

# Leczenie mięśniaków macicy

## Management of leiomyomas

© GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO 3 (9) 2008

Artykuł poglądowy/Review article

ALFRED REROŃ<sup>1</sup>, HUBERT HURAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Ginekologii i Położnictwa Septycznego CMUJ w Krakowie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alfred Reroń

<sup>2</sup> Zakład Opieki Ginekologicznej WNZ CMUJ w Krakowie

Adres do korespondencji/Address for correspondence

<sup>1</sup> Klinika Ginekologii i Położnictwa Septycznego CMUJ w Krakowie  
ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków, Poland

<sup>2</sup> Zakład Opieki Ginekologicznej WNZ CMUJ w Krakowie  
ul. Kopernika 25, 31-501 Kraków, Poland

e-mail: huberthuras@wp.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	2928/3178
Tabele/Tables	0
Ryciny/Figures	0
Piśmiennictwo/References	39

Received: 09.01.2008

Accepted: 10.04.2008

Published: 05.09.2008

### Streszczenie

Mięśniaki macicy są najczęstszymi niezłośliwymi nowotworami żeńskiego narządu rodowego. Guzy te rzadko występują przed okresem pokwitania oraz po menopauzie. Leczeniem z wyboru w przypadku mięśniaków macicy jest postępowanie operacyjne, którego zakres uzależniony jest od wielu czynników, jak: wiek operowanej, nasilenie objawów, liczba, lokalizacja i wielkość mięśniaków oraz pragnienie posiadania potomstwa. Ponadto przeanalizowano także dostępne formy leczenia farmakologicznego mięśniaków macicy.

**Słowa kluczowe:** mięśniaki macicy, myomektomia, laparoscopia, histeroscopia.

### Summary

Leiomyomas are the most common benign tumors of female reproductive organ. These tumors are rare before puberty and after menopause. The most common management of leiomyomas are operative procedures. The choice of the operative treatment depends on three factors: age of patient, symptoms, number and dimension of leiomyomas and need of preserving fertility. Farther more we characterized contemporary trends in pharmacological treatment of leiomyomas.

**Key words:** leiomyomas, myomectomy, laparoscopy, hysteroscopy.

## WSTĘP

Mięśniaki macicy są najczęstszymi niezłośliwymi nowotworami żeńskiego narządu rodowego. Po 35 roku życia występują u około 25-30% kobiet rasy białej i około 50% kobiet rasy czarnej [1-3]. Guzy te rzadko występują przed okresem pokwitania oraz po menopauzie.

Mięśniaki macicy zbudowane są z mięśniówki gładkiej oraz tkanki łącznej, mogą występować jako guzy pojedyncze lub mnogie. W przypadku znacznej zawartości tkanki łącznej w masie guza, określane są mianem włókniakomięśniaków [4]. Wewnątrz guza osiagającego duże rozmiary występują stopniowo procesy degeneracji, takie jak: zwapnienie, zwłóknienie, martwica. W zależności od lokalizacji, wyróżnia się [4,5]:

- mięśniaki śródściennne (*leiomyoma intramurale*),
- mięśniaki podsurowicówkowe (*leiomyoma subserosum*),
- mięśniaki podśluzówkowe (*leiomyoma submucosum*),
- mięśniaki międzywiązadłowe (*leiomyoma intraligamentare*).

Alternatywna klasyfikacja mięśniaków przedstawia się następująco [4]:

- mięśniak uszypułowany podsurowicówkowy,
- mięśniak śródścienny:
  - podsurowicówkowy,
  - typowy,
  - podśluzówkowy,
- mięśniak śródjamowy:
  - wpuklający się do jamy,
  - uszypułowany.

Unaczynienie mięśniaków składa się, co najmniej z dwóch naczyń tętniczych przebiegających jedno centralnie, jedno obwodowo i najczęściej jednej żyły przebiegającej obwodowo [6]. Z klinicznego punktu widzenia leczenie mięśniaków macicy dzieli się na zachowawcze i operacyjne.

## LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Tradycyjnie mięśniaki macicy postrzegane są jako choroba leczona operacyjnie. Najczęściej ciągle jeszcze wykonuje się całkowite wycięcie macicy z przydatkami lub bez przydatków, chociaż w ostatnim dziesięcioleciu wzrasta odsetek technik o minimalnej inwazyjności, w tym głównie zachowawczego wyluszczenia mięśniaków metodą laparoskopową [7,8].

Badania dotyczące wpływu hormonów steroidowych na etiopatogenezę mięśniaków macicy doprowadziły do nowego spojrzenia na te guzy, jako na nowotwory zależne od hormonów płciowych, a przez to umożliwiły stosowanie metod leczenia zachowawczego. Wszystkie stosowane obecnie schematy leczenia farmakologicznego mięśniaków oparte są na powyższym założeniu. Takie podejście wynika z badań,

## INTRODUCTION

Uterine myomas are the most common benign tumors in the female reproductive tract. After 35 years of age the incidence of myomas is approximately 25-30% in Caucasian women and in approximately 50% of black women [1-3]. The tumors are rare before puberty period and after menopause.

Uterine myomas consist of smooth muscles and connective tissue. They may appear as single or multiple tumors. In case of high connective tissue content, the tumor is called fibromyoma [4]. If the myoma reaches large size, gradually degenerative processes appear, including: calcinosis, fibrosis, and necrosis. Depending on the localization myomas may be divided into [4, 5]:

- intramural myomas
- subserous myomas
- submucous myomas
- intraligamental myomas

Alternatively, the myomas might be classified into [4]:

- pedunculated subserous myoma
- intramural myoma
  - subserous
  - typical
  - submucous
- intracavitary myoma
  - bulging into the cavity
  - pedunculated.

Myomas' vasculature consists of at least two arterial vessels, one of them running centrally and the other peripherally, and most often one vein running peripherally [6]. From the clinical point of view uterine myomas treatments might be divided into conservative and surgical.

## PHARMACOLOGICAL TREATMENT

Traditionally, uterine myomas are perceived as a disease treated with surgery. Still, total hysterectomy with or without adnexectomy is commonly performed, however, in the last decade the percentage of minimal invasiveness techniques including laparoscopy myoma enucleation increase [7, 8].

