

## Opzioni terapeutiche nel trattamento dei miomi uterini

Paola Sarno, N. 8/9 agosto/settembre 2008

I miomi, o fibromi, uterini sono il più comune tumore benigno della pelvi femminile, essendo riscontrabili in più del 35 per cento delle donne di età superiore a 30 anni. Fortunatamente, soltanto 1-4 su 1000 pazienti sottoposte ad intervento chirurgico per miomi, tuttavia, presenta diagnosi istologica di tumore maligno (leiomiomasarcoma). I principali fattori di rischio per lo sviluppo di miomi sono: l'età, la prolungata esposizione agli estrogeni endogeni (menarca precoce), la familiarità per fibromi, l'etnia, l'obesità, la nulliparità e la dieta. I miomi sono spesso asintomatici ma nel 40 per cento dei casi la loro presenza è causa di disturbi (ciclo mestruale abbondante o troppo frequente, distensione addominale, dolori pelvici, aborti ripetuti o sterilità) che compromettono la salute e la qualità di vita della donna. Il trattamento si rende necessario solo quando i fibromi sono sintomatici e le terapie più frequentemente utilizzate sono quelle chirurgiche, che consistono nella rimozione di tutto l'utero (isterectomia) o dei singoli fibromi (miomectomia). Negli ultimi decenni tuttavia la scelta terapeutica per le donne con fibromi sintomatici si è allargata in modo significativo con l'avvento di una efficace alternativa non chirurgica, denominata embolizzazione delle arterie uterine.

Per fare il punto sulle molteplici opzioni terapeutiche oggi disponibili per i miomi il Dipartimento per la Tutela della salute della donna e della vita nascente del Policlinico universitario "Agostino Gemelli" di Roma ha recentemente promosso un meeting scientifico intitolato "Fibromatosi uterina". Obiettivo di questo momento di approfondimento è stato quello di favorire lo scambio di informazioni, conoscenze ed esperienze riguardanti il trattamento chirurgico e non chirurgico di questa patologia.

### Gli ormoni femminili fra i principali fattori di rischio

"I fibromi", ha affermato il prof. Riccardo Marana, responsabile dell'Unità di Chirurgia endoscopica e mini-invasiva per il trattamento della sterilità femminile del Gemelli, "vengono diagnosticati nel 40 per cento circa della popolazione femminile in età fertile e ancora più alta è l'incidenza nelle donne afro-americane, nelle quali questo disturbo si presenta nel 60 per cento dei casi. La differenza tra le etnie è legata probabilmente a fattori genetici, quali l'aumento di un enzima coinvolto nel metabolismo degli estrogeni, la catecol-O-metiltransferasi, presente nel 47% delle donne afro-americane e nel 19% delle donne di altre etnie. "Infatti, sono gli ormoni sessuali femminili, gli estrogeni e il progesterone, a stimolare la crescita dei miomi", ha spiegato il prof. Marana. In particolare i miomi sono rari prima della pubertà; il menarca precoce, cioè prima dei 10 anni di età, aumenta il rischio relativo a 1,24; il menarca tardivo riduce il rischio a 0,68. I miomi sono prevalentemente riscontrati nell'età riproduttiva e regrediscono dopo la menopausa e la presenza di miomi nelle parenti di primo grado aumenta il rischio relativo a 2,5.

### Il ruolo del sovrappeso e dell'obesità

Anche il sovrappeso e l'obesità possono favorire lo sviluppo di fibromi uterini. Anzi, secondo il prof. Marana, "i più importanti fattori di rischio sono proprio l'età e il peso corporeo. Perciò è molto importante

la prevenzione e soprattutto l'attività fisica, che riduce del 40% il rischio di insorgenza dei miomi, e una dieta equilibrata". Particolarmente consigliato è mangiare con regolarità frutta e verdura, Addirittura, infatti, si riscontra una minore frequenza di miomi nelle donne vegetariane. "Il sovrappeso" ha continuato il responsabile dell'Unità di Chirurgia endoscopica e mini-invasiva per il trattamento della sterilità femminile del Gemelli, "aumenta la conversione a livello delle cellule del tessuto adiposo dei precursori degli estrogeni ad estrogeni. Uno studio prospettico ha infatti dimostrato che il rischio di miomi aumenta del 20 per cento ogni 10 kg di aumento di peso. Il tessuto adiposo possiede lo stesso enzima, l'aromatasi, che è presente nell'ovaio ed è quindi in grado di trasformare gli androgeni prodotti dalle ghiandole surrenali in estrogeni, aumentando così la disponibilità di estrogeni biologicamente attivi. La regolare attività fisica costituisce un fattore di protezione probabilmente perché determina una riduzione della quantità totale di tessuto adiposo".

