

Revijalni članak

Review article

MIOMEKTOMIJA TOKOM CARSKOG REZA

Radmila Sparić^{1, 2}, Đina Tomašević¹,
Mladen Anđić¹, Miljan Pupovac¹, Aleksandra Pavić²,
Ivana Likić-Ladjević^{1,2}

¹Klinika za ginekologiju i akušerstvo Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Rad je primljen 11.3.2021, revizija je primljena 9.5.2021, rad je prihvaćen 14.5.2021.

MYOMECTOMY DURING CESAREAN SECTION

Radmila Sparić^{1, 2}, Đina Tomašević²,
Mladen Anđić¹, Miljan Pupovac¹, Aleksandra Pavić²,
Ivana Likić-Ladjević^{1,2}

¹Clinic for Gynecology and Obstetrics, University Clinical Center of Serbia

²School of Medicine, University of Belgrade

Submitted March 11, 2021, Revision received May 9, 2021, Accepted May 14, 2021.

Sažetak

Miomi (fibroidi, leiomiomi) najčeći su benigni tumori genitalnih organa žena u reproduktivnom periodu i predstavljaju značajan problem zdravstvene zaštite žena. Učestalost carskih rezova je veća kod žena sa miomima materice. Apolutne indikacije za miomektomiju tokom carskog reza su: miomi koji onemogućavaju hysterotomiju tokom carskog reza, miomi koji onemogućavaju suturu reza na materici, miomi koji onemogućavaju bezbednu ekstrakciju ploda i miomi koji uzrokuju torkvaciju materice. Relativne indikacije za miomektomiju tokom carskog reza su: subserozni i miomi na peteljci, miomi prednjeg zida materice, miomi koji mogu da uzrokuju i neposredne perioperativne i puerperalne komplikacije, želja pacijentkinje, miomi koji mogu da uzrokuju komplikacije u narednoj trudnoći i miomi koji se mogu enukleisati bez dodatne hysterotomije. Miomektomija u toku carskog reza predstavlja kompleksnu hiruršku proceduru, povezanu sa mogućnošću pojave značajnih komplikacija, a definisanje njihove prave učestalosti i faktora rizika za njihov nastanak zahteva dalje istraživanje. Miomektomija tokom carskog reza je povezana sa povećanim rizikom nastanka perioperativnog krvarenja. Ostale perioperativne komplikacije miomektomije tokom carskog reza su: diseminovana intravaskularna koagulacija, paralitički ileus, infekcije operativnog mesta, sepsa, postoperativni febrilni morbiditet, povećana incidenca transfuzija krvi i produžena hospitalizacija.

Ključne reči: miomektomija; carski rez; miom; trudnoća

Summary

Myomas (fibroids, leiomyomas) are the most common benign tumors of genital organs in women of reproductive age and represent a significant problem in women's health care. The frequency of cesarean section is higher in women with uterine fibroids. Absolute indications for myomectomy during cesarean section are: fibroids that prevent hysterotomy during cesarean section, impede uterine incision suture, hamper safe fetal extraction and cause uterine torsion. Relative indications for myomectomy during cesarean section are: subserous and pedunculated fibroids, anterior uterine wall fibroids, fibroids that can cause immediate perioperative, and puerperal complications, the patient's desire, fibroids that can cause complications in subsequent pregnancies, and fibroids that can be enucleated without additional hysterotomy. Myomectomy during cesarean section is a complex surgical procedure, associated with the possibility of considerable complications, and defining their actual frequency and risk factors for their occurrence requires further research. Myomectomy during cesarean section is associated with an increased risk of perioperative bleeding. Other perioperative complications of myomectomy during cesarean section are: disseminated intravascular coagulation, paralytic ileus, surgical site infections, sepsis, postoperative febrile morbidity, increased incidence of blood transfusions, and prolonged hospitalization.

Key words: myomectomy; cesarean section; fibroid; pregnancy.

Uvod

Miomi (fibroidi, leiomiomi) predstavljaju najšee tumore genitalnih organa žena u reproduktivnom periodu¹. Ne javljaju se pre puberteta, a njihova učestalost raste tokom reproduktivnog perioda i smanjuje se nakon menopauze. To su benigni, uglavnom solidni, jasno ograničeni tumori. Sastavljeni su od glatkih mišićnih ćelija i vezivnog tkiva, nemaju pravu kapsulu, a od miometrijuma su odvojeni pseudokapsulom^{1,2}. Prema lokalizaciji, miomi materice se dele na miome tela materice i miome grlića materice koji su veoma retki (oko 3% mioma)³. Prema pravcu rasta se dele na submukozne, intramuralne i subserozne miome. Miomi predstavljaju značajan problem zdravstvene zaštite žena zbog troškova uzrokovanih lečenjem i/ili praćenjem mioma, izostancima sa posla i troškova povezanih sa lečenjem neplodnosti i perinatalnih komplikacija koje su uzrokovane postojanjem mioma⁴.

Epidemiologija i etiologija mioma

Miomi nastaju kao monoklonalni tumori iz miometrijalnih stem ćelija pod uticajem lokalnih parakrinih faktora rasta². Učestalost mioma kreće se između 5,4–77,0% u zavisnosti od ispitivane populacije i primenjene dijagnostičke procedure¹.