The studies regarding the influence of steroid hormones on uterine myomas etiopathogenesis shed new light on the myomas as sex-hormone dependent tumors. This discovery made conservative treatment methods possible. All pharmacological treatment schemes used nowadays are based on the thesis described above. This approach comes from the studies, which shown that myomas react on steroid hormones (estrogen and progesterone) differently to the surrounding myometrium. Hence, the drugs changing the level of these hormones, especially GnRH agonists, are used to treat uterine myomas. These drugs suppress both estrogen and progesterone production (hypogonadotropic hypog-

w których wykazano, że mięśniaki macicy reagują na hormony steroidowe (estrogen i progesteron) inaczej niż otaczające je miometrium. Stąd też leki zmieniające stężenia tych hormonów, szczególnie agoniści GnRH, znajdują zastosowanie w leczeniu mięśniaków macicy. Leki te powodują supresję wytwarzania zarówno estrogenu, jak i progesteronu (hipogonadyzm hipogonadotropowy), a przez to następujące korzystne zjawiska: zatrzymanie miesiączkowania i przez to wpływ na niedokrwistość oraz u większości kobiet – znaczne, nawet o 50%, zmniejszenie rozmiarów macicy, co z kolei ogranicza występowanie objawów uciskowych [9-11]. Mimo jednak niekwestionowanych zalet, leczenie to posiada istotne ograniczenia. Przede wszystkim obejmuje wszystkie tkanki estrogenozależne i przez to powoduje występowanie objawów niedoboru estrogenów (między innymi: miażdżycorodne zmiany w lipidogramie, osteoporoza, uderzenia gorąca, zaburzenia snu). Po zaprzestaniu leczenia obserwuje się szybkie powiększenie macicy, często do rozmiarów przekraczających wielkość sprzed leczenia. U niewielkiej grupy kobiet może nasilić krwawienie z dróg rodnych [11].

Ze względu na przewlekły i nawracający charakter mięśniaków macicy zaproponowano wspomaganie leczenia agonistami GnRH hormonalną terapią zastępczą (HTZ), przez co stało się ono łatwiejsze do zaakceptowania ze względu na zmniejszenie utraty masy kostnej i innych działań niepożądanych [12]. Najnowszą propozycją leczenia zachowawczego jest łączne stosowanie agonistów GnRH z tibolonem, syntetycznym steroidem wykazującym aktywność estrogenową, progestageną i androgeną [13-15]. Coraz częściej podkreślane są zalety stosowania antagonistów GnRH, które w takim samym stopniu jak agoniści powodują brak miesiączkowania oraz zmniejszenie się macicy, a ponadto nie wywołują początkowego wzrostu stężenia estrogenów (a wręcz natychmiastowe zahamowanie ich wydzielania) i przez to skuteczne ustąpienie krwawień. Ponadto szybko (w ciągu około 2 tygodni) zmniejszają objętość macicy, co jest szczególnie istotne w przypadkach, gdy niezbędne jest leczenie przed planowanym zabiegiem operacyjnym, zwłaszcza u kobiet młodych pragnących zachować płodność [16].

Obok zmniejszenia stężenia hormonów obwodowych poprzez ośrodkowe działanie na GnRH (agoniści, antagoniści), antagoniści receptorów dla estrogenu i progesteronu mogą wpływać na zablokowanie obwodowej ich aktywności. Stosowany jest tu mifepriston (RU-486), który działając antagonistycznie na receptory progesteronowe, skutecznie zmniejsza rozmiary macicy i hamuje miesiączkę, a przy tym nie wpływa na stężenie estradiolu [10].

W wielu badaniach naukowych udowodniono, iż w patogenezie mięśniaków macicy istotną rolę odgrywają peptydowe czynniki wzrostu działające lokalnie na wiele procesów komórkowych [17-19]. Właściwe zrozumienie tych skomplikowanych zależności na poziomie cząsteczkowym z pewnością w przyszłości sta-

onadism), and in that way they cause the following beneficial phenomena: menstruation arrest and due to that influence on anemia, and, in the majority of women (up to 50%), uterus size reduction leading to compression symptoms reduction [9-11]. Despite the unquestionable advantages, the treatment is significantly limited. First of all, it involves all estrogen-dependent tissues and in that way causes estrogen-deficiency symptoms (among other things: atherosclerosis-stimulating lipidogram changes, osteoporosis, hot flashes, and sleeping disorders). After cessation of treatment, fast uterine enlargement is observed, often to the size exceeding the size seen before treatment. In a small group of women it can also increase the reproductive tract hemorrhage [11].

On account of chronic and recurrent character of uterine myomas it was suggested to support GnRH agonists treatment with hormone replacement therapy (HRT). Owing to that, the treatment became easier to accept because of lower bone mass loss and other undesirable effects reduction [12]. The latest conservative treatment option is combined administration of GnRH agonists and tibolone, the synthetic steroid with estrogen, progestagene and androgen activity [13-15]. More and more often the advantages of GnRH antagonists treatment are emphasized. They reduce the size of uterus and cause loss of menstruation in the same degree as agonists; however they do not cause initial increase in estrogen level (even causing immediate suppression of estrogen production). Because of that they effectively suppress hemorrhages. Moreover, they decrease uterine volume quickly (in approx. 2 weeks), what is essential in the treatment before scheduled surgery, especially in young women, who want to retain fertility [16].

In addition to decrease of peripheral hormones level by central action on GnRH (agonists and antagonists), the estrogen and progesterone receptors antagonists may inhibit their peripheral activity. In this mechanism mifepristone (RU-486) is used. As an antagonist of progesterone receptors it effectively reduces the uterus size and suppresses menstruation, without influence on estradiol level [10].

Many studies proved that in the pathogenesis of uterine myomas peptide growth factors play essential role, acting locally on many cellular processes [17-19]. Proper understanding of these complex molecular relationships will be for sure the fundament of uterine myoma conservative treatment in the future. One of the suggested therapeutic approaches might be interferon  $\alpha$  or  $\beta$  administration. This cytokines were shown to be present in many systems inhibiting basal fibroblasts growth factor (bFGF), which is essential factor in angiogenesis as well as smooth muscle-derived tumors pathogenesis. In vitro studies performed on myoma cells culture shown, that interferon  $\alpha$  inhibits myoma cell proliferation [18, 19]. No clinical trials on this issue were performed, however, one case report was pub-

nowić będzie fundament postępowania zachowawczego w terapii mięśniaków macicy. Na razie jedną z propozycji terapeutycznych może być zastosowanie interferonu a lub b. Wykazano bowiem obecność obu tych substancji w wielu układach hamujących działanie podstawowego czynnika wzrostu fibroblastów (bFGF), odgrywającego istotną rolę w procesach angiogenezy oraz patogenezie guzów powstałych z komórek mięśni gładkich. Badania przeprowadzone na hodowli komórek mięśniaków wykazały, że interferon-a zmniejsza ich proliferację [18,19]. Nie przeprowadzono do tej pory badań wśród kobiet, jednak opublikowano opis przypadku kobiety, która otrzymywała interferon z powodu zapalenia wątroby typu C, i u której jednocześnie stwierdzono istotne zmniejszenie mięśniaka macicy, utrzymujące się aż 17 miesięcy po zaprzestaniu leczenia [17-19].

Nowe badania, a w szczególności osiągnięcia biologii molekularnej i genetyki wytyczają nowe cele leczenia mięśniaków macicy. Nie są to obecnie metody powszechnie dostępne, jednak w przyszłości mogą zupełnie zmienić podejście klinicystów do tych guzów, tak często występujących u kobiet.

