

Curs 24 – Ginecologie - FIBROMATOZA UTERINA

Fibromul uterin este o tumoră benignă constituită din țesuturi analoage celor care alcătuiesc miometrul - fibre musculare netede, țesut conjunctiv și vase sanguine. Deși se consideră că își are originea în celulele musculare netede, conține cantități variabile de țesut fibros. La periferia tumorii există o pseudocapsulă prin care este delimitată de miometrul adiacent, constituind un plan de clivaj, care permite enuclearea ei.

Fibroamele variază ca mărime de la dimensiuni mici, greu detectabile de către ochiul uman, până la mase voluminoase, care pot mări și deforma uterul. Ele pot fi unice sau multiple.

Alături de "fibrom" acest tip de tumoră se poate regăsi și sub alte denumiri: miom, fibromiom, leiom, leiomiom sau leiomiofibrom. Denumirea de fibrom sugerează o preponderență a componentei conjunctive, iar cea de leiomiom, a componentei musculare.

Incidența. Fibroamele sunt cele mai frecvente tumori cu sediu pelvian la femeie. Înainte de pubertate fibromul uterin este foarte rar întâlnit. Frecvența maximă a depistării fibromului uterin se situează în intervalul de vârstă între 35 și 45 de ani. Se consideră că incidența generală este între 20 și 25%, dar în studii bazate pe date obținute la examenul histopatologic sau ecografic se arată că 70 - 80% dintre femei au fibroame uterine de diferite dimensiuni.

Incidența fibroamelor nu pare să fie influențată de paritate. Sunt însă mai frecvente la negrese decât la femeile albe, fără să existe o explicație plauzibilă în acest sens. Nu poate fi exclus factorul ereditar, regăsindu-se mai frecvent la femeile aparținând aceleiași familii.

Etiologia nu este cunoscută.

Fiecare tumoră pornește de la o singură celulă originară musculară. Fiecare miom uterin este monoclonal. Analiza citogenetică a demonstrat existența mai multor anomalii cromozomiale. Aproximativ 60% dintre fibroame au cariotip normal și 40% au cariotip anormal, cu un conținut de ADN-ului semnificativ mai mic. Ipoteza actuală este că mutațiile din fibroamele uterine sunt asociate cu amplificarea răspunsului la acțiunea hormonilor steroizi care modifică potențialul de creștere al celulelor.

La acestea se pot adăuga și stimuli locali mecanici, ce apar la zona de contact dintre straturile de țesut miometrial, determinând proliferarea celulelor musculare netede. Treptat, acestor proliferații musculare localizate, pe măsură ce se dezvoltă, li se adaugă și fibre conjunctive.

Rolul favorizant al estrogenilor în dezvoltarea fibroamelor uterine este susținut de constatări epidemiologice, clinice, histopatologice:

- fibroamele sunt tumori ale femeilor aflate în perioada de activitate genitală, de regulă nu se întâlnesc înainte de pubertate și involuează în postmenopauză;
- cresc în ritm accelerat în sarcină și adeseori în premenopauză;
- incidența este considerabil crescută la femei cu cicluri anovulatorii frecvente;
- asocierea cu hiperplaziile endometriale survine în proporție de 35-54% din cazuri;
- tratamentele cu estrogeni "biciuiesc" creșterea fibroamelor uterine;

Estrogenii ar stimula în mod direct creșterea țesutului leiomiomatos sau, conform altor teorii, pot acționa indirect, accentuând vascularizația tumorii. Sunt argumente care susțin rolul favorizant al nivelurilor mari de estrogeni sau al hiperestrogeniei relative (necontrabalansate). Totuși într-o proporție suficient de mare, fibroamele sunt diagnosticate la femei care nu prezintă hiperestrogenii (nici absolute, nici relative). Un rol important este actualmente atribuit progesteronului precum și unor factori locali de creștere ca: Factorul de creștere epidermal (epidermal growth factor), Insulin-like growth factor 1 și Factorul de creștere trombocitar (platelet-derived growth factor).

Anatomie patologică.

