

# Histeroskopowe leczenie mięśniaków podśluzówkowych macicy

## Hysteroscopic treatment of uterine submucous myomas

© GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO 2 (8) 2008

Artykuł oryginalny/Original article

BEATA ŚPIEWANKIEWICZ, ANNA LEWICKA, AGNIESZKA TIMOREK, BEATA OSUCH, ROBERT PIÓRKOWSKI

Ośrodek: Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej, II Wydział Lekarski AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Stelmachów

Adres do korespondencji/Address for correspondence

Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej  
II Wydział Lekarski AM w Warszawie,  
ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, Poland  
tel/fax. (22) 326-58-18, e-mail: anmusz@amwaw.edu.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	2320/2712
Tabele/Tables	0
Ryciny/Figures	6
Piśmiennictwo/References	26

Received: 08.01.2008

Accepted: 14.03.2008

Published: 05.06.2008

### Streszczenie

**Wstęp:** Mięśniaki podśluzówkowe są przyczyną nieprawidłowych krwawień, jak również problemów w zjściu w ciążę lub jej donoszeniu. Zabieg histeroskopowej resekcji umożliwia usunięcie tych guzów z zachowaniem narządu, co jest szczególnie cenne u młodych kobiet. **Materiał i metody:** Materiał stanowiło 167 pacjentek w wieku, od 19 do 70 lat (średnio 44,5 lat), operowanych histeroskopowo z powodu mięśniaków podśluzówkowych macicy. Analizie poddano: wiek pacjentek w momencie rozpoznania mięśniaków podśluzówkowych, wiek wystąpienia pierwszej miesiączki, charakter miesiączek z uwzględnieniem ich obfitości, przeszłość położniczą, indeks masy ciała, liczbę i średnicę usuwanych zmian.

**Wyniki:** Obfite miesiączki zgłaszało 84% pacjentek, a mierne 16% chorych. Niedokrwistość w wywiadzie lub przy przyjęciu, stwierdzono u 27,3% pacjentek. W analizowanym materiale wiek wystąpienia pierwszej miesiączki wynosił średnio 13,6 lat. Najliczniejszą grupę 65,1% stanowiły pacjentki o prawidłowym lub niskim indeksie masy ciała. Nadwaga występowała u 22,8% pacjentek, natomiast otyłość u 12,1%. Podczas wykonywanych zabiegów, najczęściej (81,6%) usuwano pojedyncze mięśniaki podśluzówkowe, a powyżej dwóch u około 6% kobiet. Najczęściej resektowane mięśniaki wypełniały prawie całkowicie jamę macicy, a ich średnice wynosiły 3cm i powyżej (61,1%). Pozostałe, mniejsze zmiany o średnicy 1cm i 2cm stanowiły odpowiednio 16% i 23% przypadków.

**Wnioski:** Mięśniaki mogą występować w każdym okresie życia kobiety, ale najczęściej ich objawy stanowiące wskazanie do leczenia zabiegowego stwierdza się u pacjentek w wieku od 41 do 55 lat. Najczęstszym objawem zgłaszanym przez pacjentki z mięśniakami podśluzówkowymi były obfite miesiączki (84%), które w 27,3% przypadków były powodem niedokrwistości. W badanej populacji kobiet indeks masy ciała i wiek wystąpienia pierwszej miesiączki nie miały wpływu na rozwój mięśniaków podśluzówkowych. Objawowe mięśniaki podśluzówkowe w 81,7% przypadków były zmianami izolowanymi.

**Słowa kluczowe:** mięśniaki, histeroskopia, leczenie.

### Summary

**Introduction:** Submucous myomas are the cause of abnormal bleeding, as well as problems with conception or with carrying to term. Hysteroscopic resection enables removal of those tumors with organ preservation, what is especially valuable in case of young women.

**Material and methods:** 167 patients with age between 19 to 70 years old (mean 44,5 years old), who had hysteroscopy because of uterine submucous myomas. We analyzed: patients age

in the moment of myoma recognition, age of the first menstruation, character of menses with their profusion, obstetrics history, body mass index, number and diameter of resected lesions.

**Results:** Menorrhagia occurred in 84% of patients, moderate menstruation in 16%. Anaemia, in the history or during admission to hospital, was found in 27,3% of cases. In analyzed material age of the first menstruation was 13,6 years. The most frequent group - 65,1% were patients with normal or low body mass index. Overweight occurred in 22,8% of cases, while obesity in 12,1%. During hysteroscopy, predominatingly, in 81,6%, single submucous myomas were removed, more than two in 6% of women. Most often resected myomas fill out almost whole uterine cavity, and their diameter were 3cm and above (61,1%). Smaller lesions with diameter 1cm and 2cm occurred adequately in 16% and 23% of cases.

**Conclusions:** Myomas can occur in whole women's life, but their symptoms, which are indication to surgical treatment, are found in case of patients between 41 and 55 years old. The most common complaint presented by patients with submucous myomas were profuse menstruation (84%), which in 27,3% of cases caused anaemia. In analyzed population of women body mass index and age of the first menstruation had not influenced submucous myomas development. Symptomatic submucous myomas in 81,7% of cases were isolated lesions.

**Key words:** myoma, hysteroscopy, treatment

## WSTĘP

Mięśniaki macicy są najczęstszą niezłośliwą zmianą nowotworową narządów płciowych. U kobiet pomiędzy 35 a 55 rokiem życia występują w około 40% [1]. Objawami klinicznymi mięśniaków są m.in. nieprawidłowe krwawienia z macicy i niemożność zajścia w ciążę lub jej donoszenia. Poprzez ucisk na sąsiednie narządy, mogą być również przyczyną bólów w miednicy mniejszej. W większości przypadków guzy te są asymptomatyczne. W miarę wzrostu ich średnicy i liczby pojawiają się dolegliwości, które skłaniają pacjentkę do poddania się zabiegowi operacyjnemu.

Jedną z nowoczesnych metod leczenia mięśniaków podśluzówkowych jest histeroskopia. Procedura ta umożliwia wycięcie zmian z zachowaniem narządu. Jest to szczególnie cenne u kobiet młodych, które planują ciążę. W tych przypadkach zabieg może być wykonany w dwóch, a nawet trzech etapach w celu „ochrony” otaczającego mięśniak endometrium. Pacjentka pomiędzy kolejnymi interwencjami otrzymuje przygotowanie farmakologiczne, najczęściej analogi GnRH. Ma ono na celu zmniejszenie objętości guza oraz jego unaczynienia, co ułatwia następowe wycięcie zmiany ze ściany mięśnia.