## LECZENIE OPERACYJNE

Leczeniem z wyboru w przypadku mięśniaków macicy jest postępowanie operacyjne, którego zakres uzależniony jest od wielu czynników:

- wieku operowanej,
- nasilenia objawów,
- liczby, lokalizacji i wielkości mięśniaków,
- pragnienia posiadania potomstwa przez pacjentkę w okresie pooperacyjnym,
- chęci zachowania macicy.

W ostatnim dziesięcioleciu wzrósł odsetek zachowawczego wyluszczenia mięśniaków. Wyluszczenie mięśniaków jest stosowane u kobiet planujących w przyszłości ciążę lub nie wyrażających zgody na usunięcie macicy. Podczas tego zabiegu usuwane są tylko widoczne mięśniaki, do których jest dobry dostęp, a macica jest poddawana rekonstrukcji. Większość miomektomii tradycyjnie wykonuje się drogą brzuszną, jednak w ośrodkach dysponujących aparaturą endoskopową miomektomie laparoskopowe stały się uznanym sposobem postępowania w zachowawczym leczeniu mięśniaków [20].

Wciąż aktualne pozostaje pytanie, czy u pacjentek, u których istnieją wskazania do leczenia operacyjnego z powodu mięśniaków, miomektomia daje lepsze wyniki w porównaniu do postępowania bardziej radykalnego, jakim jest amputacja trzonu macicy lub całkowite jej wycięcie. Przeprowadzenie badań z randomizowaną grupą kontrolną jest utrudnione ze względu na często występujące wyraźne preferencje chorych do danego sposobu leczenia. Pewnych danych na ten temat dostarcza jednak analiza wyników badań retrospektywnych i w świetle nowych doniesień ryzyko związa-

nych regarding a women who was given interferon because of hepatitis type C. In this case significant decrease of myoma size was found, which lasted up to 17 months after cessation of treatment [17-19].

Modern research, especially achievements of molecular biology and genetics, show new targets in the uterine myomas treatment. These methods are not widely available; however, they may completely change the clinical approach to the common problem of myomas in the future.

## SURGICAL TREATMENT

An elective treatment in case of uterine myomas is surgery. The range of surgical procedure depends on many factors including:

- age of the patient
- symptoms intensity
- number, localization and size of myomas
- patient's desire for having children in postoperative period
- patient's wish to retain uterus

In the last decade the percentage of conservative myoma enucleation increased. Myoma enucleation is performed in women who plan pregnancy in the future or who disagree to hysterectomy. In this procedure only visible and accessible myomas are removed, and uterus is reconstructed. Traditionally the majority of myomectomies are performed via laparotomy, however in the centers equipped with endoscopic appliances laparoscopic myomectomies became approved therapeutic approach in conservative treatment of uterine myomas [20].

The question, whether in patients with indications to surgical treatment myomectomy gives better results in comparison to more radical procedures like uterus body amputation or total hysterectomy, is still actual. It is hard to perform randomized, controlled clinical trials because patients often prefer one method of treatment to the other. Some data were provided by retrospective studies analysis. In the light of the latest results the risk of both methods is comparable [21]. Proper patient qualification to the surgical procedure (including: uterus size, number of myomas, localization using gynecological examination as well as ultrasonography, surgeon experience) is essential. The final decision considering the range of the surgery might be taken only after opening the abdominal cavity. This procedure allows reduction of surgery complications, like: significant blood loss and its consequences, pain, myoma recurrence. The need of subsequent surgery intervention because of myoma recurrence ranges from 3 to 32% [22-24]. The results of the studies assessing the patients' state after abdominal myomectomy show that the procedure leads to regression of extended and heavy menstruations as well as tightness feeling in the pelvis in a high percentage of patients (81% on average, range 40-93%) [23, 24].



ne z obiema metodami jest porównywalne [21]. Istotnym czynnikiem wydaje się być właściwa kwalifikacja pacjentek do każdej z procedur operacyjnych, a więc uwzględnienie wielkości macicy, ilości mięśniaków i ich lokalizacji za pomocą badania ginekologicznego i ultrasonograficznego, oraz doświadczenie operatora. Ostateczna decyzja o rozległości zabiegu operacyjnego może być podjęta z absolutną pewnością tylko po otwarciu jamy brzusznej. Dzięki takiemu postępowaniu powikłania związane z zabiegiem, takie jak: znaczna utrata krwi i jej konsekwencje, ból oraz nawroty mięśniaków, mogą być ograniczone. Konieczność ponownej interwencji chirurgicznej z powodu nawrotu choroby po miomektomii waha się w zależności od autorów od 3 do 32% [22-24]. Wyniki badań oceniających stan chorych po miomektomii brzusznej wskazują, że zabieg ten prowadzi do ustąpienia obfitych i przedłużających się miesiączek oraz uczucia ucisku w miednicy w bardzo dużym odsetku przypadków (średnio w 81%, zakres 40-93%) [23,24].

W zależności od lokalizacji i rodzaju mięśniaka stosowane są różne rozwiązania.

**Mięśniaki podsurowicówkowe** uszypułowane wymagają oklemowania, przecięcia i następowego oklucia szypuły. W sytuacjach, gdy jest ona wąska i długa można zastosować jej koagulację i przecięcie. Mięśniaki podsurowicówkowe wyluszcza się w sposób typowy i zazwyczaj nie wiąże się z tym znaczne trudności. W zależności od wielkości guza i głębokości jego wnikania w miometrium, celem uzyskania hemostazy stosuje się elektrokoagulację lub szycie łoży, a ranę macicy pokrywa otrzewną.

**Mięśniaki śródścienne**, wymagają odpowiedniego postępowania w zależności zarówno od ich lokalizacji, jak i ilości. Najkorzystniejszym, z punktu widzenia operatora, miejscem lokalizacji jest dno i ściana przednia macicy. Problem stanowić może macica zawierająca dużą liczbę mięśniaków w połączeniu z pragnieniem kobiety do jej pozostawienia. Dawniej w takich sytuacjach wykonywano usunięcie całego bloku tkanki macicy, zawierającego wiele mięśniaków *en masse*. Obecnie tzw. defundacje macicy mają marginalne miejsce w ginekologii. Czasami konieczne staje się wykonanie wyluszczenia znacznej liczby mięśniaków, co najkorzystniej osiągnąć można przecinając macicę i usuwając kolejno mięśniaki. W końcowym etapie operacji rekonstruuje się macicę zszywając trójwarstwowo ranę po usuniętych guzach. Cięża, o ile zaistnieje w takiej macicy, powinna być niezwykle starannie monitorowana, bowiem istnieje ryzyko pęknięcia macicy w bliźnie po miomektomii [23,24].

