SULL'ONDA della SALUTE

2018

onda

Osservatorio nazionale sulla salute della donna e di genere

Fibromi Uterini

cosa sapere - cosa fare

ONDA - CHI SIAMO

Un Osservatorio che dal 2006 promuove la medicina di genere* a livello istituzionale, scientifico, sanitario-assistenziale e sociale con l'obiettivo di sostenere, tutelare e migliorare la salute delle donne secondo un approccio *life-course*, declinando attività e progetti sulla base delle specifiche esigenze dei diversi cicli vitali femminili.
Dal 2018 focus anche sulla salute maschile e della coppia.
Per conoscere i progetti e scaricare i materiali informativi:
www.ondaosservatorio.it

Dal 2007 vengono segnalati e premiati gli ospedali che promuovono servizi e percorsi diagnostico-terapeutici "a misura di donna". Per conoscere le strutture con i Bollini Rosa e le iniziative per avvicinare la popolazione alle cure attraverso servizi gratuiti e per lasciare un commento sulla propria esperienza:
www.bollinirosa.it

Dal 2016 vengono segnalate e premiate le strutture residenziali sanitario-assistenziali dedicate alle persone anziane non autosufficienti (RSA) che promuovono una gestione personalizzata ed umana degli ospiti. Per conoscere le strutture con i Bollini RosaArgento e le iniziative promosse per i famigliari dei pazienti ricoverati e per lasciare un commento sulla propria esperienza:
www.bollinirosargento.it

* La medicina di genere (più correttamente genere-specifica) studia i meccanismi attraverso i quali le differenze legate al genere maschile/femminile influiscono sullo stato di salute, sull'impatto dei fattori di rischio, sull'insorgenza, sul decorso e sulla prognosi delle malattie, nonché sugli effetti – in termini di efficacia e sicurezza – delle terapie. Gli uomini e le donne, infatti, pur essendo soggetti alle medesime patologie, presentano sintomi, progressione delle malattie e risposta ai trattamenti molto diversi tra loro: da qui la necessità di adottare un approccio orientato al genere in tutte le aree mediche.

INDICE

Introduzione

1. Identikit del fibroma uterino 06

1.1 Generalità
1.2 Classificazione
1.3 Come si manifesta
1.4 Come si diagnostica

2. I fibromi uterini nelle fasi della vita della donna 10

3. Impatto della patologia sulla qualità della vita 12

4. Le terapie: quando e come intervenire 14

4.1 Trattamenti medici
4.2 Chirurgia
4.3 Tecniche mini-invasive radiologiche

5. L'esperto risponde 19

INTRODUZIONE

I fibromi uterini rappresentano una delle patologie ginecologiche benigne più diffuse, con una stima di circa 3 milioni di donne nel nostro Paese. In circa la metà dei casi rappresentano un reperto ecografico occasionale, riscontrato nell'ambito di un controllo ginecologico di routine e decorrono in modo asintomatico. Nella restante parte dei casi, i fibromi risultano sintomatici e la manifestazione caratteristica, che può tradursi in effetti anche altamente invalidanti, è l'alterazione del ciclo mestruale associata a sanguinamenti abbondanti e prolungati.

Nella storia clinica della paziente sono fattori determinanti il numero, il volume e – soprattutto – la sede dei fibromi.
Nel tempo, l'approccio alla patologia e la gestione terapeutica sono cambiati, anche grazie all'introduzione di nuovi farmaci efficaci nel controllare rapidamente i sanguinamenti e nel ridurre le dimensioni delle formazioni fibromatose, consentendo così di evitare la chirurgia o comunque di ricorrere ad interventi meno invasivi.
Tuttavia la mancanza di punti di riferimento (non esiste ad oggi un'Associazione di pazienti dedicata, mancano linee guida nazionali aggiornate ed una rete di Centri specializzati) e di percorsi strutturati diagnostico-terapeutici univoci e condivisi, porta nella pratica clinica ad una gestione "soggettiva" della patologia da parte dello specialista – con il rischio di una prevalenza di interventi chirurgici invasivi che hanno un costo molto elevato in termini economici, ma soprattutto sociali e psicologici per le pazienti, spesso ancora giovani – e una disinformazione delle donne che in internet, attraverso i blog, cercano e scambiano consigli, condividono paure ed esperienze personali.

