

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
DEPARTAMENTUL XII – OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

**LIGIA ADA BĂLULESCU**



# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**MIOMECTOMIA PRIN TEHNICI MINIMINVAZIE ȘI  
IMPACTUL ASUPRA FERTILITĂȚII**

**- R E Z U M A T -**

Conducător științific:

**PROF. UNIV. DR. LAURENȚIU PIRTEA**

**Timișoara**

**2024**

Fibroamele uterine sunt cele mai întâlnite tumori benigne ale uterului la femeile de vârstă reproductivă, cu o incidență aproximativă de 20-40% [1]. Patogenia fibromului este asociată cu numeroși factori de risc, inclusiv hormoni ovarieni, factori de creștere, deteriorarea fibrelor musculare netede uterine și predispoziție genetică [1]. Tratamentul chirurgical al fibromului uterin este miomectomia. Aceasta presupune incizia peretelui uterin, enuclearea fibromului și suturarea tranșei uterine (histerorafie). Miomectomia laparoscopică este una dintre cele mai dificile proceduri în chirurgia minim invazivă și de obicei duce la pierderi semnificative de sânge, deoarece musculatura uterină este foarte vascularizată. Pentru a reduce această pierdere de sânge, se pot plasa clipuri temporare la trunchiul anterior al arterei iliace interne, se poate aplica un garou pe istmul uterin sau se poate injecta vasopresină.

În ciuda avantajelor sale cunoscute, miomectomia laparoscopică este încă o operație dezbătută a cărei fezabilitate, indicații și riscuri sunt încă subiecte de dezbateri. Indicațiile universal acceptate includ prezența unui fibrom submucos sau intramural care deformează cavitatea uterină, fibroame mai mari de 3 cm și fibroame multiple.

Fezabilitatea miomectomiei laparoscopice este strâns legată de localizarea și dimensiunea fibromului uterin [2]. Treptat, există un consens că dimensiunea maximă ar trebui să fie de 8-10 cm și numărul total de fibroame să nu depășească patru [3]. Pentru unii autori, criteriile pentru miomectomia laparoscopică sunt un singur fibrom intramural sau subseros  $\leq 15$  cm sau trei sau mai puține fibroame  $\leq 5$  cm [4], în timp ce alții cred într-o alegere individuală bazată pe constatările patologice și abilitățile chirurgicale [5].

În prezent, există multe sarcini în urma miomectomiei laparoscopice, iar riscul de ruptură uterină în sarcinile viitoare pare a fi foarte scăzut cu o tehnică chirurgicală bună. Se poate concluziona că miomectomia laparoscopică, atunci când este efectuată de un chirurg cu experiență, poate fi considerată o tehnică sigură, cu o rată de eșec extrem de scăzută și rezultate bune în ceea ce privește realizarea unei sarcini.

Aproximativ 50% dintre femeile cu infertilitate și mioame rămân însărcinate după miomectomie. Deoarece studiile epidemiologice nu au reușit să ofere dovezi concludente ale impactului fibromului asupra fertilității, multe studii s-au bazat pe ratele de sarcină după miomectomie. Donnez și Jadoul au efectuat o trecere în revistă a literaturii de specialitate privind studiile prospective și retrospective publicate între 1988 și 2001. Rata sarcinii la pacientele supuse miomectomiei histeroscopice și laparoscopice a fost de 45% [6]. Studii mai recente ale unor grupuri mai mari au confirmat aceste constatări.

În prezent, există un interes considerabil pentru oportunitatea plasării temporare a clipului înainte de miomectomie și îndepărtarea la sfârșitul procedurii, dar există date insuficiente în literatură și sunt necesare studii suplimentare. Avantajele tăierii temporare sunt

că reduce pierderile de sânge, este ușor de efectuat pentru un chirurg cu experiență fără a prelungi durata procedurii, este reversibilă și nu afectează perfuzia uterină decât în timpul procedurii, cu morbiditate redusă.

Datele din literatură arată că cliparea tranzitorie a arterelor uterine este o tehnică chirurgicală eficientă pentru reducerea pierderilor de sânge în timpul miomectomiei laparoscopice. Dubuisson a efectuat o revizuire a literaturii pentru a defini rolul ocluziei preventive a arterei uterine în timpul miomectomiei laparoscopice. Ei au raportat că șase din opt studii comparative au arătat o scădere substanțială a pierderii de sânge la pacienții care au suferit tăierea arterei uterine în timpul intervenției chirurgicale. De asemenea, durata intervenției chirurgicale nu s-a schimbat semnificativ în comparație cu pacienții care nu au suferit tăierea arterei uterine [8].