**Mięśniaki szyjkowe** stanowią specjalny problem, ze względu na znaczne trudności techniczne przy ich wyluszczeniu. Do mięśniaka zlokalizowanego na przedniej powierzchni szyjki najlepszy dostęp osiąga się wykonując poprzeczne przecięcie otrzewnej załamka pęcherzowo-macicznego. Guz zlokalizowany centralnie, który rozdyma szyjkę wokół siebie, a macica „siedzi”

According to the localization and type of myoma different procedures are performed.

**Subserous pedunculated myomas** need to be clamped, incised and next the peduncle should be pricked. If the peduncle is long and narrow coagulation and section may be used. Subserous myomas are enucleated in a typical way and usually the surgery is performed without any difficulties. According to the tumor size and the level of myometrial penetration to achieve hemostasis electrocoagulation or site incision, while the uterus wound is covered with peritoneum.

**Intramural myomas** need a proper procedure, according to the localization and quantity of myomas. The most beneficial localization, from the surgeon point of view, is fundus and anterior wall of uterus. In case of uterus containing high number of myomas in a woman who want to keep the organ the surgery might be problematic. In the past, in such case the whole uterus tissue block containing many myomas was removed *en masse*. Nowadays such procedures, called uterus defundation, are marginal in gynecology. Sometimes it is necessary to enucleate high number of myomas, what might be easily achieved by cutting the uterus and removing myomas one by one. At the last stage of the operation the uterus is reconstructed by three-layer suturing of the wound after myomas' removal. If pregnancy happens in such uterus, it should be carefully monitored, because of the risk of uterus rupture in the scar after myomectomy [23, 24].

Cervical myomas are a special problem, because of considerable technical difficulties during enucleation. The best access to the myoma localized on the anterior surface of the cervix is achieved by transverse cut of the bladder-uterus recess of the peritoneum. The tumor localized in the center, which distends the cervix around itself while the uterus "sits" at its top in addition to the described procedure may need a cut of uterus round ligament. To get the access to the myoma a few uterus cuts from the top to the bottom are performed. It gives a good access to the tumor, and gives the possibility to reconstruct the organ after enucleation. The myomas localized on the back surface of the cervix are enucleated by low cut, often vertical, on the back surface of the uterus.

na jego szczycie, oprócz powyższego postępowania wymagać może, także przecięcia więzadła obłego macicy. Aby dostać się do mięśniaka wykonuje się przecięcia macicy z góry do dołu – co daje dobry do niego dostęp, a po wyłuszczeniu rekonstruuje cały narząd. Mięśniaki zlokalizowane na tylnej powierzchni szyjki wyłuszcza się wykonując cięcie nisko, częściej pionowo, na tylnej powierzchni macicy.

**Mięśniaki podśluzówkowe** dawniej operowano z dostępu do jamy macicy od strony jej przedniej ściany. Obecnie wyłuszczenie tych guzów stało się domeną histeroskopii operacyjnej. Resekcja mięśniaków podśluzówkowych odbywa się w tzw. mediach płynnych (są to: wysokocząsteczkowy dekstran, 5% roztwór glukozy w wodzie lub płynach przeznaczonych specjalnie do stosowania w czasie histeroskopii – jak: Purisol, Hyskon) przy użyciu monopolarnych lub bipolarnych elektrod tnących w zakresie generowanej mocy 40-60 W, lub laserowego fiberotomu wykorzystując jego energię w zakresie 50-60 W [25]. Zakres operacji uzależniony jest od liczby zmian, wieku pacjentki oraz chęci posiadania potomstwa. Drobne, pojedyncze mięśniaki uszypułowanie zwykle wycina się wraz z szypułą mikronożyczkami, większe guzy uszypułowanie oraz leżące częściowo w ścianie miometriu rosnące w kierunku jamy macicy – usuwa się przy pomocy diatermii bądź energii lasera. Odcinanie fragmentów mięśniaka powinno odbywać się w kierunku od dna macicy do ujścia wewnętrznego kanału szyjki. U kobiet po 40 roku życia i zakończonym okresie rozrodczym oraz u kobiet z licznymi drobnymi mięśniakami podśluzówkowymi, zakres operacji histeroskopowych powinno się poszerzać o częściową lub całkowitą elektroresekcję endometrium.

Na uwagę zasługuje **histeroskopowa klasyfikacja mięśniaków macicy – STEP W**. W przedstawionej klasyfikacji uwzględnia się następujące parametry [26]:  
**S** (rozmiar mięśniaka) 0 pkt - < 2cm, 1 pkt – 2-5 cm, 3 pkt - > 5cm.  
**T** (położenie w stosunku do trzonu macicy) 0 pkt – nisko, 1 pkt – w środku, 2 pkt – wysoko.  
**E** (położenie w stosunku do światła jamy macicy) 0 pkt - < 1/3 myo, 1 pkt – 1/3-2/3myo, 2 pkt - >2/3 myo.  
**P** (penetracja mięśniaka) 0 pkt w jamie macicy, 1 pkt - > 50 % w jamie macicy, 2 pkt - < 50 % w jamie macicy.  
**W** (położenie w stosunku do ścian macicy) 0 - pkt na ścianie przedniej i tylnej, 1 - pkt lokalizacja boczna.

W zależności od liczby uzyskanych punktów zaleca się następujące postępowanie:

**0-4 pkt:** myomektomia histeroskopowa,

**5-6 pkt:** dwustopniowa histeroskopowa miomektomia, rozważyć zastosowanie GnRh,

**7-9 pkt:** histeroskopowa miomektomia przeciwwskazana.

**Mięśniaki międzywięzadłowe**, ze względu na ich uszypułowany charakter nie powinny stwarzać proble-

In the past **subserous myomas** were removed through uterus anterior wall. Nowadays myoma enucleation is a surgical hysteroscopy domain. Subserous myomas are removed in liquid media (including high molecular-weight dextran, 5% glucose solution in water or special hysteroscopy liquids e.g. Purisol or Hyskon) using monopolar or bipolar cutting electrodes (power range 40-60 W) or laser fiberotom (power range 50-60 W) [25]. The surgery range depends on number of tumors, patient's age and her desire to get pregnant. Small, singular pedunculated myomas are usually removed together with peduncle using microscissors, while bigger pedunculated tumors and myomas localized partially in myometrium wall and growing into uterus cavity are removed using diathermy methods or laser. Cutting off myoma fragments should be performed in the direction from the uterus fundus to the internal ostium of the cervical canal. In women after 40 years of age who finished reproductive period as well as in women with multiple, small subserous myomas the range of surgical hysteroscopy should be widened with partial or total endometrium electroresection.

