

FIBROMIOMA UTERINO

La parete uterina è composta da uno strato mucoso, l'endometrio e da uno strato fibro-muscolare che è il miometrio.

La superficie peritoneale dell'utero è coperta da una sierosa definita perimetrio.

Cosa sono i fibromiomi? Sono una neoformazione benigna che prende origine dal tessuto muscolare liscio e dal tessuto connettivo presenti nella parete dell'utero. La loro crescita è influenzata dagli estrogeni, dall'ormone della crescita e dal progesterone.

Si tratta di una patologia estremamente frequente, rappresentano la patologia ginecologica benigna più frequente con una incidenza che varia dal 20 al 77% nelle donne in età pre-menopausale, ma la reale incidenza non è nota in quanto molti di questi fibromi sono asintomatici e non vengono quindi diagnosticati.

La prevalenza dei fibromi aumenta con l'aumentare dell'età. Circa 24 milioni di donne in Europa hanno fibromi uterini. La prevalenza quindi il numero di casi esistenti è molto più elevato in relazione all'età.

Caratteristica particolare è che questa patologia è molto più frequente nella razza nera piuttosto che nella razza bianca.

Come vengono classificati i fibromi uterini? di solito si raggruppano in 4 tipi, anche se poi ci sono diverse varianti. Questa classificazione definisce la sede del mioma.

- fibroma sottomucoso quando si trova al di sotto della mucosa uterina. Sporge all'interno della cavità uterina. Esiste poi la variante pedunculata dove c'è un fibroma sottomucoso ma con un peduncolo di attacco.
- fibroma intramurale, si sviluppa nello spessore della parete uterina
- fibroma sottosieroso sporge nella sierosa che riveste l'utero
- fibroma pedunculato, che può essere sia intramucoso ma anche sottomucoso quando il peduncolo di attacco è a livello della sierosa quindi sporge all'esterno dell'utero.

Il fibroma sottomucoso: è un fibroma che si sviluppa al di sotto della mucosa dell'utero, vicino o immediatamente adiacente alla cavità interna dell'utero.

Il fibroma intramurale si sviluppa invece unicamente nello spessore della parete uterina.

Il fibroma sottosieroso è situato vicino allo strato esterno dell'utero, si vede dall'esterno dell'utero perché si trova di fatto sulla superficie dell'utero e ne invade parzialmente la parete ma soprattutto sporge all'esterno.

La classificazione dei fibromi uterini secondo la federazione internazionale di ginecologia e ostetricia è più articolata perché si parla di:

- sottomucoso 0 quando è totalmente pedunculato intracavitario e aggetta all'interno della cavità uterina
- sottomucoso 1 quando è intramurale ma solo per uno spessore inferiore al 50% della parete
- sottomucoso 2 quando è > o uguale ad uno spessore del 50% della parete
- per quanto riguarda gli altri non sottomucosi parliamo di 3 quando è 100% intramurale, a contatto con l'endometrio
- 4 intramurale
- 5 sottosieroso con più del 50% intramurale
- 6 sottosieroso con meno del 50% intramurale
- 7 sottosieroso pedunculato
- 8 altro, ad esempio cervicale o parassita

Gli ibridi invece coinvolgono sia l'endometrio che la sierosa e sono indicati con 2 numeri separati da un trattino. Il primo numero si riferisce ai rapporti con l'endometrio, il secondo ai rapporti con la

sierosa. Ad esempio 2-5 indica sottomucoso e sottosieroso, con meno della metà del diametro rispettivamente nell'endometrio e nella cavità peritoneale.

I **fibromi** definiti **parassiti** sono quelli che si sviluppano nell'ambito del legamento largo, dove ricorrono strutture fondamentali come l'uretere quindi è chiaro che un fibroma che si sviluppa a livello del legamento largo potrebbe dare la compressione a livello uretrale con conseguenti ostruzioni, coliche e sintomatologia dolorosa.

Il fibroma parassita riceve un apporto vascolare da altri organi intraperitoneali.

Esiste poi anche il **fibroma cervicale**, che sporge a livello della cervice uterina.

Quali sono i fattori di rischio per lo sviluppo di un fibromioma uterino? Sono presenti molteplici fattori di rischio associati allo sviluppo di fibromi uterini:

- Fattori genetici
- Familiarità (c'è un rischio relativo di 2.2-3.47 per familiarità di primo grado)
- Razza (3-9 volte maggiore nella razza nera)

Tuttavia, sebbene siano presenti molteplici fattori di rischio, le cause sono ancora in parte sconosciute.

