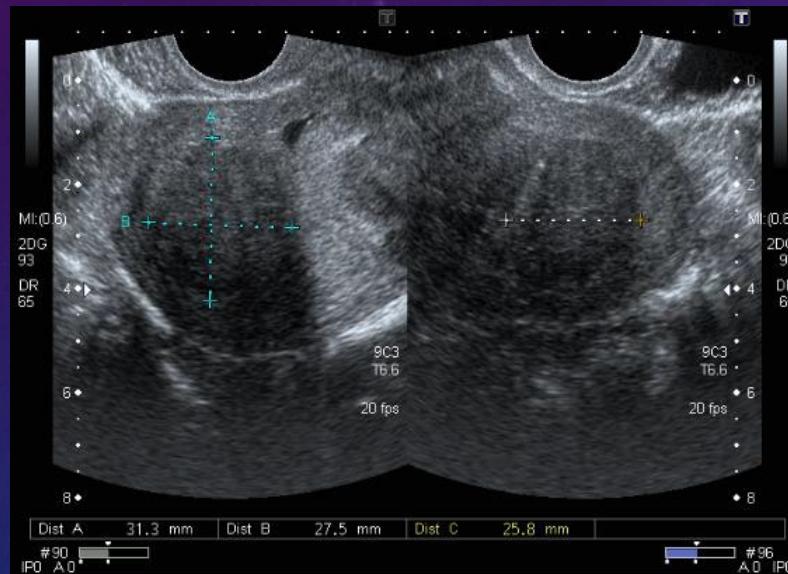
2. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J. et al. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 152(1): 96-102.

3. Viswanathan M, Hartmann K, McKoy N. et al. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007 Jul;(154):1-122. Review.



KLASIFIKACIJA MIOMA

PRIMARNA:

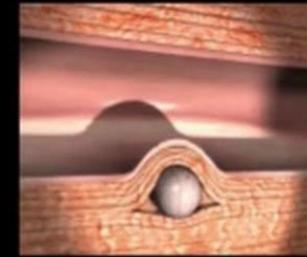
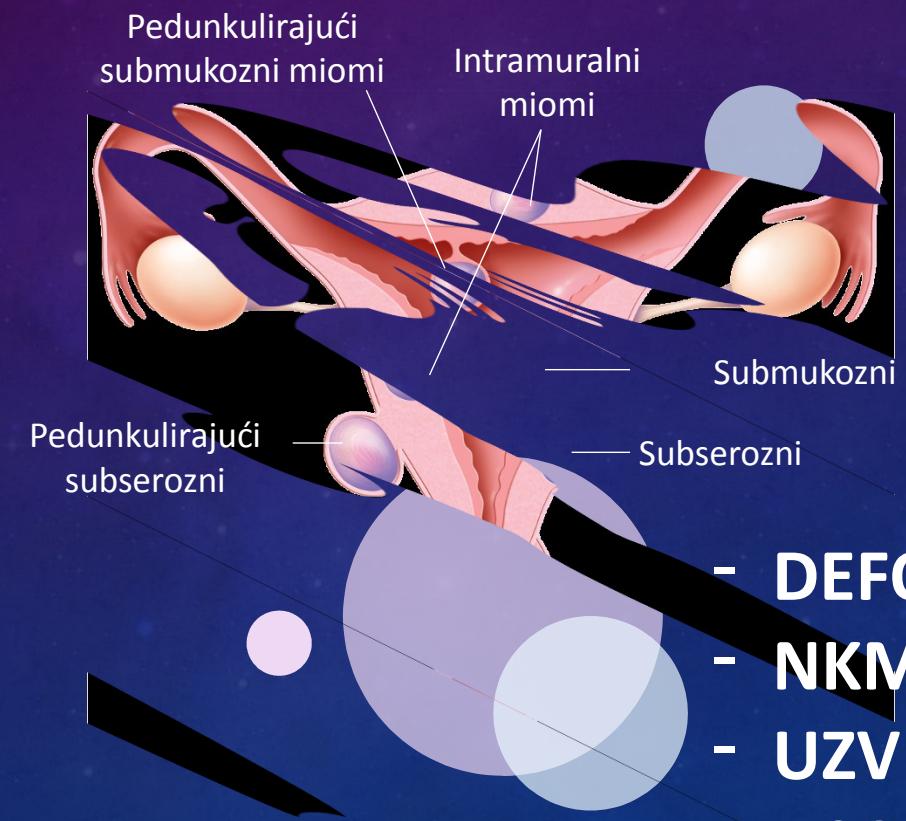
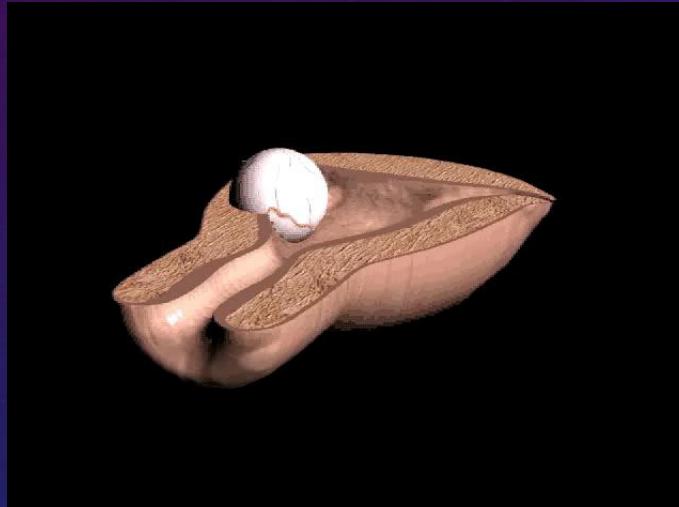


- POSTOJI LI MIOM
- UZV DIJAGNOSTIKA



KLASIFIKACIJA MIOMA

SEKUNDARNA:

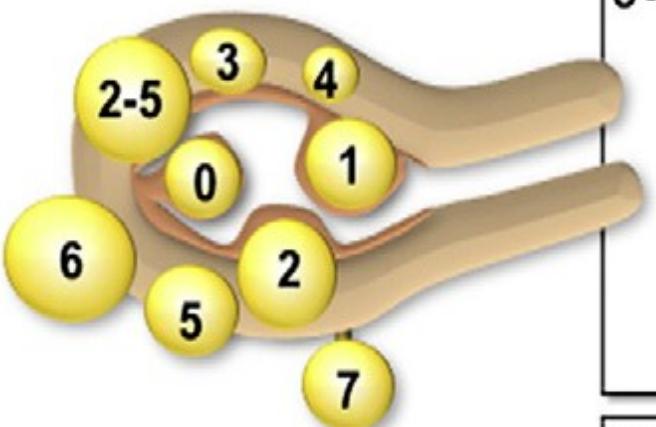


- DEFORMIRALI KAVUM – SM
- NKM - M
- UZV DIJAGNOSTIKA
- HSC

TERCIJARNA KLASIFIKACIJA MIOIMA

M. MUNROE 2011.

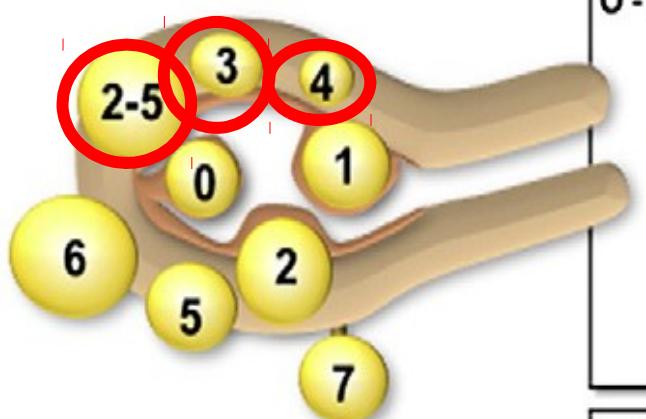
Leiomyoma subclassification system



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 the 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.