**Hysteroscopic classification of myomas (STEP W)** is worth a remark. In the described classification the following parameters are included [26]:

**S** (myoma size): 0 pt < 2 cm; 1 pt – 2-5 cm; 3 pts > 5 cm

**T** (localization in relationship to uterus body): 0 pt – low; 1 pt – in the middle; 2 pts – high

**E** (localization in relationship to uterus cavity): 0 pt <1/3 myo, 1 pt – 1/3-1/2 myo, 2 pts >2/3 myo

**P** (myoma penetration): 0 pt – in the uterus cavity; 1 pt >50% in the uterus cavity; 2 pts <50% in the uterus cavity

**W** (localization in relationship to uterus wall): 0 pt – anterior and posterior wall, 1 pt – lateral localization.

Depending on the number of obtained points the following procedure is recommended:

0-4 pts: hysteroscopic myomectomy

5-6 pts: two stage hysteroscopic myomectomy, GnRH administration should be considered

7-9 pts: hysteroscopic myomectomy contraindicated

mu operacyjnego, również obecność w tej okolicy dużej ilości otrzewnej zapewnia dostateczne przykrycie blizny. Jednak istnieje niebezpieczeństwo uszkodzenia moczowodu, który w pewnych przypadkach, może być przemieszczony i znajdować się na szczycie guza. Dlatego też niezbędne jest w tych przypadkach ustalenie jego położenia i przebiegu. Ułatwieniem jest wcześniejsze cewnikowanie moczowodu i pozostawienie cewnika na okres wykonywania zabiegu.

Do powikłań miomektomii brzusznej zalicza się [22,27]:

- krwawienie z rany macicy – może mieć miejsce i jest zazwyczaj nieznaczne, a prawidłowo technicznie wykonana operacja nigdy nie powinna prowadzić do ciężkiego krwotoku śródtrzewnowego,
- zrosty jelita cienkiego z blizną macicy – najczęściej występujące przy nacinaniu tylnej ściany macicy,
- uszkodzenie pęcherza moczowego i moczowodów – może wystąpić podczas wyluszczenia mięśniaków szybkowych i międzywieszadłowych,
- uszkodzenie śródmiąższowej części jajowodu – przez nacięcie lub nałożenie szwu,
- endometriozę – szczególnie gdy doszło do otwarcia jamy macicy.

Skuteczność zastosowanego leczenia oceniana jest zazwyczaj poprzez ocenę ustąpienia dolegliwości zgłaszanych przez pacjentki, odsetkiem nawrotów choroby oraz liczbą ciąż i ich losem.

Największy postęp w chirurgii laparoskopowej jest związany z nazwiskiem Kurta Semma z Kilonii, który opisał i wprowadził szereg technik endoskopowych, między innymi laparoskopowe wyluszczenie mięśniaków macicy [28]. W zależności od lokalizacji i rodzaju mięśniaka stosowane są różne rozwiązania laparoskopowego usuwania mięśniaków macicy. Mięśniaki uszypułowane są najłatwiejsze do usunięcia. Odcina się je od macicy po uprzedniej koagulacji szypuły przy pomocy koagulacji dwubiegunowej.

**Mięśniaki podsurowicówkowe**, które dużą powierzchnią przylegają do macicy, przed wycięciem powinny mieć również skoagulowaną podstawę. W tym celu w podstawę mięśniaka, wielokrotnie (w zależności od wielkości podstawy) wbija się podwójną igłę bipolarną, a następnie wyzwala impuls koagulacji. Możliwe jest również korzystanie z dowolnego narzędzia służącego do koagulacji monopolarnej. Przy usuwaniu mięśniaków podsurowicówkowych płytko usadowionych nie jest wymagane szycie mięśnia macicy, nawet w przypadku obnażenia jego powierzchni – wystarczy uzyskanie dobrej hemostazy. Wskazane jest natomiast, szczególnie przy usuwaniu mięśniaków z tylnej ściany macicy, pokrycie obnażonej powierzchni jedną z wielu dostępnych substancji zapobiegających powstawaniu zrostów [29,30].

Wyluszczenie **mięśniaków śródściennych** – zwłaszcza większych rozmiarów (powyżej 5cm) – wymaga od operatora dużych umiejętności. Używając elektrody

**Intraligamental myomas** are usually pedunculated, so they should not be problematic during the surgery. Moreover, high amount of peritoneum present in the area provides proper scar covering. However, there is a danger of ureter damage, which in some cases might be moved and located on the top of the tumor. That is why it is necessary to assess ureter localization and course. To make it easier it is suggested to catheterize the ureter before the surgery and to leave the catheter in the ureter at the time of surgery.

Abdominal myomectomy complications are:

- uterus cavity hemorrhage – it is usually slight; correctly performed surgery should never lead to severe intraperitoneal hemorrhage.
- intestinal adhesions to uterus scar – often present after back uterus wall cut,
- bladder and ureters damage – may happen during enucleation of cervical and intraligamental myomas enucleation,
- stromal part of the fallopian tube damage – by cutting or suturing
- endometriosis – especially when uterus cavity was opened.

The efficacy of the administered treatment is usually assessed by reported symptoms reduction, the percentage of recurrence as well as the number of pregnancies and their course.

Kurt Semm from Kiel (Germany) is the father of laparoscopic surgery progress. He described and introduced a number of endoscopic techniques, endoscopic uterus myoma enucleation among other things [28]. Depending on the localization and type of the myoma different laparoscopic myoma enucleation techniques are used. Pedunculated myomas are easier to remove. They are cut off from the uterus after previous peduncle coagulation using bipolar coagulation procedure.

**Subserous myomas**, which adhere to the uterus with large surface, should have coagulated base before removal. To achieve that goal double bipolar needle is inserted into the myoma base repeatedly and coagulation impulse is released. It is also possible to use any instrument for monopolar coagulation. During subserous, shallowly localized myomas removal there is no need to suture the uterus muscle, even if its surface is bared. It is sufficient to achieve a good homeostasis. However, it is suggested, especially during uterus back wall myomas removal, to cover the bare surface with an adhesion-prevention substance [29, 30].

The enucleation of **intramural myomas**, especially those of big size (more than 5 cm), requires a skillful surgeon. Using a monopolar electrode uterus wall is cut above the myoma. The cut is usually longitudinal, localized in the region of the highest uterus wall protrusion. If the myoma is localized more deeply, the selection of cut localization is much harder. The situ-

jednobiegunowej przecina się ścianę macicy nad mięśniakiem; nacięcie zazwyczaj jest podłużne, w miejscu największego wypuklenia ściany macicy. Przy głębszym umiejscowieniu mięśniaków wybór miejsca nacięcia jest znacznie trudniejszy, co stwarza konieczność dokładnej przedoperacyjnej oceny macicy za pomocą badania ultrasonograficznego. Po przecięciu torebki i uwidocznieniu mięśniaka, należy go uchwycić kleszczykami (w zależności od wielkości guza 5 lub 10mm), a jeden brzeg naciętej macicy – kleszczykami atraumatycznymi. Preparowanie przeprowadza się na tępo lub ostro naprzemiennie używając elektrody bipolarnej, którą sukcesywnie koaguluje się tkanki łączące mięśniaka z miometriem i nożyczek lub haczyka. Po całkowitym odcięciu mięśniaka od macicy umieszcza się go w załamku pęcherzowo-macicznym (jeżeli jest mniejszych rozmiarów tj. 2-4cm) bądź w zatoce Douglasa (jeżeli jest większy) oraz przystępuje się do kontroli łoży po wyłuszczonej guzie zazwyczaj przy zastosowaniu narzędzi do koagulacji bipolarnej, a następnie zakłada się szwy hemostatyczne przez całą grubość rany – obejmujące mięsień i błonę surowiczą macicy [29,30]. Stwierdzenie mięśniaków międzywzrostkowych, ze względu na ich lokalizację i możliwość wystąpienia kolizji z moczowodem, zazwyczaj jest wskazaniem do kontynuacji postępowania operacyjnego na drodze laparotomii.