Nieprawidłowe krwawienia z macicy występują u ponad 30% kobiet z mięśniakami macicy [1-4]. Najczęściej mają one postać obfitych, przedłużających się miesiączek, które mogą prowadzić do niedokrwistości. Krwawienia te nasilać może dodatkowo często współistniejący ze zmianami przerost endometrium, szczególnie w okresie okołomenopauzalnym.

W niektórych przypadkach chore z mięśniakami podśluzówkowymi są przyjmowane w trybie nagłym z powodu obfitego krwawienia z dróg rodnych oraz silnych bólów w podbrzuszu, które zwykle są spowodowane rodzeniem się mięśniaka.

## INTRODUCTION

Uterine myomas are the most frequent non-malignant neoplastic disease of reproductive organs. They occur in around 40% of women at age between 35 and 55 [1]. Clinical symptoms of myomas include e.g. abnormal uterine bleedings and inability to get pregnant or to carry pregnancy to term. By pressure exerted on neighbouring organs, they can also be a reason for aches in small pelvis. In majority of cases these tumors are asymptomatic. With increase of the size and quantity, disorders start to come out which make the patient undergo surgical treatment.

Hysteroscopy is one of modern methods of treatment of submucosal myomas. This procedure enables excision of changed tissue while preserving the organ. It is particularly important in young women willing to get pregnant in the future. In such cases, the surgery can be performed in two or even three steps, in order to “protect” endometrium surrounding the myoma. Between surgical interventions patient receives pharmacological treatment, most frequently with GnRH analogs. The purpose is to decrease size of the tumor and its vasculature, which makes the following excision of the changed tissue from the muscle wall easier.

Abnormal uterine bleedings occur in over 30% of females with uterine myomas [1-4]. Most frequently they present as abundant, prolonged menstruations, which may lead to anemia. These bleedings may be additionally intensified by endometrial hypertrophy frequently coexisting with this pathology, especially during perimenopausal period.

In some cases, patients with submucosal myomas are admitted as urgent cases because of a sudden abundant bleeding from reproductive tract and strong pains in lower abdomen, that are usually caused by excretion of myoma.

## CEL PRACY

Celem pracy była retrospektywna analiza stanu klinicznego pacjentek leczonych histeroskopowo z powodu mięśniaków podśluzówkowych.

## MATERIAŁ I METODY

Materiał stanowiło 167 pacjentek w wieku, od 19 do 70 lat (średnio 44,5 lat), operowanych histeroskopowo z powodu mięśniaków podśluzówkowych macicy w Katedrze i Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej, II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie w latach 2001 – 2004.

Wszystkie pacjentki poddane były zabiegowi histeroskopii operacyjnej wykonywanej w znieczuleniu dożylnym ogólnym. Po rozszerzeniu kanału szyjki do hegara nr 9 wprowadzano resektoskop. Jako medium do oddzielenia ścian macicy stosowano 1,5% roztwór glicyny. Oceniano: kształt i wielkość jamy, lokalizację i średnicę zmian wewnątrzmacicznych oraz wygląd błony śluzowej. Następnie pod kontrolą wzroku, przy użyciu pętli elektrycznej wycinano część mięśniaka wpuklającą się do jamy macicy. W przypadkach mięśniaków rodzących się, po wycięciu zmiany narzędziem, histeroskopowo usuwano fragment szypuły, która pozostała w jamie macicy. Łożę po usunięciu mięśniaka i miejsca krwawiące koagulowano elektrodą kulkową.

Analizie poddano: wiek pacjentek w momencie rozpoznania mięśniaków podśluzówkowych, wiek wystąpienia pierwszej miesiączki, charakter miesiączek z uwzględnieniem ich obfitości, przeszłość położniczą, indeks masy ciała oraz liczbę i średnicę wycinanych zmian. Analizę statystyczną przeprowadzono w oparciu o test niezależności chi-kwadrat  $\mu^2$ , jednoczynnikowej analizy wariancji oraz testu post-hoc.

## WYNIKI

Wiek pacjentek, u których wykonano histeroskopię z powodu mięśniaków macicy wynosił średnio 44,5 lat (od 19 do 70 lat, SD. +/- 9,46). Na rycinie 1 przedstawiono liczbę zabiegów przeprowadzonych u pacjentek w poszczególnych grupach wiekowych.

Najliczniejszą grupę stanowiły pacjentki w wieku od 41 do 45 lat. Najrzadziej usuwano mięśniaki podśluzówkowe u pacjentek w przedziałach wiekowych 19-25 lat oraz 61-70 lat. Spośród wszystkich leczonych kobiet 17 (10,1%) w wieku od 32 do 62 lat (średnio 45,8), wymagało hospitalizacji w trybie pilnym z powodu obfitego krwawienia i silnych bólów w podbrzuszu. Prawie o połowę mniej liczne, w porównaniu z grupą 41-45 lat, były chore w wieku 36-40 lat oraz 46-55 lat. W tych wszystkich opisanych powyżej przedziałach wiekowych wskazaniem do zabiegu były nieprawidłowe krwawienia z macicy lub obfite przedłużające się miesiączki. Dodatkowym objawem u pacjentek młodszych (19-40 lat) była niemożność zajścia lub donoszenia ciąży. Rycina 2.

## AIM OF THE STUDY

The aim of the study was retrospective analysis of clinical status of patients treated by hysteroscopy due to submucosal myomas.

## MATERIAL AND METHODS

Material consisted of 167 patients 19 to 70 years old (mean 44,5 years old), operated by means of hysteroscopy because of submucosal myomas in Faculty and Clinics of Obstetrics, Female Disease and Oncological Gynecology, II Medical Division, Medical Academy in Warsaw, between 2001 – 2004.

All patients underwent surgical hysteroscopy procedure, performed in intravenous global anesthesia. After dilation of cervical channel to dilator number 9, a resectoscope was introduced. A solution of 1,5% glycine was used as a medium to separate uterine walls. The following were evaluated: shape and size of the cavity, localization and diameter of intrauterine changes, as well as appearance of endometrium. Then, under visual control, by means of loop electrocoagulation, part of myoma protruding into the uterine cavity was excised. In the case of myomas undergoing excretion, after removal of the changed tissue with a tool, the part of peduncle remaining in the uterine cavity was removed by hysteroscopy. Site of the myoma removal and bleeding sites were electrocoagulated with roller-ball electrode.

The following parameters were analyzed: patients' age when submucosal myomas diagnosis was made, age of first menstruation, menstruation pattern including their intensity, obstetric history, body mass index, and number, and diameter of excised changes. Statistical analysis was carried out based on chi-square  $\mu^2$  independence test, univariate analysis of variance test and post-hoc test.

## RESULTS

Average age of patients who were treated by means of hysteroscopy because of uterine myomas was 44,5 years (between 19 and 70 years, SD. +/- 9,46). Number of procedures performed in patients in each age group has been shown on Figure 1.

