

Myoma uteri

[Kirsten Hald](#)

Ingeborg Bøe Engelsen

Guri Majak

Anbefalinger

- *Bimanuell palpasjon, vaginal ultralyd, cervixcytologi og endometriebiopsi på alle pasienter med symptomgivende myomer.
- *SIS anbefales preoperativt hos alle med mistanke om submukøse myomer (IIa).
- *MR nødvendig kun ved utredning av vanskelige kirurgiske kasus, og ved mistanke om leiomyosarkom eller annen malignitet.
- *Tilfeldig påviste myomer hos premenopausale kvinner uten symptomer skal ikke behandles og behøver ikke kontroll. Medikamentell behandling inklusive hormonspiral bør forsøkes før kirurgi.
- *Ved manglende effekt av medikamentell behandling, bør den minst invasive kirurgiske metode velges
- *Ekstirpasjon av submukøse myomer er effektiv behandling av menoragi (IIb) og øker sannsynligvis fertilitet (III).
- *Endometrieablasjon eller reseksjon kan ha god effekt på menoragi (IIb).
- *Myomektomi (laparoskopisk eller åpen teknikk) er første valg hos kvinner med barneønske og symptomer, infertilitet eller tidligere obstetriske komplikasjoner som kan tilskrives myom (III).
- *Embolisering kan tilbys kvinner med symptomer som ikke har barneønske eller med barneønske hvis det ikke ligger til rette for myomektomi (III).
- *Postmenopausale kvinner med betydelig vekst av myomer og/eller nye symptomer bør få utført total hysterektomi (IV).

Søkestrategi

- *Pyramidesøk (Mc Master +),
- *Cochrane databaser, egne søk
- *UptoDate
- *Pubmed

Vi har også gått igjennom de svenske og danske veilederne i gynekologi.

Definisjon

Benign tumor som utgår fra glatt muskulatur i uterus.

Forekomst

Forekommer hos opp til 70 % av hvite og over 80 % av svarte kvinner i fertil alder, men bare ca 15-30 % vil ha symptomer¹

Etiologi/patogenese

Ukjent. Genetiske faktorer spiller sannsynligvis en rolle. Myomer er østrogen- og progesteronavhengige.

Risikofaktorer for utvikling av myomer²

Hereditet (IIa)

Afrikansk etnisitet (IIa)

Adipositas (Ib)

Tidlig menarche (IIa)

Null paritet (IIb)

Høyt alkohol- og koffeininntak assosiert med øket risiko (III)

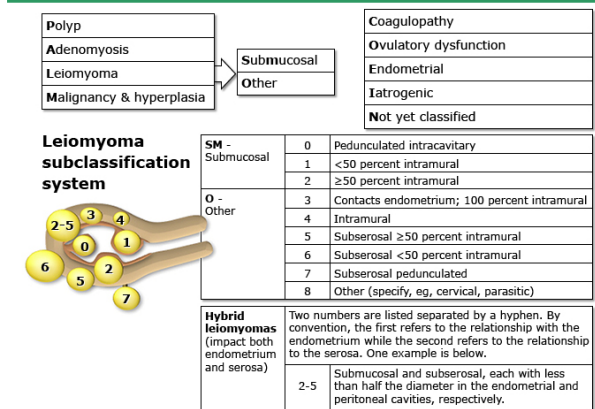
Redusert risiko:

Økende paritet uavhengig av amming og alder ved graviditetene (IIb)

Depo- medroxy progesteronacetat (Depo-Provera) kan beskytte (IIa)

Klassifikasjon

PALM-COEIN subclassification system for leiomyomas



From: Munro MG. Abnormal Uterine Bleeding. Cambridge: Cambridge University Press, 2010. Copyright © 2010 M. Munro. Reprinted with the permission of Cambridge University Press.

Symptomer:

Menoragi, smerter (dysmenore), trykksymptomer.

Risiko for nedsatt fertilitet og obstetriske problemer³.