I fattori che influenzano la crescita dei fibromi:

- Nulliparità (il rischio relativo è di 0,5 nelle pluripare, questo è legato a fattori ormonali quindi alla secrezione di estradiolo e al numero di cicli mestruali, perché la nullipara ha più cicli mestruali rispetto alla donna che ha avuto più gravidanze in quanto durante la gravidanza non si ha la ciclicità e la secrezione di estradiolo)
- Obesità aumenta notevolmente il rischio, e questo è legato alla conversione periferica degli androgeni in estrogeni
- Condizioni sociali

Non tutti i fibromi sono sintomatici, tuttavia per circa il 50 % delle donne i fibromi sono sintomatici e questa condizione è spesso debilitante.

La *sintomatologia* può includere:

- sanguinamento anomalo
- flusso mestruale abbondante
- dolore, senso di compressione e sintomi urinari, soprattutto quando è voluminoso.

Quali sono i sintomi di fibromi uterini? i fibromi di tipo sintomatico possono essere connessi ad almeno 3 principali problematiche:

1. Disturbi e disagi associati al sanguinamento (talvolta produce anemia)
2. Complicanze associate alla gravidanza (difficoltà di concepimento, rischio di aborto e di parto pretermine, problemi al momento del secondamento)
3. Effetti di tipo generale correlati alla dimensione e alla posizione dei fibromi, quindi i sintomi da compressione (dolore, senso di compressione e sintomi urinari).

Si dice che nelle donne con fibromi uterini la qualità di vita correlata allo stato di salute peggiora significativamente rispetto alle donne senza fibromi uterini.

Il peggioramento della qualità di vita dovuto ai fibromi uterini è maggiore di quello dovuto ad altre patologie croniche come asma, colon irritabile e reflusso gastro-esofageo.

L'impatto sociale di questa patologia uterina è rilevante in termini di assenteismo dal lavoro, calo di produttività e perdita economica.

Quindi una patologia in essenza benigna ma che può avere un impatto sociale rilevante.

La **diagnosi** dei fibromi uterini, si fa con una visita ginecologica per verificare se la paziente presenta fibromi uterini, e poi ci sono metodologie di imaging come l'ecografia transvaginale, la isterosonografia, la isteroscopia e la risonanza magnetica nucleare.

L'ecografia transvaginale è un metodo molto usato, il più comune nell'identificare i fibromi, ha elevata sensibilità quindi pochi falsi negativi, ma scarsa specificità, grazie alla sua natura non invasiva e alla convenienza anche in termini di costo efficacia rimane il test iniziale migliore per la diagnosi di fibroma. L'eco transvaginale viene eseguita con una sonda manuale che viene direttamente inserita in vagina, la sonda viene poi spostata nella cavità vaginale per esplorare le strutture pelviche e le immagini ecografiche sono riprodotte sul monitor. L'esame ecografico può essere effettuato per valutare le donne con problemi di infertilità, nel caso di sanguinamenti anomali, dolori pelvici di origine ignota, malformazioni congenite di utero e ovaie e possibili tumori e infezioni.

L'isterosonografia è una sorta di ecografia avanzata, utilizzata soprattutto per valutare l'entità dei fibromi sottomucosi. È una procedura relativamente invasiva. È una tecnica sviluppata per visualizzare le condizioni della cavità uterina. Si inietta un'infusione di soluzione fisiologica sterile mediante un catetere morbido in plastica posizionato nella cervice e contemporaneamente si esegue l'esame ecografico. L'infusione di soluzione fisiologica permette di distendere la cavità uterina e fornisce un ottimo contrasto al rivestimento, consentendo di ottenere immagini più nitide dell'utero e di eventuali patologie dell'endometrio, di solito le pareti della cavità uterina sono collabite perché la cavità uterina è virtuale, quindi iniettando la fisiologica è molto più semplice visualizzare l'utero e evidenziare eventuali anomalie.

Introduce un minimo di invasività legata all'inserimento in cervice di questo catetere e all'inserimento durante l'ecografia di soluzione fisiologica.

L'isteroscopia è più invasiva. Analogamente all'isterosonografia è utilizzata per valutare l'entità dei fibromi uterini sottomucosi. È una procedura relativamente invasiva. Nell'isteroscopia si utilizza un isteroscopio, ossia un sottile endoscopio dotato di fibre ottiche, che è inserito attraverso la cervice nell'utero. La cavità uterina è una cavità virtuale e quindi, per poterla esplorare è necessario provvedere alla sua distensione. Pertanto si utilizzano mezzi di distensione specifici per permettere l'ispezione, come acqua e gas.