The most numerous was group of 41-45 years old patients. Most rarely submucosal myomas were removed in patients from age groups of 19-25 years old and 61-70 years old. Amongst all treated females 17 (10,1%) of age 32 to 62 years old (mean 45,8), required urgent hospitalization due to abundant bleeding and strong pain in lower abdomen. Almost by half less numerous in comparison with 41-45 years old group were patients at age of 36-40 years old and 46-55 years old. In all those described age ranges, the indication for surgical procedure was abnormal uterine bleeding or abundant, prolonged menstruations. In younger patients (19-40 years old), inability to get pregnant or to carry pregnancy to term were additional symptoms. Figure 2.

przedstawia graficznie jakość krwawień miesięczkowych w badanym materiale.

Obfite miesiączki zgłaszało 84% pacjentek, 16% chorych określało je jako mierne. Niedokrwistość, w wywiadzie lub przy przyjęciu, stwierdzono u 27,3% pacjentek. W tej grupie na obfite miesiączki uskarżało się 85,7% chorych. Pozostałe 14,3% leczonych kobiet, pomimo laboratoryjnych wykładników anemizacji, oceniało miesiączki o miernym nasileniu.

W analizowanym materiale wiek wystąpienia pierwszej miesiączki wynosił średnio 13,6 lat (SD +/- 1,21) i nie odbiegał od średniego w naszej populacji. Przeszłość położniczą w omawianej grupie pacjentek przedstawiono na rycinie 3.

Retrospektywna analiza przeszłości położniczej wykazała, że 17,4 % pacjentek nie było w ciąży. W pozostałych przypadkach odsetek poronień u operowanych kobiet wyniósł 29,3 (liczba poronień wahała się od 1 do 9). Wśród tej grupy jedynie u 3% poronienia nawykowe nie pozwoliły na posiadanie potomstwa. U 44,9% pacjentek ciąża, w co najmniej jednym przypadku zakończyła się powodzeniem, natomiast w wywiadzie nie odnotowano poronień. Zabiegi przerwania ciąży zgłosiło 8,4% operowanych.

Indeks masy ciała (BMI = Body Mass Index) jest powszechnie stosowanym parametrem określającym konstytucję pacjenta. Podwyższone wartości wiążą się z większą zawartością tkanki tłuszczowej, w której

graphically shows the quality of menstrual bleedings in studied material.

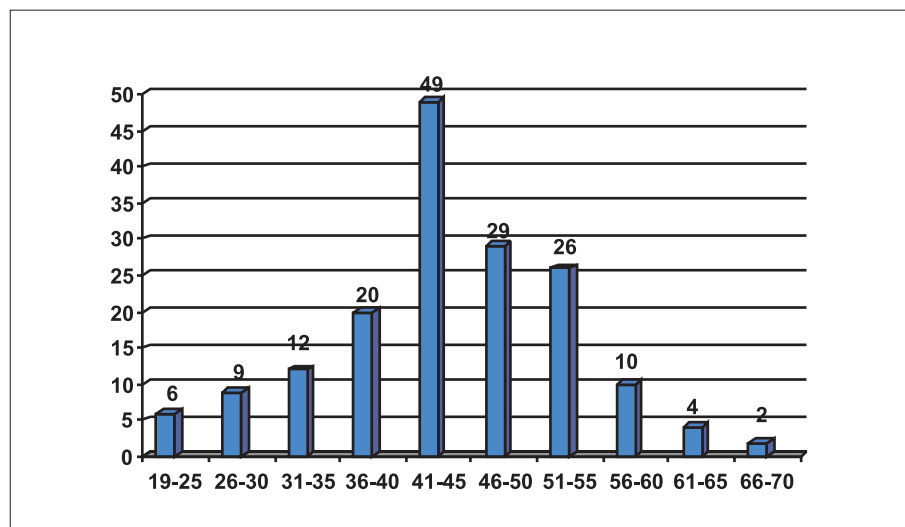
Copious menstruations were reported by 84% of patients, 16% of patients described them as moderate. Anemia in anamnesis or at admission was found in 27,3% of patients. In this group, 85,7% of patients reported copious menstruations. Remaining 14,3% of treated women, despite laboratory markers of secondary anemia, assessed their menstruations as of moderate intensity.

In analyzed material mean age of first menstruation occurrence was 13,6 years old (SD +/- 1,21) and did not differ from the mean in our population. The obstetric history in presented group of patients is shown on Figure 3.

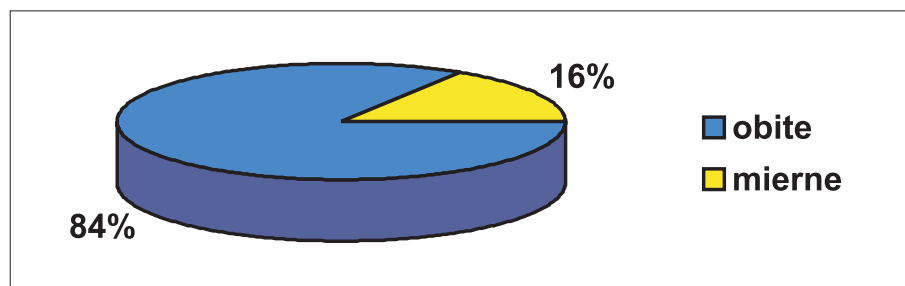
Retrospective analysis of obstetric history showed, that 17,4 % of patients had not been pregnant. In other cases, proportion of miscarriages in operated females was 29,3 (number of miscarriages ranged from 1 to 9). In this group, only in 3% habitual miscarriages did not allow for having children. In 44,9% of patients pregnancy in at least one case ended successfully, and no miscarriages were noted in anamnesis. Abortion procedures were reported by 8,4% of surgically treated.

Body Mass Index (BMI) is generally accepted parameter describing patient's constitution. Elevated values are related to higher fat tissue content, where, amongst all, estrogens are produced, which are one of

**Ryc. 1.** Liczba zabiegów w poszczególnych grupach wiekowych  
**Fig. 1.** Number of procedures in each age group



**Ryc. 2.** Nasilenie krwawień miesięcznych u pacjentek z mięśniakami podśluzówkowymi  
**Fig. 2.** Intensity of menstrual bleedings in patients with submucosal myomas



między innymi produkowane są estrogeny będące jednym z czynników odpowiedzialnych za wzrost mięśniaków [1,6]. Rycina 4 przedstawia indeks masy ciała w omawianej grupie pacjentek.

Najliczniejszą grupę 65,1% stanowiły pacjentki o prawidłowym lub niskim indeksie masy ciała. Nadwaga występowała u 22,8% pacjentek, natomiast otyłość u 12,1%.

