

ZAPAŁA, Magdalena, ŚRODOŃ, Agnieszka, ŁAPAJ, Monika, WILK, Joanna, CHOLEWA, Małgorzata Maria, CHYĆKO, Małgorzata, KROMER, Agata, CICHONŃ, Katarzyna, GAWRYŚ, Agnieszka and CZARNOTA, Julia. The effect of uterine artery embolization on fertility preservation in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;27(1):108-124. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.27.01.010>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44699>
<https://zenodo.org/record/8173841>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 24.06.2023. Revised: 20.07.2023. Accepted: 20.07.2023. Published: 25.07.2023.

The effect of uterine artery embolization on fertility preservation in the treatment of symptomatic uterine fibroids

Magdalena Alicja Zapała, Agnieszka Środoń, Monika Łapaj, Joanna Wilk, Małgorzata Maria Cholewa, Małgorzata Chyćko, Agata Kromer, Katarzyna Cichon, Agnieszka Gawryś, Julia Czarnota

1. Magdalena Alicja Zapała, lennyz9612@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3618-7228>, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie,
2. Agnieszka Środoń, kliszczagnieszka@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-0623-9852>, Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Strzyżowie ul.700-lecia 1 38-100 Strzyżów,
3. Monika Łapaj, monika1507@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-0147-3226>, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie,
4. Joanna Wilk, wilk.joanna95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7425-2006>, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie,
5. Małgorzata Maria Cholewa, malgorzatacholewa996@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-0402-9023>, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie,
6. Małgorzata Chyćko, malgorzatachycko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1515-6038>, 7 Szpital Marynarki Wojennej z Przychodnią im. kontradmirała profesora Wiesława Łasińskiego w Gdańsku. ul.Polanki 117, 80-305 Gdańsk,
7. Agata Kromer, kromer.aga@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-2231-3027>, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Al. Raclawickie 1 20-059 Lublin
8. Katarzyna Cichon, katarzynaacichon@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-6965-3508>, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie,
9. Agnieszka Gawryś, agnieszkagawrys@vp.pl, <https://orcid.org/0000-0001-6756-7157>, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie,
10. Julia Czarnota, julia.czarnota1@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9918-9168>, Szpital Miejski im. Franciszka Raszei ul. Mickiewicza 2 60-834 Poznań.

Correspondence: Magdalena Alicja Zapała, lennyz9612@gmail.com

Key words: uterine fibroids, uterine artery embolization, fertility preservation, ovarian reserve.

Introduction: Uterine fibroids are the most common benign tumors of the uterus. Most often they are asymptomatic, but in their course there may be ailments such as: abnormal bleeding, anaemia, pain, constipation, problems with urination. These tumors are also one of the many causes of infertility. They are most often detected during a standard ultrasound examination. Pharmacological, minimally invasive and surgical treatment is currently available.

Aim: The aim of our study was to review scientific articles in order to demonstrate whether the treatment of uterine fibroids with uterine artery embolization has an impact on fertility and pregnancy outcomes.

Materials and methods: Review of the latest PubMed literature, Google Scholar in the period 2017 - 2023 and evaluation of available randomized controlled trials using uterine artery embolization in terms of fertility preservation by assessing ovarian reserve, number of pregnancies, miscarriages and perinatal complications.

Conclusions: Uterine artery embolization is a safe and effective method in reducing symptoms associated with uterine fibroids. This procedure shortens hospitalization and recovery time compared to myomectomy or hysterectomy. Unfortunately, for women who want children, this method is not recommended due to the risk of reduced ovarian reserve and miscarriage, premature birth, placental abnormality, and severe postpartum hemorrhage.

ARTICLE CONTENT

Wprowadzenie

Mięśniaki gładkokomórkowe macicy są najbardziej rozpowszechnionymi łagodnymi guzami macicy [1,2,3]. Ze względu na ich hormonozależność występują najczęściej u kobiet w wieku rozrodczym, bardzo rzadko pojawiają się przed menarche, zwykle zanikają po menopauzie [1,4].

Ponieważ bardzo często mięśniaki są bezobjawowe, ich częstość występowania nie jest dokładnie znana [9,10]. Ostatnie badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych

pokazały, że wśród kobiet przed 50 rokiem życia, za pomocą badania ultrasonograficznego, wykryto mięśniaki macicy u powyżej 80% kobiet pochodzenia afrykańskiego oraz u 70% kobiet rasy białej [1,5].

Mięśniaki macicy pochodzą z klonalnej ekspansji pojedynczej komórki mięśnia macicy, wciąż jednak ograniczona jest wiedza na temat mechanizmów molekularnych leżących u podstaw ich inicjacji i rozwoju [1,2,3,6].

W literaturze można znaleźć liczne klasyfikacje mięśniaków, natomiast najnowszą i najszerszej przyjętą jest Klasyfikacja Międzynarodowej Federacji Ginekologii i Położnictwa (FIGO) z 2011 roku. Opisuje ona osiem klas mięśniaków, biorąc pod uwagę ich lokalizację i stopień naciekania śródściennego lub do jam ciała [1,32].