Examenul macroscopic: fibromul poate fi unic sau pot exista mai multe fibroame în același uter (12% din cazuri); dimensiunile sunt variate de la tumori abia vizibile până la tumori voluminoase sau chiar gigante (depășind nivelul ombilicului); în general au formă sferică dar alteori sunt ovoidale, mai rar lobulate; pe secțiune au culoare roz sau albicioasă; poate fi identificată pseudocapsula; aspectul pe secțiune al fibromului se modifică în cazul degenerescențelor (edematoasă, grăsoasă, angiomatoasă, etc) sau a necrobiozei; vascularizația intratumorală este precară, în schimb venele de suprafață pot fi ectaziate, varicoase.

Examenul microscopic evidențiază dispoziția caracteristică a celulelor musculare netede, în cercuri concentrice ”în vârtejuri” sau ”în tirbușon”.

Sediul fibroamelor poate imprima anumite particularități evoluției, complicațiilor și conduitei. Fibroamele se pot situa la nivelul oricăreia dintre porțiunile anatomice ale uterului: corp, istm sau col.

- **fibroamele de corp uterin** sunt cele mai frecvente (95 - 96%). De multe ori deformează uterul și pot atinge dimensiuni considerabile;

- **fibroamele istmului** sunt rare. Pot să se dezvolte în parametre și să comprime ureterele;

- **fibroamele colului uterin** pot deforma colul. Alteori iau forma polipilor fibroși, dezvoltăți intracervical;

În raport cu grosimea peretelui uterin fibroamele pot fi: subseroase, intramurale sau submucoase.

- **fibroamele subseroase** (subperitoneale) pot fi sesile sau pediculate. Ultimele pot fi confundate la examenul vaginal cu tumorile ovariene, pot să se torsioneze și să se detașeze în abdomen. Alteori ruptura pediculului determină hemorație intraperitoneală;

- **fibroamele intramurale** (interstițiale) sunt unice sau multiple. Pot să atingă dimensiuni mari și să producă compresii de vecinătate: vezicale, ureterale sau rectale.

- **fibroamele submucoase** (intracavitare) proemină în cavitatea uterină. Sunt mai frecvent asociate cu sângerări. În timp se pot pedicula, formând polipii fibroși intracavitari. Sub efectul contracțiilor uterine, prin alungirea pediculului, polipii fibroși pot să se exteriorizeze prin orificiul extern al colului (se ”nasc”) = *fibrom ”acușat”* sau *fibrom ”in status nascendi”*.

Evoluția și complicațiile. Fibroamele uterine cresc în general lent. Pot surveni pusee de creștere pe parcursul sarcinilor și în premenopauză, pentru a regresa după naștere și în climacteriu. Decada a 5-a de viață reprezintă un moment critic, prin frecvența sângerărilor datorate fibroamelor.

Complicațiile pot fi locale și generale:

- *hemoragii* (menoragii, apoi menometroragii);

- *compresia vezicii urinare* (disurie, polakiurie, mai rar retenție acută de urină), a ureterelor (de obicei lentă, soldându-se cu hidronefroza) sau a rectului (constipația cronică);

- *torsiunea* ce realizează tabloul abdomenului acut chirurgical (durere vie, uneori violentă, tahicardie, grețuri, vărsături, balonament abdominal, contractură musculară, iar la examenul vaginal, tumoarea dureroasă, mai ales la nivelul pediculului său);

- *infecțiile salpingiene* (infecțiile ascendente sunt favorizate de fibroamele intracavitare).

Fibroamele uterine pot să crească și să comprime organe învecinate (căi urinare, tract digestiv). Pot suferi degenerescențe:

- *edematoasă* prin obstrucția parțială a circulației venoase;

- *hialină* prin afluxul arterial precar (interesează tumori cu diametru de peste 4-5 cm în care țesutul conjunctiv este înlocuit cu țesut hialin, acidofil la examenul microscopic);

- porțiuni din fibroame transformate hialin, pot suferi în continuare *degenerescențe mucoide sau mixomatoase*;