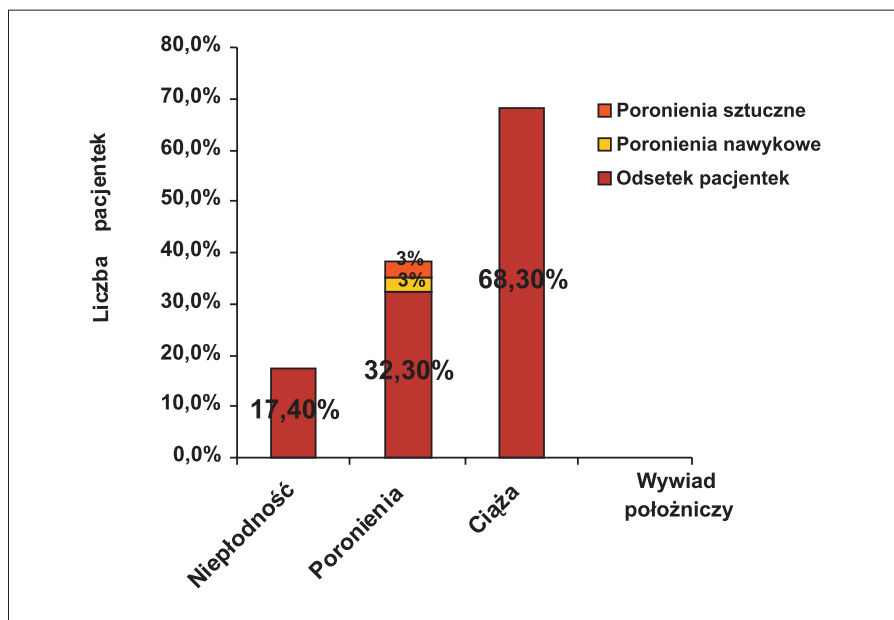
Rycina. 5 przedstawia liczbę stwierdzonych w trakcie zabiegu histeroskopowego zmian.

the factors responsible for growth of myomas [1,6]. Figure 4 shows body mass index in presented group of patients.

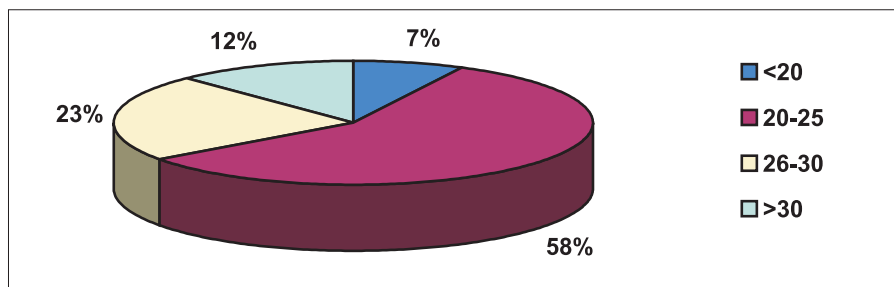
Patients with normal or low body mass index accounted for the most numerous group of 65,1%. Overweight was present in 22,8% of patients, and obesity in 12,1%.

Figure. 5 shows number of changes found during hysteroscopy procedure.

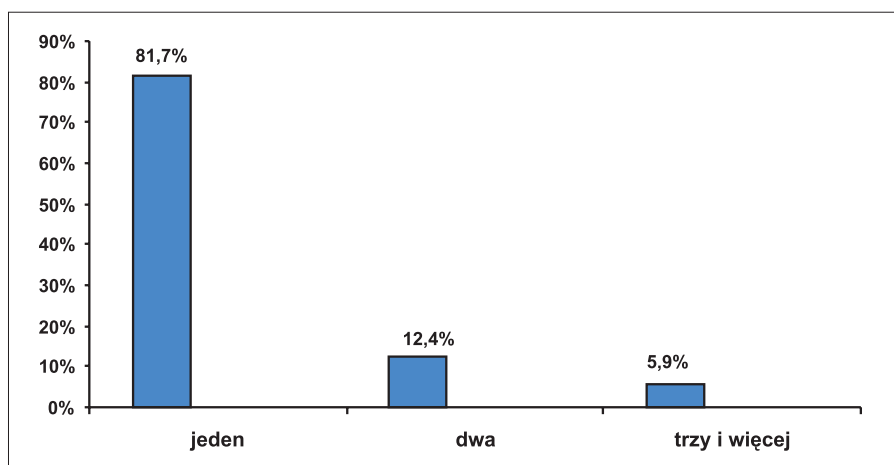
Ryc. 3. Przeszłość położnicza  
Fig. 3. Obstetric history



Ryc. 4. Indeks masy ciała (BMI)  
Fig. 4. Body Mass Index (BMI)

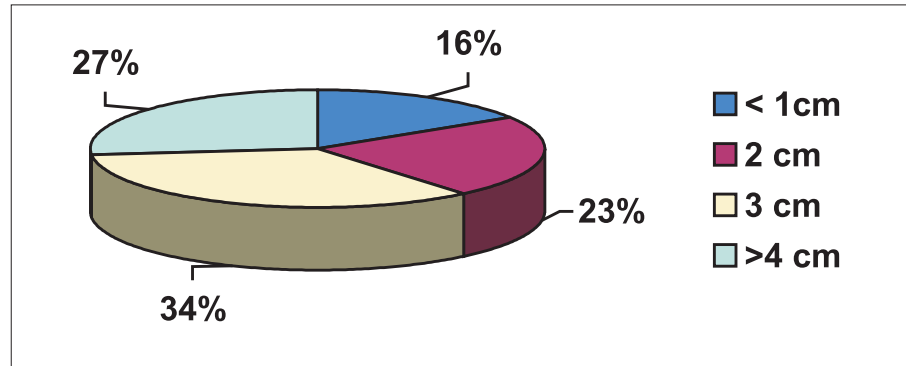


Ryc. 5. Liczba mięśniaków u pacjentek w analizowanej grupie  
Fig. 5. Number of myomas in patients in analyzed group





Ryc. 6. Średnica usuwanych mięśniaków  
 Fig. 6. Diameter of removed myomas



Podczas wykonywanych zabiegów, najczęściej (81,6%) usuwano pojedyncze mięśniaki podśluzówkowe. Prawie siedmiokrotnie rzadziej resekowano jednocześnie dwa guzy, a liczne mięśniaki jedynie u około 6% kobiet. Na rycinie 6 przedstawiono średnicę usuwanych histeroskopowo mięśniaków.