INTRAMURALNI (IM) MIOMI

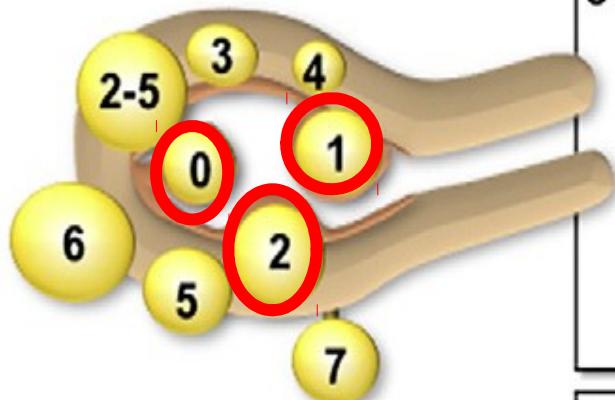
Leiomyoma subclassification system



SM - Submucosal	0	Pedunculated intracavitory
	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 the 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.

SUBMUKOZNI MIOMI

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)

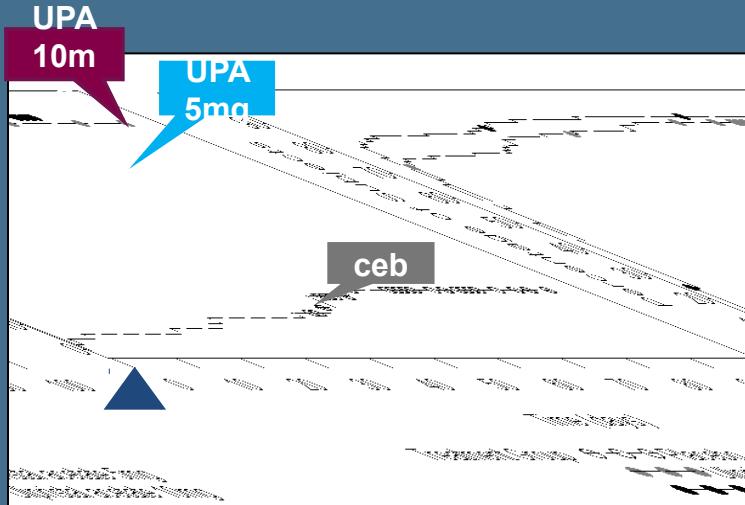
Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less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



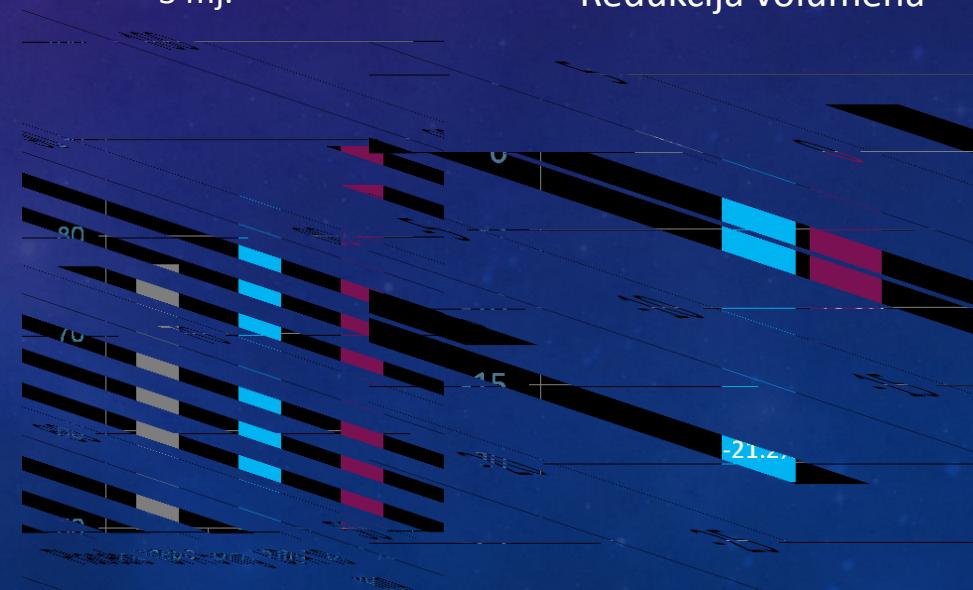
PREDOPERATIVNA PRIPREMA

- Predoperativna primjena UPA 5,0 mg/dan lijekova za smanjenje mioma i korekcije anemije