Istnieją różnice rasowe w częstości występowania i prezentacji mięśniaków. U kobiet pochodzenia afrykańskiego, w porównaniu z kobietami rasy białej lub Azjatkami, są one częstsze, pojawiają się zwykle w młodszym wieku oraz są liczniejsze i większe [1,5,7]. Pozostałe czynniki ryzyka to otyłość, nierództwo, nadciśnienie tętnicze, późna menopauza, wczesna menarche, rodzinne występowanie mięśniaków oraz starszy wiek [1,2,6,8,9]

Większość mięśniaków wykrywanych jest przypadkowo podczas badań obrazowych lub badań klinicznych dlatego, że najczęściej przebiegają bezobjawowo [10,11]. 25-50% kobiet zgłasza objawy kliniczne takie jak: nieprawidłowe krwawienia z macicy, niedokrwistość, ból i ucisk w miednicy, ból pleców, częste oddawanie moczu, zaparcia lub niepłodność [5,10,11]. Badania wykazały, że objawy towarzyszące mięśniakom mogą powodować związany z nimi rozwój depresji i lęku, które negatywnie wpływają na jakość życia kobiet [1,30].

Aktualnie dostępne jest wiele metod leczenia. Embolizacja tętnicy macicznej jest uważana za metodę bezpieczną i skuteczną w leczeniu mięśniaków macicy, natomiast wciąż nie jest polecana kobietom pragnącym starać się w przyszłości o dziecko. Zatem celem mojej pracy była analiza dostępnej literatury oraz poszukiwanie informacji dotyczących stosowania tej metody u kobiet chcących zachować płodność.

Wpływ mięśniaków na płodność

Omawiane guzy macicy są przyczyną niepłodności u 1-3% kobiet zmagających się z tym problemem. Wiele badań podkreśla szkodliwy wpływ mięśniaków na płodność poprzez wiele

różnych mechanizmów [12-16]. Efekt mechaniczny powstaje poprzez zniekształcenie jamy macicy zwłaszcza w przypadku mięśniaków podśluzówkowych [12,15]. Dodatkowo mięśniaki podśluzówkowe o średnicy większej niż 4 cm, są odpowiedzialne za zmiany w procesie implantacji, zwłaszcza w przypadku sztucznego zapłodnienia [12,17,18,19]. Z kolei okazuje się, że mięśniaki podsurowicówkowe nie mają wpływu na płodność.

Istnieje również związek między położeniem mięśniaków względem jamy macicy i ich wpływem na płodność. Mięśniaki położone na ścianie przedniej wpływają na wczesną ciążę zwiększając odsetek poronień, natomiast mięśniaki położone w dnie macicy zwiększają wskaźnik urodzeń przedwczesnych [12,17].

Mięśniaki macicy, zwłaszcza podśluzówkowe i śródścienne, powodują również miejscowe zmiany funkcjonalne takie jak zwiększona kurczliwość macicy oraz przebudowa ukrwienia endometrium, które z kolei prowadzi do zaniku gruczołów, przewlekłej reakcji zapalnej oraz owrzodzenia endometrium. Wymienione zmiany skutkują niepowodzeniem implantacji lub wczesną utratą ciąży [12,14,20,21,49]. Omawiane guzy łagodne powodują również zmiany ekspresji genów spowodowane rozciągnięciem mięśnia macicy oraz zmiany biochemiczne związane z cytokinami oraz czynnikami wzrostu komórek [12,20,22-27]

Diagnostyka

Badanie ultrasonograficzne jest badaniem najczęściej stosowanym w wykrywaniu tych łagodnych guzów macicy, zwykle wystarczającym do postawienia właściwej diagnozy [1]. Ponadto diagnostykę można prowadzić za pomocą histeroskopii – w przypadku mięśniaków podśluzówkowych- tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego[12,28]. Metodą, która ma potencjał, aby stać się techniką diagnostyczną pierwszego rzutu jest dwuwymiarowa sonohisterografia z kontrastem w roztworze soli fizjologicznej, w ostatnim czasie została ona uznana za wysoce czułą metodę diagnostyczną tej patologii [12,29].

Metody leczenia mięśniaków macicy

Obecnie dostępne opcje terapeutyczne obejmują terapię farmakologiczną, radiologię interwencyjną oraz zabiegi chirurgiczne (Tab.1).

Leczenie farmakologiczne	Procedury radiologii zabiegowej	Leczenie chirurgiczne
Niesteroidowe środki przeciwzapalne	Leczenie za pomocą wiązki ultradźwięków o wysokiej intensywności (HIFU)	Miomektomia
Kwas traneksamowy	Embolizacja tętnicy macicznej	Histerektomia
Hormonalne środki antykoncepcyjne		Ablacja endometrium
Selektywne modulatory receptora progesteronowego i antyprogestageny		Ablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFVTA)
Progestageny		
Agoniści i antagoniści GnRH		
Inhibitory aromatazy		

Tab. 1. Metody leczenia mięśniaków macicy [10,16,18].