Najczęściej resekowane mięśniaki wypełniały prawie całkowicie jamę macicy, a ich średnice wynosiły 3cm i powyżej (61,1%). Pozostałe, mniejsze zmiany o średnicy poniżej 1cm i 2cm stanowiły odpowiednio 16% i 23% przypadków. Analiza wariancji jednoczynnikowej wykazała zależność liczby mięśniaków od wieku pacjentki przy  $F(2, 163) = 3,40$  i poziomie istotności  $p < 0,05$ . Stwierdzono, że grupa kobiet z obecnością dwóch mięśniaków była starsza (średnia wieku 49,32 +/- 2,0), natomiast grupa kobiet z pojedynczymi guzami młodsza (średnia wieku 43,73 +/- 0,8). W teście chi-kwadrat ( $p < 0,05$ ) w przypadku mięśniaków o średnicy powyżej 2cm obfite miesiączki stwierdzano w 90%, istotnie częściej (26%) normalne miesiączki występowały u kobiet z mięśniakami o średnicy 1-2cm. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy liczbą poronień, a liczbą stwierdzanych guzów, natomiast zaobserwowano zależność wprost proporcjonalną pomiędzy liczbą odbytych porodów, a liczbą mięśniaków ( $p = 0,07$ ). Prawdopodobnie zwiększenie liczebności badanej grupy spowodowałoby osiągnięcie istotności związku pomiędzy tymi parametrami. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy BMI, a wiekiem, liczbą i średnicą mięśniaków.

## DYSKUSJA

Historia resekcji histeroskopowej mięśniaków macicy na świecie sięga 1983 roku. W Polsce znana jest od 1992 roku [5]. Zabieg ten stanowi alternatywę dla klasycznego postępowania chirurgicznego dając równoważny efekt terapeutyczny. Po elektroresekcji mięśniaka podśluzówkowego już po 2 miesiącach u 77,8% pacjentek dochodzi do przywrócenia prawidłowych miesiączek. Po 6 miesiącach efekt terapeutyczny ocenia się na 100% przypadków, szczególnie gdy dotyczy to zmian uszypułowanych [5].

Mięśniaki macicy najczęściej rozpoznawane są pomiędzy 35 a 55 rokiem życia [1,3,6-10]. Częstość ich

During procedures performed, most frequently (81,6%) single submucosal myomas were removed. Almost seven times more rarely two tumors were resected simultaneously, and multiple myomas only in 6% of females. Figure 6 shows diameter of myomas removed by means of hysteroscopy.

Most frequently resected myomas almost completely filled uterine cavity, and their diameter was 3cm or more (61,1%). The others, smaller changes with the diameter less than 1cm and 2 cm were found in 16% and 23% cases, respectively. Univariant analysis of variance showed dependence of number of myomas on age of patient with  $F(2, 163) = 3,40$  and level of significance  $p < 0,05$ . It was found, that group of females having two myomas was older (mean age of 49,32 +/- 2,0), while group of females with single tumors younger (mean age of 43,73 +/- 0,8). In chi-square test ( $p < 0,05$ ) in the case of myomas with diameter exceeding 2cm copious menstruations were noted in 90%, significantly more frequently (26%) normal menstruations occurred in women with myomas with diameter 1-2cm. No statistically significant correlation was found between number of miscarriages and number of tumors found, however there was observed directly proportional correlation between number of deliveries and number of myomas ( $p = 0,07$ ). Presumably, increase of size of studied group would have lead to achievement of significance of correlation between these parameters. No correlation was found between BMI, and age, number and diameter of myomas.

## DISCUSSION

World history of hysteroscopic resection of uterine myomas started in year 1983. In Poland it has been known since year 1992 [5]. This procedure is an alternative for classical surgical approach providing equivalent therapeutic effect. Following electroresection of submucosal myoma, after 2 months already, in 77,8% of patients there is a restoration of normal menstruations. After 6 months therapeutic effect is considered 100% of cases, especially when it comes to pedunculated changes [5].

Uterine myomas are most frequently diagnosed between years 35 and 55 of age [1,3,6-10]. The frequen-

występowania w populacji kobiet wynosi około 40% [7]. Barbieri [11] badając populację pielęgniarek w wieku 25-44 lat, stwierdził, że objawy kliniczne tego typu zmian najczęściej ujawniały się po 40 roku życia. Natomiast u pacjentek w wieku od 25-29 lat ich częstość występowania była 5-krotnie mniejsza. W naszym materiale najliczniejszą grupą poddaną zabiegowi resekcji mięśniaków były chore w wieku od 41-45 lat. Analogicznie grupa kobiet pomiędzy 26-30 rokiem życia była 5,5 razy mniej liczna. Uważa się, że im dłużej kobieta miesiączkuje tym istnieje większe ryzyko rozwoju mięśniaków, a im później wystąpi pierwsza miesiączka tym ryzyko to jest mniejsze [7].

Uzyskane wyniki nie potwierdzają tej zależności. Średnia wieku wystąpienia pierwszej miesiączki, w badanej grupie, wyniosła 13,6 i mieściła się w granicach normy dla populacji kobiet polskich. Według danych piśmiennictwa wczesna pierwsza miesiączka przed 10 rokiem życia powoduje wzrost ryzyka wystąpienia mięśniaków o 1,51 w porównaniu z kobietami, które rozpoczynają miesiączkowanie w 12 roku życia [11]. W przypadku mięśniaków podśluzówkowych najczęstszym objawem klinicznym są nieprawidłowe krwawienia z macicy lub obfite przedłużające się miesiączki. Za te ostatnie odpowiedzialny jest, między innymi, wzrost powierzchni błony śluzowej pokrywającej guzy [4]. Mięśniaki podśluzówkowe zwiększają objętość endometrium i sprzyjają jego rozrostowi. Zauważono, że konwersja estradiolu do estronu jest mniejsza w obrębie omawianych guzów, w porównaniu z otaczającym endometrium, co stymuluje jego przerost [12]. Niektórzy autorzy wysuwają również hipotezę, że kobiety z mięśniakami macicy mają więcej bezowulacyjnych cykli w porównaniu z populacją i w konsekwencji mają nieprawidłowe krwawienia [13]. Buttram i Reiter [4] podważają jednak ten pogląd.