Faktori rizika za nastanak mioma uključuju: godine starosti, rasu, indeks telesne mase, nasleđe, reproduktivne faktore, polne hormone, način života i ishranu, dejstvo faktora sredine, dejstvo ostalih faktora, kao što su hipertenzija i infekcija¹. Učestalost mioma raste tokom reproduktivnog perioda, iako veći broj trudnoća smanjuje rizik od nastanka mioma¹. Smatra se da estrogen ima ključnu ulogu u rastu mioma, iako sve više istraživanja ukazuje na ulogu progesterona, koji deluje sinergistički sa estrogenom u stimulaciji tumorskog rasta¹. Tako su miomi češći kod žena sa ranom menarhom (pre 10. godine života) i sa prvim porođajem u starijem životnom dobu^{1,2}.

Miomi se najčešće javljaju kod žena crne rase, češće su multipli, nastaju u ranijoj životnoj dobi, imaju težu simptomatologiju i ranije zahtevaju operativno lečenje u odnosu na žene bele rase¹. Mutacije gena MED12 grupe (engl. *mediator complex subunit 12*) i HMGA2 (engl. *high-mobility group AT-hook 2*) povezane su sa nastankom mioma⁵. Mutacije gena MED12 grupe se nalaze u 50 do 84% mioma².

Klinička slika mioma

Većina mioma je asimptomatska i dijagnostikuje se slučajno pri rutinskom ginekološkom pregledu³. Ovakvi miomi uglavnom ne zahtevaju lečenje, već samo praćenje. Iako se još uvek ne zna zašto su neki miomi asimptomatski, a neki ne, smatra se da na pojavu simptoma utiče broj, veličina i lokalizacija mioma³.

Simptomi mioma potiču od njihovog dejstva na reproduktivne organe, urinarni i digestivni sistem². Miomi izazivaju abnormalna krvarenja iz materice: obilna, produžena ili intermenstrualna krvarenja, bol u maloj karlici i sekundarnu anemiju usled krvarenja^{2,6}. Miomi takođe mogu da uzrokuju dismenoreju i dispareuniju³. Submukozni i cervikalni miomi, kao i miomi lokalizovani u blizini ostijuma jajovoda, mogu biti uzrok infertiliteta, dok je pitanje uticaja intramuralnih mioma na smanjenje fertilne sposobnosti kontroverzno⁶. Smatra se da subserozni i miomi na peteljci ne utiču na smanjenje fertilne sposobnosti⁷. Miomi su prisutni kod 27% žena sa smanjenom fertilnošću, a kod 1 do 3% predstavljaju jedini uzrok infertiliteta⁸.

Kao posledica postojanja tumorske mase u maloj karlici, javljaju se simptomi koji su posledica pritiska na okolne organe³. Veliki miomi takođe mogu da utiču na promenu veličine i oblika trbuha, a nekada ih je moguće i palpirati preko prednjeg trbušnog zida³. Kako tumor raste, povećava se pritisak na mokraćnu bešiku, koji dovodi do smanjenja njenog kapaciteta i učestalijeg mokrenja. Pacijentkinje se mogu žaliti na nepotpuno pražnjenje bešike, kao i na tegobe koje se javljaju prilikom početka mokrenja. Retko može doći i do retencije urina, a kompresija na uretere može da dovede do hidronefroze i poremećaja bubrežne funkcije⁹. Miomi lokalizovani na zadnjem zidu materice mogu da dovedu do pritiska na rektosigmoidni kolon i tako izazovu konstipaciju i tenezme⁹. Veliki, naročito intraligamentarni miomi mogu da dovedu do povećanja venskog pritiska u karlici, otoka nogu, proširenja vena donjih ekstremiteta, a vrlo retko mogu da izazovu vensku stazu i trombozu³.

Miomi u trudnoći

Učestalost pojave mioma u trudnoći se kreće od 2,7% u opštoj populaciji, preko 12,6% u populaciji podvrgnutoj postupcima asistirane reprodukcije,

do 25,0% među ženama starije životne dobi koje se podvrgavaju postupku *in vitro* fertilizacije s jajnim ćelijama donora¹⁰. Njihova učestalost raste proporcionalno sa godinama trudnoće, tako da su danas trudnoće sa miomima sve češće.

Iako kod većine žena sa miomima ne dolazi do perinatalnih komplikacija, 10% do 30% žena sa miomima ima komplikacije trudnoće povezane sa miomima¹¹. Uticaj mioma na trudnoću zavisi od njihovog broja, lokalizacije i veličine, kao i odnosa sa insercijom posteljice¹¹. Miomi u trudnoći se povezuju sa većom učestalošću krvarenja u trudnoći, spontanih pobačaja, bola usled crvene degeneracije, fetalne malprezentacije, prevremenog porođaja, pretermijske prevremene ruptur plodovih ovojnica, prevremenog odlublivanja posteljice i zastoja u porođaju¹². Invazivni dijagnostički postupci u trudnoći su tehnički značajno otežani u slučaju postojanja mioma materice, te je kod trudnica sa miomima češća pojava neuspeha njihovog izvođenja. Učestalost carskih rezova i operativnih vaginalnih porođaja takođe je veća kod žena sa miomima materice. Najčešći uzrok morbiditeta novorođenčadi majki sa miomima je prematuritet, s obzirom na to da se trudnoće žena sa miomima završavaju u mlađoj gestacionoj starosti. Malformacije ploda uzrokovane kompresijom mioma su veoma retke, mada su opisane u literaturi¹¹. Učestalost atonije materice i postpartalnih krvarenja nakon porođaja, kao i postpartalnih infekcija materice je povećana, što sve uzrokuje veću učestalost postpartalnih histerektomija¹¹.