Podejście stopniowe, obejmujące w pierwszej kolejności leczenie farmakologiczne, następnie zabiegi małoinwazyjne oraz leczenie operacyjne jako ostatni krok jest zalecane przez wiele międzynarodowych stowarzyszeń ginekologii i położnictwa [1].

Wybór metody leczenia powinien uwzględniać nie tylko redukcję objawów, ale również prawdopodobieństwo osiągnięcia celów leczenia, wymiary i umiejscowienie guzów, ogólny stan zdrowia pacjentki oraz chęć zachowania macicy i chęć zachowania płodności [1,10].

W ostatniej dekadzie poczyniono znaczne postępy w leczeniu zachowawczym, pomimo tego histerektomia wciąż pozostaje najczęściej proponowanym i wybieranym sposobem leczenia przez kobiety z objawowymi mięśniakami [1,32]. Dla kobiet chcących zachować płodność metodą z wyboru jest obecnie miomektomia. Wskazania do jej wykonania zostały niedawno opublikowane przez American Society for Reproductive Medicine i inne towarzystwa naukowe [16, 35-38]

Embolizacja tętnic macicznych

Embolizacja tętnic macicznych (UAE) jest to minimalnie inwazyjna procedura radiologiczna polegająca na ograniczeniu dopływu krwi do macicy, a przez to również do mięśniaków, przy użyciu środków okluzyjnych wstrzykiwanych do jednej lub obu tętnic macicznych [1,10]. Dostęp do obu tętnic macicznych uzyskiwany jest za pomocą prawej tętnicy udowej wspólnej [1]. Warto podkreślić, że blokując ukrwienie w tętnicach macicznych blokujemy ukrwienie nie tylko mięśniaków, ale całej macicy, stąd leczenie to może potencjalnie trwale upośledzić czynność całej macicy i jajników [1].

Embolizacja tętnic macicznych jest właściwą metodą leczenia dla kobiet chcących zachować macicę lub uniknąć operacji ze względu na stan zdrowia bądź osobiste preferencje [10].

W porównaniu z histerektomią i miomektomią, embolizacja tętnicy znacznie skraca czas hospitalizacji, skraca czas powrotu do normalnej aktywności i zmniejsza prawdopodobieństwo transfuzji krwi. Niestety znacznie częściej obserwuje się nawrót dolegliwości, długoterminowe badania wykazują konieczność reoperacji u 20% - 33% pacjentek [1,10,33,34].

Przeciwwskazania do zabiegu obejmują aktualną ciążę, podejrzenie nowotworu, infekcje w obrębie miednicy mniejszej, alergię na dożylnie środki kontrastowe oraz niewydolność nerek [1,10].

Najczęstszym powikłaniem po zabiegu jest zespół poembolizacyjny spowodowany uwolnieniem produktów niedokrwienia z mięśniaków do krwioobiegu, objawiający się gorączką i silnym bólem. Wymaga on intensywnego nawadniania oraz leczenia przeciwbólowego.

Obecnie UAE jest uważany za kontrowersyjny zabieg dla kobiet chcących zachować płodność ze względu na wysoki wskaźnik poronień oraz wysokie ryzyko nieprawidłowości implantacji łożyska i jego wad budowy oraz ryzyko krwotoku poporodowego [35].

Wpływ embolizacji tętnic macicznych na płodność

Jak wiadomo, mięśniaki są jedna z wielu możliwych przyczyn kobiecej niepłodności, oprócz nich wymieniane są między innymi: wiek, styl życia, choroby przewlekłe, spożywanie alkoholu i palenie wyrobów tytoniowych oraz przebyte operacje ginekologiczne [39,40]. Jedną z metod leczenia mięśniaków jest embolizacja tętnic macicznych – postrzegana jako skuteczna i bezpieczna operacja, natomiast wciąż dyskusyjna jest kwestia jej wpływu na płodność i przebieg ciąży.

J. Goldberg i współpracownicy w swoich badaniach wykazali istotnie częściej występujące porody przedwczesne oraz nieprawidłowe ułożenie płodów u kobiet po UAE w porównaniu z kobietami, które miały wykonaną miomektomię [41]. Homer H. i wsp. wykazali podobne wnioski w swoich badaniach – embolizacja tętnicy macicznej zwiększa ryzyko poronienia, natomiast nie zwiększa ryzyka IUGR czy wcześniactwa [42].

J.M. Pisco i współpracownicy przedstawili badania własne, w których uwzględniono 359 kobiet ze stwierdzonymi mięśniakami macicy lub adenomiozą, które nie były w stanie zajść w ciążę. U wszystkich pacjentek zastosowano embolizację mięśniaków macicy konwencjonalną bądź częściową. W przedstawionych przez nich wynikach odnotowano sukces kliniczny dotyczący złagodzenia objawów u niemal 80% pacjentek, natomiast szansa na ciążę zakończoną żywym urodzeniem, w ciągu roku lub 2 lat od zabiegu, wynosiła odpowiednio 24,4% oraz 36,7%. Częściowa embolizacja wydaje się być zabiegiem potencjalnie bardziej korzystnym z racji uniknięcia niedokrwienia prawidłowego endometrium i jajników, w przeciwieństwie do konwencjonalnej metody, w przypadku której, konsekwencją może być upośledzenie płodności. W opisywanym badaniu szansa na spontaniczną ciążę była większa u pacjentek z wykonaną częściową embolizacją mięśniaków, natomiast wyniki nie były istotne statystycznie. Według autorów ciąża po embolizacji jest bezpieczna oraz charakteryzuje się niskimi współczynnikami powikłań położniczych [43].