Dodatkowo mięśniaki mają negatywny wpływ na kurczliwość mięśnia macicy i tętnic spiralnych oraz powodują zastój krwi w żyłach mięśnia macicy i endometrium [2,4]. Przedłużające się i obfite krwawienia mogą prowadzić do anemizacji pacjentki. Wynika to z faktu, że w około 83% mięśniaki podśluzówkowe objawiają się nieprawidłowymi krwawieniami [2,8,14,15]. Potwierdzają to również uzyskane przez nas wyniki. Większość kobiet (84%) uskarżała się na występowanie obfitych miesiączek w okresie poprzedzającym zabieg, a w przypadku pacjentek w wieku około- i pomenopauzalnym dolegliwość tę podawały w wywiadzie. Fernandez i wsp. [16] w badaniu obejmującym 59 kobiet, stwierdzili, że 45,8% pacjentek z mięśniakami podśluzówkowymi miało nieprawidłowe krwawienia z macicy. W badaniu Wamstekera i wsp. [9] obejmującym 51 kobiet nieprawidłowe krwawienia występowały w 94,1% przypadków. Indman [17] ocenił nasilenie krwawień miesięczkowych poprzez ilość zużytych podpasek. Stwierdził, że po zabiegu histeroskopowej elektresekcji guzów, przeciętne ich zużycie zmniejszyło się z około 17,8 do 6,8.

cy of their incidence in female population equals around 40% [7]. Barbieri [11] studying population of nurses aged 25-44, concluded, that clinical symptoms of this type of changes most frequently reveal after 40<sup>th</sup> year of life. In turn, in patients aged between 25 and 29, frequency of their incidence was 5 times lower. In our material, the most numerous group that underwent myomas resection procedure were patients within age range 41-45. Adequately, group of females within age range 26-30 years was 5,5 times less numerous. It is thought, that the longer woman menstruates, the bigger the risk of myomas development, and the later first menstruation occurs, the smaller the risk is [7].

Observed results do not confirm this correlation. Mean age of first menstruation occurrence in the studied group was 13,6 and fit within normal range for Polish female population. According to the literature early first menstruation before age of 10 results in increase of risk of myomas occurrence by 1,51 in comparison with women, who start to menstruate at 12 [11]. In the case of submucosal myomas abnormal uterine bleeding or abundant prolonged menstruations are the most frequent clinical symptom. The latter are result of, amongst all, increase of area of endometrium covering the tumors [4]. Submucosal myomas increase volume of endometrium and promote its hyperplasia. It was noted, that conversion of estradiol to estron is smaller within described tumors, in comparison to the surrounding endometrium, what stimulates its hypertrophy [12]. Some authors also hypothesize that women with uterine myomas have more anovulatory cycles in comparison to population and in consequence have abnormal bleedings [13]. Buttram and Reiter [4] question this point of view, however.

In addition myomas have negative influence on contractility of uterine and spiral arteries muscles and cause blood residue in veins of uterine muscle and of endometrium [2,4]. Prolonged and abundant bleedings may lead to secondary anemia in patient. This is a result of the fact that in around 83% submucosal myomas present with abnormal bleedings [2, 8, 14, 15]. This is also confirmed by results obtained by us. Majority of women (84%) complained of occurrence of abundant menstruations during period preceding surgical procedure and in the case of patients at peri- and postmenopausal age this complaint was reported in anamnesis. Fernandez et al. [16] in study on 59 women, concluded, that 45,8% of patients with submucosal myomas had abnormal uterine bleedings. In Wamsteker et al. study [9] on 51 females abnormal bleedings occurred in 94,1% of cases. Indman [17] evaluated intensity of menstrual bleedings counting number of used pads. He found, that after hysteroscopic tumor electroresection procedure, their average use decreased from around 17,8 to 6,8. According to other data from literature abnormal bleedings occur in around 90% of patients before hysteroscopic resection of myomas and in 8,5% lead to anemia (hemoglobin below 8,0 g/dl).

Według innych danych piśmiennictwa nieprawidłowe krwawienia występują u około 90% pacjentek przed histeroskopową resekcją mięśniaków i u 8,5% doprowadzają do niedokrwistości (hemoglobina poniżej 8,0 g/dl).

W analizowanym przez nas materiale anemizację chorych stwierdzono w 27,3% przypadków (hemoglobina poniżej 10 mg/dl). Na częstość występowania niedokrwistości ma wpływ liczba i średnica guzów. W doniesieniu analizującym wymienione czynniki u pacjentek zgłaszających obfite, nieprawidłowe krwawienia miesięczkowe wykazano, że dobry efekt leczenia osiągnięto u tych kobiet, u których średnica mięśniaków nie przekraczała 3cm (78%) [16]. Mniej skuteczne okazały się zabiegi resekcji zmian średnicy powyżej 5cm (14%) pomimo, że usunięto je w całości [16]. Według autorów tego doniesienia było to związane z powiększeniem narządu oraz dużym stopniem wpuhlenia się mięśniaka w głąb ściany macicy. Jest to ważny czynnik decydujący o efektywności zabiegu. Guzy wpuklające się w ponad 50% swej objętości do jamy macicy (typ I) najczęściej można usunąć w całości. W tych przypadkach leczenie jest wieloetapowe, często poprzedzone farmakologicznym przygotowaniem (najczęściej analogi GnRH). Skuteczność histeroskopii w przypadkach mięśniaków podśluzówkowych, które większą częścią swego obwodu leżą w ścianie macicy (typ II) jest znacznie niższa. Wycięcie ich fragmentu wpuklającego się do jamy narządu tylko w niewielkim odsetku cofa dolegliwości. Potwierdzają tę tezę dane piśmiennictwa. W przypadku guzów I typu, po ich resekcji, zmniejszenie krwawień osiągnięto w 92,9% przypadków, natomiast w typie II w 83,3%, ze względu na trudności w doszczętnym usunięciu zmiany [9].

Analiza wyników własnych wskazuje, że najczęściej usuwano mięśniaki pojedyncze (81,7%), duże, o średnicy 3cm i powyżej (61,1%), wielokrotnie wypełniające całą jamę macicy. Według danych z piśmiennictwa najczęściej resekowane są zmiany pojedyncze 66-68%, średnicy poniżej 3cm [10,18]. Wskazaniami do zabiegowego postępowania u młodych pacjentek z mięśniakami macicy jest niepłodność, niemożność donoszenia ciąży oraz obfite krwawienia z dróg rodnych. Obecnie kobiety decydują się na ciążę w coraz późniejszym wieku, na pierwszym miejscu stawiając ambicje zawodowe. Z wiekiem rośnie ryzyko rozwoju mięśniaków i w związku z tym zwiększa się liczba kobiet wymagających leczenia. Szacuje się, że czynnik maciczny w 6-67% (średnio ponad 25%) jest odpowiedzialny za nawracające poronienia [15,19-21]. Mięśniaki są przyczyną poronień w około 41% [4], w tym mięśniaki podśluzówkowe w 12,5% do 30,7% [22].