Najčešća komplikacija mioma tokom trudnoće je pojava abdominalnog bola, kao posledice crvene degeneracije mioma, čija je učestalost 5%. Češće se javlja kod trudnica sa miomima prečnika većeg od 50 mm. Terapijski pristup sindromu bolnog mioma tokom trudnoće je konzervativan, a eksplorativna laparotomija i/ili miomektomija u trudnoći je retko neophodna¹¹.

Carski rez je češći kod trudnica sa miomima, a predisponirajući faktori za porođaj carskim rezom su: fetalna malprezentacija, multipli miomi, submukozni miomi, miomi u predelu donjeg segmenta materice i distocija. Apsolutna indikacija za carski rez je samo postojanje mioma koji opstruijaju porođajni put (miom previja). Rezultati istraživanja pokazuju da se učestalost porođaja carskim rezom kreće od 70,0% do 85,2% i veća je u slučaju multiplih mioma (89,0%)^{2,12}.

Miomektomija u trudnoći

Praćenje trudnoće komplikovane miomima ne razlikuje se od praćenja normalne trudnoće. Ukoliko se jave bolovi, primenjuje se simptomatska terapija, mirovanje i intenzivan nadzor fetusa. Hirurško lečenje je neophodno kod 2% trudnica¹¹. Indikacije za miomektomiju u trudnoći su: bolovi koji ne prolaze uprkos primeni konzervativne terapije, posebno ako su dijagnostikovani subserozni i pedunkularni miomi ili se utvrdi ubrzan rast mioma¹³. U svim slučajevima nastanka akutnog abdomena, indikovana je eksplorativna laparotomija¹¹. Miomektomija tokom trudnoće značajno povećava incidencu spontanih pobačaja i prevremenih porođaja. Zbog rizika od ruptur materice, porođaj se najčešće završava carskim rezom, kod oko 93,7% pacijentkinja¹¹. Najčešća intraoperativna komplikacija miomektomije u trudnoći je obilno krvarenje¹¹.

Miomektomija tokom carskog reza

Miomektomija tokom carskog reza je prvi put zabeležena u literaturi 1914. godine, kada je Bonney publikovao slučaj uspešnog uklanjanja šest mioma tokom carskog reza, bez komplikacija, kod pacijentkinje koja je posle toga imala tri nekomplikovana vaginalna porođaja¹⁴. Nakon toga, miomektomija tokom carskog reza se godinama smatrala intervencijom koja može biti udružena sa visokim rizikom za razvoj perioperativnih komplikacija. Miomektomija tokom carskog reza je uvedena u akušersku praksu osamdesetih godina dvadesetog veka, kada je pokazano da ova hirurška intervencija, u odabranim slučajevima i ukoliko se izvodi od strane iskusnih hirurga, nije povezana sa značajnim rizikom nastanka krvarenja i ostalih komplikacija¹⁵. Nedavno publikovane studije ukazuju da izvođenje miomektomije tokom carskog reza ne mora nužno da dovede do pojave značajnih komplikacija¹⁶⁻¹⁸. Literatura novijeg datuma pokazuje da ova operacija ima brojne prednosti u odnosu na intervalnu miomektomiju, naročito kod žena u reproduktivnom periodu¹⁷.

Prednosti miomektomije tokom carskog reza

Miomektomija tokom carskog reza omogućava izvođenje dve operacije u okviru jedne laparoto-

mije, očuvanje materice, kao i izbegavanje rizika ponovne laparotomije i anestezije¹⁷. Istraživanja intergigeta ožiljka na materici nakon miomektomije tokom carskog reza su ukazala na bolji integritet ožiljka u odnosu na miomektomiju van trudnoće¹⁹. Ovo se objašnjava aktivacijom imunološkog sistema u trudnoći, koja pospešuje zarastanje reza na materici. Uz to, materične kontrakcije u toku puerperijuma dodatno pomažu kontroli postoperativnog krvarenja i kontrakciji krvnih sudova, a primena uterotoničkih lekova pojačava kontrakcije materice. U slučaju mioma prednjeg zida materice, miomektomija tokom carskog reza može da omogući pristup donjem segmentu materice i tako predstavlja alternativu korporalnom carskom rezu¹⁵. Eventualni rast mioma tokom trudnoće je manji u odnosu na uvećanje veličine same materice, što omogućava izvođenje miomektomije kroz rez manjih dimenzija nego što bi to bilo neophodno tokom kasnije miomektomije. Sama enukleacija mioma se lakše izvodi, a šavovi neophodni za rekonstrukciju materice se lakše plasiraju zbog veće elastičnosti gravidne materice²⁰.