La risonanza magnetica è la scelta preferita quando è richiesta una mappatura precisa dei fibromi (tipicamente per fini chirurgici). È il metodo più costoso per valutare i fibromi, ovvero una patologia in essenza benigna. La RMN è una tecnica diagnostica per immagini utilizzata in radiologia per visualizzare una struttura interna in modo dettagliato. Non è una procedura invasiva.

Terapia:

Ci sono delle LG **internazionali francesi** sulla terapia per i fibromi uterini.

Bisogna distinguere quello che è un fibroma asintomatico da quello sintomatico.

Se un fibroma è asintomatico e ha dimensioni piccole, inferiori ai 10 cm, non c'è necessità di fare terapia a meno che la donna abbia problemi di sterilità, per i fibromi sempre asintomatici ma superiori ai 10 cm bisogna monitorarli ma anche in questo caso non si interviene.

Viceversa, quando ci sono fibromi sintomatici, le LG francesi suggeriscono di partire con terapie mediche, progestinici, anti-infiammatori non steroidei, alte dosi di estrogeni in caso di sanguinamento acuto, poi la seconda linea di intervento è sempre di tipo medico, si utilizzano i GnRH agonisti per 3 mesi prima dell'intervento e come terza linea di intervento vi è la chirurgia, la chirurgia include isterectomia se non ci sono problemi di sterilità o la miomectomia che potrebbe essere laparoscopica (fino a poco tempo fa il gold standard) o embolizzazione dell'arteria uterina anche se questa è una procedura ancora non completamente riconosciuta.

Le LG inglesi, il **NICE**, sottolinea anche qui l'importanza della dimensione del fibroma, e in particolare scende fino a 3 cm, sono sintomi e dimensioni che contano.

I fibromi piccoli, inferiori ai 3 cm vengono trattati dapprima con un trattamento medico anche qui all'inizio si usano procedure che limitano il sanguinamento quando questo è il sintomo principale e successivamente il GnRH che induce una menopausa farmacologica e si riserva la chirurgia come terza possibilità quando ci sono fibromi molto grossi e ci sono sintomi significativi, allora si procede con la chirurgia eventualmente preceduta da trattamenti con GnRH analoghi e la chirurgia ancora una volta include isterectomia, miomectomia e embolizzazione dell'arteria uterina.

In **Italia** non esistono LG vere e proprie, ci sono più che altro delle **raccomandazioni** che riguardano la chirurgia, queste indicano che se la donna è desiderosa di prole e non vuole l'isterectomia dovrà eseguire la miomectomia e in questo caso il gold standard per il trattamento di miomi intramurali e sottosierosi sintomatici è la miomectomia che può essere fatta per via laparotomica o laparoscopica.

Quando il fibroma è sottomucoso, di diametro fino a 4 cm si deve resecare per via isteroscopica.

Qui si apre il discorso della laparoscopia che però ha subito dal 2014 in poi delle evoluzioni per un particolare rischio associato. Quindi la miomectomia laparoscopica dovrebbe essere privilegiata perché associata a minor morbilità e costi in quanto l'ospedalizzazione e l'astensione del lavoro è più breve, però le pazienti che hanno completato il desiderio riproduttivo optano per isterectomia o anche embolizzazione delle arterie uterine, o il trattamento a lungo termine con GnRH agonisti va bene se vicini alla menopausa fisiologica che però non è definitivo e che quindi può avere un senso se la paziente è vicina alla menopausa fisiologica quindi si induce un breve periodo di menopausa farmacologica fino a che si raggiunge la menopausa fisiologica.

Oltre all'intervento per via laparoscopica c'è anche l'intervento per via vaginale che è da privilegiare dove possibile.

Trattamenti chirurgici:

Quindi i trattamenti chirurgici attualmente disponibili sono:

- Isterectomia: un tempo l'unica opzione chirurgica per il trattamento dei fibromi uterini
- Miomectomia: procedura meno invasiva, consiste nel togliere solo il mioma lasciando l'utero, introdotta di recente

Quale è l'attuale approccio: obiettivi:

L'attuale approccio terapeutico ai fibromi uterini si pone come obiettivo la riduzione o l'eliminazione dei sintomi, attraverso una delle seguenti opzioni:

- Riduzione del volume dei fibromi
- Riduzione del sanguinamento

E qui dobbiamo agire attraverso asportazione dei fibromi o dell'utero

La scelta del trattamento è influenzata dai seguenti fattori:

- La gravità dei sintomi
- Le caratteristiche del fibroma come il volume o la sede
- L'età del paziente
- Il desiderio di conservare l'utero
- Il desiderio di preservare la fertilità