Betydning for reproduksjon³

Fertilitet:

Lokalisasjonen har betydning.

Submukøse og intramurale myomer er vist å ha redusert fertilitetsrate i IVF studier, sterkest evidens for submukøse myomer (IIa).

Subserøse myomer gir ikke nedsatt fertilitet (IIa).

Ekstirpasjon av submukøse myomer forbedrer sannsynligvis fertiliteten (III).

Effekten av å ekstirperere intramurale myomer er ikke tilstrekkelig undersøkt.

Spontanabort:

Myomer (alle lokalisasjoner) øker risiko for spontanabort, mer ved submukøse og multiple myomer (III).

Effekt av myomektomi ikke tilstrekkelig undersøkt.

Obstetriske komplikasjoner:

Klinisk erfaring og retrospektive kohort studier tyder på at myomer øker risiko for keisersnitt, postpartumblødning, IUGR, for tidlig fødel, placenta praevia,-abruptio og accreta (III-IV)⁴

Effekten av behandling er ikke tilstrekkelig undersøkt.

Diagnostikk

Gynekologisk undersøkelse

Størrelse, konfigurasjon og mobilitet er viktig for planlegging av eventuell kirurgi.

Transvaginal ultralyd

Høy sensitivitet (95-100 %) når det gjelder myomer i en moderat forstørret uterus. Mindre sensitiv når uterus er kraftig forstørret (IIa)⁵

Ultralyd med saltvannsinntasning (SiS)

Svært god undersøkelse til fremstilling av intrakavitære lesjoner. Sikrere diagnostikk av submukøse myomer sammenlignet med vanlig transvaginal ultralyd (IIa)⁶.

Hysteroskopi

Kan benyttes ved mistanke om intrakavitære myomer, men er mer invasiv og mindre nøyaktig når det gjelder bedømmelse av størrelse på myomet og grad av innbukning i kaviteten sammenlignet med transvaginal ultralyd og SiS (IIa)⁷.

MR

MR (og UL) er den beste modaliteten for å visualisere størrelse, antall og lokalisering av myomer.

MR kan skille mellom leiomyomer, adenomyomer og adenomyose⁵.

Grunnet begrenset kapasitet og kostnad, er MR best egnet for kirurgisk planlegging av kompliserte tilfeller eller ved tvil om diagnosen.

CT har ingen nytteverdi i myomdiagnostikk

Utredning

Cervixcytologi og endometriehistologi anbefales ved symptomgivende myomer.

Differensiering leiomyom-leiomyosarkom

I motsetning til myomer er uterine sarkomer en sjelden tilstand. Retrospektive studier har vist forekomst mellom 0,1 og 0,3 % leiomyosarkom hos kvinner som ble hysterektomert for antatt myom (III)⁸. Klinisk er det vanskelig å skille leiomyomer og leiomyosarkomer og det finnes ingen metode for sikkert å kunne differensiere disse tumorene preoperativt.

Risikofaktorer er økende alder (gjennomsnittsalder 54-63 år), bruk av tamoxifen og tidligere stråling mot bekkenet.

Det er ikke funnet sammenheng mellom rask vekst av antatt myom og øket hyppighet av leiomyosarkom (III)⁹.

Frysesnitt eller through-cut biopsi gir ikke sikker diagnostikk og anbefales derfor ikke rutinemessig (IIb). MR kan bidra i diagnostikken av leiomyosarkomer, men vil ikke sikkert kunne gi diagnosen. CT og PET- scan har ikke vist nytteverdi ved differensiering leiomyom/sarkom (IIb).

Det er en pågående diskusjon i fagmiljøet om hvordan man skal forholde seg til denne usikkerheten når det gjelder kontroll og behandling av kvinner med antatt myom. Den høye prevalensen av myom må veies opp mot en liten risiko for både å overse og feilbehandle et leiomyosarkom, risiko for overbehandling og sykeliggjøring av ellers friske kvinner, samt morbiditet og mortalitetsrisiko ved større kirurgiske inngrep.