Miomektomija u toku carskog reza smanjuje rizik od komplikacija izazvanih miomima u puerperijumu, od kojih neke mogu da zahtevaju čak i hirurško lečenje. Takođe, ova operacija eliminiše rizik od komplikacija izazvanih miomima kako u narednim trudnoćama, tako i van trudnoće. Pored toga, ova intervencija smanjuje direktne i indirektne troškove zdravstvenog sistema uzrokovane lečenjem mioma, a miomektomija eliminiše i miomima izazvane simptome i poboljšava kvalitet života operisanih žena²⁰.

Indikacije i kontraindikacije za miomektomiju tokom carskog reza

Iako postoje autori koji preporučuju rutinsko izvođenje miomektomije tokom carskog reza kod svih pacijentkinja, većina kliničara se slaže da ovu operaciju treba raditi u odabranim slučajevima i od strane iskusnih hirurga^{20,21}. Apsolutne indikacije za miomektomiju su: miomi koji onemogućavaju hysterotomiju tokom carskog reza (u nekim slučajevima se najpre izvodi miomektomija, a potom hysterotomija), miomi koji onemogućavaju suturu reza na materici, miomi koji onemogućavaju bezbednu ekstrakciju ploda i miomi koji uzrokuju torkvaciju materice (veoma retko)²¹. Relativne in-

dikacije za miomektomiju tokom carskog reza su: subserozni i miomi na peteljci, miomi prednjeg zida materice, miomi koji mogu da uzrokuju neposredne postoperativne i puerperalne komplikacije, želja pacijentkinje, miomi koji mogu da uzrokuju komplikacije u narednoj trudnoći i miomi koji se mogu enukleisati bez dodatne hysterotomije^{21,15}. Takođe, miomektomija tokom carskog reza se savetuje kao procedura kojom se izbegava korporalni carski rez, u slučaju postojanja mioma prednjeg zida materice²¹.

U apsolutne kontraindikacije za miomektomiju spadaju: atonija i/ili hipotonija materice, miomi u blizini i/ili u kontaktu sa materičnim krvnim sudovima. Relativne kontraindikacije su: multipli miomi (prema lokalnom nalazu), multifetalna trudnoća, intramuralni miomi, miomi zadnjeg zida materice i miomi lokalizovani u fundusu i rogovima materice^{15,18}. Smatra se da enukleacija mioma u predelu materičnih rogova može biti uzrok postoperativne obstrukcije jajovoda, te se zbog toga preporučuje njeno izbegavanje¹⁸. Pojedini autori savetuju izbegavanje miomektomije u slučajevima kada se carski rez radi zbog abrupcije posteljice ili placente previje²¹. Smatra se da je miomektomija tokom carskog reza povezana sa većom učestalošću komplikacija kod pacijentkinja koje su prethodno već imale miomektomiju²¹.

Većina autora se slaže da se tokom carskog reza pored mioma na peteljci bezbedno mogu enukleisati i subserozni miomi, dok se odstranjivanje intramuralnih i multiplih mioma ne preporučuje^{17,21}. Pored lokalizacije, veličine i broja mioma, na donošenje odluke o miomektomiji tokom carskog reza važnu ulogu ima hirurško iskustvo akušera i prisustvo sekundarne degeneracija mioma²¹.

Tehnike miomektomije tokom carskog reza

Lokalizacija mioma u najvećoj meri određuje potrebu za dodatnim rezom na uterusu u toku intervencije, i sledstveno tome utiče i na intraoperativni gubitak krvi²². Imajući ovo u vidu, jasno je da su miomi prednjeg zida, naročito oni u istmičnoj regiji uterusa, najpogodniji za enukleaciju tokom carskog reza²². Prilikom miomektomije tokom carskog reza, koriste se različite metode u cilju smanjenja obima intraoperativnog krvarenja¹⁵. U literaturi je opisana primena oksitocina ili vazopresina intramiometrijalno i intravenski u viskom

dozama tokom operacije, kao kontinuirana postoperativna infuzija oksitocina¹⁵. Pojedini autori su koristili tehnike devaskularizacije operativnog polja primenom poveske oko materičnih i ovarijalnih krvnih sudova, ligaturom materičnih arterija, kao i preoperativnom embolizacijom materičnih arterija. Publikovani su i rezultati miomektomije uz primenu elektrohiruske disekcije mioma, kao i različite kombinacije navedenih metoda¹⁵. Takođe, u literaturi su opisane i brojne tehnike ušivanja miometrijalnog defekta u loži mioma, koje omogućavaju bolju adaptaciju ivica rane i sprečavaju pojavu intramiometrijalnih hematoma¹⁵.