Alternative terapeutiche: le diverse alternative terapeutiche disponibili per la gestione dei fibromi uterini rientrano in due categorie:

1. Trattamenti medici e chirurgici a bassa invasività:

- Terapia farmacologica
- Embolizzazione dell'arteria uterina

- Miolisi o criomiolisi
- Chirurgia a ultrasuoni concentratiguidati in risonanza magnetica
- Occlusione dell'arteria uterina doppler-guidata
- Occlusione dell'arteria uterina in laparoscopia

2. Trattamenti chirurgici:

- Isterectomia
- Miomectomia

*Parlando dei trattamenti chirurgici a bassa intensità, alcuni sono trattamenti relativamente recenti che prevedono l'utilizzo di dispositivi medici, ad esempio l'embolizzazione dell'arteria uterina consiste nel blocco del flusso ematico che causa una necrosi ischemica, è come se causasse un infarto dell'utero e questo porta al ridimensionamento del fibroma uterina.

*Le tecniche di miolisi o criomiolisi utilizzano invece corrente elettrica o azoto liquido, la tecniche dell'AIFU ovvero la tecnica a ultrasuoni concentratiguidati. I vantaggi di queste tecniche è che sono ovviamente minimamente invasivi quindi meno debilitanti rispetto alla chirurgia vera e propria ma anche qui bisogna tener presente che gli effetti sulla fertilità sono sconosciuti, i costi sono elevati per alcune di queste tecniche e soprattutto non ci sono dati sui risultati a lungo termine quindi bisogna usare prudenza nel loro utilizzo.

Vantaggi e svantaggi:

- * embolizzazione dell'arteria uterina: di solito indicata in pazienti con fibromi di piccole dimensioni, inferiori a 8 cm, non di tipo sottosieroso o sottomucoso pedunculato. I vantaggi sono che consente un trattamento globale dell'utero e non c'è perdita ematica. Gli svantaggi sono che ci può essere la recidiva del fibroma, il dolore molto forte perché di fatti si determina infarto/necrosi dell'utero, rischio di sindrome post embolizzazione, rischio di complicanze gravi e quindi di dover eseguire isterectomia (questo è stato descritto del 20% dei casi dopo embolizzazione dell'arteria uterina). I potenziali rischi per la fertilità e le gravidanze future sono rischio di insufficienza ovarica per problemi di vascolarizzazione dell'ovaio e possibili anomalie della placenta.
- * La miolisi e la criomiolisi: si fa su pazienti con diversi fibromi di piccole dimensioni che non vogliono preservare la fertilità. Consente di preservare l'utero e può essere eseguita in day hospital, gli svantaggi sono il rischio di aderenze, è meno efficace per fibromi multipli o di grandi dimensioni quindi c'è rischio di sottotrattamento o sovratrattamento, sicuramente la gravidanza rappresenta una controindicazione perché queste tecniche riducono la capacità riproduttiva in seguito alla formazione di aderenze e poi c'è rischio di rottura d'utero in seguito a gravidanza e anomalie della placenta.
- * Le tecniche a ultrasuoni sono per pazienti con fibromi di piccole dimensioni, inferiore a 8 cm. non è una procedura chirurgica e i tempi di recupero sono rapidi ma c'è ancora da determinare quale è il rischio poi di recidiva, i costi sono elevati e non ci sono né dati a lungo termine né dati sulla influenza relativa ai possibili rischi sull'infertilità e gravidanze future.
- * Occlusione dell'arteria uterina doppler guidata: eseguita su pazienti con fibromi di piccole e grandi dimensioni, è efficace se eseguita da medico esperto, richiede alta specializzazione, dipende dalla localizzazione del fibroma, può essere associata a recidiva e i dati a lungo termine e sulle gravidanze future sono sconosciuti.
- * L'isterectomia: è considerata un trattamento definitivo perché, oltre ad asportare il fibroma, elimina il rischio che si riformi. L'intervento comporta però la perdita della fertilità. La morbilità chirurgica e il rischio di mortalità associati alla procedura includono perdite ematiche, aderenze, infezioni, dolore post operatorio, incontinenza, disfunzioni sessuali, depressione, lesioni a vagina, vescica, uretere e retto. Non sono molto frequenti se in mani esperte ma dobbiamo tenerle in conto

come dopo ogni qualsiasi intervento chirurgico. La decisione chirurgica deve essere associata a sintomi importanti che rendono impossibile proseguire senza un trattamento invasivo.