Kontrola krvarenja



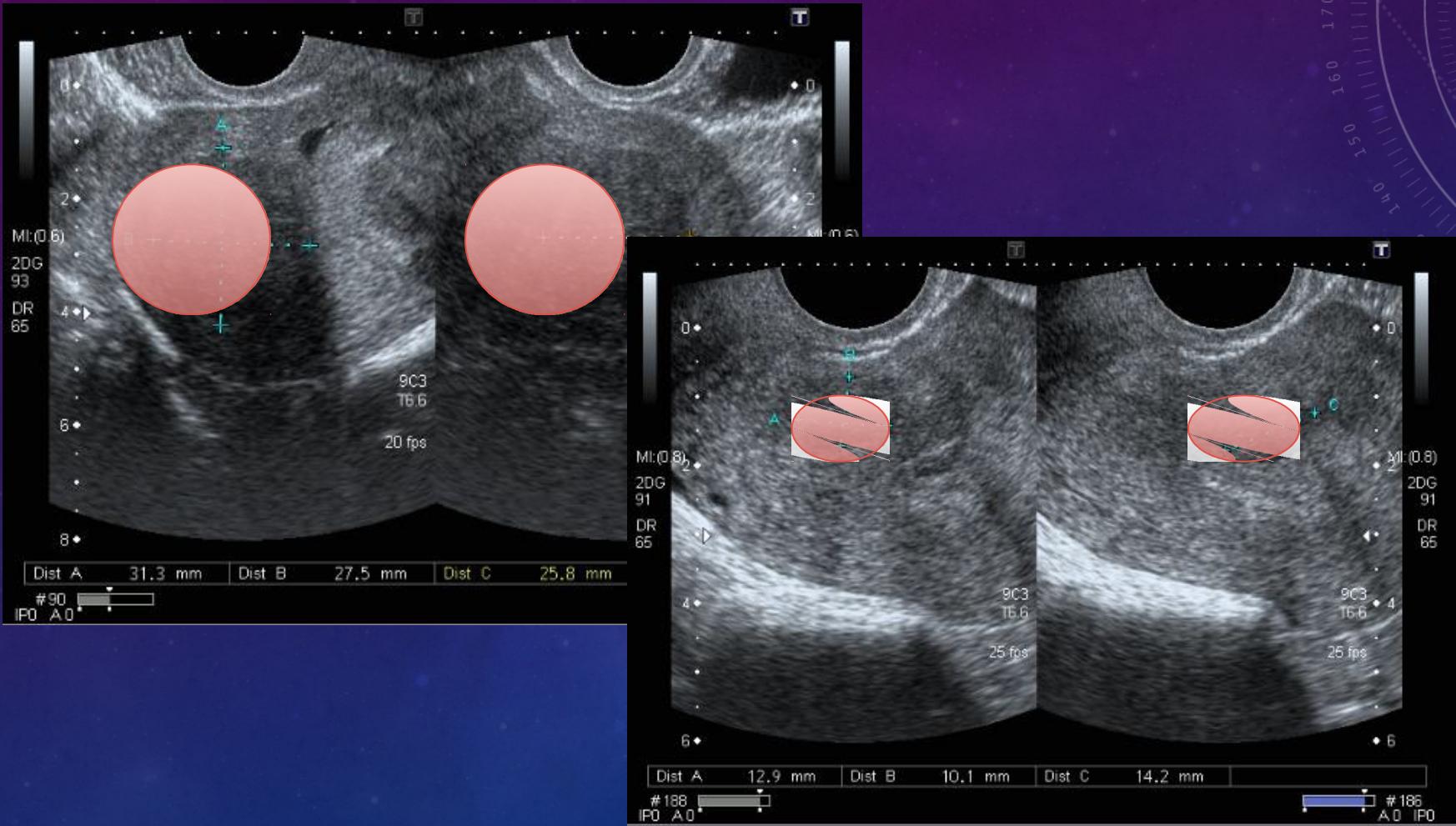
Korekcija
anemije nakon
3 mj.



Redukcija volumena

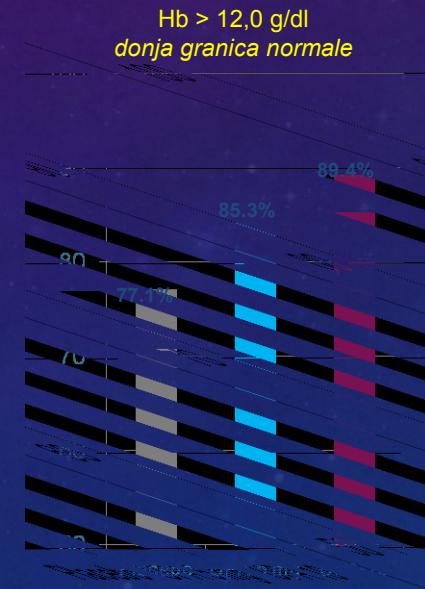
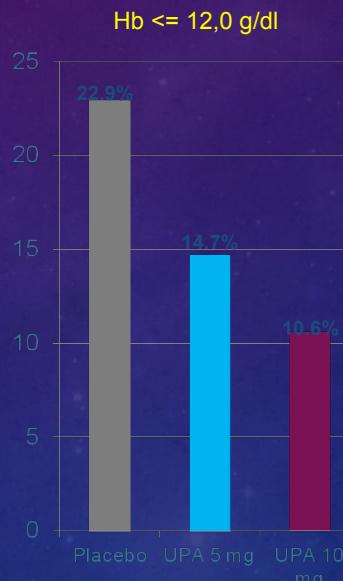
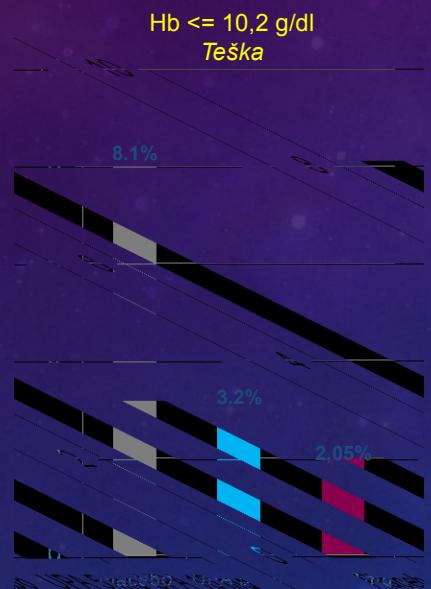
P A L M

UPA primjena kroz dva ciklusa



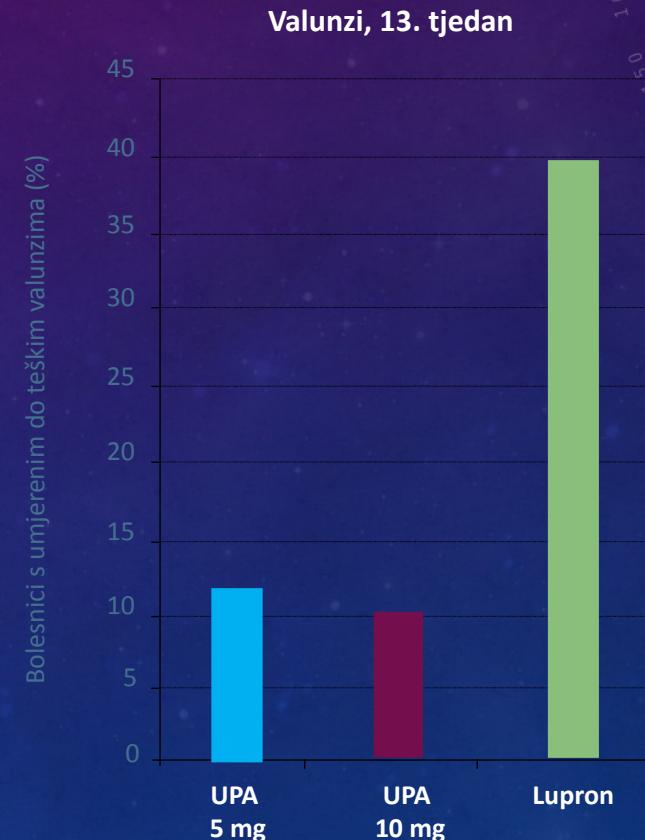
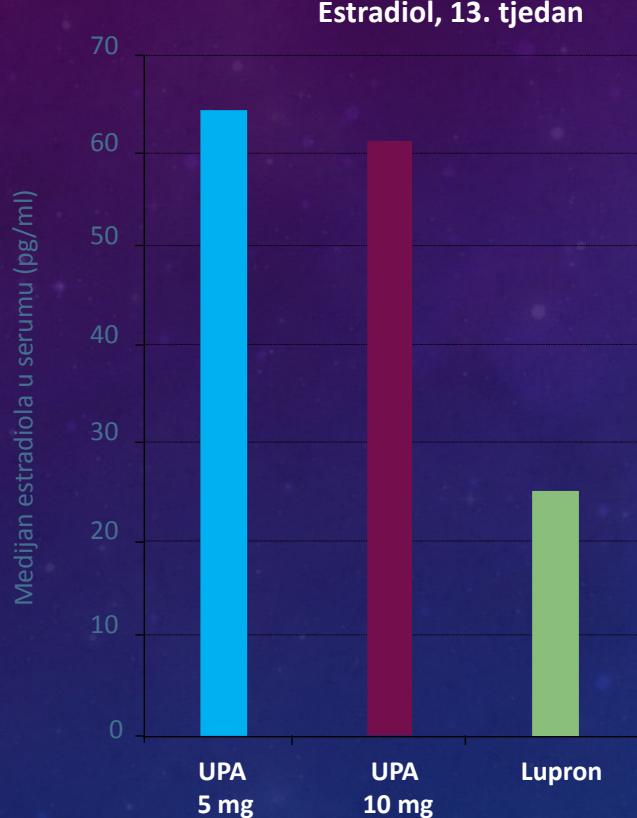
PEARL I: DOKAZANA UČINKOVITOST U KORIGIRANJU UMJERENIH I TEŠKIH ANEMIJA UZROKOVANE MIOMIMA