Predložene su i različite tehnike disekcije mioma tokom carskog reza, kao što su intrakapsularna miomektomija i endometrijalna miomektomija^{23,24}. Serozna miomektomija podrazumeva operativni pristup tokom koga se rez pravi na serozi materice iznad mioma²². Kada je endometrijalna miomektomija u pitanju, miomu se pristupa kroz transendometrijalni rez, kroz koji se izvrši uklanjanje mioma zajedno sa njegovom pseudokapsulom²⁵. U slučaju kada je defekt uterusa veći od 30 mm, načini se sutura apsorptivnim koncem. Kao glavne prednosti transendometrijalne miomektomije navode se: izostanak ožiljka na površini uterusa, manja verovatnoća pojave intraabdominalnih priraslica, kao i manji obim intraoperativnog krvarenja²⁵. Međutim, ne može se izbeći pitanje reproduktivnog potencijala ovakvog endometrijuma, kao i to da li transendometrijalna miomektomija sa sobom nosi povećan rizik abnormalne placencije u narednim trudnoćama²⁰.

Tinelli i saradnici²⁶ su u praksu uveli tehniku poznatu kao intrakapsularna miomektomija. Ovaj pristup podrazumeva uklanjanje mioma uz poštedu pseudokapsule²⁶, čime se ističe značaj ove fibrovaskularne strukture u procesu zarastanja miometrijuma. Istraživanja su pokazala da pseudokapsula mioma sadrži brojne neurotransmitere i neuropeptide koji ostvaruju pozitivan efekat na sam proces zarastanja miometrijuma, ali i oporavak mišićne funkcije²⁰. Studija koja je poredila ishode između pacijentkinja sa miomima uterusa kod kojih je u toku carskog reza učinjena intrakapsularna miomektomija i onih kod kojih je učinjen samo carski rez, nije identifikovala statistički značajnu razliku između ove dve grupe pacijentkinja u pogledu ispitivanih ishoda operacije²³. Uočeno je neznatno duže trajanje same intervencije, kao

i postoperativnog bolničkog lečenja u grupi pacijentkinja kod kojih je učinjena intrakapsularna miomektomija u toku carskog reza, u odnosu na one kojima je učinjen samo carski rez²³. Intrakapsularna miomektomija u toku carskog reza je od strane citiranih autora označena kao pouzdana, izvodljiva i bezbedna akušerska intervencija, koja nije praćena značajnim komplikacijama²³.

S obzirom na to da se većina autora slaže da je povećan obim krvarenja najznačajnija intraoperativna komplikacija miomektomije tokom carskog reza, pojedini autori savetuju primenu intraoperativnog spašavanja krvi u slučajevima kada se očekuje veći obim krvarenja²⁷.

Perioperativne komplikacije miomektomije u toku carskog reza

Miomektomija tokom carskog reza je povezana sa značajnim rizikom nastanka intraoperativnog krvarenja. Prema podacima iz literature, intraoperativno krvarenje se javlja sa učestalošću do 35,3%²⁰. Kao posledica toga, perioperativno krvarenje i druge posledice koje iz toga nastaju predstavljaju najčešće opisivane komplikacije ove procedure i povremeno zahtevaju reoperaciju, radi uspostavljanja hemostaze, histerektomiju, embolizaciju arterijskih krvnih sudova i transfuzije krvi, a ove pacijentkinje mogu zahtevati i lečenje u jedinici intenzivne nege²⁰. U većini studija koja se bave istraživanjem učestalosti komplikacija miomektomije tokom carskog reza nisu registrovane značajne komplikacije, iako se u literaturi mogu naći podaci o životno ugrožavajućim komplikacijama ove operacije²⁰. U istraživanju uzroka relaparotomije nakon carskog reza, opisana je maternalna smrt uzrokovana diseminovanom intravaskularnom koagulopatijom, 12 časova nakon miomektomije u toku carskog reza²⁸. U studiji Pattanaika i saradnika²⁹, 82,6% pacijentkinja je imalo intraoperativni gubitak krvi veći od 1000 ml. U cilju uspostavljanja hemostaze, kod jedne pacijentkinje je bila neophodna reoperacija i revizija hemostaze, a kod jedne je tokom relaparotomije urađena i subtotalna histerektomija. Kao ostale perioperativne komplikacije miomektomije tokom carskog reza, u literaturi se navode paralitički ileus, infekcije operativnog mesta, sepsa, postoperativni febrilni morbiditet, povećana incidenca transfuzija krvi, anemija i produžena hospitalizacija^{15,30}.

Metaanaliza Songa i saradnika¹⁷, iz 2013. godine, obuhvatila je devet studija i ukupno 1082 žene sa miomima, od kojih je 443 (41,0%) tokom carskog reza imalo i miomektomiju. Ni kod jedne od ispitivanih pacijentkinja obim perioperativnog krvarenja nije zahtevao reoperaciju i/ili histerektomiju. Prosečno smanjenje vrednosti hemoglobina, intraoperativni gubitak krvi i učestalost perioperativnih transfuzija nisu se značajno razlikovali između pacijentkinja podvrgnutih miomektomiji tokom carskog reza i onih kojima miomektomija nije rađena. Citirani autori su zaključili da se, na osnovu obrađenih studija, ne može doneti definitivni zaključak o bezbednosti miomektomije tokom carskog reza, zbog nedostatka randomiziranih studija, kao i činjenice da je većina istraživanja opravdanosti miomektomije tokom carskog reza orijentisana na evaluaciju kratkoročnih perioperativnih komplikacija.