- * La miomectomia è una procedura alternativa che consente di preservare l'utero e la fertilità, grazie a un'asportazione selettiva dei fibromi uterini. Può essere eseguita utilizzando tecniche differenti: miomectomia isteroscopica è la via d'elezione per fibromi sottomucosi e peduncolati intracavitari, miomectomia laparoscopica, miomectomia laparotomica.

Riassunto delle procedure chirurgiche:

>>>> Isterectomia:

La popolazione target è costituita dai casi che richiedono l'asportazione dell'utero come ad esempio utero fibromatoso dove i fibromi sono moltissimi, pazienti vicine alla menopausa o che non desiderano preservare la fertilità

- Il vantaggio è che il trattamento è definitivo
- Gli svantaggi sono che vi è rischio di morbidità chirurgica, rischio di complicanze chirurgiche a lungo termine come aderenze, incontinenza urinaria, danni a vagina, vescica o retto

I rischi sulla fertilità: completa perdita della fertilità

>>>>Miomectomia:

La popolazione target è costituita da pazienti con fibromi uterini visibili e o palpabili

- Il vantaggio è che consente di preservare la fertilità
- Lo svantaggio è che c'è il rischio di recidiva del fibroma

Per quel che riguarda il rischio potenziale sulla fertilità vi è il rischio di una rottura dell'utero durante la gravidanza o il parto

Problematica insorta nel 2014: quando si esegue la miomectomia per via laparoscopica viene spesso usato un morcellatore >> per estrarre il fibroma attraverso i piccoli fori della laparoscopia è necessario frantumare il fibroma.

Esistono diversi tipi di morcellazione, vi è quella chirurgica con il bisturi e poi ci sono strumenti elettro-meccanici che frammentano il fibroma in piccoli pezzi, quasi lo vaporizzano e quindi poi questo viene estratto dai fori.

Purtroppo nel 2014 è scoppiato uno scandalo in seguito ad una denuncia avvenuta negli Stati Uniti, perché una paziente operata per un supposto mioma in realtà aveva un sarcoma che è l'evoluzione maligna del mioma uterino e naturalmente la morcellazione comporta dei rischi, perché determina una disseminazione del tumore, e la morcellazione nel caso di sarcoma si associa quindi ad una sopravvivenza ridotta rispetto a chi esegue un intervento per via addominale quindi senza morcellazione.

Tutte le società scientifiche si sono espresse, è nata una grandissima polemica e questo ha indotto ad una maggior cautela nell'utilizzo del morcellatore e nell'utilizzo della via laparoscopica per l'asportazione del mioma, fermo restando che la via laparoscopica rappresenta sempre un grande vantaggio per asportare i miomi.

È chiaro però che induce ad una estrema prudenza, soprattutto su come scegliere quali sono i criteri di rischio che ci fanno pensare ad una possibile presenza di sarcoma uterino e quindi evitare la via laparoscopica e soprattutto la morcellazione.

I fattori di rischio per le pazienti sono

- Età maggiore di 35 anni
- Rapida crescita uterina (>30% in 3 mesi)
- Uso di tamoxifene o radiazioni pelviche che espongono a rischio elevato di evoluzione maligna
- Condizione ereditarie come Syndrome di Lynch/leiomiomatosi ereditaria/carcinoma a cellule renali
- Aumento LHD e isoenzima 3

- Pap test alterato
- Biopsia ISC+bx alterato

In tutti questi casi, con questi fattori di rischio è più prudente non usare il morcellatore e la via laparoscopica.

Sono state proposte tecniche alternative come eseguire la morcellazione all'interno di un sacchetto ma anche questo può avere un limite perché il sacchetto si può rompere oppure si può eseguire la miomectomia e poi per l'asportazione dell'utero anziché frammentarlo con il morcellatore si può eseguire un taglio sovrapubico e asportare il fibroma intero. Il sarcoma comunque è un'evenienza rara e l'evoluzione da fibroma a sarcoma varia da 0,08 a 0,13 % ma è una possibilità e nel caso di sospetti che un fibroma possa essere qualcosa di più evitare questa procedura e optare per altro soprattutto nelle donne con età più avanzata.

Quali sono i fattori coinvolti nella crescita dei fibromi uterini ? Sicuramente gli ormoni, sia progesterone che estrogeno hanno un ruolo fondamentale nella formazione e crescita dei fibromi, probabilmente il progesterone anche mediato attraverso alcuni fattori di crescita.

Ci sono dei recettori per estrogeno e progesterone nei fibromi, le cellule del fibroma esprimono i recettori di E e P.

I livelli di estrogeno e progesterone sono più elevati nei fibromi che nel miometrio normale.