Obiettivo di questo libricino è raccontare in modo semplice la patologia dei fibromi alle donne per dare loro la possibilità di conoscerla da vicino e di avvicinarsi, insieme agli specialisti di riferimento, ad eventuali percorsi terapeutici con più serenità e maggior consapevolezza.

Francesca Merzagora
Presidente Onda

1.

Identikit del fibroma uterino

1.1 GENERALITÀ

Il fibroma uterino è un **tumore benigno delle cellule muscolari lisce dell'utero.**
Si presenta come una massa nodulare (formata da tessuto muscolare e fibroso) di dimensioni variabili, da pochi millimetri a diversi centimetri.
È anche chiamato leiomioma o fibromioma o fibroleiomioma o, più semplicemente, mioma ed è una delle patologie benigne più frequenti dell'apparato genitale femminile: colpisce dal 20 al 40% delle donne in età fertile fino ad arrivare al 70% in pre-menopausa.

Le cause non sono ad oggi note, ma si ritiene che gli ormoni sessuali, in particolare **estrogeni e progesterone**, giochino un ruolo importante, oltre alla **predisposizione genetica** e all'**etnia** (i fibromi colpiscono soprattutto le donne afroamericane).
La patologia può avere un impatto significativo sulla quotidianità e sulla qualità della vita affettiva, familiare, sociale e professionale, quando è associata a manifestazioni clinicamente rilevanti.
Fortunatamente la degenerazione maligna è un evento molto raro.

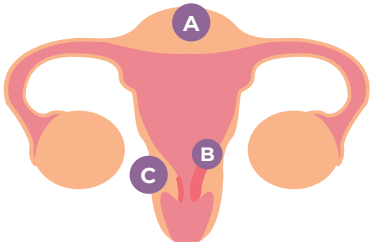
1.2 CLASSIFICAZIONE

I fibromi uterini si formano nel 95% dei casi nel corpo dell'utero (nel restante 5% dei casi nel collo uterino).
In base alla loro **sede** vengono classificati in:

→ **SOTTOSIEROSI:** localizzati appena sotto la sierosa uterina che è la struttura di rivestimento dell'utero (la parte più esterna);
→ **INTRAMURALI:** localizzati nello spessore del miometrio che è lo strato muscolare intermedio dell'utero (compreso tra sierosa ed endometrio);
→ **SOTTOMUCOSI:** localizzati appena sotto l'endometrio che è la mucosa dell'utero (la parte più interna).

I fibromi sottosierosi e sottomucosi possono essere anche "peduncolati", se adesi alle strutture uterine attraverso sottili tralci di tessuto, rispettivamente sviluppandosi all'esterno dell'utero o aggettando all'interno della cavità uterina.
I fibromi intramurali sono i più frequenti, rappresentando circa il 50% dei casi. Seguono i sottosierosi con un'incidenza pari a circa il 40%. Meno frequenti (10%) sono i sottomucosi.

A SOTTOSIEROSO
B SOTTOMUCOSO
C INTRAMURALE



1.3 COME SI MANIFESTA

La sintomatologia dipende dalle *dimensioni*, dal *numero* e soprattutto dalla sede dei fibromi. I sottosierosi, infatti, crescendo al di fuori dell'utero, sono in genere asintomatici mentre i sottomucosi sono più frequentemente sintomatici.

La manifestazione più comune è l'**alterazione del ciclo mestruale** → cicli più prolungati, più ravvicinati, associati a **importanti perdite di sangue**. Si possono verificare perdite ematiche anche tra un ciclo e l'altro (*spotting*).
Il sanguinamento può portare ad un quadro di **anemia** (da carenza di ferro), caratterizzato da pallore, profonda stanchezza, difficoltà di concentrazione, tachicardia, difficoltà respiratorie sotto sforzo, scarso appetito.