W analizowanym materiale poronienie w wywiadzie wystąpiło u 29,3% pacjentek, z czego 6% kobiet do czasu zabiegu nie posiadało potomstwa. W badaniu Buttram i Reitera [4] u pacjentek, u których nie znaleziono innej poza mięśniakami przyczyny niepłodności i dokonano ich wyluszczenia, odsetek ciąż wyniósł

In material analyzed by us secondary anemia in patients was found in 27,3% of cases (hemoglobin below 10 mg/dl). Number and diameter of tumors affected the incidence of anemia. In a report analyzing the listed factors in patients reporting abundant, abnormal menstrual bleedings it was shown that good effect of treatment was achieved in those women where diameter of myomas did not exceed 3cm (78%) [16]. Procedures of resection of changes with diameter over 5cm (14%) showed to be less effective, although they were totally removed [16]. According to the authors of that article it was related to the enlargement of the organ and significant protrusion of the myoma into the uterine wall. It is an important factor decisive for effectiveness of the procedure. Tumors protruding with more than 50% of their volume into the uterine cavity (type I) can be removed totally most frequently. In these cases treatment is multistep, frequently preceded with pharmacological preparation (most frequently GnRH analogs). Efficacy of hysteroscopy in the case of submucosal myomas, which lie within the uterine wall with larger part of their perimeter (type II) is much lower. Excision of their fragment protruding into the organ's cavity in only small proportion results in alleviation of ailments. Data from literature support this hypothesis. In the case of type I tumors, after their resection, decrease of bleedings was achieved in 92,9% of cases, while in type II in 83,3%, due to difficulties with complete removal of the change [9].

Analysis of own data shows, that most frequently removed were single myomas (81,7%), big, with diameter of 3cm and more (61,1%), many times filling the uterine cavity. According to the data from the literature, the most frequently resected are single changes 66-68%, with diameter below 3cm [10,18]. Indications for surgical treatment in young patients with uterine myomas are infertility, inability to carry the pregnancy to the term and abundant bleedings from reproductive tract. At present, women decide to get pregnant at later and later age, giving priority to their professional ambitions. With age, the risk of myomas increases and in relation to this the number of women requiring treatment increases. It is estimated that uterine factor is responsible for recurrent miscarriages in 6-67% (over 25% in average) [15,19-21]. Myomas are the cause of miscarriages in around 41% [4], with submucosal myomas accounting for 12,5% to 30,7% [22].

In the analyzed material miscarriage in anamnesis was reported by 29,3% of patients, out of which 6% of women had no children by the time of the procedure. In Buttram and Reiter study [4] in patients, where no other reason for infertility was found but myomas and they were enucleated, pregnancy rate was 54, and frequency of miscarriages decreased from 41% to 19% [4]. In patients after hysteroscopic electroresection of myomas pregnancy rate ranges from 31% to 75% and is significantly higher in patients with single large tumors of size over 3cm [15,16,19,21-23]. Around 45%



54, a częstość poronień zmniejszyła się z 41% do 19% [4]. U pacjentek po histeroskopowej elektroresekcji mięśniaków odsetek ciąż, waha się od 31% do 75% i jest znacząco wyższy u pacjentek z pojedynczymi, dużymi guzami o średnicy powyżej 3cm [15,16,19,21-23]. Około 45% operowanych kobiet donosi ciążę i rodzi siłami natury [15,19-21,23].

W badaniach obejmujących 78 pacjentek nieplodnych z mięśniakami podśluzówkowymi, po zabiegu resekcji aż 62,5% zaszło w ciążę. Dotyczyło to przede wszystkim kobiet, u których średnica guza przekraczała 2cm. Zabieg elektroresekcji mięśniaka związany jest z możliwością uszkodzenia termicznego endometrium w okolicy wyciętego guza, zwiększonego ryzyka niewydolności cieśniowo-szyjkowej i pęknięcia macicy w III trymestrze ciąży lub podczas porodu [15,16]. Mięśniaki podśluzówkowe mogą uciskać ujścia maciczne jajowodów lub powodować zaburzenia ukrwienia błony śluzowej jamy macicy uniemożliwiając zagnieżdżenie się jaja płodowego lub doprowadzając do poronienia [16,20,23].

Uważa się, że nieródki wykazują wyższe ryzyko występowania mięśniaków, w porównaniu do kobiet które rodziły [7,24]. Ciąża wpływa ochronnie i zmniejsza ryzyko powstawania mięśniaków macicy o około 33%. W badaniu obejmującym 95061 kobiet stwierdzono, niewielkie różnice w częstości rozpoznawania mięśniaków u nieródek w porównaniu z kobietami, które urodziły jedno dziecko [25]. Marshall i wsp. [25] uważają, że odbyte porodu w młodym wieku oraz wczesne stosowanie doustnej antykoncepcji są czynnikami ryzyka rozwoju mięśniaków. W badaniu Parazzini i wsp. [24] obejmującym 275 kobiet stwierdzono, że ryzyko rozwoju mięśniaków po urodzeniu jednego dziecka w porównaniu z nieródkami wynosi 0,6. Oba zespoły badaczy są zgodne, że im kobieta jest starsza rodząc ostatnie dziecko, tym ryzyko rozwoju mięśniaków jest mniejsze. U pacjentek w wieku 30-34 lat wynosiło ono 0,8, natomiast u kobiet powyżej 35 roku życia 0,5 w porównaniu z kobietami rodzącymi do 30 roku życia [24]. W naszym materiale 68,3% kobiet urodziło, co najmniej jedno dziecko, natomiast 32,9% co najmniej dwoje dzieci. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wiekiem kobiety przy pierwszym porodzie, a ryzykiem rozwoju mięśniaków.

Indeks masy ciała jest jednym z czynników ryzyka rozwoju mięśniaków. Przyjmuje się, że BMI w przedziale 28-30 kg/m<sup>2</sup> zwiększa je do 1,36, w porównaniu z grupą kobiet o BMI 20-22 kg/m<sup>2</sup> [11]. Dodatkowe obciążenie stanowi również, znaczący wzrost masy ciała po 18 roku życia [26]. Mechanizm tego zjawiska jest nieznan. Wydaje się, że większa objętość tkanki tłuszczowej powoduje wzrost stężenia estrogenów powstających poprzez aromatyzację androgenów produkowanych przez nadnercza. W naszym badaniu nie uzyskano potwierdzenia powyższych przypuszczeń. U większości pacjentek BMI kształtował się w granicach normy lub poniżej. Tyko u nieznacznej części pacjentek (35%) ten parametr był podwyższony.

of operated women will carry the pregnancy to the term and delivers normally [15,19-21,23].

In study on 78 infertile patients with submucosal myomas, as many as 62,5% got pregnant after resection procedure. This concerned above all women with diameter of tumor exceeding 2cm. Procedure of electroresection of myoma is accompanied by risk of thermal injury to endometrium in the area of the excised tumor, increased risk of uterine-cervical incompetence and uterine rupture in third trimester of pregnancy or during labour [15,16]. Submucosal myomas may constrict uterine ostii of the uterine tubes or cause disturbances in perfusion of endometrium making implantation of ovum impossible or leading to miscarriage [16,20,23].