Istotnym problemem przy laparoskopowej miomektomii jest wydobycie usuniętych mięśniaków z jamy otrzewnowej. Stosowane są cztery metody postępowania [31,32]:

1. Zastosowanie morcelatorów - najczęstsze.
2. Nacięcie tylnego sklepienia pochwy i wydobycie mięśniaków przez pochwę.
3. Wykonanie minilaparotomii.
4. Usunięcie przez troakar po uprzednim pocięciu ich na mniejsze fragmenty.

Po wyłuszczeniu mięśniaków wskazane jest wdrożenie postępowania zapobiegającego powstawaniu zrostów wewnątrzotrzewnowych (np.: Dextran, Adept).

Kwalifikacja chorych do laparoskopowego usuwania mięśniaków macicy odbywa się w różnych ośrodkach na podstawie opracowanych tamże kryteriów. Według Dubuissona [33], najpowszechniej cytowanego autora prac na temat operacyjnego leczenia mięśniaków na drodze laparoskopowej, kwalifikacja opiera się na czterech podstawowych zasadach:

- dokładnej ultrasonograficznej ocenie liczby i lokalizacji mięśniaków z użyciem głowicy dopochwowej,
- wcześniejszej histeroskopowej ocenie jamy macicy, ze szczególnym uwzględnieniem ewentualnej obecności mięśniaków podśluzowych,
- liczbie mięśniaków - nie większa niż trzy,
- średnicy mięśniaków - nie większa niż 10cm.

Również polscy autorzy podkreślają znaczenie prawidłowej kwalifikacji chorych do laparoskopowego wy-

ation demands careful assessment of the uterus using ultrasound imaging. After cutting the myoma capsule and revealing the tumor it should be hold with tongs (depending on the tumor size – 5 or 10 mm), while the edge of the cut uterus – with automatic tongs. Using by turns bipolar electrode and scissors or hook the tissues should be prepared bluntly or sharply. After total cutting off of the myoma it is placed in bladder-uterus recess (if it is small, 2-4 cm) or in Douglas recess (if it is bigger). Next the surgery site is controlled, usually using bipolar coagulation instruments. After that, haemostatic sutures are performed through the whole wound thickness (encompassing muscle and uterus serous membrane) [29, 30]. It is suggested to switch from the laparoscopy into open surgery if intraligamentary myomas are found, because of their localization and the possibility of ureter damage.

The essential problem during laparoscopic myomectomy is extracting the removed myomas from the peritoneal cavity. There are four methods used [31, 32]:

1. Morcelator usage (the most common)
2. Through the vagina via incision in posterior vaginal vault
3. Minilaparotomy
4. Removing through the troacar after cutting into smaller pieces

After myomas enucleation it is suggested to implement the procedures preventing intraperitoneal adhesions (e.g. Dextran, Adept).

The patients' qualification into laparoscopic myomectomy is performed in different centers according to the local criteria. According to Dubuisson [33], the most commonly cited author of studies on laparoscopic surgery treatment of myomas, the qualification should be based on the four principal rules:

- precise ultrasonographic assessment of the number and localization of myomas using vaginal probe
- previous hysteroscopic assessment of uterus cavity, especially considering the presence of submucous myomas
- the number of myomas – not more than three
- the diameter of myomas – not more than 10 cm.

Also Polish authors emphasize the significance of proper patients' qualification to the laparoscopic procedures [34, 35]. The number of myomas should not exceed 2-3 and the diameter should be lower than 8-10 cm. However, if the number of myomas and the size of uterus are in the upper border of the mentioned range it seems to be essential to gonadoliberin analogs treatment should be administered for 2-3 months [34, 35]. GnRH analogs therapy before the surgery improves the surgery conditions by reducing the tumor size even 50% and due to that reducing the size of sutured wound and blood loss. However, it makes myoma preparation harder [14].



cięcia mięśniaków [34,35]. Powinny to być pacjentki, u których liczba mięśniaków nie przekracza 2-3, a ich średnica około 8-10cm, przy czym gdy liczba i wielkość macicy są zbliżone do górnej granicy wspomnianych kryteriów, konieczne wydaje się przed planową operacją przeprowadzenie leczenia analogami gonadoliberyny przez okres 2-3 miesięcy [34,35]. Przedoperacyjna terapia analogami GnRH znacznie poprawia warunki operacyjne poprzez zmniejszenie objętości guza nawet o około 50% a tym samym rany do zeszywania i śródoperacyjnej utraty krwi w następstwie anemizacji mięśniaka, ale utrudnia wypreparowanie mięśniaka [14].

Nieprzestrzeganie uznanych kryteriów przyczynia się do zwiększenia odsetka tak zwanych konwersji, czyli przejść od laparoskopii do laparotomii, jak również do znacznego przedłużenia zabiegu operacyjnego oraz zwiększenia śródoperacyjnej utraty krwi.

Współcześnie poszukuje się nowych metod operacyjnego leczenia mięśniaków macicy, z których jedną jest embolizacja. Embolizacja mięśniaków macicy została wprowadzona do ginekologii operacyjnej w 1991 roku.

**Embolizacja mięśniaków macicy** według Sajdak [36] **zalecana jest w trzech sytuacjach klinicznych:**

- jako alternatywa dla histerektomii,
- w leczeniu wznów po miomektomii,
- u kobiet z przeciwwskazaniami do leczenia operacyjnego.

Metodę tę można także stosować, jako poprzedzającą histerektomię, szczególnie w przypadku dużych mięśniaków. Zabieg wykonywany jest przez radiologa w znieczuleniu miejscowym. Do łożyska naczyniowego w okolicy mięśniaka macicy, pod kontrolą radiologiczną, podawany jest środek embolizujący, przez co dochodzi do niedokrwienia i aseptycznej martwicy mięśniaka. Najczęstszym efektem ubocznym embolizacji jest zespół bólowy miednicy mniejszej, który wymaga interwencji farmakologicznej. Ból wynika z nieswoistego niedokrwienia macicy i mięśniaków i można go znosić lekami przeciwbólowymi, takimi jak opioidy i niesterydowe leki przeciwzapalne [37,38]. Z embolizacją mięśniaków macicy w 40% związany jest także zespół poembolizacyjny, który cechuje:

- rozlany ból brzucha,
- złe samopoczucie,
- brak apetytu,
- nudności i wymioty,
- gorączka,
- leukocytoza.