Metaanaliza Pergialiotisa i saradnika¹⁶, publikovana 2017. godine, obuhvatila je ukupno 3900 pacijentkinja, od kojih je 2301 imala miomektomiju tokom carskog reza. Pacijentkinje podvrgute miomektomiji tokom carskog reza nisu imale veću učestalost krvarenja i transfuzija, a učestalost febrilnosti posle operacije takođe nije bila veća. Njihove operacije su trajale prosečno 13,87 minuta duže, a trajanje bolničkog lečenja je bilo 0,35 dana duže. Citirana metaanaliza je potvrdila bezbednost miomektomije u toku carskog reza, na koju su ukazali i rezultati metaanalize koju su sproveli Song i saradnici, 2013. godine¹⁷. Od ukupno 19 studija, koliko je obuhvatila ova metaanaliza, ni u jednoj nije registrovano krvarenje koje bi zahtevalo postpartalnu histerektomiju u cilju uspostavljanja hemostaze. Zaključak metaanalize Pergialiotisa i saradnika¹⁶ je da miomektomija tokom carskog reza, u slučaju pojedinačnih mioma bez propagacije u parametrija, nije povezana sa značajnim povećanjem perioperativnog morbiditeta.

Autori koji su poredili morbiditet abdominalne miomektomije i miomektomije tokom carskog reza kod žena sa pojedinačnim miomima materice su pokazali da se morbiditet ne razlikuje značajno, uz adekvatnu selekciju pacijenta. Kao prediktori pojave komplikacija miomektomije tokom carskog reza (krvarenja, transfuzije i prolongirana hospitalizacija) u ovom istraživanju se navode veličina mioma (miomi veći od 75 mm) i dugotrajne operacije (duže od 87,5 minuta)²⁷. Najopsežnija studija

bezbednosti miomektomije tokom carskog reza je obuhvatila ukupno 2565 trudnica sa miomima, u Kini, od kojih je 91,1% imalo miomektomiju tokom carskog reza. Kao faktori rizika za perioperativno krvarenje preko 1000 ml definisani su fetalna makrozomija (telesna masa ≥ 4000 g) i dimenzije mioma veće od 50 mm³¹.

Huang i saradnici¹⁸ su nedavno publikovali metaanalizu kojom je obihvaćeno ukupno 8016 pacijentkinja iz 23 studije, od kojih je ukupno 3955 imalo miomektomiju tokom carskog reza. Kao i u prethodno objavljenim metaanalizama, ne navodi se nijedan slučaj postapartalne histerektomije. Citirani autori su zaključili da miomektomija tokom carskog reza značajno povećava učestalost krvarenja i intraoperativnog gubitka krvi, posledično značajno povećavajući učestalost transfuzija. Takođe, pokazano je da operacije ovih pacijentkinja i postoperativna hospitalizacija traju duže. Prema rezultatima ovog istraživanja, učestalost postoperativne febrilnosti nije značajno veća kod ispitanica kojima je rađena miomektomija tokom carskog reza. U zaključku, citirani autori navode da je učestalost perioperativnih komplikacija, prema rezultatima njihove analize, povećana kod žena sa multiplim miomima i miomima većim od 70 mm, a da procena rizika dugoročnih komplikacija zahteva dalje istraživanje. Takođe, autori su naveli da se miomektomija tokom carskog reza ne preporučuje u slučaju mioma lokalizovanih u predelu materičnih rogova i blizini magistralnih krvnih sudova.

Gojal i saradnici³² su sproveli metaanalizu koja je obuhvatila 17 studija i ukupno 6545 žena, podeljenih u grupu kojoj je rađena miomektomija tokom carskog reza i grupu kojoj nije rađena miomektomija tokom carskog reza. Rezultati ove metaanalize ukazuju da je miomektomija tokom carskog reza povezana sa klinički neznačajnim: produženjem trajanja operacije, povećanjem gubitka krvi i produženjem trajanja bolničkog lečenja, naročito u slučaju multiplih i velikih mioma.

Dugoročne komplikacije miomektomije tokom carskog reza

I pored postojanja značajnog broja istraživanja opravdanosti i bezbednosti miomektomije tokom carskog reza, dugoročne posledice ove operacije po reproduktivnu funkciju su još uvek nedovoljno ispitane^{17,30}. Kvalitet ožiljno izmenjene materice i

bezbednost ožiljka za naredne trudnoće i sam porođaj, kao i rizik od ruptуре materice koja je u vezi sa tim, predstavlja jedno od glavnih pitanja dugoročnih komplikacija miomektomije tokom carskog reza²⁰. Za sada nema dovoljno podataka o učestalosti ruptуре materice na ožiljku od miomektomije nakon carskog reza u narednim trudnoćama i porođaju²⁰. Akkurt i saradnici³⁰, koji su istraživali ishode trudnoća žena koje su imale miomektomiju tokom carskog reza, na uzorku od 91 pacijentkinje, registrovali su učestalost dehiscencije reza na materici od 3,1%. Slučajevi pojave placente pre-vije i placente inkrete komplikovane krvarenjem i postpartalnom histerektomijom takođe su objavljeni u literaturi²⁰. Pitanje patološke placentacije nakon miomektomije tokom carskog reza i njihove uzročno posledične povezanosti zahteva dalje istraživanje²⁰.