- zonele de necroză apărute prin obstrucția circulației arteriale sunt înlocuite în timp cu cavități pline cu lichid, producându-se *degenerescența "chistică"*;
- *degenerescența limfangiectazică* survine în urma dilatării canalelor limfatice;
- *degenerescența grăsoasă* imprimă tumorii pe secțiune o culoare galben pală;
- *degenerescența cărnoasă* apare ca urmare a unor modificări vasculare prin torsiunea tumorilor pediculate sau prin tromboza vaselor pediculului;
- *degenerescența calcară* deși nu se cunoaște exact cauza, poate să apară consecutiv necrozei sau degenerescenței grăsoase. Se constituie depozite calcare printre fasciculele de fibre, realizând dispoziția caracteristică spiralată;
- *degenerescența sarcomatoasă* admisă de unii autori este rară - 0,5% din totalitatea fibroamelor uterine.

Dacă afectarea vasculara este importantă se poate produce necroza masivă a tumorii. Pot fi diferențiate:

- *necroza aseptică* poate interesa toate tipurile de fibrom, (pentru acest tip de necroză sarcina este un factor favorizant) și
- *necroza septică* (infecțioasă) ce afectează mai ales fibroamele submucoase, pediculate, care au suferit procese de necroză urmate de colonizare microbiană.

Fibromul și sarcina

Deși de cele mai multe ori fibroamele, nu interferă cu concepția și sarcina, este posibil ca fibromul să fie cauza infertilității sau a pierderii sarcinii. Fibroamele pot fi implicate în probleme de sterilitate mai ales în localizari către coarnele uterine când pot obstrua ostiul tubar.

Fibroamele cresc în cursul sarcinii, suferă *transformare edematoasă* iar uneori pot să se *necrobiozeze*. Fibromul poate determina *avortul spontan*. Fibroamele submucoase pot împiedica implantarea și dezvoltarea unui embrion iar fibroamele mari și/sau fibroamele multiple pot determina *avortul repetat* și *nașterea prematură*. Se asociază mai frecvent cu *inserția praevia a placentei*. Pot fi cauza unor *prezentații distocice*. Uneori fibroamele pot să acționeze ca tumori praevia, făcând imposibilă nașterea pe cale vaginală. În travaliu pot să apară distocii dinamice. În delivrență, hemoragiile sunt mai frecvente. În lăuzie poate surveni necroza septică iar tromboembolia are o incidență crescută. Complicații posibile sunt și torsiunea fibroamelor pediculate sau torsiunea axială a uterului (datorată unor fibroame situate asimetric).

Sarcina ectopică este o consecință posibilă în localizările fibromului la nivelul unui corn uterin.

Leziunile asociate fibroamelor pot interesa uterul și/sau anexele:

- *hiperplazia endometrială* de diverse grade, indusă de hiperestrogenia relativă este întâlnită în decada a 5-a de viață, la 48 - 50% din femeile purtătoare de fibroame. Hiperplazia endometrială este la originea hemoragiilor și nu fibroamele ca atare;
- *adenomioza* este frecventă;
- *infecțiile ascendente salpingiene* sunt favorizate de existența unei cavități uterine de dimensiuni mari și a fibroamelor submucoase;
- *cancerul endometrial* se asociază cu fibroame în proporții de 3 - 15%. Și asocierea cu cancerul de col uterin este posibilă. Dacă fibromul uterin se asociază cu o neoplazie malignă, evoluția, prognosticul, conduita vor fi cele proprii cancerului; u

Simptomatologia. Fibroamele pot rămâne mult timp asimptomatice. Aproximativ 12% sunt descoperite întâmplător, în lipsa oricăror acuze sugestive.

Hemoragiile au la început, aspectul menoragiilor. Ulterior survin și metroragii sau menometroragii.

Leucoreea nu este, cel mai adesea, expresia existenței fibromului. Se datorește vaginitei asociate. A fost descrisă ”hidroreea intermitentă”, în fibromioamele submucoase. Dacă polipii fibroși se sfacelează, pot să determine pioreea.

Durerea. În cazul fibroamelor mari, femeia poate să aibe senzație de apăsare pelviană. Durerea propriu-zisă este apanajul fibroamelor complicate: torsionate sau necrobiozate. Durerea poate să se datoreze și adenomiozei asociate, în special sub formă de dismenoree.