## **MOTIVAȚIA CERCETĂRII**

Acest studiu își propune să monitorizeze și să trateze pacientele cu fibrom uterin, evaluând impactul acestora asupra fertilității, precum și utilizarea intervenției chirurgicale minim invazive. Miomectomia păstrează uterul împreună cu toate funcțiile sale, restabilind fertilitatea și fiind o metodă de tratament larg practică astăzi, cu indicații din ce în ce mai largi. Miomectomia laparoscopică este una dintre cele mai dificile proceduri în chirurgia minim invazivă și este de obicei asociată cu pierderi semnificative de sânge, deoarece musculatura uterină este foarte vascularizată. Pentru a reduce pierderile de sânge, se pot pune clipuri temporare pe arterele uterine sau se poate aplica un tourniquet pericervical. În prezent, există un interes semnificativ pentru plasarea temporară a clipurilor înainte de miomectomie și îndepărtarea lor la sfârșitul procedurii, dar datele existente în literatură sunt insuficiente și necesită studii suplimentare.

Unul dintre principalele obiective ale acestui studiu este de a evalua beneficiile clipării temporare a trunchiului anterior al arterei iliace interne în timpul miomectomiei laparoscopice. Ne propunem să reducem pierderile de sânge, printr-o intervenție care este o intervenție ușor de realizat pentru un chirurg cu experiență, fără a prelungi durata procedurii. Procedura este reversibilă și nu afectează perfuzia uterină decât în timpul intervenției, reducând astfel morbiditatea.

În plus, vom evalua impactul utilizării tourniquetului pericervical asupra pierderii de sânge perioperatorii, cuantificat ca diferența dintre nivelurile de hemoglobină pre și postoperator (Delta Hb) și rata de transfuzie de sânge postoperatorie.

Pe lângă aspectele menționate anterior, acest studiu își propune să evalueze funcția reproductivă la pacienții cu fibrom uterin tratat conservator, precum și echilibrul hormonal și biologic și să delimiteze indicațiile și contraindicațiile fiecărei metode de tratament. Vom investiga impactul tehnicilor de miomectomie laparoscopică asupra rezultatelor sarcinii, cu un accent special pe corelația dintre tipul de sutură utilizat în timpul procedurii și incidența rupturii uterine. În plus, ne propunem să examinăm modul în care localizarea și dimensiunea mioamelor, factori cheie în miomectomia laparoscopică, pot influența rezultatele fertilității.

Cu informațiile obținute, sperăm să contribuim în viitorul apropiat la dezvoltarea acestui domeniu de cercetare și la îmbunătățirea protocolului terapeutic pentru fibromul uterin.

## CONTRIBUȚIE PERSONALĂ

### I. MINIMIZAREA PIERDERII DE SÂNGE ÎN MIOECTOMIA LAPAROSCOPICĂ CU CLIPAREA TEMPORARĂ A TRUNCHIULUI ANTERIOR AL ARTEREI HIPOGASTRICE (TOHA): UN STUDIU TIP COHORT

Această cercetare a fost concepută ca un studiu prospectiv randomizat, unic, urmând ghidurile Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) [49, 50].

Pentru a evalua impactul efectuării unei ocluzii temporare concomitente a arterei hipogastrice în timpul miomectomiei laparoscopice (LM), 62 de pacienți au fost alocați aleatoriu într-unul din două grupuri: 31 de pacienți care au suferit LM și TOHA cu clipare (grupul „LM + TOHA”) și 31 de pacienți care a beneficiat de LM standard fără clipare (grupul „LM”). După randomizare, doi pacienți din grupul LM + TOHA nu au suferit intervenții chirurgicale și au fost eliminați din studiu: o pacienta avea insuficiență cardiacă decompensată diagnosticată înainte de operație, iar alta pacienta prezintă endometrioză infiltrativă profundă cu acces limitat la peretele lateral stâng. Perioadele de urmărire au fost programate la două săptămâni, șase săptămâni, șase luni și un an după operație.

Principala indicație pentru miomectomie a fost sângerarea uterină anormală. Criteriile de includere au fost: (a) pacienți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani; (b) preferința pacientului pentru miomectomia laparoscopică și dorința acestora de a păstra fertilitatea; și (c) pacienții care au avut leiomiome uterine intramurale mai mari de 4 cm în diametru, care au deformat și cavitatea uterină.