### Miomi e fertilità

La presenza di alcuni tipi di miomi denominati "sottomucosi", che distorcono la cavità uterina, causa diminuisce la fertilità della donna e riduce la possibilità di una gravidanza del 70%. Solo l'asportazione chirurgica dei miomi permette il ripristino di una normale fertilità. I miomi "sottomucosi", infatti, deformano la cavità uterina e determinano aborti spontanei probabilmente attraverso alterazioni dei vasi sanguigni che determinano una riduzione dell'apporto di ossigeno e sostanze nutritive a livello endometriale con conseguente ostacolo all'impianto e allo sviluppo dell'embrione. Inoltre, essi possono determinare sterilità con altri meccanismi quali l'ostruzione della porzione intrauterina delle tube o la produzione locale di fattori biologici che interferiscono con il trasporto dell'embrione a livello tubarico.

Invece, altri tipi di miomi come quelli "intramurali" e quelli "sottosierosi" sembrano modificare la fertilità femminile e la loro rimozione non aumenta la fertilità.

### Un' insidia per la gravidanza

La gravidanza ha effetti variabili e imprevedibili sulla crescita dei miomi. Tale variabilità probabilmente dipende da differenze individuali a livello genetico, nei fattori di crescita circolanti, e nei livelli dei recettori per estrogeni e progesterone a livello dei miomi. Un aumento del volume dei miomi è presente nel 30-35 per cento delle donne in stato di gravidanza, e tale aumento si verifica prevalentemente nel primo trimestre.

Nel 5-9 per cento delle donne in attesa portatrici di miomi l'ecografia dimostra un processo di colliquazione dei miomi. Si tratta di un fenomeno conseguente al rapido accrescimento dell'utero, con conseguente riduzione dell'apporto di sangue ai miomi. Dal punto di vista clinico, la colliquazione dei miomi può provocare la comparsa di dolore addominale che necessita di ricovero ospedaliero e di terapia medica a base di antidolorifici e di antibiotici.

Uno studio del 2006 ha confrontato l'esito della gravidanza in 401 donne con miomi accertati attraverso un'ecografia rispetto a 15.104 gravidanze senza miomi. Nelle donne gravide con miomi si è rilevato un aumento dei parti pretermine (19 per cento vs 12 per cento), di placenta previa (3,5 per cento vs 1,8 per cento), di emorragie post-partum (8,3 per cento vs 2,9 per cento) e del numero dei tagli cesarei (49,1 per cento vs 21,4 per cento).

### Il trattamento medico dei miomi: le controindicazioni

Gli analoghi del GnRH (che creano uno stato di menopausa farmacologica) diminuiscono il volume dell'utero, dei miomi attraverso la diminuzione dei livelli degli estrogeni e del progesterone. Questi benefici sono però temporanei e limitati al tempo di amenorrea provocata dagli analoghi. Alla sospensione del trattamento il ciclo ritorna dopo 4-8 settimane, e il volume uterino rientra ai livelli pre-trattamento in 4-6 mesi.

Effetti collaterali sono presenti nel 95 per cento delle pazienti trattate con analoghi: circa l'80 per cento delle pazienti ha vampate di calore, circa il 30 per cento secchezza vaginale, circa il 55 per cento cefalea. Lo stato ipoestrogenico indotto dagli analoghi determina inoltre una significativa perdita di massa ossea dopo 6 mesi di terapia. L'RU-486 blocca i recettori per il progesterone e riduce il volume uterino, ma determina iperplasia endometriale nel 30% dei casi.

Le opzioni terapeutiche: non solo isterectomia

Le opzioni terapeutiche più utilizzate per il trattamento dei miomi sono quelle chirurgiche e l'alternativa classica è tra l'isterectomia, cioè la rimozione dell'utero, e la miomectomia, impiegata in genere per le donne più giovani che intendano mantenere il potenziale riproduttivo. "Anche se", ha spiegato ancora il prof. Marana esistono oggi approcci chirurgici poco invasivi come la minilaparotomia e le tecniche endoscopiche". Purtroppo, però, ancora oggi l'isterectomia è il trattamento più spesso impiegato per questa patologia. Secondo un recente studio i miomi uterini hanno rappresentato l'indicazione del 33 per cento delle 598.000 isterectomie eseguite negli Usa nel 1999. In particolare, i miomi sono stati la causa del 40 per cento delle isterectomie addominali, del 17 per cento delle vaginali, e del 29 per cento in quelle laparoscopiche.