M. Jegaden i współpracownicy przeprowadzali badania oceniające płodność oraz wyniki położnicze na kobietach, u których wystąpiły zrosty wewnątrzmaciczne po zabiegu UAE. Odnotowali oni niski odsetek ciąż (zaledwie 33,24%) oraz znaczny odsetek powikłań położniczych: u 50% badanych wystąpił poród przedwczesny, u 62,5% pacjentek wystąpiły ciężkie krwotoki okołoporodowe z czego 37,5% z nich było spowodowane przyrośniętym łożyskiem, oprócz tego zgłoszono 2 zgony noworodków. Ponadto autorzy podkreślają, że leczenie zrostów wewnątrzmacicznych po embolizacji, spowodowanych prawdopodobnie martwicą endometrium, jest skomplikowane i trudniejsze do leczenia niż inne zrosty [46].

P.P. Mohan i współpracownicy przeanalizowali 21 prac dotyczących wpływu mięśniaków na płodność oraz przebieg ciąży. Wyniki przedstawione przez autorów dowodzą, że po zabiegu embolizacji odnotowuje się wyższy odsetek poronień niż u pacjentek z nieleczonymi mięśniakami macicy, natomiast częstość powikłań ciąży była podobna jak w grupie kontrolnej. Na uwagę zasługuje fakt, że w wymienionych badaniach wskaźniki ciąż po embolizacji są porównywalne ze wskaźnikami dostosowanymi do wieku w populacji ogólnej, jednak są to dane o niskim stopniu wiarygodności [53].

B. McLucas i współpracownicy przeanalizowali wpływ UAE na składowe płodności. W swoim przeglądzie oceniali, między innymi, poziom hormonu anty- Mullerowskiego (AMH), który jest nowym złotym standardem potencjału płodności. Wykazano, że embolizacja tętnic macicznych nie ma wpływu na poziom AMH, a więc również na rezerwę jajnikową [44,45].

Oprócz tego badacze dowiedli, że młodsze kobiety mają mniejsze ryzyko powikłań związanych z niewydolnością jajników oraz mniejsze ryzyko nawrotu mięśniaków po omawianym zabiegu [44]. Autorzy w swojej pracy stwierdzają, że omawiana procedura nie ma wpływu na samą szansę poczęcia dziecka, natomiast podkreślają ryzyko nieprawidłowego ułożenia płodu oraz porodu przedwczesnego.

Podobne wyniki opublikowali T. El Shamy i wsp., którzy przeanalizowali wyniki z 3 badań kohortowych i 3 badań kliniczno-kontrolnych. Opublikowane wyniki przeczą tezie, że UAE ma wpływ na poziom AMH i FSH w czasie do 12 miesięcy od zabiegu, a z tego wynika, że embolizacja tętnic macicznych nie wpływa na rezerwę jajnikową [55].

Nieco inne wnioski przedstawili P. Czuczwar i wsp., którzy przeprowadzili badanie dotyczące wpływu trzech wybranych metod leczenia mięśniaków macicy na rezerwę jajnikową. Naukowcy brali pod uwagę histerektomię nadszyjkową, leczenie farmakologiczne octanem uliprystalu oraz embolizację tętnicy macicznej. Badając rezerwę jajnikową oceniano: liczbę pęcherzyków antralnych (AFC), hormon anty-Mullerowski (AMH), inhibinę B (INHB), hormon folikulotropowy (FSH) i estradiol (E2). Markery były oceniane przed leczeniem oraz 3 miesiące po leczeniu. Głównym odkryciem w przeprowadzonym badaniu jest znaczący wpływ UAE na rezerwę jajnikową. Leczenie mięśniaków macicy tą metodą doprowadziło do spadku wartości AFC, AMH, INHB i E2, podczas gdy poziom FSH znacznie wzrósł, powyższe wartości utrzymywały się 3 miesiące po zabiegu. Trzy miesiące po histerektomii nadszyjkowej zaobserwowano obniżenie poziomu INHB oraz E2, natomiast nie odnotowano istotnych zmian w poziomach AFC, AMH i FSH. Trzymiesięczne leczenie octanem uliprystalu nie wpłynęło na żaden z badanych markerów. Odsetek pacjentek z nieprawidłowymi pointerywencyjnymi markerami rezerwy jajnikowej był istotnie wyższy u pacjentek poddanych UAE niż u pacjentek u których wykonano histerektomię [47].