Udio bolesnika s korekcijom anemije na početku 13. tjedna (svi bolesnici imali su Hb <=10.2g/dl)



- Manji broj bolesnika s ustrajnom teškom anemijom u skupinama liječenim UPA
- Veći broj bolesnika s korigiranom anemijom u skupinama liječenim UPA

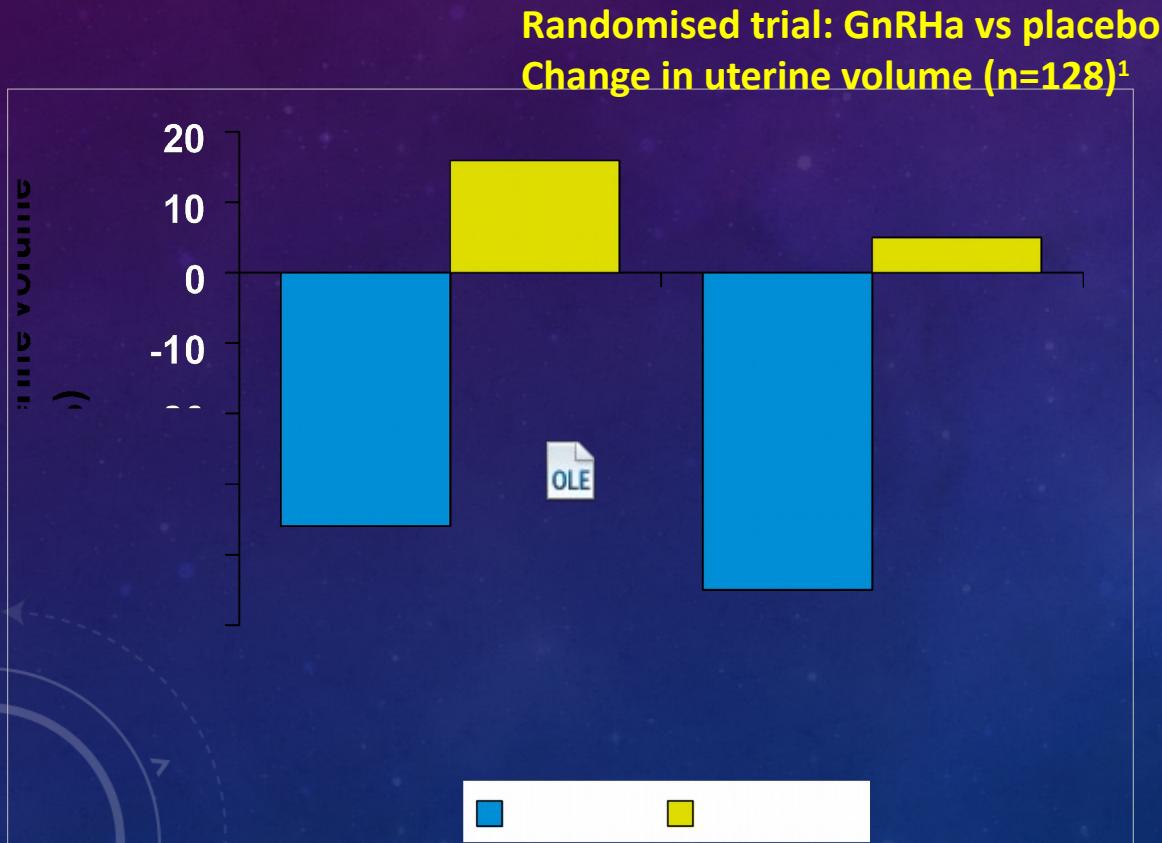
PEARL II: SUPEPRIORAN SIGURNOSNI PROFIL UPA NAD AGONISTOM GNRH JE POTVRĐEN JER NE IZAZIVA SIMPTOME MENOPAUZE



- UPA pokazuje superioran sigurnosni profil nad GnRH
- UPA ne izaziva simptome menopauze

GNRH AGONISTI U LIJEĆENJU NKM - L

Ponovljena primjena GnRHa suprimira hipofiznu stimulaciju i ovarijsku produkciju estrogena



- To dovodi do redukcije:
 - Krvarenja²
 - Volumena mioma²
 - Volumena uterusa¹
- Međutim, 24 tjedna nakon prekida terapije veličina mioma se vraća na početni volumen.¹