It is thought, that in nulliparae the risk of incidence of myomas is higher than in parous women [7,24]. Pregnancy has protective effects and decreases risk of uterine myomas by around 33%. In study on 95061 women small differences in frequency of diagnosing myomas in nulliparae in comparison to women having given birth to one child were found [25]. According to Marshall et al. [25], delivery at young age and early use of oral contraception are risk factors for development of myomas. In study of Parazzini et al. [24] on 275 females it was found, that risk of development of myomas after delivery of one child in comparison to nulliparae equals 0,6. Both study teams agree, that the older the woman is at delivery of the last child, the lower is the risk of development of myomas. In patients aged 30-34 years the risk was 0,8, and in women over 35 years old 0,5 in comparison with women delivering before 30 [24]. In our material 68,3% of females gave birth to at least one child, while 32,9% at least two children. No correlation was found between woman's age at first delivery and myomas development.

Body mass index is one of the risk factors of myomas development. It is thought, that BMI within range of 28-30 kg/m<sup>2</sup> increases it to 1,36, in comparison to group of women with BMI 20-22 kg/m<sup>2</sup> [11]. Also significant increase of body weight after 18 is an additional risk factor [26]. Mechanism of this phenomenon remains unknown. It seems that bigger volume of fat tissue is a cause of increase of concentration of estrogens formed by aromatisation of androgens produced in adrenal glands. In our study those hypotheses have not been confirmed. In majority of patients BMI was within normal range or lower. Only in minor proportion of patients (35%) this parameter was elevated.

## WNIOSKI

1. Mięśniaki mogą występować w każdym okresie życia kobiety, ale najczęściej ich objawy stanowiące wskazanie do leczenia zabiegowego stwierdza się u pacjentek w wieku od 41 do 55 lat.
2. Najczęstszym objawem zgłaszanym przez pacjentki z mięśniakami podśluzówkowymi były obfite miesiączki (84%), które w 27,3% przypadków były powodem niedokrwistości.
3. W badanej populacji kobiet indeks masy ciała i wiek wystąpienia pierwszej miesiączki nie miały wpływu na rozwój mięśniaków podśluzówkowych.
4. Objawowe mięśniaki podśluzówkowe w 81,7% przypadków były zmianami izolowanymi.

## CONCLUSIONS

1. Myomas may occur in each period of woman's life, but most frequently their symptoms being indication for surgical treatment are found in women aged 41 to 55.
2. The most frequent symptom reported by patients with submucosal myomas were abundant menstruations (84%), which in 27,3% of cases were cause of anemia.
3. In studied population of women body mass index and age of first menstruation did not influence development of submucosal myomas.
4. Symptomatic submucosal myomas in 81,7% of cases were isolated changes.

## Piśmiennictwo / References:

1. **Stewart E**: Uterine fibroids *Lancet* 2001;357:293-98.
2. **Markowska J, Mądry R**: Objawy kliniczne. W: Markowska J. (red.) Mięśniaki macicy. PZWL 2000: 44-51.
3. **Christiansen J**: The fact about fibroids. *Postgraduate Medicine* 94, 3:129-13.
4. **Butrym V, Reiter R**: Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36, 4: 433-444.
5. **Śpiewankiewicz B, Stelmachów J, Sawicki W i wsp.**: Zabiegi z użyciem resektoskopu w praktyce ginekologicznej *Gin Pol* 1995; 66(supl.):302-309.
6. **Pisarski T**: Nowotwory niezłośliwe trzonu macicy. W: Pisarski T. (red.) Położnictwo i ginekologia. PZWL 2001: 712-713.
7. **Markowska J, Popiela A, Pańszczyk M**: Epidemiologia i etiologia. W: Markowska J. (red.) Mięśniaki macicy. PZWL 2000: 9-19.
8. **Derman S, Rehnstrom J, Neuwirth R**: The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1991; 77, 4: 591-594.
9. **Wamsteker K, Emanuel M, Kruif J**: Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82, 5: 736-740.
10. **Fernandez H, Kadoch O, Capella-Allouc et al.**: Résection hystéoscopique des myomes sous muqueux: resultants à long terme. *Ann Chir* 2001;126: 58-64.
11. **Barbieri R**: Ambulatory management of uterine leiomyomata. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42, 2:196-205.
12. **Dębski R**: Biologia mięśniaków. Hormony i cytokiny. Aspekty genetyczne. W: Markowska J. (red.) Mięśniaki macicy. PZWL 2000;1:34-43.
13. **Miller NF, Ludovici PP**: On the origin and development of uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70, 4: 720-740 (41).
14. **Cekański A**: Mięśniaki macicy – nowości w leczeniu operacyjnym i zachowawczym – powikłania. *Gin Prakt* 1998; 5:12-14.
15. **Giatras K, Berkeley A, Noyes N et al.**: Fertility after hysteroscopic resection of submucous myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6, 2: 155-158.
16. **Fernandez H, Sefouri O, Virelizier C et al.**: Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001; 16, 7: 1489-1492.
17. **Indman P**: Hysteroscopic treatment of menorrhagia associated with uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1993; 81, 5: 716-720.
18. **Emanuel M, Wamsteker K, Hart A et al.**: Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1999; 5,1: 743-748.
19. **Weiss A, Shalev E, Romano S**: Hysteroscopy may be justified after two miscarriages. *Hum Repr* 2005; 20, 9: 2628-2631.
20. **Ventolini G, Zhang M, Gruber J**: Hysteroscopy in the evaluation of patients with recurrent pregnancy loss. *Surg Endosc* 2004; 18:1782-1784.
21. **Varasteh N, Neuwirth R, Levin B et al.**: Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999; 2: 168-171.
22. **Bernard G, Darai E, Poncelet C et al.**: Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Obstet Gynecol* 2000; 88: 85-90.
23. **Śpiewankiewicz B, Stelmachów J, Krasuski P i wsp.**: Miejsce histeroskopii we współczesnej diagnostyce i leczeniu niepłodności kobiecej. *Nowa Medycyna* 1995; 8: 47-49.
24. **Parazzini F, La Vecchia C, Negri E et al.**: Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. *Obstet Gynecol* 1988; 72, 6: 853-857.
25. **Marshall L, Spiegelman D, Barbieri R et al.**: Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997; 90, 6: 967-973.
26. **Yang J, Lin B**: Changes in thickness during hysteroscopic resection of deeply invasive submucous myomas *J Am Assoc Gynecol Laparo* 2001; 8, 4: 501-505.