I sammenheng med dette diskuteres for tiden elektrisk morcellering av myomer ved laparoskopisk kirurgi⁸. Man antar at kirurgisk oppstyking kan forverre prognosen ved leiomyosarkom, uten at man har noen sikker evidens for dette. Man vet heller ikke om elektrisk morcellering utgjør høyere risiko enn annen mekanisk oppdeling som ved for eksempel åpen myomektomi¹⁰. En nylig publisert norsk studie tyder på at risikoen for å uforvarende morcellere et leiomyosarkom hos premenopausale kvinner med antatt myom er liten¹¹. Vi mener derfor at man kan utføre morcellering ved behov hos premenopausale kvinner der det ikke er mistanke om malignitet. Hos postmenopausale kvinner med nye symptomer eller ved mistanke om malignitet bør man utføre total hysterektomi.

Oppfølging og behandling

Asymptomatiske kvinner:

Ekspektans

Postmenopausale kvinner:

Myomer kan hos noen vokse litt 1-2 år etter menopause, mer ved HRT behandling, men gir som regel ikke symptomer (Ib)¹².

Blødningssymptomer kan oppstå ved submukøse myomer (IIa). Ved betydelig vekst eller nye symptomer fra antatte myomer uten HRT behandling, bør man utrede på mistanke om malignitet.

Premenopausale kvinner med symptomer (menoragi og /eller trykk):

Medikamentell behandling:

Menoragi (sterk anbefaling):

- *Cyklokapron (Ib)
- *P-piller (Ib)
- *Mirena : kan brukes¹³ (IIa)
- *NSAID's (III)
- *GnRh anbefales ikke
- *Ulipristal acetat er lovende, men per i dag ikke godkjent for denne indikasjonen
- *Androgene steroider, antiprogeteron, aromatasehemmere, SERM, SPRM og gabergolin anbefales ikke pga for dårlig dokumentasjon.

Kirurgi:

Indikasjon:

- *Ikke tilstrekkelig effekt av medikamentell behandling på menoragi.
- *Trykksymptomer
- *I enkelte tilfeller ved bare infertilitet.

Alternativer for kvinner som ikke har behov for å bevare fertiliteten

Hysteroskopisk behandling:

- *TCRM (transcervikal myomreseksjon) anbefales ved submucøse myomer type 0 og 1¹⁴ og kan reduserer menoragi hos opp til 80-90 %^{14,15}. Effekten blir best ved samtidig endometrireseksjon (TCRE) (IIb)¹⁵. Diameter på myomet bør ikke overstige 3 til 3.5 cm (III)¹⁶. Bruk av bipolar teknikk med NaCl distensjonsmedium anbefales (Ib)¹⁷. Residiv av menoragi/nye myomer er ca. 20-30 % ved oppfølging i mer enn 3 år¹⁶.
- *TCRE (endometrireseksjon)
Kun TCRE ved intramurale myomer når sondemål er mindre enn 10 cm (IV).
- *Endometrieablasjon
"Blind" endometrieablasjon ved hjelp av for eksempel ballong eller radiofrekvens (Novasure[®]) kan være en alternativ behandling for menoragi selv om

kvinnen har myomer (IIb). Sondemål bør ikke overstige 9 cm. Submukøse myomer ser ut til å redusere effekten av ballongbehandling ved menoragi (III)

Hysterektomi:

Dette vil være den definitive løsningen, men innebærer betydelig morbiditetsrisiko, som øker med størrelsen på uterus (III)¹⁸. Mindre invasive teknikker bør tilstrebes hvis mulig. Valg av metode avhenger av forhold hos kvinnen: blant annet paritet, tidligere kirurgi, komorbiditet, uterus størrelse og kirurgens kompetanse. Vaginal eller laparoskopisk teknikk bør foretrekkes hvis mulig.