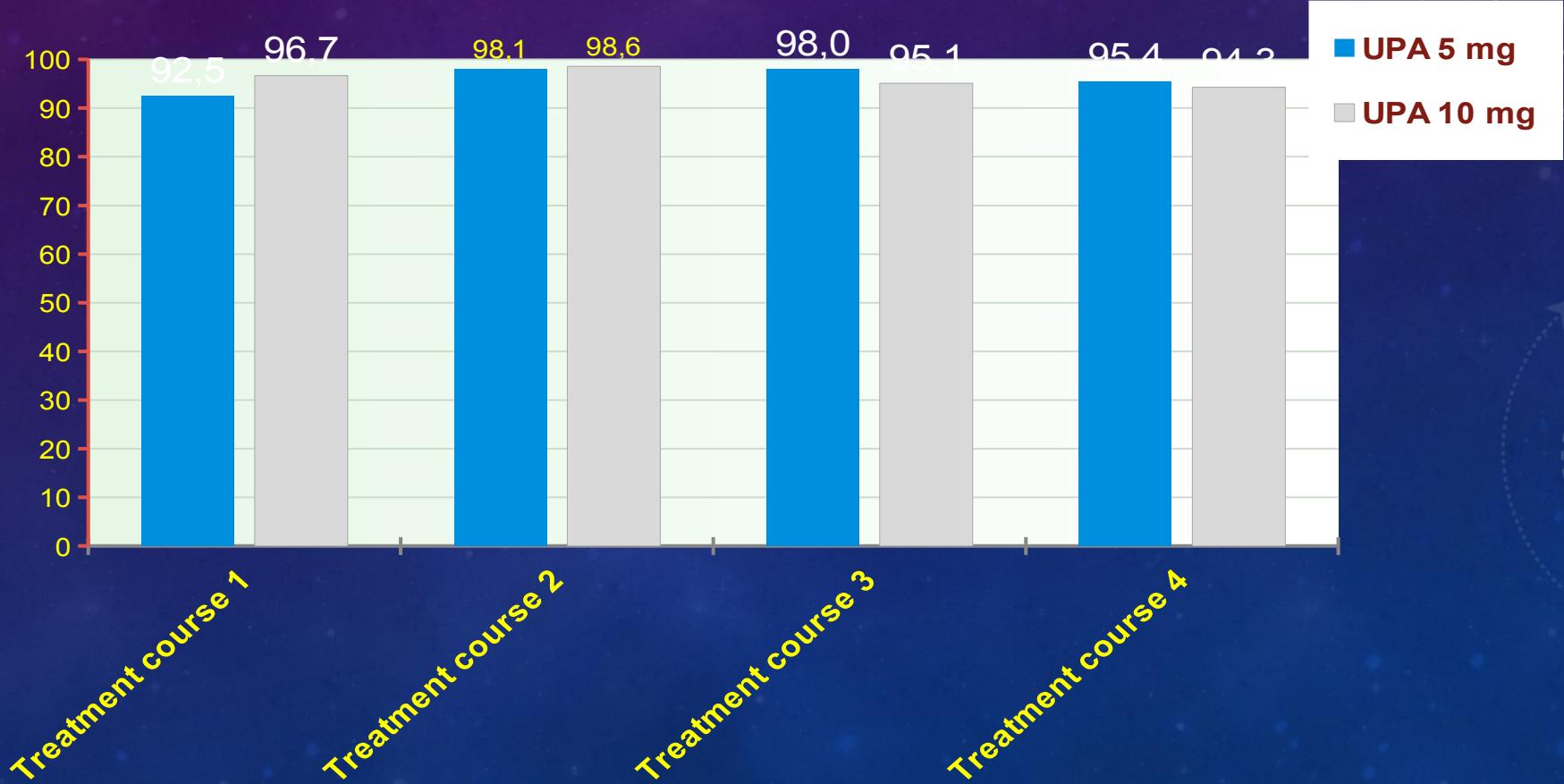
1. Friedman et al. Obstet Gynecol 1991;77:720–725
2. Lethaby et al. BJOG 2002;109:1097–1108