Criteriile de excludere au fost următoarele: (a) pacienții care nu au fost de acord cu înscrierea sau nu au trecut criteriile de includere (cum ar fi: vârsta peste 50 de ani, nicio preferință pentru conservarea fertilității, opțiunea personală pentru histerectomie); (b) cazuri cu alte tipuri de mioame (cum ar fi localizarea submucoasă sau subseroasă) sau mioame intramurale sub 4 cm care nu au avut impact asupra cavității uterine; și (c) cazurile suspectate de malignitate. Criteriile menționate mai sus au fost reprezentate în diagrama CONSORT (Figura 22).

Singurele diferențe clinice dintre cele două grupuri de studiu care s-au dovedit a fi semnificative statistic au fost rata de nuliparitate mai mare în grupul „LM + TOHA” [18 (62,1%) față de 9 (29%),  $p = 0,01$ ] și simptomele raportate, precum infertilitatea, menometroragia și durerea.

Au fost observate diferențe semnificative statistic pentru nivelurile de hemoglobină (Hb) preoperator și postoperator ( $p = 0,01$  și, respectiv,  $p < 0,001$ ) (Tabelul 2). Delta Hb semnificativ mai scăzută în grupul „LM + TOHA” este evidentă pentru toți pacienții, indiferent de localizarea leiomiomului dominant, și anume peretele anterior/posterior sau fundic (Figura 24).

Lungimea medie  $\pm$  deviația standard a trunchiului anterior al arterei hipogastrice a fost de  $10,62 \pm 2,47$  min (între 7 și 15 min), fără nicio diferență semnificativă statistic în timpul operator total între cele două grupuri:  $110,2 \pm 6,3$  vs.  $16,48$  ( $p = 0,21$ ). În plus, numărul de zile de spitalizare după procedură nu a fost afectat:  $2,1 \pm 0,6$  vs.  $2,4 \pm 0,8$  ( $p = 0,076$ ) (Tabelul 2).

Rezultatele anormale histopatologice au fost leiomiom cu atipie celulară (un caz în grupul LM + TOHA, două cazuri în grupul LM) și un leiomiosarcom în grupul LM.

În studiul nostru, rezultatul principal a fost cuantificarea pierderii de sânge asociată intervenției chirurgicale, măsurată prin modificarea nivelului de Hb. Am constatat că modificarea Hb a fost redusă semnificativ statistic în grupul „LM + TOHA” comparativ cu grupul „LM”:  $1,68 \pm 0,67$  ( $0,39-3,99$ ) față de  $2,63 \pm 1,06$  (respectiv  $0,83-4,92$ ) ( $p = 0,001$ ). Perfuzia postoperatorie de fier a fost semnificativ mai mare în grupul „LM” ( $p < 0,001$ ), transfuzia de sânge postoperatorie a fost marginal mai mare în grupul „LM” ( $p = 0,053$ ), anemie postoperatorie moderată până la severă a fost semnificativ mai mare în grupul „LM” ( $p = 0,001$ ), iar pentru fertilitatea de 12 luni post-intervenție nu au existat diferențe între cele două grupuri ( $p = 0,682$ ) (Tabelul 3). Figura 25 arată echilibrul dintre aceste ultime două aspecte secundare (și anume, anemia postoperatorie și fertilitatea) din punct de vedere al cotelor. Există dovezi cantitative care favorizează TOHA cu privire la aceste rezultate categorice ale intervenției chirurgicale LM: există un risc de peste 7 ori mai mic de anemie postoperatorie în grupul TOHA (și anume,  $1/0,14 = 7,14$ ); deși lipsește semnificația statistică (95% CI include 1 și este foarte mare, prin urmare imprecis), există o șansă mai mare de fertilitate la 12 luni în grupul TOHA. Un pacient din grupul LM + TOHA a necesitat conversie la laparotomie din cauza sângerării majore care a fost dificil de gestionat, iar din grupul LM un pacient care a avut șapte leiomioame. Monitorizarea ulterioară a arătat că nu au existat complicații postoperatorii. În plus, niciunul dintre pacienți nu a trebuit să fie readmis și nu s-au raportat niciun deces.

