

FIBROMATOSI UTERINA ASINTOMATICA: QUALI OPZIONI DI CURA

Vito Mistretta

Dirigente di I Livello, Ospedale Spaziani, UOC di Ginecologia ed Ostetricia, Frosinone

Introduzione

I fibromi uterini sono la più comune forma di tumore uterino benigno (Baird et al, 2003) e rappresentano la principale causa di isterectomia (Whiteman et al, 2010). Si stima che diano un'evidenza clinica, tale da richiedere un trattamento, nel 25% delle donne in età riproduttiva (Stewart et al, 2017), mentre nella maggior parte dei casi risultano asintomatici.

In presenza di miomi uterini asintomatici:

- quando è opportuno intraprendere un trattamento?
- quale terapia è meglio eseguire?

Fibromatosi uterina asintomatica: principi di trattamento

Le pazienti asintomatiche candidate a una terapia sono essenzialmente **donne in età riproduttiva o non ancora in menopausa**, poiché lo stimolo ormonale, presente in questa fase della vita della donna, può influenzarne la crescita e di conseguenza le successive manifestazioni cliniche. Per ciò che concerne il **tipo di trattamento** è possibile scegliere l'opzione chirurgica (miomectomia o isterectomia), la terapia medica oppure l'utilizzo di terapia alternative come l'embolizzazione delle arterie uterine (UAE) o l'utilizzo di ultrasuoni su guida MRI (MRgFUS). Il **primo fattore** da valutare, nella scelta della terapia, è costituito dall'età della donna e dal suo eventuale desiderio di gravidanza: in presenza di donne asintomatiche, desiderose di prole, con miomi uterini che alterano il profilo della cavità uterina, la miomectomia può essere considerata per migliorare il tasso di gravidanza (Practice Committee ASRM, 2017). Il desiderio di una futura gravidanza è una controindicazione relativa all'utilizzo dell'UAE e della MRgFUS (Zupi et al, 2016). La terapia medica con analoghi del GnRH trova indicazione nel trattamento prechirurgico dei miomi.

Un **secondo fattore** da valutare in pazienti asintomatiche è la possibilità che i miomi – per numero, sede e dimensioni – possano nel tempo diventare sintomatici. In questo gruppo di pazienti è opportuno, nella scelta della terapia, valutare il rapporto rischi-benefici del trattamento scelto. La terapia chirurgica non rappresenta una prima scelta in considerazione del rischio presente, sebbene non alto, di morbidità e mortalità (Kafy et al, 2007).

Come alternative non chirurgiche, l'embolizzazione delle arterie uterine e l'utilizzo degli ultrasuoni sotto guida di risonanza magnetica non possono rappresentare una prima scelta in considerazione delle limitazioni di accesso alle tecniche, del costo e del rischio di complicanze collegato all'esecuzione delle stesse (Zupi et al, 2016).

Per ciò che concerne la possibilità di eseguire **una terapia medica** dobbiamo valutare sia l'efficacia che l'utilizzo a lungo termine della stessa. In particolare:

- la terapia con **analoghi del GnRH** è efficace nel ridurre il volume dei fibromi

(Matta et al, 1989), ma alla sospensione si osserva la ricrescita dei fibromi; il suo utilizzo è inoltre gravato da importanti sintomi da ipoestrogenismo (Roux et al, 1995). Per tali motivi il suo utilizzo non è indicato nelle donne asintomatiche;

- l'**ulipristal acetato**, modulatore selettivo per i recettori del progesterone, che si era dimostrato efficace nella riduzione volumetrica dei fibromi, è stato ritirato dal commercio dopo evidenza, seppur rara, di epatotossicità (EMA Communication, 2020);
- un'ulteriore possibilità terapeutica in questo gruppo di pazienti asintomatiche potrebbe essere rappresentata dall'utilizzo di alcuni **composti fitochimici** (epigallocatechina, curcumina, resveratrolo) e della **vitamina D**, agenti che, *in vitro*, hanno mostrato un effetto antiproliferativo sulle cellule leiomiomatose (Ciebia et al, 2017; Islam et al, 2014). L'arresto della crescita dei fibromi, in assenza di effetti collaterali significativi, è stato confermato in studi pilota caso-controllo utilizzando vitamina D (Ciavattini et al, 2016) o vitamina D in associazione con epigallocatechina gallato (Porcaro et al, 2020); tali opzioni di cura avrebbero l'indubbio vantaggio di poter essere utilizzate a lungo termine e senza significativi effetti collaterali, ma i risultati incoraggianti necessitano di una conferma dall'esecuzione di più ampi *trial* clinici.

L'ultimo fattore da considerare nel trattamento delle pazienti asintomatiche, a prescindere dall'età, è la presenza di una rapida crescita del fibroma associata a segni ecografici e/o RM di sospetta degenerazione: in questi casi, **si raccomanda il trattamento chirurgico**.

Conclusioni

Nelle donne con fibromatosi asintomatica, il **trattamento conservativo** dovrebbe essere la prima scelta. Evidenze preliminari suggeriscono che vitamina D, da sola o in associazione con epigallocatechina gallato, possa ridurre la crescita dei fibromi. Il trattamento chirurgico resta indicato nelle pazienti con fibroma asintomatico che presenti però evidenza di rapida crescita.

Bibliografia

- Baird et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol 2003
- Ciavattini et al. Hypovitaminosis D and "small burden" uterine fibroids: opportunity for a vitamin D supplementation. Medicine 2016
- Ciebia M. al. Alternative Oral agents in prophylaxis and therapy of uterine fibroid: an up-to-date review. Int J Mol Sci. 2017 Dec 1;18(12)
- EMA Communication, settembre 2020
- Islam MS et al. Use of dietary phytochemicals to target inflammation, fibrosis, proliferation, and angiogenesis in uterine tissues: promising options for prevention and treatment of uterine fibroids? Mol Nutr Food Res. 2014 Aug;58(8):1667-84
- Matta et al. Long term follow up of patients with uterine fibroids after treatment with LHRH agonist buserelin. BJOG 1989
- 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. Fertility and Sterility, 2017
- Porcaro G, Santamaria A, Giordano D, Angelozzi P. Vitamin D plus epigallocatechin gallate: A novel promising approach for uterine myomas. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2020, 24, 3344–3351
- Roux et al. Bone loss during gonadotropin releasing hormone agonist treatment and use of nasal calcitonin. Osteoporos Int. 1995
- Kafy S, Huang JYJ, Al-Sunaidi M, Wiener D, Tulandi T. Audit of morbidity and mortality rates of 1792 hysterectomies. J Minim Invasive Gynecol, 2006
- Stewart et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG 2017
- Whiteman et al. Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. Am J Obstet Gynecol 2010
- Zupi et al. Nonsurgical Alternatives for Uterine Fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016 Jul;34:122-31