Istotne są również badania E.C. Trabuco i współpracowników. Oceniali oni wpływ histerektomii na rezerwę jajnikową poprzez porównanie poziomu hormonu anty-Mullerowskiego przed i po wykonaniu histerektomii. Wykazali, że poziom AMH po operacji był istotnie niższy niż u pacjentek z grupy kontrolnej, które nie miały wykonanej histerektomii. Natomiast autorzy w swoich wynikach podkreślają, że obniżenie poziomu było znaczące u kobiet rasy czarnej w porównaniu z rasą kaukaską [48]. Przedstawione wyniki są zgodne z badaniami przeprowadzonymi przez P. Czuczwarę i wsp., ponieważ w swoich badaniach uwzględnili wyłącznie kobiety rasy kaukaskiej. Powyższe dane mogą sugerować,

że rasa biała jest ochronnym czynnikiem, w stosunku do rezerwy jajnikowej, przed negatywnym wpływem histerektomii [47].

N. Hacking i współpracownicy w swojej pracy oceniali objętość mięśniaków, stężenie AMH w surowicy krwi oraz drożność tętnicy macicznej u dwudziestu czterech kobiet, u których wykonano embolizację tętnic macicznych z powodu mięśniaków macicy. Pacjentkom sprawdzano wymienione parametry przed zabiegiem oraz jeden i/lub trzy miesiące po embolizacji. Nie stwierdzono istotnej różnicy w poziomach AMH pomiędzy wartością wyjściową i po 1 miesiącu od zabiegu, podobnie jak nie stwierdzono istotnej różnicy między wartością wyjściową, a wartością oznaczoną 3 miesiące po przeprowadzonej procedurze. Mediana objętości mięśniaków zmniejszyła się istotnie po 3 miesiącach od zabiegu. 73,9% pacjentek po 3 miesiącach od UAE miało obustronnie drożne tętnice maciczne, 17,4% miało jednostronnie drożną tętnicę maciczną, natomiast u 8,7% pacjentek nie wykazano drożności tętnic macicznych. Ponadto całkowity zawał dominującego mięśniaka wykazano u 21 z 23 badanych kobiet, żadna z badanych nie miała <90% zawału mięśniaka. Autorzy stwierdzili, że omawiany zabieg nie miał niekorzystnego wpływu na poziom AMH oraz drożność tętnic macicznych [58].

B. McLucas i współpracownicy oceniali poziom AMH po embolizacji tętnicy macicznej. W badaniu wzięło udział 89 pacjentek w wieku od 23 do 41 lat, którym sprawdzano poziom omawianego hormonu przed zabiegiem embolizacji oraz w różnym czasie po nim. Wykazano istotny statystycznie spadek hormonu anty-Mullerowskiego. Badacze podkreślają jednak, że test istotności statystycznej nie uwzględnia wpływu postępującego wieku pacjentek. Jak wiadomo, poziom AMH zmniejsza się wraz z wiekiem, a pooperacyjna ocena poziomu hormonu była często pobierana w znacznym czasie po zabiegu embolizacji. Powołując się na badania D.B. Seifera i wsp. [60] badacze stwierdzili, że embolizacja nie prowadzi do obniżenia poziomu hormonu anty-Mullerowskiego, a jego spadek wynika jedynie z wieku omawianych pacjentek. Ponadto sugerują, że po embolizacji wiek ma podobny wpływ na poziom AMH jak u kobiet, które nie były poddane zabiegowi embolizacji [59].

K. Karlsen i współpracownicy, wzięli pod uwagę 17 badań dotyczących wpływu leczenia UAE, u kobiet z mięśniakami macicy, na wskaźniki ciąży i poronień. Zbadali oni zgłoszone wskaźniki ciąży i poronień po leczeniu mięśniaków macicy za pomocą UAE. Autorzy stwierdzili, że w przypadku UAE odsetek ciąży był niższy, a odsetek poronień wyższy niż po miomektomii [49].

B. Carranza-Mamane i wsp. w swojej pracy omawiają postępowanie z mięśniakami macicy u kobiet z niepłodnością o niewyjaśnionej przyczynie. Autorzy zawarli w niej embolizację tętnic macicznych, jednakże nie rekomendują oni tej metody leczenia w przypadku kobiet planujących ciążę [50]. Powołują się na badania M. Mara i współpracowników, w których oceniano parametry kobiet z mięśniakiem śródściennym macicy o średnicy większej niż 4cm. Część badanych miało wykonaną miomektomię, pozostałe badane miały wykonaną embolizację. Minimalny okres obserwacji wynosił 12 miesięcy. Nie odnotowano znaczących różnic w poziomie FSH po zabiegu. Po operacji odnotowano więcej ciąż i porodów oraz mniej poronień niż po zabiegu embolizacji. Autorzy podkreślają, że miomektomia daje lepsze wyniki reprodukcyjne w ciągu pierwszych 2 lat po leczeniu, natomiast UAE skraca okres hospitalizacji i rekonwalescencji oraz jest zabiegiem mniej inwazyjnym i równie skutecznym objawowo jak miomektomia [51]. Obawę autorów pracy na temat postępowania z mięśniakami macicy u kobiet z niepłodnością budzą również badania wykazujące wzrost poziomu FSH po UAE oraz utrata rezerwy jajnikowej i wzrost niewydolności jajników. Powołują się na badania Hovsoian i wsp., którzy stwierdzili przejściowy wzrost poziomu FSH po 3 miesiącach od embolizacji, natomiast po 6 miesiącach od zabiegu nie odbiegał on od poziomu FSH u pacjentek po miomektomii lub histerektomii [52]. Autorzy przytoczyli również inne wyniki badań, w których wykazano zwiększenie FSH i obniżenie poziomu hormonu anty-Mullerowskiego utrzymujące się co najmniej 24 miesiące po UAE i histerektomii [53].