Scopul acestui studiu a fost de a evalua fezabilitatea și eficacitatea abordării noastre noi și speciale, TOHA, în timpul miomectomiei laparoscopice, în reducerea pierderilor de sânge asociate intervenției chirurgicale. Noutatea abordării noastre este reprezentată de amplasarea clipurilor de titan la nivelul trunchiului anterior al arterei hipogastrice, cranial până la emergența arterei uterine. Beneficiile acestei abordări includ disecția mai ușoară și mai rapidă, lipsa deschiderii ligamentului larg și capacitatea de a identifica structurile vasculare sub peritoneul parietal pe peretele lateral pelvin. Deși TOHA adaugă un alt strat tehnicii

chirurgicale în timpul LM, studiul nostru a arătat că nu prelungește timpii operatori în comparație cu un LM standard.

Acest articol descrie o metodă eficientă pentru a minimiza pierderea de sânge în timpul intervenției chirurgicale conservatoare uterine. Alte tipuri de proceduri chirurgicale de preservare a uterului, cum ar fi sarcina ectopică cu cicatrice cezariană, fistulele arterio-venoase uterine sau sarcinile cornuale interstițiale pot beneficia de asemenea de TOHA pentru minimizarea sângerării intraoperatorii [72]. După cum sa menționat anterior, TOHA are practic aceleași aplicații ca și cliparea temporară laparoscopică a arterelor uterine, cu unele beneficii potențiale suplimentare [34].

Limitările investigației noastre pot fi atribuite efectuării studiului într-un singur centru, faptului că toate procedurile au fost efectuate de o singură echipă, iar datorită protocolului spitalului, estimarea pierderilor de sânge s-a făcut doar prin măsurarea diferențelor de hemoglobină. Punctele forte ale studiului nostru provin din proiectarea prospectivă, fiind o dovadă de concept cu însuși avantajul consistenței pe tot parcursul abordului chirurgical, cu excepția tehnicii utilizate pentru ocluzia temporară a arterei, TOHA. Punctul forte este că am introdus această nouă tehnică pentru limitarea pierderii de sânge cu numeroase aplicații potențiale pentru procedurile de economisire a uterului.

În concluzie, efectuarea TOHA înainte de LM oferă numeroase beneficii, inclusiv reducerea pierderilor de sânge asociate intervențiilor chirurgicale, minimizarea riscului de complicații și reducerea apariției anemiei postoperatorii. Tehnica nu are un impact semnificativ asupra timpului operator, ceea ce o face o opțiune viabilă pentru îmbunătățirea rezultatelor pacientului. Sunt necesare studii suplimentare pentru a evalua impactul TOHA asupra fertilității.

## **II. EFICIENȚA UTILIZĂRII TURNIQUETULUI LA NIVELUL ISTMULUI UTERIN ÎN REDUCEREA PIERDERILOR DE SÂNGE ÎN TIMPUL MIOECTOMIEI LAPAROSCOPICE — UN STUDIU PROSPECTIV**

Această cercetare a fost concepută ca un studiu prospectiv randomizat, unic, urmând ghidurile Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) [49, 50].

Pentru a evalua impactul efectuării unei plasări concomitente a turnichetului în timpul miomectomiei laparoscopice (LM), 60 de pacienți au fost alocați aleatoriu într-unul din două grupuri: 30 de pacienți care au suferit un LM cu plasare de turnichet (TLM) și 30 de pacienți care au beneficiat de un LM standard (SLM). Am măsurat nivelurile de hemoglobină preoperator și la 24 de ore după intervenție chirurgicală pentru a evalua eficiența turnichetului la nivelul istmului uterin în reducerea la minimum a pierderii de sânge. Randomizarea a fost efectuată printr-o selecție alternativă a procedurii, indiferent de caracteristicile demografice ale pacientului, respectiv, cu un pacient pentru grupul TLM și un pacient pentru grupul SLM.

Obiectivul principal al acestui studiu a fost acela de a determina dacă tehnica chirurgicală are un impact semnificativ asupra cantității de pierderi de sânge care au loc în timpul procedurii. Aceasta a fost cuantificată ca diferență între nivelurile pre- și postoperatorii de hemoglobină (definită ca Delta Hb) printr-o analiză a rezultatelor testelor de laborator de sânge ale pacienților.

Rezultatele secundare măsurate în studiu au inclus următoarele variabile: administrarea de perfuzie de fier, transfuzii de sânge, durata spitalizării, durata totală a operației și anemie postoperatorie.