Addirittura i livelli di estrogeni sono due volte e quelli del progesterone tre volte più elevati nei fibromi che nel miometrio. Quindi sicuramente vi è maggior presenza di recettori sia per progesterone che per estrogeni.

Il progesterone soprattutto è essenziale per il mantenimento della crescita dei miomi uterini e quello che fa l'estrogeno è supportare l'azione del progesterone sul fibroma perché l'estradiolo induce l'espressione dei recettori del progesterone. Quindi il mantenimento del volume e la crescita del fibroma sono dipendenti dal progesterone ma l'estrogeno è importante perché induce l'espressione dei recettori per il progesterone che quindi poi possono essere stimolati dal progesterone stesso e indurlo la crescita.

Le **terapie farmacologiche** possibili, è chiaro che la terapia farmacologica si rivolge ai sintomi, non c'è terapia farmacologica che può ridurre il fibroma o farlo scomparire se non in maniera temporanea, in maniera definitiva interviene infatti solo la chirurgia.

Quindi la terapia farmacologica è rivolta al controllo dei sintomi del mioma più che al mioma in sé. Per questo sono incluse delle terapie ormonali che potrebbero a prima vista sembrare una contraddizione rispetto a quello detto prima, in particolare:

- Utilizzo di contraccettivi orali, progestinici, mirati al controllo della sintomatologia legata al sanguinamento anomalo
- Spirale intrauterina medicata al progesterone IUS
- Agonisti/antagonisti del GnRH (ormone di rilascio delle gonadotropine), che agiscono anche sul volume del fibroma ma solo in modo temporaneo.

Il vantaggio di una terapia farmacologica è che non è invasiva rispetto alla tecnica chirurgica.

Gli svantaggi sono che vi è la possibilità di ricomparsa dei sintomi correlati ai fibromi uterini dopo la conclusione della terapia, vi è il rischio di avere eventi avversi, e non è adatta per il trattamento a lungo termine.

>> I contraccettivi orali/ progestinici: sono prescritti per la terapia delle irregolarità mestruali e/o flussi mestruali abbondanti, questi farmaci possono essere efficaci in pazienti con fibromi uterini di piccole dimensioni. Non sono efficaci nel ridurre le dimensioni dei fibromi e l'effetto sul dolore è limitato. Si tratta comunque di uso off-label. Sono controindicati in pazienti con fattori di rischio come per pazienti fumatrici di età superiore ai 35 anni o con fattori di rischio cardiovascolari.

>> Spirale intrauterina medicata al progesterone IUS: l'inserimento della spirale a rilascio di levonorgestrel è formalmente controindicato in presenza di fibromi sottomucosi e distorsione della cavità uterina o ingrossamento dell'utero causato da fibromi di grandi dimensioni per l'elevato rischio di espulsione (fino al 20%). Inoltre, la sua reale efficacia nel ridurre le dimensioni dei fibromi è controversa. La spirale medicata viene usata con la funzione di controllo di perdite ematiche anomale.

>> Agonisti del GnRH: sono più efficaci. Abitualmente utilizzati nelle pazienti candidate alla chirurgia per ridurre le dimensioni dei fibromi uterini prima dell'intervento. Questi farmaci inducono infatti una menopausa farmacologica, quindi la soppressione dello stimolo ormonale riduce il fibroma però alla sospensione tutto ritorna e cresce come prima, quindi uno degli impieghi che è stato fatto di questi farmaci è in preparazione all'intervento chirurgico per ridurre le dimensioni del fibroma e rendere più agevole l'intervento. Altra indicazione è di prescriberli nel periodo perimenopausale per ridurre i fibromi, che tendono a regredire spontaneamente dopo la menopausa. Quindi se c'è una paziente che è vicina alla menopausa e ha dei fibromi sintomatici si può tentare di procrastinare o evitare l'intervento chirurgico inducendo una menopausa farmacologica in modo tale che i sintomi e il fibroma si riducano, nella speranza e attesa che la menopausa fisiologica si verifichi al più presto e che quindi la paziente vada incontro ad una spontanea regressione fisiologica di sintomi e della dimensione del fibroma. La terapia con GnRH agonisti non ha azione immediata e può essere associata ad un iniziale peggioramento dei sintomi dovuti all'effetto flare-up. Questo perché l'ormone di rilascio delle gonadotropine stimola la sintesi e il rilascio delle gonadotropine da parte dell'ipofisi, prodotto dall'ipotalamo e va a stimolare l'ipofisi a rilasciare le gonadotropine che a loro volta vanno a stimolare l'ovaio. Quindi succede che usando questi farmaci agonisti che competono con il recettore, bloccano il recettore affinché il GnRH non possa più agire a livello dell'ipofisi stimolando la produzione di gonadotropine e a questo punto si blocca l'asse di controllo neuroendocrino e non c'è più la stimolazione dell'ovaio e la secrezione ormonale ovarica.