Alte semne funcționale sunt de natură urinară. Acestea se întâlnesc la peste 50% din femeile cu fibroame uterine – polakiurie prin compresia exercitată de fibrom sau de uterul împins anterior de un fibrom, înspre vezică. Mult mai rar survine retenția acută de urină. Alteori simptomatologia urinară este cauzată de infecțiile supraadăugate, favorizate de staza prin compresie. Fibroamele pelviene pot determina tenesme rectale și constipația cronică.

Mărirea de volum a abdomenului este întâlnită în fibroamele corpului uterin mult timp asimptomatice, de dimensiuni gigante (care depășesc nivelul cicatricei ombilicale).

Examenul clinic general poate releva frecvent, existența unei *anemii*. Prin palparea abdomenului poate fi percepută tumoarea, dacă aceasta a depășit ”*stadiul pelvian*” devenind ”tumoare pelviabdominală sau abdominală”.

Examenul cu valvele permite depistarea unor *leziuni ale colului uterin*.

Tușeul vaginal combinat cu palparea abdominală conferă cele mai valoroase informații pentru diagnostic:

- *situarea, dimensiunea, forma, numărul tumorilor.* Fibroamele pot să deformeze uterul, fiind percepute sub forma unor boseluri sau proeminente cu suprafață netedă;
- un semn clasic, prin care fibroamele se diferențiază de tumorile ovariene, îl reprezintă ”*solidaritatea*” cu uterul. Fibroamele ”*fac corp comun cu uterul*”, urmând deplasările pe care le imprimăm uterului și invers. Între fibrom și uter nu există ”*șanț de delimitare*”.
- *consistența fibroamelor* este ceva mai mare decât a peretelui uterin normal = sunt ”*dure*”. Dacă survine transformarea sarcomatoasă capătă o consistență ”*fermă*”. Dacă degenerează edematos sau se necrobiozează, consistența lor diminuează;
- fibroamele sunt *nedureroase*. Devin dureroase dacă se necrobiozează, se torsionează sau survin complicații septice.

Tușeul vaginal permite și depistarea eventualelor *leziuni anexiale*.

Investigațiile paraclinice au rol diagnostic complementar:

- *frotiurile citovaginale* și *colposcopia* sunt obligatorii pentru depistarea leziunilor colului uterin;

- *histerometria* probează alungirea și deformarea cavității uterine;

- *chiuretajul uterin fracționat* este obligatoriu pentru excluderea adenocarcinomului de endometru sau a unui carcinom endocervical;

- *histerografia* este puțin utilizată. Permite evidențierea fibroamelor intracavitare.

Polipii fibroși apar sub forma unor imagini lacunare bine conturate;

- *urografia* poate fi utilă când se suspectează o compresie ureterală extrinsecă;

- *ecografia* este investigația considerată ”gold standard” în diagnosticul paraclinic al fibromului;

- *radiografia abdominală pe gol* conferă imagini sugestive în cazul degenerescenței calcare;

- *celioscopia* nu este în mod expres indicată. Permite diferențierea fibroamelor pediculate de tumorile ovariene;

- *histeroscopia* poate fi utilă în cazul fibroamelor submucoase atât pentru diagnostic cât și pentru tratament prin rezecție;
- imagistica prin *rezonanță magnetică* (IRM) sau *computer tomograf* (TC) nu sunt investigații uzuale dar pot aduce informații suplimentare.
- *urocultura* poate să probeze o infecție urinară asociată;
- unele investigații sunt necesare pentru evaluarea preoperatorie, a stării bolnavei (Rx. cord-pulmon, EKG).

Diagnosticul pozitiv al fibromului uterin este în principal un diagnostic clinic. Pledează pentru fibrom unele caracteristicile palpatorii ale tumorii: bine delimitată, făcând corp comun cu uterul, de consistență mai dură, indoloră. Acesta se completează cu datele obținute prin investigații paraclinice în special cele obținute la examenul ecografic.

Diagnosticul diferențial poate fi necesar cu: sarcina, tumorile ovariene, "masele" anexiale inflamatorii reziduale, retroversia fixă. Mai trebuie excluse uneori eventuale tumori rectosigmoidiene, tumori vezicale, rinichiul ectopic pelvian. Fibroamele subseroase pediculate trebuie diferențiate de tumorile dure de ovar.