Criteriile de includere au inclus (a) paciente de vârstă reproductivă, între 26 și 40 de ani, cu fibroame simptomatice; (b) pacienții cu preferință pentru miomectomia laparoscopică și dorința lor de a păstra fertilitatea; și (c) pacienții care au avut leiomioame uterine intramurale mai mari de 4 cm în diametru, care au deformat și cavitatea uterină.

Criteriile de excludere au inclus (a) pacienți care nu au fost de acord cu înscrierea sau nu au trecut de criteriile de includere (cum ar fi vârsta de peste 40 de ani, nicio preferință pentru conservarea fertilității și opțiunea personală pentru histerectomie); (b) pacienți cu alte tipuri de mioame (cum ar fi localizarea submucoasă și subseroasă) sau mioame intramurale mai mici de 4 cm care nu au avut impact asupra cavității uterine; (c) cazuri cu suspiciune de malignitate; și (d) sarcină.

Au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește vârsta, infertilitatea, paritatea și durerea. Cu toate acestea, dimensiunea miomului, numărul de mioame, sângerarea și Hb preoperatorie nu au arătat diferențe semnificative statistic între cele două grupuri.

Rezultatele postoperatorii (prezentate în tabelul 5) au arătat o diferență semnificativă în pierderea hemoglobinei între grupurile TLM și SLM, cu o pierdere medie de 1,38 (1,20–1,57) mg/dL în grupul TLM și 2,32 (1,99–2,67) mg/dL în grupul SLM ( $p < 0,001$ ). A existat, de asemenea, o diferență semnificativă în Hb postoperator, cu o valoare medie de 11,25 (10,78–11,71) mg/dL în grupul TLM față de 9,87 (9,30–10,44) mg/dL în grupul SLM ( $p < 0,001$ ).

Au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește durata spitalizării. Zilele medii de spitalizare au fost semnificativ mai scurte în grupul TLM, cu o medie de 2,16 (2,02–2,30) zile, comparativ cu grupul SLM, care a avut o medie de 2,64 (2,40–2,88) zile ( $p < 0,001$ ).

În ceea ce privește complicațiile postoperatorii, anemie a fost raportată la 5 pacienți (16,66%) din grupul TLM și la 18 pacienți (60%) din grupul SLM ( $p < 0,001$ ).

O perfuzie cu fier a fost efectuată la 4 pacienți din grupul TLM (13,33%) și la 13 pacienți din grupul SLM (43,33%), prezentând o diferență semnificativă între cele două loturi ( $p = 0,020$ ). Doar în grupul SLM, un număr de patru (13,33%) pacienți au suferit o transfuzie de sânge postoperatorie. De asemenea, doi (6,66%) pacienți din grupul SLM au necesitat o conversie laparotomie.

În consecință, pacientele supuse unei intervenții chirurgicale TLM au prezentat pierderi limitate de sânge și zile de spitalizare mai scurte în comparație cu cei supuși SLM. Complicațiile postoperatorii au fost similare între cele două grupuri, cu excepția transfuziei de sânge postoperatorii, care au apărut în patru cazuri în grupul SLM, și a două cazuri de conversie laparotomie, care au apărut în același grup.

Acest studiu descrie o tehnică nouă pentru o miomectomie laparoscopică (LM) combinată cu plasarea unui turnichet în segmentul inferior al uterului. Această abordare inovatoare are ca scop blocarea fluxului sanguin în ramura ascendentă a arterei uterine, ducând la o reducere a sângerării intraoperatorii în timpul procedurii. Autorii subliniază că această tehnică are potențialul de a face LM mai sigur și mai puțin complicat pentru pacienți. Autorii subliniază lipsa unor studii în literatura de specialitate cu privire la această abordare specifică a garoului.

Sângerarea necontrolată poate duce la pierderi semnificative de sânge, care pot duce la instabilitate hemodinamică și, în cazuri severe, chiar o hemoragie care pune viața în pericol. Pentru a evita aceste complicații, uneori este necesară o conversie la laparotomie pentru a asigura hemostaza corespunzătoare. Niciun pacient din grupul cu garou nu a necesitat o

conversie la laparotomie și doar doi pacienți din grupul fără garou au necesitat o conversie la laparotomie.

În ceea ce privește durata operației, nu a existat nicio diferență semnificativă între cele două grupuri în experiența noastră: 98,50 (95,89–101,10) min în grupul TLM vs. 92,50 (90,11–94,89) min în grupul SLM ( $p = 0,095$ ). Acest lucru se datorează probabil faptului că punerea garoului poate fi efectuată rapid, între 7 și 15 min, în medie în 10,62 min, de către un medic ginecolog cu experiență.