Zespół ten ma charakter samo ograniczający się i zwykle ustępuje w ciągu 48 godzin [37,38]. Częstość powikłań infekcyjnych i sepsy po embolizacji określa się na 1-1,8%. Obserwowane zakażenia to ropne zapalenie myometrium oraz ropień jajowodowo-jajnikowy [38].

Non-observance of approved criteria is a cause of increasing percentage of conversions, i.e. switching from the laparoscopy into open surgery, lengthening of the surgery time and high blood lose during the operation.

Nowadays scientists look for new surgical treatment methods. One of them is embolisation. Myoma embolisation was introduced to the surgical gynecology in 1991.

**Uterus myoma embolisation**, according to Sajdak [36], **is suggested in three clinical situations:**

- as an alternative to hysterectomy
- in the treatment of recurrence after myomectomy
- in women who have contraindications to the operation.

This method may be also applied as a pre-operative procedure, especially if the myomas are big. The procedure is performed by the radiologist in local anesthesia. In the myoma surroundings, under the radiological control embolising agent is administered into the vascular bed. It causes ischemia and aseptic necrosis of the myoma. The most common complication of the procedure is pelvic pain syndrome, what needs a pharmacological intervention. The pain is caused by non-specific uterus and myomas ischemia. It may be relieved by painkillers like opioids, non-steroid anti-inflammatory drugs [37, 38]. In 40% of embolisations postembolisation syndrome occurs. The main characteristic features of the syndrome are:

- diffused abdominal pain
- malaise
- loss of appetite
- nausea and vomiting
- fever
- leukocytosis.

The syndrome is self-limiting and usually recedes after 48 hours [37, 38]. The frequency of infectious complications and sepsis after embolisations is assessed as 1-1,8%. The observed infections are pyometritis and tubo-ovarian abscess [38].

Na podstawie obserwacji WJ. Wallker'a i JP. Pelage [39] embolizacja mięśniaków macicy:

- w około 80% zmniejsza nadmierne krwawienia z narządu rodnego,
- w 85% zmniejsza objawy uciskowe,
- w 90% zmniejsza objawy obfitych krwawień mięśniaczkowych.

W związku z dużymi kontrowersjami, co do skuteczności i bezpieczeństwa opisywanej metody terapeutycznej obecnie odchodzi się od jej szerokiego stosowania.

Inne metody operacyjnego leczenia mięśniaków macicy to:

- myoliza,
- kriomyoliza
- termoterapia laserowa.

**Metoda myolizy** polega na termicznym niszczeniu mięśniaka macicy na drodze laparoskopowej. W porównaniu z laparoskopową miomektomią, metoda ta charakteryzuje się mniejszą inwazyjnością, ale również mniejszą efektywnością. Techniki myolizy przeciwskazane są u kobiet planujących zajście w ciążę ze względu na zwiększone ryzyko pęknięcia macicy w bliźnie po myolizie [36].

**Kriomyoliza.** Metodą, w której do destrukcji mięśniaka macicy używana jest niska temperatura, wprowadzana za pomocą kriosondy, jest kriomyoliza. Skuteczna temperatura kriomyolizy to minimum  $-180^{\circ}\text{C}$ . Ze względu na fakt, że kriomyoliza jest stosunkowo nową metodą, niezbędne są dalsze badania nad jej skutecznością.

**Termoablacja laserowa.** W obszarze badań naukowych w operacyjnym leczeniu mięśniaków macicy jest także termoablacja laserowa (laser Nd:YAG) oraz fotokoagulacja - wykorzystująca światło jako nośnik energii powodujący destrukcję mięśniaka macicy.

## PODSUMOWANIE

Mięśniaki macicy stanowią nadal istotny problem w codziennej praktyce klinicznej, pomimo postępu jaki dokonał się w ostatnich latach, zarówno w zachowawczym, jak i operacyjnym leczeniu. Postępowanie z poszczególnymi rodzajami mięśniaków, w zależności od ich lokalizacji, liczby i wielkości, jest zróżnicowane i każdy przypadek należy traktować indywidualnie dostosowując metodę operacyjną do zaobserwowanej patologii, jak i do oczekiwań pacjentki. Stąd też niezmiernie istotna pozostaje właściwa kwalifikacja chorych do danego typu operacji i równoczesne pozostawienie operatorowi możliwości zmiany postępowania w sytuacjach nieprzewidywalnych. Istnieje potrzeba przeprowadzenia dużych badań klinicznych oceniających skuteczność i efektywność nowych technik operacyjnego leczenia mięśniaków macicy.

According to WJ Wallker and JP Pelage [39] uterine myoma embolisation:

- in 80% reduces excessive bleeding from the uterus
- in 85% reduces compression symptoms
- in 90% reduces the symptoms of abundant menstruations.

Because the efficacy and safety of described method is highly controversial, it seems to be seldom administered.

The other methods of uterine myoma treatment are the following:

- myolysis
- cryomyolysis
- laser thermotherapy.

**Myolysis method** rest on thermal destruction of uterine myoma during laparoscopy procedure. In comparison to laparoscopic myomectomy, the method is characterized by less invasiveness, however it is also less effective. The myolysis technique is contraindicated in women planning to get pregnant because of the increased risk of uterus rupture in the scar following the procedure [36].

**Cryomyolysis.** Cryomyolysis is a method in which to destroy the myoma tissue low temperature, applied with cryoprobe, is used. The effective temperature achieved during cryomyolysis is minimum  $-180^{\circ}\text{C}$ . Because of the fact that cryomyolysis is comparably new method further investigation is essential.

**Laser thermoablation.** In the field of scientific research on the uterine myoma surgical treatment are also laser thermoablation (Nd:YAG laser) and photocoagulation (using light as an energy vector causing myoma destruction).

## SUMMARY

Uterine myomas are still a fundamental clinical problem in everyday clinical practice, despite the progress in both surgical and conservative treatment of the latest years. The method of treatment depend on myomas localization, their number and size. Each case should be considered individually and surgical procedure should be adapted to the diagnosed pathology and to patient's expectations. Proper qualification to the surgical procedure is immensely important, simultaneously leaving the opportunity to change the operation method in unpredictable situations. There is a need of performing a large clinical trial assessing the efficacy of new uterine myomas surgical treatment techniques.