Embolisering av arteria uterina (UAE)

Forutsetter vaskularisert myom (MR eller ultralyd med doppler). Prosedyren utføres av intervensjonsradiologer og forutsetter tilgang til intervensjonsradiologisk laboratorium, trente radiologer og godt samarbeid mellom radiologisk og gynekologisk avdeling.

En eller begge arteria femoralis kateteriseres i lokalbedøvelse og emboliserende agens sprøytes inn i uterus via arteria uterina bilateralt. Det første døgnet har de fleste pasientene behov for betydelig smertelindring, men kan som regel skrives ut på 2. dag.

Behandlingseffekt: 80-95 % av pasientene får normale eller små blødninger, 60-90 blir bra av trykksymptomer (III).

Komplikasjoner: Alvorlige komplikasjoner er sjeldne. Mindre komplikasjoner vanlig: Postemboliseringsyndrom: feber, utflod, smerter (15%), fødsel av nekrotisert myom (5%). Permanent amenore (4%), rapportert i hovedsak hos kvinner over 40 år. Kronisk ikke-infeksiøs endometritt hos 1-2 % (III)¹⁹.

Residiv: 10-20 % 5 år (III)

Sammenlignet med åpen hysterektomi og myomektomi (alle typer) er tilfredshet like stor, alvorlige komplikasjoner lik, flere små komplikasjoner etter UAE, kortere liggetid og rekonvalesens etter UAE, men høyere re-intervensjonsrate etter 2-5 år (Ia)²⁰.

Alternativer for kvinner med ønske om å bevare fertilitet:

Myomektomi foreslåes som førstevalg ved ønske om å bevare fertiliteten hos pasienter hvor indikasjon for behandling foreligger.

TCRM

Se omtale over. Ved større myomer enn 3,5 cm og dypere lokalisasjon i myometriet, kan det være nødvendig med gjentatte inngrep.

Myomektomi

Ved åpen eller laparoskopisk teknikk. Individuell vurdering av indikasjon hvis infertilitet uten andre symptomer. Kirurgisk tilgjengelighet må vurderes avhengig av myom størrelse, antall og lokalisasjon. Laparoskopisk teknikk gir mindre adheransedannelse enn laparotomi, men forutsetter god suturteknikk hos operatør(III)²¹.

Medikamentell behandling før kirurgi:

Kan i noen tilfeller være indisert for å forsøke å minske myomstørrelsen før TCRM og/eller for å korrigere anemi.

- GnRH analog 3 måneders bruk av GnRH analog minsker hos de fleste størrelsen på myomet (gjennomsnittlig volumreduksjon ca 50%). Preparatet er imidlertid kostbart, har bivirkninger og det er ikke vist at rutinemessig bruk gir bedre sluttresultat²².
- Ulipristal-acetat gir mindre bivirkninger og er godkjent som 3-6mnds forbehandling før kirurgi. Ulipristal-acetat gir imidlertid ikke klinisk betydelig volumreduksjon hos alle (ca 80% av pasientene får volumreduksjon > 25%). Gir rask blødningsreduksjon hos de fleste pasientene og er derfor godt egnet for å korrigere anemi²³.

Embolisering:

Embolisering kan tilbys kvinner med barneønske og symptomer hvis myomektomi er helt eller delvis kontraindisert eller myomektomi synes uhensiktsmessig (III). Risiko for spontanabort ser imidlertid ut til å være høyere enn forventet sammenlignet med både ubehandlede myomer og etter myomektomi- også når det er justert for alder (III)²⁴.

Komplikasjoner med hensyn på fertilitet:

Det er publisert kasuistikker som beskriver uterusruptur under graviditet og fødsel etter både myomektomi og embolisering. Begge modaliteter innebærer også risiko for adheransedannelse som kan påvirke fertiliteten negativt.

Andre behandlingsmetoder:

Bilateral laparoskopisk okklusjon av arteria uterina ser ut til å ha dårligere langtidseffekt på symptomer sammenlignet med embolisering. Kan eventuelt brukes i forbindelse med myomektomi for å redusere blødning under inngrepet.