Pe de altă parte, în grupul de miomectomie laparoscopică, se petrece mai mult timp încercând să mențină hemostaza rănilor suturate ale cavității uterine. Alte studii au raportat, de asemenea, că fixarea unui turnichetului în timpul miomectomiei este o procedură suplimentară care nu prelungește durata intervenției chirurgicale [84,85].

În general, aceste constatări sugerează că utilizarea unui garou în timpul unei miomectomie laparoscopice ar putea fi o opțiune viabilă pentru îmbunătățirea rezultatelor pacientului și reducerea complicațiilor legate de pierderea de sânge în timpul procedurii. Aplicarea unui garou este o tehnică simplă care nu necesită abilități chirurgicale avansate sau echipament specializat. Prin reducerea la minimum a sângerării, chirurgul poate avea o vedere mai clară a locului chirurgical. Este important să luați în considerare aceste aspecte atunci când interpretați rezultatele studiilor și să fiți precauți în a trage concluzii puternice bazate pe date incomplete sau potențial părtinitoare.

Studiul nostru are unele limitări, inclusiv faptul că a fost efectuat într-un singur centru și toate procedurile au fost efectuate de o singură echipă. În plus, protocolul spitalului a limitat estimarea pierderilor de sânge la măsurarea diferențelor în nivelurile de hemoglobină. Cu toate acestea, punctele forte ale studiului nostru rezidă în proiectarea sa prospectivă. În special, am menținut consistența în abordarea chirurgicală, cu excepția tehnicii garoului, pe care am introdus-o pentru a limita pierderea de sânge. Această tehnică nouă este foarte promițătoare și oferă numeroase aplicații potențiale pentru procedurile de economisire a uterului, ceea ce o face un punct forte al studiului nostru.

În concluzie, utilizarea preventivă a turnichetului în timpul unei miomectomiei poate avea mai multe beneficii, inclusiv reducerea la minimum a sângerării în timpul procedurii, scăderea ratei de perfuzie postoperatorie a fierului, scăderea nevoii de transfuzii de sânge și scurtarea duratei de spitalizare. Cercetări suplimentare cu dimensiuni mai mari ale eșantionului ar ajuta la validarea acestor rezultate și la explorarea beneficiilor pe termen lung ale acestei tehnici.

### III. IMPACTUL MIOECTOMIEI LAPAROSCOPICE ASUPRA REZULTATELOR SARCINII: REVIEW SISTEMATIC

Scopul principal al acestui studiu este de a efectua o revizuire sistematică a literaturii cu scopul de a delimita practicile optime pentru miomectomia laparoscopică la femeile cu fibrom care caută în mod activ să-și îmbunătățească fertilitatea. Domeniile cheie de control cuprind factori legați de concepție sau de rezultatele sarcinii post-miomectomie; repercusiunile de fertilitate ale constatărilor preoperatorii legate de miomectomia laparoscopică; și impactul tehnicilor chirurgicale asupra rezultatelor reproductive ulterioare.

Interrelația complicată dintre patologia fibromului și fertilitatea feminină prezintă o provocare clinică substanțială. Cercetările au stabilit o asociere clară între prezența fibroamelor și infertilitate. Cu toate acestea, abordarea terapeutică a optimizării fertilității la femeile afectate rămâne un subiect de dezbatere continuă.

Mioamele uterine, caracterizate prin variabilitatea lor în mărime, localizare și număr, sunt implicate în infertilitate prin diverse mecanisme. Distorsiunea anatomiei locale, inclusiv a cavității endometriale și a ostiilor tubare, împreună cu modificările conturului uterin, pot împiedica mișcarea gameților și a embrionilor. Modificările funcționale, cum ar fi creșterea contractilității uterine și inflamația cronică, perturbă procesele normale de reproducere, ducând la scăderea ratei sarcinii. Dezechilibrele endocrine din uter pot contribui, de asemenea, la infertilitate. Efectele paracrine asupra endometrului adiacent, modificările nivelurilor de citokine (glicodelina - o glicoproteină reglată de progesteron - și nivelurile de interleukină 10 scad) și perturbările în zona de joncțiune endo-miometrială (reducerea macrofagelor și a concentrației de celule ucigase naturale uterine) complică și mai mult fertilitate. Receptivitatea endometrială redusă, evidențiată de expresia scăzută a genelor esențiale pentru implantare (ARNm HOXA10 și HOXA11), prezintă o altă fațetă a infertilității asociate miomului. În plus, mioamele pot afecta funcția sexuală, ducând la dureri pelvine, dispareunie și scăderea libidoului, reducând potențial frecvența actului sexual și oportunitățile naturale de concepție. Înțelegerea acestor mecanisme multiple este crucială pentru gestionarea infertilității asociate cu mioamele uterine [94].