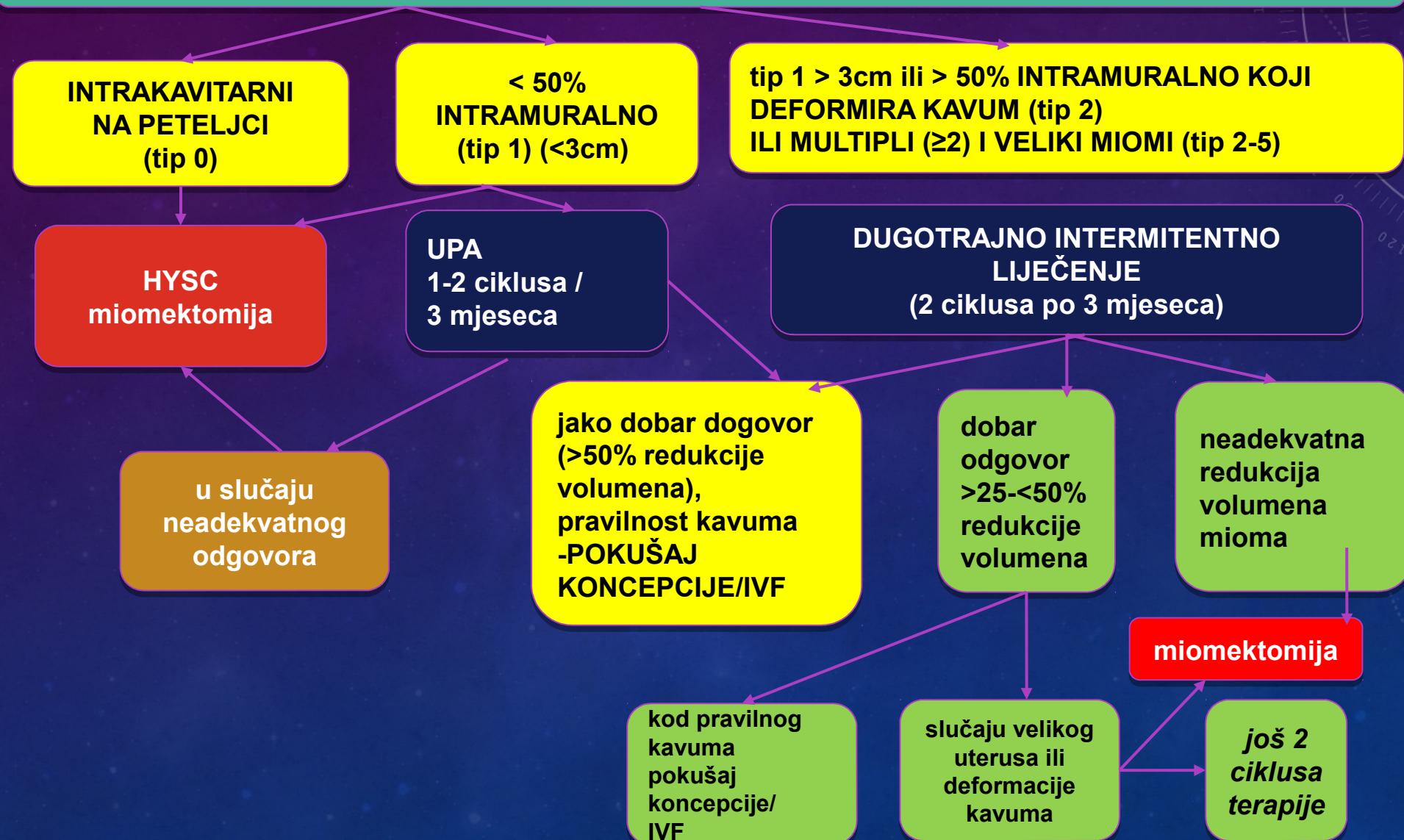
PALM

Ponovljena primjena maksimizira korist terapije

- više pacijentica postiže kontrolu krverenja ponavljanjem ciklusa liječenja

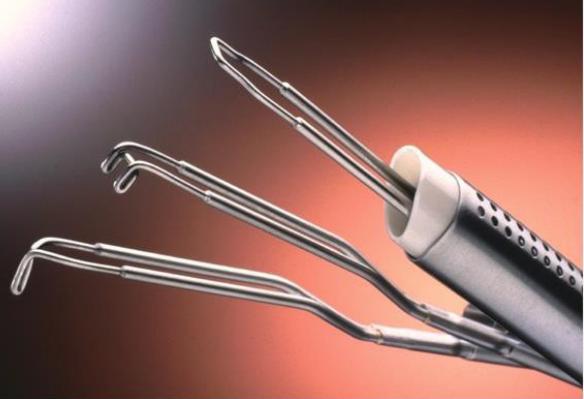
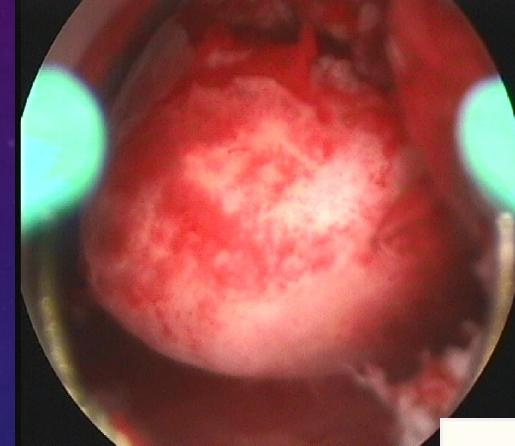
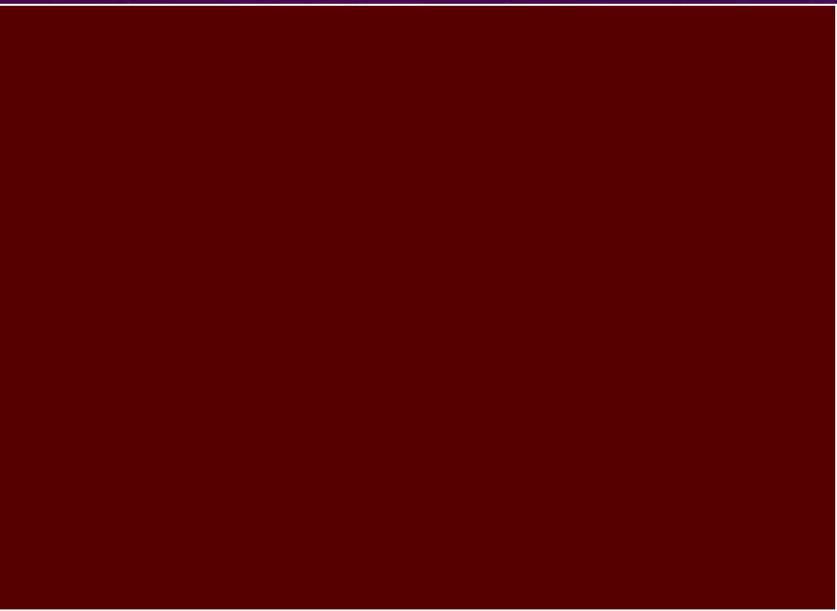
PEARL IV



ŽENE REPRODUKCIJSKE DOBI (<40 GODINA)+SA SIMPTOMIMA KOJE ŽELE TRUDNOĆU

P A L M

HISTEROSKOPSKA RESEKCIJA SUBMUKOZNIH MIOMA

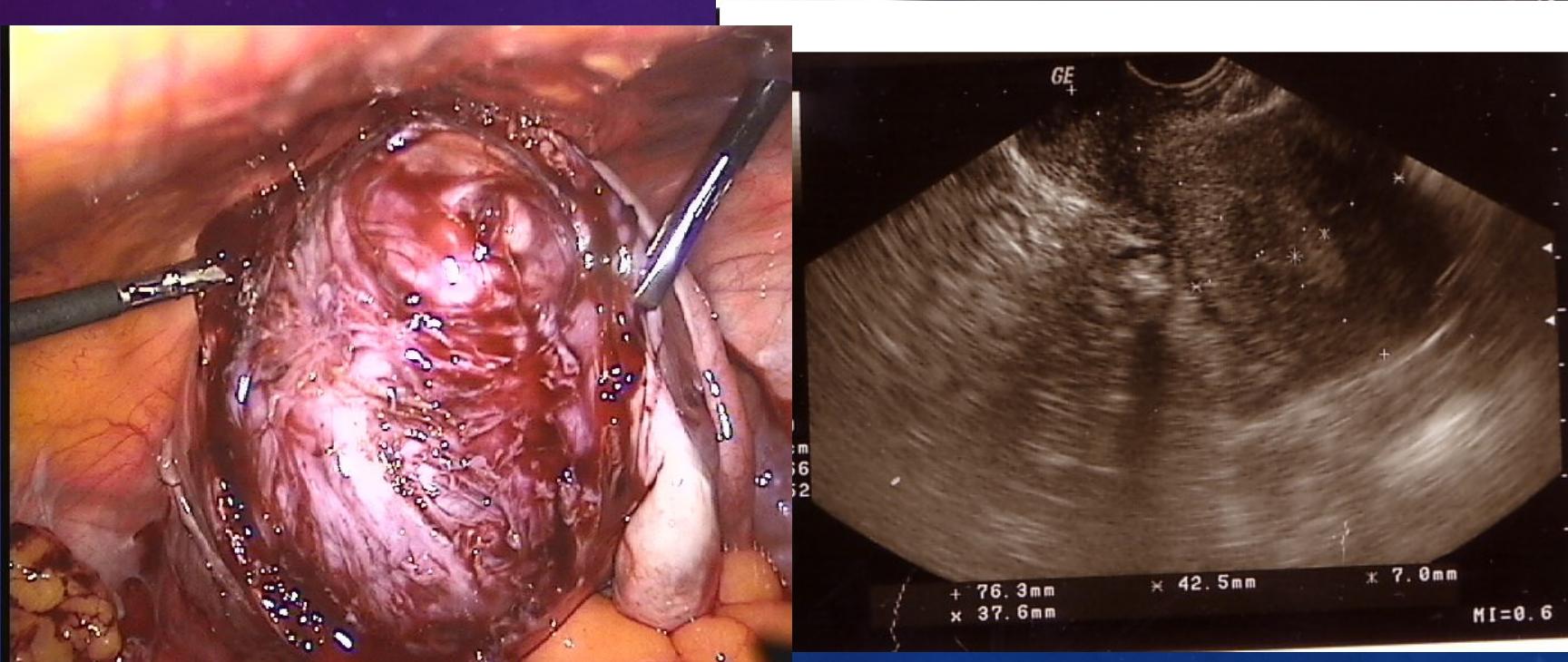


P A L M LPSC MIOMEKTOMIJA

- PREPORUKA

4-6 mj. OHK nakon enukleacije – vrijeme zarastanja ožiljka.

Tulandi et al. Obstet Gynecol Clin North Am 1999.