Učestalost pojave intraabdominalnih adhezija nakon miomektomije tokom carskog reza takođe nije dovoljno istražena. Prema literaturnim podacima, adhezije su, posle ove operacije, prisutne kod 25% pacijentkinja³⁰. Takođe, u literaturi nedostaju podaci o učestalosti pojave intrauterusnih adhezija, naročito nakon endometrijalne miomektomije¹⁸. Turgal i saradnici³³ su sproveli studiju preseka koja je imala za cilj evaluaciju komplikacija u vezi sa postoperativnim priraslicama nakon miolize, odnosno miomektomije u toku carskog reza. Istraživanjem je obuhvaćena 81 pacijentkinja, koja je tokom perioda praćenja (1–5 godina) porođena ponovnim carskim rezom, a koji je radio isti operator. Analizom rezultata ove studije, zaključeno je da miomektomija u toku carskog reza, u odabranim slučajevima, nije povezana sa značajnim rizikom priraslica, kao i da je učestalost pojave postoperativnih priraslica veća u slučaju enukleacije mioma na peteljci i subseroznih i/ili intramuralnih mioma dijametra manjih od 50 mm.

Učestalost ponovne pojave mioma nakon miomektomije tokom carskog reza nije precizno definisana. Učestalost ponovne pojave mioma nakon abdominalne miomektomije iznosi od 4,8% do 55,6%³⁴. Veća učestalost ponovne pojave mioma nakon laparaskopske miomektomije objašnjava se nemogućnošću manuelne palpacije uterusa u toku same operacije⁶. Jedan od razloga za ponovnu pojavu mioma je nemogućnost identifikacije mioma malih dimenzija u toku same operacije²⁰. Mekša konzistencija mioma u trudnoći dodatno doprino-

si otežanoj identifikaciji mioma malih dimenzija tokom carskog reza³⁵. Prema podacima Akkurta i saradnika³⁰, učestalost recidiva mioma nakon miomektomije tokom carskog reza iznosi 8,4% tokom perioda od šest godina praćenja, a ponovna operacija mioma neophodna je kod 4,1% pacijentkinja. Podaci o ponovnoj pojavi mioma kod žena koje su imale miomektomiju tokom carskog reza prikazani su u studiji Akkurta i saradnika³⁰, a u koju je uključena ukupno 91 žena koja je imala miomektomiju tokom carskog reza. Ponovna pojava mioma nije zabeležena ni kod jedne od 32 pacijentkinje koje su zatrudnele u periodu praćenja, koji je prosečno trajao 6,3 godine. Ovaj podatak podržava epidemiološke podatke koji govore o protektivnom efektu trudnoće na pojavu i rast mioma¹. Od preostalih 59 žena koje su činile studijsku populaciju, a koje nisu imale trudnoće tokom perioda praćenja, ponovna pojava mioma je zabeležena kod njih pet (8,4%). Kod tri pacijentkinje je učinjena ponovna operacija (jedna abdominalna miomektomija i dve abdominalne histerektomije). Kao faktori rizika za ponovnu pojavu mioma navode se: duži period praćenja, starost preko 45 godina života, kao i prethodno prisustvo većeg broja mioma, odnosno mioma veličine preko 70 mm.

Zaključak

Sa povećanjem učestalosti carskih rezova i globalnim trendom odlaganja rađanja do poznog reproduktivnog doba, može se očekivati povećanje učestalosti carskih rezova kod žena sa miomima materice. Ova činjenica zahteva reevaluaciju stavova o izvođenju miomektomije tokom carskog reza i precizno definisanje prednosti i rizika izvođenja ove hirurške procedure. Miomektomija u toku carskog reza predstavlja kompleksnu operaciju, povezanu sa mogućnošću pojave značajnih komplikacija, a definisanje njihove realne učestalosti i faktora rizika za njihov nastanak zahteva dalje istraživanje.

Literatura

1. Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, Tinelli A. Epidemiology of uterine myomas: A review. *Int J Fertil Steril* 2016; 9:424–35.
2. Stewart E, Laughlin-Tommaso S, Catherino W, Lalitkumar S, Gupta D, Vollenhoven B. Uterine fibroids. *Nat Rev Dis Prim* 2016; 2:16043.