Acest studiu a luat în considerare exclusiv articolele de lungă durată. Evaluarea rezultatelor sarcinii s-a concentrat pe indicatori precum ratele de naștere vii, ratele de avort spontan, ratele de naștere mortă, ratele de naștere prematură și cazurile de ruptură uterină. Criteriile de excludere au inclus articole care au implicat pacienți care nu au suferit miomectomie abdominală, în special printr-o abordare laparoscopică. În plus, au fost excluse lucrările care raportau intervenții chirurgicale, altele decât o miomectomie laparoscopică, fără

o comparație directă cu pacienții supuși unei miomectomie laparoscopică, precum și studiile care nu au date privind rezultatele fertilității.

La căutarea inițială, au fost identificate 3086 de studii (vezi Figura 29). După examinarea titlurilor și rezumatelor articolelor, 103 au fost supuși unei revizuii integrale, care a dus la eliminarea a 85 de studii din diverse motive, inclusiv rezultate ( $n = 53$ ), designul studiului ( $n = 29$ ) și lipsa publicării în text integral. ( $n = 3$ ). În total, 18 studii au fost incluse în această revizuire sistematică pentru analiza calitativă, iar constatările sunt detaliate mai jos.

#### Intervalul de vârstă și impactul asupra fertilității

Vârsta medie a femeilor din diferite studii care examinează miomectomia și rezultatele sarcinii postoperatorii a variat între 30 și 40 de ani, majoritatea studiilor raportând o vârstă medie de la începutul până la mijlocul anilor treizeci. Acest interval de vârstă este semnificativ, deoarece se suprapune atât cu anii de vârf de reproducere, cât și cu intervalul de vârstă comun pentru dezvoltarea mioamelor. De exemplu, studiul lui Yu-cui Tian din 2014 a raportat o vârstă medie de  $30,28 \pm 3,99$  ani, în timp ce studiul lui Yeon Hee Hong din 2021 a observat o vârstă medie mai mare de  $40,6 \pm 6,6$  ani. Variația vârstelor între studii este crucială, deoarece are un impact potențial asupra rezultatelor fertilității post-miomectomie, femeile mai tinere având în general perspective de reproducere mai bune.

#### Dimensiunile eșantioanelor și generalizare

Studiile analizate au arătat o diferență notabilă în dimensiunea eșantionului, variind de la cohorte mai mici, cum ar fi studiul lui Fukuda cu 48 de participanți, până la grupuri mai mari, exemplificate de studiul lui Kumakiri cu 1334 de femei. Această variabilitate a dimensiunilor eșantionului afectează generalizarea și fiabilitatea constatărilor. Dimensiunile mai mari ale eșantionului oferă date mai robuste din punct de vedere statistic, dar s-ar putea să nu capteze pe deplin diversitatea scenariilor clinice, în timp ce dimensiunile mai mici ale eșantionului pot limita capacitatea de a generaliza rezultatele la populația mai largă.

#### Caracteristicile miomului

Numărul de mioame per pacient a variat în cadrul studiilor, unele femei având un singur miom, iar altele prezentând mai multe mioame. Această eterogenitate este semnificativă clinic, deoarece influențează complexitatea procedurii chirurgicale, recuperarea postoperatorie și rezultatele ulterioare ale sarcinii. Majoritatea studiilor au folosit miomectomia laparoscopică (LSM), reflectând natura evolutivă a intervențiilor chirurgicale. Au fost utilizate, de asemenea, tehnici precum miomectomia laparoscopică asistată de robot (RALSM) și miomul intracapsular asistat laparoscopic (LAIM), care demonstrează adaptabilitatea tehnicilor laparoscopice la diferite scenarii clinice.

## Rezultatele sarcinii

Rezultatele sarcinii post-miomectomie au variat foarte mult între studii, evidențiind câteva aspecte cheie:

**Rate de concepție:** multe studii au raportat rate ridicate de concepție după miomectomie. De exemplu, studiul lui Yu-Jin Koo a documentat 523 de sarcini post-tratament, indicând faptul că femeile pot obține concepție după tratamentul miomului.