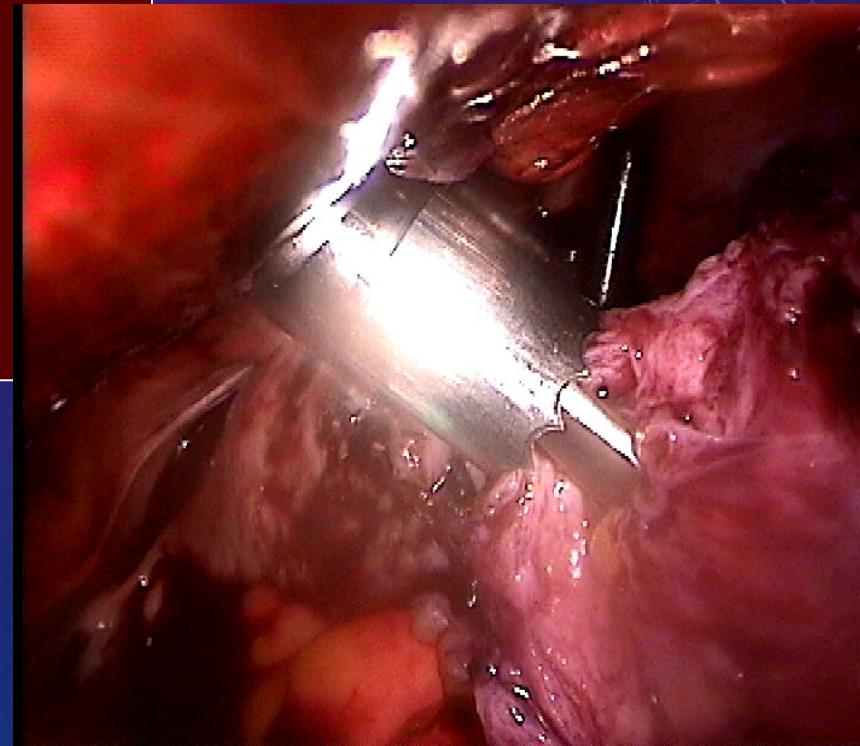


KBCO, Klinika za ginekologiju i opstetriciju

LPSC MIOMEKTOMIJA - MORSELIRANJE

- Steinerova kružna pila (10 ili 15 mm),
- vrlo učinkovita – pažljiva uporaba,
- mogućnost ozljede susjednih organa.

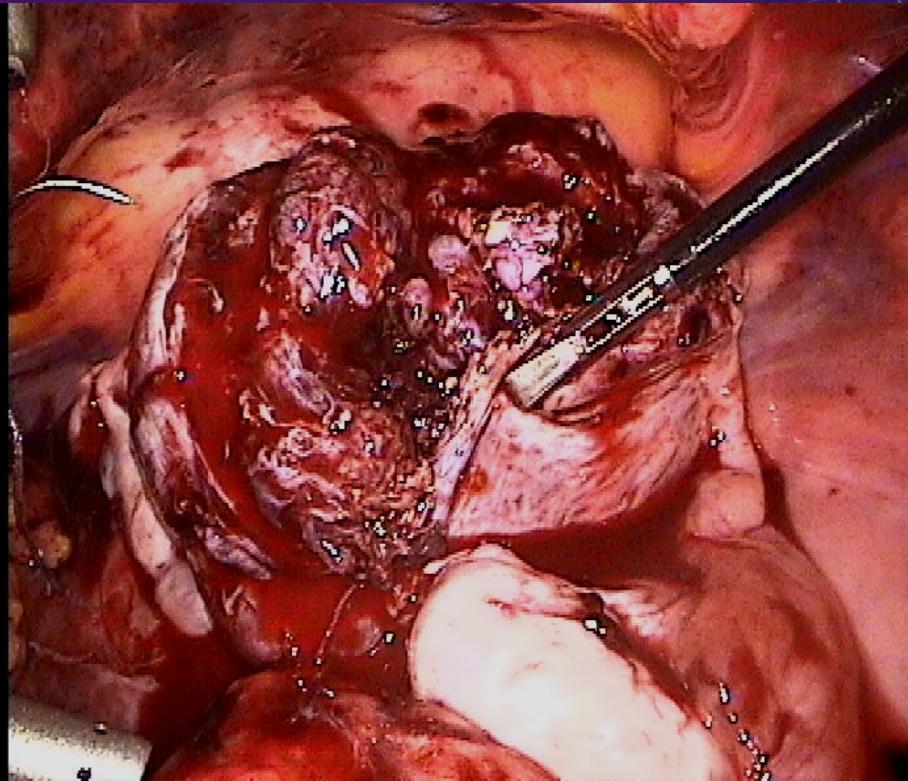
Miller et al. JAAGL 1996.



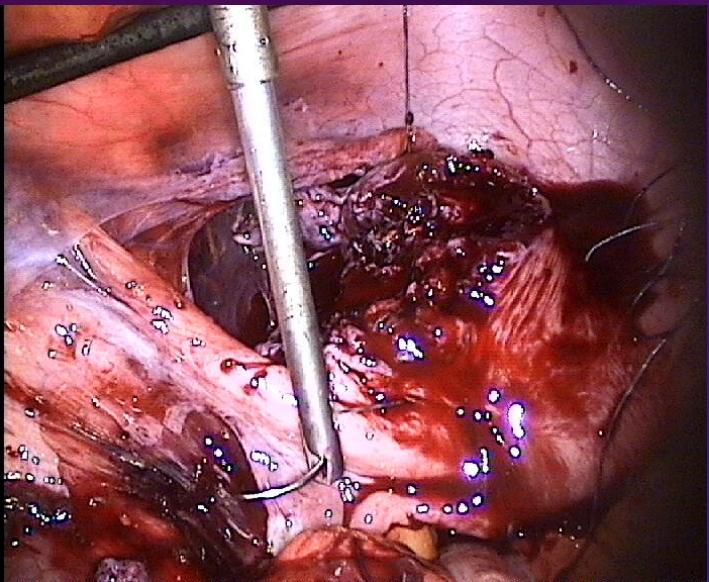
KBCO, Klinika za ginekologiju i opstetriciju

LPSC MIOMEKTOMIJA - ŠIVANJE

- Kecksteinova tehnika – intrakorporalni pojedinačni (blizu-daleko, daleko-blizu)
- Učinkovita hemostaza
- Odlična adaptacija seroze uterusa.
- Reducira rizik rupture uterusa u trudnoći.

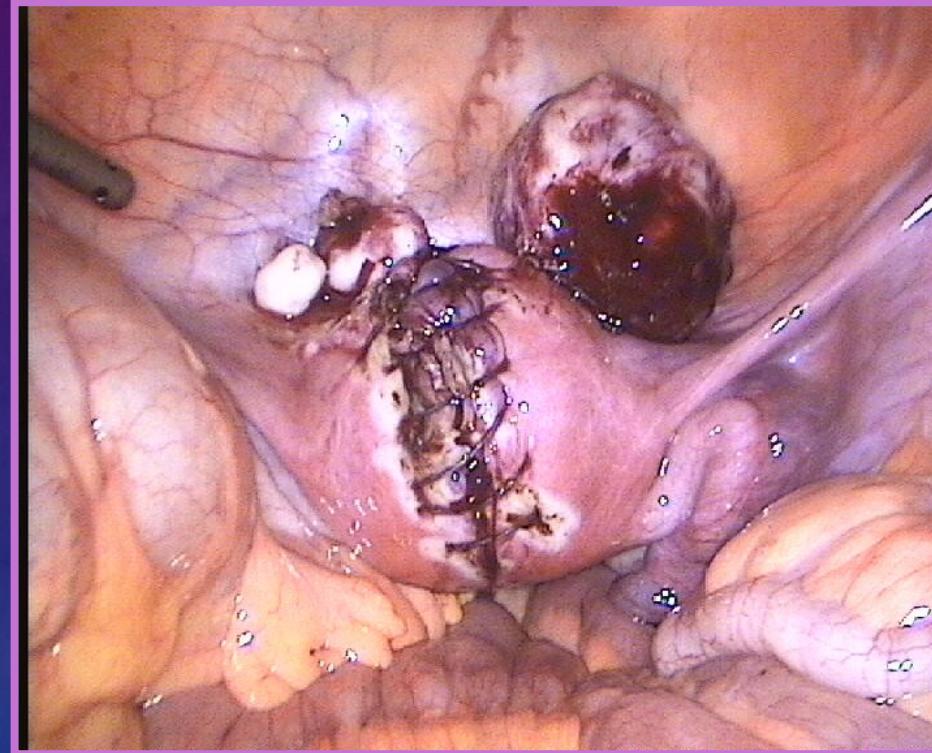


LPSC MIOMEKTOMIJA - ŠIVANJE



KBC Osijek
Zavod za humanu reprodukciju

Produžni spiralni šav



Barisic D et al. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2001;(3):409-411.