Quello che succede all'inizio, quando questi agonisti si legano al recettore, è che possono momentaneamente dare un aumento della sintesi di gonadotropine che poi però si riduce, il fenomeno del flare-up è dato proprio da questo iniziale aumento dell'azione stimolante che poi però si riduce.

Questa terapia è molto importante perché determina una riduzione della secrezione ovarica di estradiolo e progesterone entro un mese. Infatti la somministrazione continua dell'agonista del GnRH, determina un iniziale rilascio massimo (flare-up) di gonadotropine, il flare-up è seguito dalla down-regulation e desensibilizzazione dei recettori del GnRH, i recettori quindi non sono più sensibili e non rispondono al GnRH, la down-regulation induce uno stato di ipogonadismo ipogonadotropo, che porta alla riduzione della secrezione ovarica di estradiolo e progesterone entro 1 mese.

Questi farmaci agonisti del GnRH hanno l'effetto di ridurre il volume uterino, ridurre il volume del fibroma uterino e ridurre il sanguinamento, in più allevia se ci sono sintomi da compressione la pressione pelvica, allevia l'aumento della frequenza minzionale e allevia la nicturia.

Però hanno tutti gli effetti collaterali tipici della menopausa perché questi FANS di fatto inducono una menopausa farmacologica, quindi la donna può avere osteoporosi soprattutto se il trattamento procede per più di 6 mesi, vampate dell'80-100% delle pazienti trattate, secchezza vaginale, sanguinamento irregolare anche se dovrebbero indurre l'amenorrea, mal di testa, depressione, caduta di capelli, rigidità muscoloscheletrica.

Quindi sulla terapia con agonisti del GnRH (unica terapia farmacologica che agisce sul fibroma determinandone la riduzione sia del volume che dei sintomi) possiamo riassumere dicendo che questa terapia può essere indicata come terapia a breve termine (3-6 mesi).

In considerazione dei possibili eventi avversi e dei rischi associati a una riduzione prolungata dei livelli di estrogeno e progesterone, la terapia a lungo termine (>6 mesi) è controindicata. Al termine della terapia, la crescita dei fibromi riprende e i sintomi tendono a ripresentarsi. Altre indicazioni per l'assunzione di questi farmaci: endometriosi, carcinoma della mammella, pubertà precoce maschile e femminile, carcinoma della prostata.

Il parto nella donna con miomi o con pregressa miomectomia, dalla corretta informazione alla gestione clinica:

Il fibroma caratterizza la donna nell'epoca fertile e può avere delle ripercussioni importanti sia a livello della donna che ha fibroma e va incontro a gravidanze sia per la donna sottoposta a intervento precedente per miomectomia e si trova ad affrontare ora una gravidanza.

Parto e miomi è una problematica in crescita, per il semplice motivo che ci sono sempre più donne in età avanzata che affrontano gravidanza e parto, quindi l'aumento è in relazione all'aumento dell'età materna.

La prevalenza dei miomi in gravidanza è dell'1,6-10,7 %, molto più frequente con l'avanzare dell'età e in queste donne con età più avanzata c'è anche aumento di interventi di miomectomia in fase pre-concezionale (laparotomia, vdl, isteroscopia).

Modalità di parto:

partiamo dalla situazione di miomi presenti: dobbiamo prendere in considerazione:

- se è possibile un travaglio spontaneo
- se è necessario un TC elettivo/su indicazione ostetrica ad esempio per fibromi a livello cervicale o previ
- se è stata già eseguita una precedente miomectomia procedere con parto vaginale o TC.

Rischi associati in relazione alla modalità del parto:

Miomi presenti > via del travaglio spontaneo e parto per via vaginale:

- Rischio di parto pretermine
- Malposizione fetale
- Distocia dinamica per via della contrazione ridotta della parete uterina
- Emorragia del post partum sempre per via della contrazione ridotta della parete uterina

Miomi presenti > via del TC su indicazione ostetrica o TC elettivo:

- Necessaria in queste donne una adeguata preparazione preoperatoria (controllo anemia)
- localizzazione ecografica pre-intraoperatoria, perché c'è aumentato rischio emorragico
- Eseguire incisione uterina lontana dal mioma (verticale, fundica, posteriore)

In casi eccezionali si può pensare ad una miomectomia consensuale, anche se è meglio evitarla, usarla solo in casi selezionati come in presenza di miomi peduncolati.