A.P. Sanders i wsp. przeprowadzili przegląd systematyczny oraz meta-analizę danych dotyczących wyników reprodukcyjnych po embolizacji tętnicy macicznej podczas zabiegu miomektomii. Pierwszorzędowym wskaźnikiem był wskaźnik żywych urodzeń. W grupie badanej, w której wykonano miomektomię wraz z embolizacją tętnicy macicznej wskaźnik ten wyniósł 27%, natomiast w grupie kontrolnej, czyli w grupie, w której wykonana była tylko miomektomia wskaźnik wyniósł 34%. Dane z 7 badań zostały poddane metaanalizie, podczas której stwierdzono brak różnic w szansie na urodzenie żywego dziecka. Drugorzędowe wyniki obejmowały odsetek poronień, odsetek ciąż klinicznych oraz niekorzystne wyniki ciąży i pomiary rezerwy jajnikowej. W grupie badanej wykazano 36% kobiet z ciążą kliniczną, natomiast w grupie kontrolnej 47% ciąż klinicznych. Po metaanalizie nie wykazano różnic w prawdopodobieństwie wystąpienia ciąży klinicznej w omawianych grupach. W omawianych badaniach nie wykazano ciąż pozamacicznych po samej miomektomii, natomiast w grupie pacjentek z wykonaną miomektomią oraz UAE

wystąpiło 6% ciąż pozamacicznych. Wskaźnik poronień był wyższy w grupie kontrolnej w porównaniu z grupą badaną (20% vs 4%). Autorzy pracy podkreślają, że embolizacja tętnicy macicznej podczas miomektomii nie wiąże się ze zmniejszeniem liczby ciąż klinicznych oraz odsetka żywych urodzeń [61].

Na uwagę zasługuje fakt, że UAE jest również metodą stosowaną między innymi w leczeniu malformacji tętniczo-żylnych macicy oraz w krwotoku poporodowym nieodpowiadającym na leczenie zachowawcze. W przypadku tych dwóch schorzeń embolizacja opisywana jest jako metoda zwiększająca ryzyko poronienia czy nieprawidłowego ukrwienia łożyska, natomiast według autorów nie wpływa ona na płodność czy cykl menstruacyjny [56,57].

Wnioski

Embolizacja tętnicy macicznej w leczeniu mięśniaków jest metodą skuteczną i bezpieczną. Pacjentki po tym zabiegu wymagają krótszego pobytu w szpitalu, skraca się okres ich rekonwalescencji oraz zmniejsza się ryzyko powikłań. W oparciu o dostępne dane, leczenie mięśniaków macicy poprzez embolizację tętnic macicznych może prowadzić do zwiększonego ryzyka poronienia, porodu przedwczesnego, nieprawidłowego położenia łożyska oraz ciężkiego krwotoku poporodowego. Ponadto zabieg ten może prowadzić do zmniejszenia rezerwy jajnikowej. Należy przeprowadzić dodatkowe badania określające wpływ tego zabiegu na płodność oraz randomizowane analizy porównawcze z miomektomią, która obecnie jest metodą preferowaną dla kobiet planujących ciążę.

FOOTNOTES

Wkład autorski

Konceptualizacja, M.Z.; metodologia, M.Z.; walidacja, M.Z.; analiza formalna, M.Z., A.Ś., M.Ł., J.W., A.K., M.M.C., M.Chyćko, K.C., A.G., J.C.; dochodzenie, M.Z., A.Ś., M.Ł., J.W., A.K., M.M.C.; pisanie - oryginalne przygotowanie projektu, M.Z.; pisanie - recenzja i redakcja, M.Chyćko, K.C., A.G., J.C.; nadzór, A.Ś., M.Ł., J.W., A.K., M.M.C.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się na opublikowaną wersję manuskryptu.

Finansowanie

Badania te nie otrzymały żadnego zewnętrznego finansowania.

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej

Nie dotyczy.

Oświadczenie o świadomej zgodzie

Nie dotyczy.