PREMALIGNE I MALIGNE PROMJENE ENDOMETRIJA

NKM - M

P A L M

HIPERPLAZIJA ENDOMETRIJA

NETIPIČNA

ATIPIČNA

1 – 3%

- JEDNOSTAVNA
- KOMPLEKS

8 – 50%

LNG – IUD
GESTAGENI

KARCINOM ENDOMETRIJA

ONKOLOŠKA OP.

OP/HYST

PREMALIGNE I MALIGNE PROMJENE ENDOMETRIJA

NKM - M

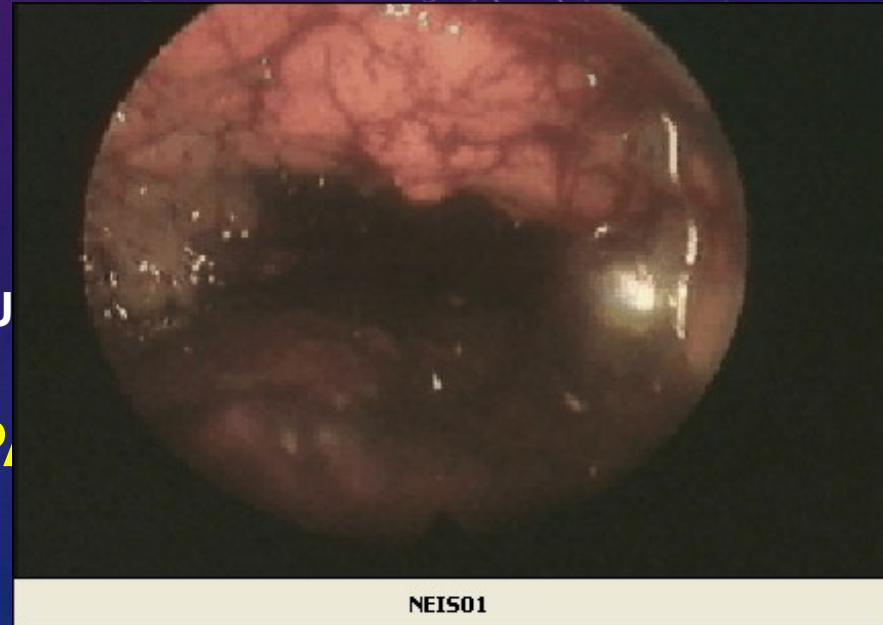
P A L M

- **SUMNJA NA ENDOMETRALNI KARCINOM KOD:**

- KRVARENJA U PMP
- PYOMETRA
- ENDOMETRIJALNE ST. U PAPA NALAZU
- PREMENOPAUZA + ANOVULACIJA
- INTERMITENTNA KRVARENJA U PERIMENOPAUZI

- **UZROCI KRVARENJA U POSTMENOPAUZI**

- EGZOGENI ESTROGENI (30%)
- ATROFIČNI ENDOMETRIJ (30%)
- KARCINOM ENDOMETRIJA (25%)
- POLIPI (10%)
- HIPERPLAZIJA ENDOMETRIJA (5%)



ULOGA HISTEROSKOPIJE U IDENTIFIKACIJI PREMALIGNIH ILI MALIGNIH LEZIJA ENDOMETRIJA NKM - M

P A L M

- Disfunkcijska uterina krvarenja u premenopauzi i krvarenja u postmenopauzi

fokalni

- Suspektni sonografski nalazi



difuzni

- Praćenje pacijenata na HRT, Tamoxifen, itd.

HISTEROSKOPSKA DIJAGNOSTIKA - MOGUĆNOSTI

- **panoramski pogled – povećanje 1x konveksni histeroskop omogućuje pregled cijele šupljine i lokalizaciju patologije**
- **panoramska makro-histeroskopija – povećanje 20x na udaljenosti < 1 cm**
- **mikro-kontaktni histeroskop – povećanje 80x omogućuje vizualizaciju i karakter vaskularizacije endometrija**

HISTEROSKOPIJA I PROBATORNA KIRETAŽA

- Kiretaža – **lažno negativni nalazi (10-50%)**
- Kiretaža – **kod endometralnih polipa 61%**
- **Kod histeroskopije i ciljane biopsije < 2% lažno negativnih nalaza (Gimbelson, Loffer 1988, 1989, AJOG)**
- Studije 1383 histoloških nalaza učinjenih kod PC - **60% neadekvatni materijal (Smith, 1985)**
- **U 60% pacijenata eksplorira se < 1/2 kavuma (Stock, Obst.Gyn.,1975)**

P A L M

SCREENING

DIJAGNOZA

FRAKCIJONIRANA ABRAZIJA UTERUSA,

ODREĐIVANJE HISTOLOŠKOG TIPOA I PODTIPIA TUMORA, STUPNJA
DIFERENCIRANOSTI, ODREĐIVANJE HORMONSKIH RERECEPTORA

PRIJEOPERACIJSK

A

OPRADA

STAGING

UZDUŽNI REZ, CITOLOŠKI PREGLED PERITONEALNOG ISPIRKA ILI
ASCITESA TOTALNA ABDOMINALNA HISTEREKTOMIJA I BILATERALNA
SALPINGOOFOREKTOMIJA UZ BIOPSIJU PELVIČNIH I PARAAORTALNIH
LIMFNIH ČVOROVA

TRETMAN

GORE SPOMENUTI STAGING PRESTAVLJA TEMELJ LIJEČENJA
ENDOMETRIJALNOG KARCINOMA. NJEMU SE OVISNO O UZNAPREDOVALOSTI
TUMORA PRIDODAJU I OSTALI NAČINI LIJEČENJA

NKM

- PALM

ZAKLJUČNO

NKM - P

Primarno kirurgija

Histeroskop
ija

Polipektomija

NKM - A

Primarno
medikamentno

NEUSPJEŠ
NO

Sekundarno
kirurgija Ipsc/lap

Resekcija
Histerektomija

NKM - L_{SM}

Primarno kirurgija

Histeroskop
ija

Miomektomija

NKM – L₃₋₇

Primarno
medikamentno

NEUSPJEŠ
NO

Sekundarno
kirurgija Ipsc/lap

Miomektomija
Histerektomija

NKM - M

Hiperplazija
complex/simplex

Primarno
medikamentno

NEUSPJEŠ
NO

Sekundarno
kirurgija Ipsc/lap

Atipična hiperplazija/
karcinom

Primarno kirurgija Ipsc/lap

Onkološki
postupnik

HVALA NA POZORNOSTI!



GREETINGS FROM OSIJEK :)