**Nașteri vii:** numărul de născuți vii este o măsură critică a rezultatelor reușite ale sarcinii. În studiul lui Yu-Jin Koo, din 523 de sarcini, au existat 401 născuți vii, ceea ce indică o rată substanțială de succes. Cu toate acestea, alte studii au arătat variabilitate în ratele de naștere vii, reflectând influențele multifactoriale asupra sarcinilor de succes post-miomectomie.

**Avorturi spontane:** ratele de avort spontan au variat, sugerând impactul potențial al mioamelor sau al tratamentului lor asupra viabilității sarcinii. De exemplu, Tina Sybille Bernardi a raportat 13 avorturi spontane din 55 de sarcini, în timp ce Myo Sun Kim a notat doar 3 avorturi spontane din 54 de sarcini. Această variabilitate indică diferite protocoale de tratament sau caracteristici ale miomului între cohorte.

**Nașteri premature:** ratele de naștere prematură au fost raportate în mod inconsecvent, adăugând complexitate imaginii de ansamblu. Unele studii, precum cele ale lui Prapas și Ordás, nu au furnizat date despre nașterile premature, indicând un decalaj în raportarea cuprinzătoare a rezultatelor.

**Tipul nașterii:** tipul nașterii post-miomectomie, indiferent dacă este cezariană sau vaginală, adaugă un alt strat de complexitate. Multe studii au raportat o frecvență mai mare a operațiilor cezariene, cum ar fi studiul lui Yu-Jin Koo, care a constatat 350 de nașteri prin cezariană din 523 de sarcini. Factorii care influențează tipul de naștere includ istoricul tratamentului miomului, localizarea și dimensiunea mioamelor rămase și alte considerații obstetrice. Există o dezbatere continuă în rândul experților cu privire la necesitatea operațiilor cezariene după miomectomie, în special în cazurile care implică intervenții chirurgicale uterine semnificative.

## Progrese tehnologice

Miomectomia laparoscopică asistată de robot (RALSM) a apărut ca o tehnică promițătoare, studiile indicând rate ridicate de sarcină și rate de naștere vii după procedură. De exemplu, studiul lui Huberlant a raportat că 52,8% dintre paciente au rămas însărcinate după RALSM, cu o rată a nașterilor vii de 41,5%. Acest lucru evidențiază beneficiile potențiale ale chirurgiei robotizate în îmbunătățirea rezultatelor și reducerea la minimum a complicațiilor legate de miomectomie.

## Alte observatii

Intervalul de timp până la sarcină: Nu există un consens clar asupra intervalului optim între miomectomie și concepție. O revizuire sistematică a constatat că timpul mediu este de 17,6 luni, ruptura uterină având loc la o vârstă gestațională medie de 31 de săptămâni în unele cazuri. Acest lucru subliniază nevoia de îngrijire individualizată a pacientului.

Numărul de mioame și rezultatul sarcinii: Studiile au sugerat că numărul de mioame îndepărtate în timpul miomectomiei afectează rezultatele sarcinii. Femeile cu mai mult de șase fibroame îndepărtate au avut mai puține șanse de a rămâne însărcinate în comparație cu cele cu mai puține fibroame. În plus, riscul de complicații intraoperatorii crește odată cu numărul de mioame îndepărtate.

Factori de risc pentru ruptura uterină: Închiderea cu un singur strat a peretelui uterin și utilizarea frecventă a electrocauterizării sunt factori de risc pentru ruptura uterină. Un studiu italian a identificat dimensiunea miomului (>5 cm), numărul (>3) și tipul (intraligamentar) ca predictorii ai rupturii uterine în timpul sarcinii. Operațiile cezariene sunt adesea recomandate atunci când o porțiune semnificativă a miometrului este compromisă pentru a menține integritatea uterului.

În concluzie, studiile analizate demonstrează o tendință promițătoare în ceea ce privește concepția și ratele de naștere vii după miomectomie, deși variabilitatea rezultatelor, cum ar fi avorturile spontane și nașterile premature, rămâne. Progresele tehnologice precum RALSM arată potențialul pentru rezultate îmbunătățite, dar sunt necesare cercetări suplimentare pentru a optimiza protocoalele de tratament și pentru a aborda lacunele în raportarea cuprinzătoare a rezultatelor. Îngrijirea individualizată a pacientului este crucială pentru creșterea fertilității și a rezultatelor sarcinii după miomectomie.