Nu întotdeauna hemoragiile pe care le prezintă pacientele cu fibroame uterine se datoresc acestor tumori. Trebuie excluse: - hemoragiile funcționale, relativ frecvente după 35 de ani și în general în premenopauză; - pierderile de sânge datorate unor leziuni organice asociate (hiperplazii endometriale, polipi mucoși, cancer de col uterin, adenocarcinom endometrial).

Asocierea fibromului cu sarcina poate crea *dificultăți diagnostice* în primele săptămâni de amenoree. Ecografia clarifică diagnosticul.

Tratamentul. Nu există o abordare unică în ceea ce privește tratamentul fibromului uterin, există mai multe opțiuni de tratament. Trebuie luați în considerare mai mulți factori: localizarea, dimensiunile, numărul, vârsta femeii, dorința de a procrea sau nu, complicațiile survenite etc.

Fibroamele de dimensiuni mici sau modeste (uter nedepășind dimensiunile unei sarcini de 10 săpt.), necomplicate, necesită supraveghere clinică și ecografică periodică.

Tratamentul medical se adresează hemoragiilor, anemiei secundare, eventualelor infecții asociate. Pentru controlul hemoragiilor au fost propuse *progestativele* în administrare discontinuă, din ziua a 10-a sau 15-a, până în ziua a 25-a ciclului menstrual.

Analogii / agoniștii GnRH au fost propuși ca tratament de primă intenție în fibroame complicate cu hemoragii, înainte de intervenția chirurgicală, dar nu pentru durată mai mare de 6 luni. Analogii GnRH reduc dimensiunile fibroamelor, acestea fiind cu 45% - 60% mai mici, după primele 8 săptămâni de administrare. Efectul nu mai continuă totuși după 12 săptămâni de la începerea tratamentului. După întreruperea administrării analogilor GnRH, fibroamele revin în câteva luni la dimensiunile inițiale. Intervalul de timp în care acționează și pot fi administrați este totuși suficient pentru corectarea anemiei, frecventă la pacientele cu hemoragii. Consecutiv administrării de analogi GnRH intervențiile chirurgicale, mai ales cele conservatoare (miomectomii) sunt mai puțin sângerânde, facilitând și intervențiile pe cale vaginală.

Au fost propuse și alte tratamente medicamentoase pentru diminuarea fibroamelor:

- progestative de sinteză care în doze mari ar determina o oarecare reducere în dimensiuni a uterelor fibromioamatoase (discutabil);
- danazolul, un antiestrogen, poate reduce dimensiunile unor fibroame cu 20% - 25%;
- ulipristalul acetat, modulator selectiv sintetic al receptorilor de progesteron, activ pe cale orală, caracterizat printr-un efect parțial antagonist asupra progesteronului exercită o acțiune directă asupra fibroamelor, reducând mărimea acestora prin inhibarea proliferării celulare și inducerea apoptozei.

Derivații de secară cornută (Methergin, Ergomet), Etamsilatul sunt utilizați ca adjuvanți în tratamentul hemoragiilor.

Anemiile secundare se tratează cu preparate de fier, iar formele severe pot necesita administrarea de sânge.

La limita cu tratamentul chirurgical este inserția intrauterină a unor dispozitive cu progesteron (dispozitiv intrauterin - DIU). Un DIU care eliberează progesteron poate trata eficient sângerările asociate fibroamelor. Aceste dispozitive sunt un tratament simptomatic al hemoragiilor, nu reduc dimensiunea fibroamelor și nu le fac să dispară .

Tratamentul chirurgical este rezervat fibroamelor *complicate sau susceptibile să se complice*. Fibroame complicate cu:

- hemoragii importante sau persistente, ce determină anemie secundară și nu pot fi controlate prin alte mijloace terapeutice;

- compresiuni de vecinătate cu răsunet asupra arborelui urinar sau a tractului digestiv.

- torsiune, necrobioză (rare),

Alteori prin dimensiuni sau sediu, fibroamele sunt susceptibile să se complice

- dimensiuni depășind cele ale unei sarcini de 12 săptămâni (compresie);

- cu sediu istmic, incluse și inclavate (compresie ureterală);

- pediculate (torsiune);

- submucoase (hemoragie și necrobioză).