Oświadczenie o dostępności danych

Nie dotyczy.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów

References

1. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(1):3-9.
2. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1344-55.
3. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 201;372(17):1646-55.
4. Marsh EE, Ekpo GE, Cardozo ER, Brocks M, Dune T, Cohen LS. Racial differences in fibroid prevalence and ultrasound findings in asymptomatic young women (18-30 years old): a pilot study. *Fertil Steril.* 2013;99(7):1951-7.
5. 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.
6. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, Al-Hendy A. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678-719.
7. Marsh EE, Brocks ME, Ghant MS, Recht HS, Simon M. Prevalence and knowledge of heavy menstrual bleeding among African American women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;125(1):56-59.
8. Stewart EA, Nowak RA. Uterine Fibroids: Hiding in Plain Sight. *Physiology (Bethesda).* 2022;37(1):16-27.
9. Poulsen BB, Munk T, Rudnicki M, Ravn P. Uterine fibroids. *Ugeskr Laeger.* 2017;179(43):V04170287.

10. De La Cruz MS, Buchanan EM. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(2):100-107.
11. Kwas K, Nowakowska A, Fornalczyk A, Krzycka M, Nowak A, Wilczyński J, Szubert M. Impact of Contraception on Uterine Fibroids. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(7):717.
12. Roşu GA, Ionescu CA, Călin FD, Dimitriu M, Pleş L, Matei A, Navolan DB. Prognostic value of the location of submucosal uterine leiomyomas in infertility. *Exp Ther Med*. 2021;22(6):1482.
13. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1215-23.
14. Gambadauro P. Dealing with uterine fibroids in reproductive medicine. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(3):210-6.
15. Brady PC, Stanic AK, Styer AK. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy. *Curr Opin ObstetGynecol*. 2013;25(3):255-9.
16. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R; Reproductive Endocrinology and Infertility Committee; Special Contributor. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J ObstetGynaecolCan*. 2015;37(3):277-285.
17. Litta P, Conte L, De Marchi F, Saccardi C, Angioni S. Pregnancy outcome after hysteroscopic myomectomy. *Gynecol Endocrinol*. 2014;30(2):149-52.
18. Levy G, Hill MJ, Beall S, Zarek SM, Segars JH, Catherino WH. Leiomyoma: genetics, assisted reproduction, pregnancy and therapeutic advances. *J Assist Reprod Genet*. 2012;29(8):703-12.
19. Sarıdoğan E, Sarıdoğan E. Management of fibroids prior to in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: A pragmatic approach. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2019;20(1):55-59.
20. Purohit P, Vigneswaran K. Fibroids and Infertility. *Curr ObstetGynecol Rep*. 2016;5:81-88.
21. Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin ObstetGynaecol*. 2016;34:66-73.
22. Ikhen DE, Bulun SE. Literature Review on the Role of Uterine Fibroids in Endometrial Function. *ReprodSci*. 2018;25(5):635-643.
23. Unlu C, Celik O, Celik N, Otlu B. Expression of Endometrial Receptivity Genes Increase After Myomectomy of Intramural Leiomyomas not Distorting the Endometrial Cavity. *Reprod Sci*. 2016;23(1):31-41.

24. Ben-Nagi J, Miell J, Mavrelou D, Naftalin J, Lee C, Jurkovic D. Endometrial implantation factors in women with submucous uterine fibroids. *Reprod Biomed Online*. 2010;21(5):610-5.
25. Doherty LF, Taylor HS. Leiomyoma-derived transforming growth factor- β impairs bone morphogenetic protein-2-mediated endometrial receptivity. *FertilSteril*. 2015;103(3):845-52.
26. Ciarmela P, Islam MS, Reis FM, Gray PC, Bloise E, Petraglia F, Vale W, Castellucci M. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications. *Hum Reprod Update*. 2011;17(6):772-90.
27. Sevostyanova O, Lisovskaya T, Chistyakova G, Kiseleva M, Sevostyanova N, Remizova I, Buev Y. Proinflammatory mediators and reproductive failure in women with uterine fibroids. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(sup1):33-35.
28. Matei A, Ionescu C, Gorun F, Gheorghiu D, Rosu GA, Dan A, Sima RM, Furau CG, Ilinca C, Navolan D. Insights on Hysteroscopic Procedures and Their Place in Romanian Gynecologic Practice-The Experience of Two Medical Units. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(5):281.
29. Bittencourt CA, Dos Santos Simões R, Bernardo WM, Fuchs LFP, Soares Júnior JM, Pastore AR, Baracat EC. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. *UltrasoundObstetGynecol*. 2017;50(1):32-39.
30. Ghant MS, Sengoba KS, Recht H, Cameron KA, Lawson AK, Marsh EE. Beyond the physical: a qualitative assessment of the burden of symptomatic uterine fibroids on women's emotional and psychosocial health. *J Psychosom Res*. 2015;78(5):499-503.
31. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):3-13.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol*. 2008;112(2 Pt 1):387-400.
33. Singh SS, Belland L. Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(1):1-12.