## Piśmiennictwo / References:

- Cramer SF, Patel A:** The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94:435-438.
- Markowska J** (red). Mięśniaki macicy. Warszawa PZWL 2000:20-150.
- Parazzini F, La Vecchia C, Negri E et al:** Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case control study. *Obstet Gynecol* 1988;72:853-857.
- Buttram VC Jr, Reiter RC:** Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981;36:433-445.
- Zacur HA:** Mięśniaki macicy: postępy w diagnostyce i terapii. *Ginekologia po Dyplomie*. Contemporary OB./ GYN Wydanie Polskie. 2000;4:10-19.
- Zaloudek C, Norris HJ:** Mesenchymal tumours of the uterus. In: Kurman RJ. Ed. Blaustein's Pathology of the female Genital Tract. 4<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer-Verlag, Inc; 1994:487-528.
- Reroń A, Trojnar-Podleśny M, Homa T:** Laparoskopowe usuwanie mięśniaków macicy. *Ginekologia Praktyczna* 2000;45(2):30-5.
- Wilczak M, Opala T, Moszyński R et al.** Endoskopia w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Akademii Medycznej w Poznaniu w latach 1999-2000. *Ginekologia Praktyczna* 2001;7(60):38-41.
- Vercellini P, Crosignani PG, Mangioni C et al.** Treatment with a gonadotropin releasing hormone agonist before hysterectomy for leiomyomas: results of a multicentre, randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105(11):1148-54.
- Kamiński K, Cholewa D, Rajs M, Wolańska-Karut J.** Zastosowanie analogów GnRH – Triptoreliny (Decapeptyl Depot) w przedoperacyjnym leczeniu mięśniaków macicy. *Ginekologia Praktyczna* 2001;9(62):16-18.
- Stewart EA, Faur A.** Nowe perspektywy leczenia mięśniaków. *Ginekologia po Dyplomie*. Contemporary OB./ GYN Wydanie Polskie 2001;4(13):10-14.
- Palomba S, Affinito P, Di Carlo C et al.** Long-term administration of tibolone plus gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of uterine leiomyomas: effectiveness and effects on vasomotor symptoms, bone mass, and lipid profiles. *Fertil Steril* 1999;72(5):889-95.
- Palomba S, Affinito P, Tommaselli GA, Nappi C.** A clinica trial of the effects of tibolone administered with gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998;70(1):111-8.
- Palomba S, Morelli M, Noia R et al.** Short-term administration of tibolone plus GnRH analog before laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9(2):170-4.
- Palomba S, Pellicano M, Affinito P et al.** Effectiveness of short-term administration of tibolone plus gonadotropin-releasing hormone analogue on the surgical outcome of laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 2001;75(2):429-33.
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M.** Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2),CD000547.
- Lee BS, Steward EA, Sahakian M, Nowak RA.** Interferon-alpha is a potent inhibitor of basic fibroblast growth factor- stimulated cell proliferation in human uterine cells. *Am J Reprod Immunol* 1998;40:19-25.
- Nowak RA.** Novel therapeutic strategies for leiomyomas: targeting growth factors and their receptors. *Environ Health Perspect* 2000; Oct;108, Suppl 5:849-53.
- Minakuchi K, Kawamura N, Tsujimura A et al.** Remarkable and persistent shrinkage of uterine leiomyoma associated with interferon alfa treatment for hepatitis. *Lancet* 1999;353:2127-2128.
- Reroń A, Trojnar-Podleśny M, Homa T.** Laparoskopowe usuwanie mięśniaków macicy. *Ginekologia Praktyczna* 2000;45(2):30-5.
- Iverson RE Jr, Chelmow D, Strohbehn K et al.** Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1996;88:415-419 (Level II-2).
- Parker WH.** Laparoscopic myomectomy and abdominal myomectomy. *Clin Obstet Gynecol* 2006 Dec; 49(4):789-97. Review.
- Rossetti A, Sizzi O, Sorana L, et al.** Long-term results of laparoscopic myomectomy: recurrence rate in comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2001 Apr;16(4):770-4.
- Subramanian S, Clark MA, Isaacson K.** Outcome and resource use associated with myomectomy. *Obstet Gynecol* 2001 Oct;98(4):583-7.
- Śpiewankiewicz B.** Histeroskopowe usuwanie mięśniaków podśluzówkowych. *Ginekologia Praktyczna* 2000;4(47):20-23.
- Lasmar RB, Barrozo PRM, Dias R, Oliveira MAP.** Submucous fibroids: A new presurgical classification (STEP-w) to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment - Preliminary report. *J Minim Invasive Gynecol* 2005 Jul-Aug;12(4):308-11.
- Parker WH.** Uterine myomas: management. *Fertil Steril* 2007 Aug;88(2):255-71. Epub 2007 Jul 20. Review.
- Semm K.** New methods of pelviscopy (gynaecologic laparoscopy) for myomectomy, ovariectomy, tubectomy and adnexectomy. *Endoscopy* 1979;11:85.
- Yoon HJ, Kyung MS, Jung US, Choi JS.** Laparoscopic myomectomy for large myomas. *J Korean Med Sci* 2007 Aug;22(4):706-12.
- Malartic C, Morel O, Akerman G et al.** Laparoscopic myomectomy in 2007: state of the art. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris). 2007 Oct;36(6):567-76.
- Saridogan E, Cutner A.** Endoscopic management of uterine fibroids. *Hum Fertil* (Camb). 2006 Dec;9(4):201-8.
- Trojnar-Podleśny A, Reroń A.** Porównanie bezpieczeństwa usuwania mięśniaków macicy metodą laparoskopową i laparotomijną. *Przegląd Ginekologiczno-Położniczy*. 2003;3:119-125.
- Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K et al.** Laparoscopic myomectomy: a current review. *Hum Reprod Update* 2000 Nov-Dec;6(6):588-94.
- Reroń A, Trojnar-Podleśny M.** Kwalifikacja chorych do laparoskopowego usuwania mięśniaków macicy. *Ginekologia Praktyczna* 2003;4:23-27.
- Klimek M, Reroń A, Homa T, Zdebski Z.** Videolaparoskopowe usuwanie mięśniaków macicy. *Ginekol Pol* 1995;66(6):357-60.
- Sajdak S, Pawlak M, Moszyński R.** Nowe techniki małoinwazyjnego, zachowawczego leczenia mięśniaków macicy. W (Malinowski A. red.): Zaawansowane techniki operacyjne w ginekologii-histerektomia. 2007:175-184.
- Marshburn PB, Matthews ML, Hurst BS.** Uterine artery embolization as a treatment option for uterine myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006 Mar;33(1):125-44. Review.
- Watkinson A, Nicholson A.** Uterine artery embolisation to treat symptomatic uterine fibroids. *BMJ* 2007 Oct;6,335(7622):720-2. Review.
- Walker WJ, Pelage JP.** Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results In 400 women with imaging follow up. *BJOG* 2002;109:1262-72.