3. Sparić R, Terzić M, Malvasi A, Tinelli A. Uterine fibroids-clinical presentation and complications. *Acta Chir Iugosl* 2014; 61:41–8.
4. Cardozo E, Clark A, Banks N, Henne M, Stegmann B, Segars J. The estimated annual cost of the leiomyomata in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:211.e1–9.
5. Mäkinen N, Mehine M, Tolvanen J et al. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas. *Science* 2011; 334:252–5.
6. Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine fibroids: clinical manifestations and contemporary management. *Reprod Sci* 2014; 21:1067–92.
7. Zepiridis L, Grimbizis G, Tarlatzis B. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 34:66–73.
8. Whynott R, Vaught K, Segars J. The effect of uterine fibroids on infertility: A systematic review. *Semin Reprod Med* 2017; 35:523–32.
9. Gupta S, Jose J, Manyonda I. Clinical presentation of fibroids. *Best Pract Res Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22:615–26.
10. Klatsky P, Tran N, Caughey A, Fujimoto V. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:357–66.
11. Sparić R. Uterine myomas in pregnancy, childbirth and puerperium. *Srp Arh Celok Lek* 2014; 142:118–24.
12. Zhao R, Wang X, Zou L et al. Adverse obstetric outcomes in pregnant women with uterine fibroids in China: A multicenter survey involving 112,403 deliveries. *PloS ONE* 2017; 12:e0187821.
13. Spyropoulou K, Kosmas I, Tsakiridis I et al. Myomectomy during pregnancy: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 254:15–24.
14. Jauniaux E, Khan K. Caesarean myomectomy: Victor Bonney reports the first case in 1913. *Int J Obstet Gynaecol* 2014; 121:193–3.
15. Sparić R, Malvasi A, Kadija S, Babović I, Nejković L, Tinelli A. Caesarean myomectomy trends and controversies: an appraisal. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30:1114–23.
16. Pergialiotis V, Sinanidis I, Louloudis I, Vichos T, Perrea D, Doumouchtsis S. Perioperative complications of cesarean delivery myomectomy: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017; 130:1295–303.
17. Song D, Zhang W, Chames MC, Guo J. Myomectomy during cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 121:208–13.
18. Huang Y, Ming X, Li Z. Feasibility and safety of performing cesarean myomectomy: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020:1–9.
19. Cobellis G, Messalli EM, Stradella L, Pecori E, Cobellis L. Restitutio ad integrum of myometrium after myomectomy. Different results in pregnant and non-pregnant patients. *Minerva Ginecol* 2002; 54:393–5.
20. Sparić R, Kadija S, Stefanović A et al. Caesarean myomectomy in modern obstetrics: More light and fewer shadows. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43:798–804.
21. Sparić R, Malvasi A, Tinelli A. Analysis of clinical, biological and obstetric factors influencing the decision to perform cesarean myomectomy. *Ginekol Pol* 2015; 86:40–5.
22. Vinciguerra M, Sparic R, Hartinaz S, Trojano G, Tinelli A. Cesarean myomectomy technique: a critical review. *JDREAM*. 2020; 4: 25–36.
23. Tinelli A, Malvasi A, Mynbaev O et al. The surgical outcome of intracapsular cesarean myomectomy. A match control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27:66–71.
24. Hatırnaz Ş, Güler O, Başaranoglu S, Tokgöz C, Kılıç G. Endometrial myomectomy: a novel surgical method during cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 31: 433–8.
25. Hatırnaz Ş, Güler O, Başbuğ A et al. A Comparative Multicentric Study on Serosal and Endometrial Myomectomy During Cesarean Section: Surgical Outcomes. *J Invest Surg*. 2020; 17:1–8.
26. Tinelli A, Mynbaev O, Sparic R et al. Angiogenesis and Vascularization of Uterine Leiomyoma: Clinical Value of Pseudocapsule Containing Peptides and Neurotransmitters. *Curr Protein Pept Sci*. 2017; 18:129–39.
27. Sparić R, Papoutsis D, Bukumirić Z. The incidence of and risk factors for complications when removing a single uterine fibroid during cesarean section: A retrospective study with use of two comparison groups. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2020; 33:3258–65.
28. Seffah J. Re-laparotomy after Cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 88:253–7.
29. Pattanaik T, Pati B, Samal S. Caesarean myomectomy: a descriptive study of clinical outcome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2014; 3:172–4.
30. Akkurt M, Yavuz A, Eris Yalcin S et al. Can we consider cesarean myomectomy as a safe procedure without long-term outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30:1855–60.
31. Zhao R, Wang X, Zou L, Zhang W. Outcomes of myomectomy at the time of cesarean section among pregnant women with uterine fibroids: a retrospective cohort study. *Biomed Res Int* 2019; 2019:7576934.
32. Goyal M, Dawood A, Elbohoty S et al. Cesarean myomectomy in the last ten years: A true shift from contraindication to indication: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 256:145–157.
33. Turgal M, Ozgu-Erdinc AS, Beksac K, Ozyuncu O, Laraagaoglu E, BeksacMS. Myomectomy during cesarean section and adhesion formation as a long-term postoperative complication. *Ginekol Pol* 2015; 86:457–60.
34. Sukur Y, Kankaya D, Ates C, Sertcelik A, Cengiz SD, Aytac R. Clinical and histopathologic predictors of reoperations due to recurrence of leiomyoma after laparotomic myomectomy. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 129: 75–8.
35. Sparic R, Stefanovic R, Bukumiric D et al. Intrapartum ultrasonography in myoma patients before the labor and delivery and management. U: Malvasi A. (ed). *Intrapartum ultrasonography for labor management*. Springer, 2021:501–23.