34. de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, Hehenkamp WJ. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(6):745.e1-745.e12.
35. Serres-Cousine O, Kuijper FM, Curis E, Atashroo D. Clinical investigation of fertility after uterine artery embolization. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(4):403.e1-403.e22.
36. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. *FertilSteril.* 2017;108(3):416-425.
37. Laughlin-Tommaso SK. Alternatives to Hysterectomy: Management of Uterine Fibroids. *ObstetGynecol Clin North Am.* 2016;43(3):397-413.
38. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun JL, De Jesus I, Derrien J, Giraudet G, Kahn V, Koskas M, Legendre G, Lucot JP, Niro J, Panel P, Pelage JP, Fernandez H; CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics). Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol.* 2012;165(2):156-64.
39. Liang S, Chen Y, Wang Q, Chen H, Cui C, Xu X, Zhang Q, Zhang C. Prevalence and associated factors of infertility among 20-49 year old women in Henan Province, China. *Reprod Health.* 2021;18(1):254.
40. Xu W, You Y, Yu T, Li J. Insights into Modifiable Risk Factors of Infertility: A Mendelian Randomization Study. *Nutrients.* 2022;14(19):4042.
41. Goldberg J, Pereira L, Berghella V, Diamond J, Daraï E, Seiner P, Seracchioli R. Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *Am J ObstetGynecol.* 2004;191(1):18-21.
42. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *FertilSteril.* 2010;94(1):324-30.
43. Pisco JM, Duarte M, Bilhim T, Branco J, Cirurgiãõ F, Forjaz M, Fernandes L, Pereira J, Costa N, Pisco JBM, Oliveira AG. Spontaneous Pregnancy with a Live Birth after Conventional and Partial Uterine Fibroid Embolization. *Radiology.* 2017;285(1):302-310.
44. McLucas B, Voorhees WD 3rd, Elliott S. Fertility after uterine artery embolization: a review. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2016;25(1):1-7.

45. McLucas B, Danzer H, Wambach C, Lee C. Ovarian reserve following uterine artery embolization in women of reproductive age: a preliminary report. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2013;22(1):45-9.
46. Jegaden M, Bleas C, Debras E, Couet D, Pourcelot AG, Capmas P, Fernandez H. Asherman Syndrome after Uterine Artery Embolization: A Cohort Study about Surgery Management and Fertility Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2023;21:S1553-4650(23)00060-2.
47. Czuczwar P, Stepniak A, Milart P, Paszkowski T, Wozniak S. Comparison of the influence of three fibroid treatment options: supracervical hysterectomy, ulipristal acetate and uterine artery embolization on ovarian reserve - an observational study. *J Ovarian Res.* 2018;11(1):45.
48. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R; REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY AND INFERTILITY COMMITTEE; SPECIAL CONTRIBUTOR. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J ObstetGynaecol Can.* 2015;37(3):277-285.
49. Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(1):13-25.
50. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R; REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY AND INFERTILITY COMMITTEE; SPECIAL CONTRIBUTOR. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J ObstetGynaecol Can.* 2015;37(3):277-285.
51. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc InterventRadiol.* 2008;31(1):73-85.
52. Hovsepian DM, Ratts VS, Rodriguez M, Huang JS, Aubuchon MG, Pilgram TK. A prospective comparison of the impact of uterine artery embolization, myomectomy, and hysterectomy on ovarian function. *J VascIntervRadiol.* 2006;17(7):1111-5.
53. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Broekmans FJ, de Jong FH, Themmen AP, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM. Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy. *Hum Reprod.* 2007;22(7):1996-2005.
54. Mohan PP, Hamblin MH, Vogelzang RL. Uterine artery embolization and its effect on fertility. *J VascIntervRadiol.* 2013;24(7):925-30.

55. El Shamy T, Amer SAK, Mohamed AA, James C, Jayaprakasan K. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *Acta ObstetGynecol Scand.* 2020;99(1):16-23.
56. Ruiz Labarta FJ, Pintado Recarte MP, González Leyte M, Arribas CB, Álvarez Luque A, Cuñarro López Y, García-Montero C, Fraile-Martinez O, Ortega MA, De León-Luis JA. Uterine Artery Embolization of Uterine Arteriovenous Malformation: A Systematic Review of Success Rate, Complications, and Posterior Pregnancy Outcomes. *J Pers Med.* 2022;12(7):1098.
57. Soro MP, Denys A, de Rham M, Baud D. Short & long term adverse outcomes after arterial embolisation for the treatment of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Eur Radiol.* 2017;27(2):749-762.
58. Hacking N, Vigneswaran G, Maclean D, Bryant T, Umranikar S, Cheong Y, Modi S. The impact on Anti-Mullerian Hormone (AMH), uterine fibroid size and uterine artery patency following Uterine Fibroid Embolization (UFE) with a resorbable embolic agent. *Hum Fertil (Camb).* 2022;25(5):881-887
59. McLucas B, Voorhees WD 3rd, Snyder SA. Anti-Müllerian hormone levels before and after uterine artery embolization. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2018;27(3):186-190.
60. Seifer DB, Baker VL, Leader B. Age-specific serum anti-Müllerian hormone values for 17,120 women presenting to fertility centers within the United States. *FertilSteril.* 2011;95(2):747-50.
61. Sanders AP, Norris S, Tulandi T, Murji A. Reproductive Outcomes Following Uterine Artery Occlusion at the Time of Myomectomy: Systematic Review and Meta-analysis. *J ObstetGynaecol Can.* 2020;42(6):787-797.e2