Myolyse ved hjelp av diatermi, kryobehandling, radiofrekvensbehandling eller høyfokuset ultralyd (HiFU) er prøvd ut i mindre studier. Kan ha en viss effekt på symptomatiske myomer, men langtidseffekt og effekt på fertilitet er ikke kjent.

Referanser

1. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound

- evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-7.
2. Laughlin SK, Schroeder JC, Baird DD. New directions in the epidemiology of uterine fibroids. *Semin Reprod Med.* 2010;28(3):204-17.
 3. Olive DL, Pritts EA. Fibroids and reproduction. *Semin Reprod Med.* 2010;28(3):218-27.
 4. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(4):357-66.
 5. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(3):409-15.
 6. Seshadri S, El-Toukhy T, Douiri A, Jayaprakasan K, Khalaf Y. Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analyses. *Hum Reprod Update.* 2014.
 7. Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, Blasi N, Parisi C, Galantino P. Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. *Obstet Gynecol.* 1995;85(1):42-7.
 8. AAGL practice report: Morcellation during uterine tissue extraction. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(4):517-30.
 9. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol.* 1994;83(3):414-8.
 10. Pritts EA, Parker WH, Brown J, Olive DL. Outcome of occult uterine leiomyosarcoma after surgery for presumed uterine fibroids: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(1):26-33.
 11. Lieng M, Berner E, Busund B. Risk of morcellation of uterine leiomyosarcomas in laparoscopic supracervical hysterectomy and laparoscopic myomectomy, a retrospective trial including 4791 women. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(3):410-4.
 12. Ang WC, Farrell E, Vollenhoven B. Effect of hormone replacement therapies and selective estrogen receptor modulators in postmenopausal women with uterine leiomyomas: a literature review. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society.* 2001;4(4):284-92.
 13. Jiang W, Shen Q, Chen M, Wang Y, Zhou Q, Zhu X, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: a systematic review. *Steroids.* 2014;86:69-78.
 14. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijf JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol.* 1993;82(5):736-40.
 15. Loffer FD. Improving results of hysteroscopic submucosal myomectomy for menorrhagia by concomitant endometrial ablation. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(3):254-60.
 16. Hart R, Molnar BG, Magos A. Long term follow up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(7):700-5.
 17. Berg A, Sandvik L, Langebrenne A, Istre O. A randomized trial comparing monopolar electrodes using glycine 1.5% with two different types of bipolar electrodes (TCRIs, Versapoint) using saline, in hysteroscopic surgery. *Fertil Steril.* 2009;91(4):1273-8.
 18. McPherson K, Metcalfe MA, Herbert A, Maresh M, Casbard A, Hargreaves J, et al. Severe complications of hysterectomy: the VALUE study. *BJOG.* 2004;111(7):688-94.
 19. Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, McInnes MD, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(5):1153-63.
 20. Gupta Janesh K, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2014; (12). Available from: [Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids](http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/14651858.CD005073.pub4/asset/CD005073.pdf?v=1&t=i687ve3g&s=6bac7a288dc8332c615cf07655d5e1b9de58934f)
<http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/14651858.CD005073.pub4/asset/CD005073.pdf?v=1&t=i687ve3g&s=6bac7a288dc8332c615cf07655d5e1b9de58934f>
 21. Buckley VA, Nesbitt-Hawes EM, Atkinson P, Won HR, Deans R, Burton A, et al. Laparoscopic myomectomy: clinical outcomes and comparative evidence. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(1):11-25.
 22. Kamath MS, Kalampokas EE, Kalampokas TE. Use of GnRH analogues pre-operatively for hysteroscopic resection of submucous fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;177:11-8.
 23. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.* 2012;366(5):409-20.
 24. Mohan PP, Hamblin MH, Vogelzang RL. Uterine artery embolization and its effect on fertility. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(7):925-30.