La miomectomia durante TC può essere fatta per fibromi peduncolati sintomatici ma ricordiamo di evitare la miomectomia intramurale, cioè se c'è un mioma intramurale assolutamente no miomectomia consensuale al TC.

I problemi legati alla miomectomia durante il TC sono perdita ematica, tempi operatori, ospedalizzazione post operatoria, trasfusione, febbre post operatoria c'è sempre un aumento modesto di questi rischi legati alla miomectomia consensuale al TC.

Queste complicanze che si possono avere in seguito a miomectomia per TC le si devono osservare ponendo alcune domande, come ad esempio se varia in funzione del numero di miomi rimossi, se la posizione e dimensione del mioma modifica il rischio; inoltre vi è incertezza sugli outcomes a lungo termine e gli outcomes variano molto tra i vari studi in letteratura e ci sono informazioni limitate su posizione dimensioni numero miomi asportati, quindi avere grande cautela e non eseguire una miomectomia consensuale se non in caso di miomi peduncolati.

Parto in paziente con pregressa miomectomia: il rischio è la rottura d'utero.

La donna ha subito una miomectomia, si può procedere con parto spontaneo o è necessario eseguire TC elettivo? È difficile la quantificazione del rischio, probabilmente è sovrapponibile al caso di peggiorato TC, con rischio di rottura d'utero nelle gravidanze successive.

Ci sono esperienze in letteratura, in particolare una metanalisi che ha riportato un rischio dello 0,6 % di rottura d'utero dopo miomectomia, in particolare in questo studio hanno messo a confronto il TC con il parto spontaneo, non sono stati evidenziati fattori di rischio specifici, quello che si conclude è che la rottura d'utero avviene più spesso prima del travaglio e prima della 36 w di gestazione.

Un altro studio si concentra sulla miomectomia laparoscopica, in considerazione 108 pazienti, nel 28 % hanno eseguito TC elettivi, e il 72% ha partorito per via vaginale. > concludono che il parto vaginale è sicuro dopo la miomectomia laparoscopica perché le tecniche di sutura eseguite durante la laparoscopia sono analoghe a quelle della miomectomia laparotomica e quindi la gestione del travaglio deve essere analoga a quella del parto vaginale dopo TC. Quindi nel caso di miomectomia laparoscopia, una grande percentuale di pazienti riesce ad avere parto per via vaginale.

Per riassumere quindi:

- * Parto spontaneo e peggiorato mioma peduncolato con integrità miometrio è un'indicazione, come anche un peggiorato mioma intramurale senza compromissione della parete uterina a tutto spessore; quindi si raccomanda di fare un tentativo, una prova di parto.

- * Parto spontaneo in presenza di un peggiorato mioma peduncolato con integrità del miometrio > si fa un monitoraggio standard, se c'è un peggiorato mioma intramurale senza compromissione della parete uterina a tutto spessore è necessario un monitoraggio intensivo continuo e la disponibilità di una sala operatoria in tempi brevi nel caso di una complicanza.

La letteratura presenta delle evidenze: in Belgio i casi di rottura d'utero sono 3,6 per 10 mila parti e di questi 73 dopo TC (8 dopo peggiorata chirurgia sull'utero e 9 senza peggiorata chirurgia). Altra esperienza a Taiwan mostra 3,8 casi per 10 mila parti di questi 7 dopo TC, 13 dopo chirurgia uterina e 2 senza peggiorata chirurgia.

- * Il TC elettivo in presenza di miomectomia a tutto spessore sino al raggiungimento cavità uterina o quando l'intervento precedente è stato miomectomia multipla. Si parla di eseguirlo alla 37 w circa ma nel caso la donna abbia eseguito miomectomia multipla l'indicazione è di farlo alla 36 w per il rischio che la rottura d'utero avvenga dalla 36 w.

Per concludere il discorso sui miomi e parto quindi è necessario dire che è molto importante il counselling con la paziente in fase pre-concezionale e durante la gravidanza, discutere se è indicata la miomectomia prima della gravidanza in base a diversi fattori come la dimensione, la posizione del mioma o la sintomatologia, da quanto interferisce con il concepimento, così come è importante la collaborazione tra ginecologi-ostetrici, la documentazione e il linguaggio comune, e soprattutto discutere e valutare con la paziente le modalità del parto, perché esistono alcune condizioni in cui il TC elettivo è imperativo e altre in cui si può andare ad un parto di prova ovviamente se la paziente è adeguatamente informata rispetto ai rischi ed è pronta ad accettare questi rischi.