Este indicată intervenția chirurgicală și în cazul fibroamelor care cresc rapid - posibilă transformare sarcomatoasă;

Mijloacele terapeutice chirurgicale sunt:

- *chiuretajul uterin* utilizat pentru hemostaza de urgență, în hemoragiile mari. Se adresează nu atât fibromului cât modificărilor asociate ale endometrului. Intervenția este și diagnostică, explorează cavitatea uterină iar produsul de chiuretaj este examinat histopatologic;

- *rezecția endoscopică (histeroscopică)* a fibroamelor intracavitare;

- *intervenții chirurgicale*:

- miomectomii unice sau multiple (ablația tumorii sau a tumorilor),

- miometrectomia (ablația tumorilor împreună cu o parte din miometru și reconstituirea uterului) și

- histerectomia (ablația uterului) subtotală și totală;

- *ablația prin torsiune sau pensare, secționare și ligaturare a pediculului* în cazul fibroamelor acușate prin orificiul cervical.

Tipul de intervenție este în funcție de:

- vârsta femeii și dorința de a procrea;

- numărul, dimensiunile, situarea fibroamelor;

- existența unor eventuale leziuni asociate (concomitența cu cancerul endometrial sau al colului uterin, impune schemele terapeutice proprii neoplaziei maligne și nu fibromului).

La femeile tinere se preferă intervenții conservatoare (miomectomie sau miometrectomie) care prezervă și funcția de reproducere. Dacă nu pot fi practicate intervenții conservatoare, datorită mărimii, numărului și sediului fibromioamelor, sau a unor leziuni asociate ale colului uterin este indicată histerectomia.

După 45 de ani (cu unele diferențe în minus sau plus, în funcție de școală ginecologică) se practică în general histerectomia. Majoritatea propun ca după 47 – 50 de ani să fie îndepărtate și ovarele, chiar dacă sunt aparent normale. Ablația colului și a ovarelor după o anumită vârstă este motivată de riscul cancerelor pe col restant și de ovare.

Rata recidivei fibroamelor, după intervențiilor conservatoare este de 2% - 4% până la 27% cu o medie de 10%, la 10 ani de la practicarea miomectomiilor.

Exista o orientare actuală, din ce în ce mai pronunțată, către proceduri minim invazive. Acestea includ :

Embolizarea arterelor uterine . Particule mici (agenți de embolizare) sunt injectate în arterele care irigă fibromul, oprind afluxul de sânge și determinând micșorarea acestuia și chiar dispariția lui. Procedura este însoțită de durere postoperatorie. Complicațiile pot apărea în cazul în care alimentarea cu sânge a ovarelor sau de altor organe este compromisă, iar la nivelul fibroamelor poate apare necroza aseptică sau septică. Se folosește ca procedură în sine sau ca metodă complementară mai ales când se dorește practicarea unei intervenții chirurgicale conservatoare.

Ablația cu radiofrecvență. Este o altă opțiune de tratament neinvaziv pentru fibrom uterin, care păstrează uterul și poate fi realizată în sistem ambulatoriu. Se efectuează în interiorul un scanner RMN echipat cu un traductor de ultrasunete de înaltă energie. Imaginile folosesc la stabilirea amplasării exacte a fibroamelor uterine. Un traductor de ultrasunete concentrează undele ultrasonice în fibrom pentru a încălzi și distruge zone mici de țesut.

Mioliza. In această procedură laparoscopica, prin electrocoagulare sau cu laser se distruge fibroamele sau se acționează asupra vaselor de sânge care le hrănesc. O procedură similară numită criomioliză (cryomyolysis) folosește tehnica criocauterizării în același scop.

Multe dintre aceste tehnologii sunt relativ recente, astfel încât sunt necesare studii privind siguranța și eficacitatea pe termen lung.

Bibliografie

- 1.Nicolae Crisan,Dimitrie Nanu-Ginecologie- ed. Stiinta si Tehnica 1995
- 2.Williams-Gynecology(the 23ed-2012)