Altro sintomo è il **dolore** che può essere:

> **ricorrente**, associato ai cicli mestruali ("dismenorrea");
> **acuto**, spia di complicanze (torsione del peduncolo, necrosi del fibroma...);
> **cronico/senso di "peso"** in sede pelvica (tipico di fibromi voluminosi);
> **associato** alla penetrazione profonda durante i rapporti sessuali ("dispareunia").

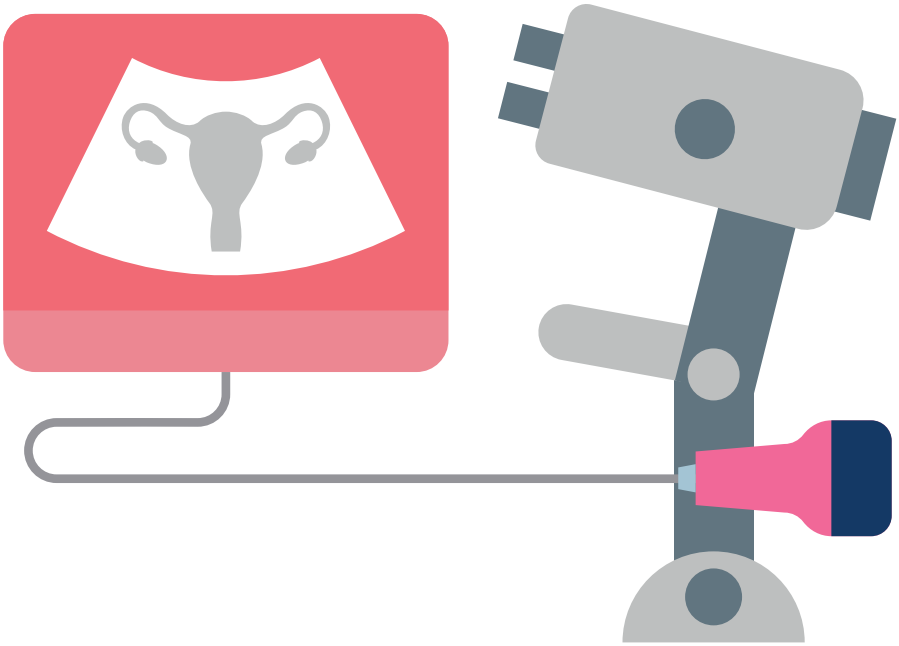
Nel caso di fibromi di grosse dimensioni, possono manifestarsi **sintomi da compressione** degli organi circostanti (vescica → minzione frequente anche di notte, incontinenza urinaria / retto → stitichezza).

1.4 COME SI DIAGNOSTICA

La visita ginecologica consente già di raccogliere, in sede di colloquio, le informazioni cliniche che possono indirizzare verso il sospetto di fibromi uterini.

L'**ecografia trans-vaginale** rappresenta il principale strumento diagnostico, in grado di rilevare la presenza di fibromi uterini anche di piccole dimensioni e dunque asintomatici. Si tratta di un esame semplice, non invasivo che consente di monitorare nel tempo i fibromi.

L'**isteroscopia diagnostica** è una tecnica che consiste nell'introduzione all'interno della cavità uterina di una piccola sonda per visualizzare i fibromi che deformano il profilo della mucosa ed eventualmente effettuare piccoli prelievi di tessuto (biopsie). La tecnica può avere anche un'applicazione "operativa" nell'asportazione di alcuni fibromi, come i sottomucosi.
Esami strumentali più complessi (risonanza magnetica) devono essere limitati a casi particolari che meritano un approfondimento diagnostico.



2.

I fibromi uterini nelle fasi della vita della donna

I fibromi uterini sono una patologia che tipicamente si manifesta in **età riproduttiva** e l'incidenza **aumenta con l'età**.

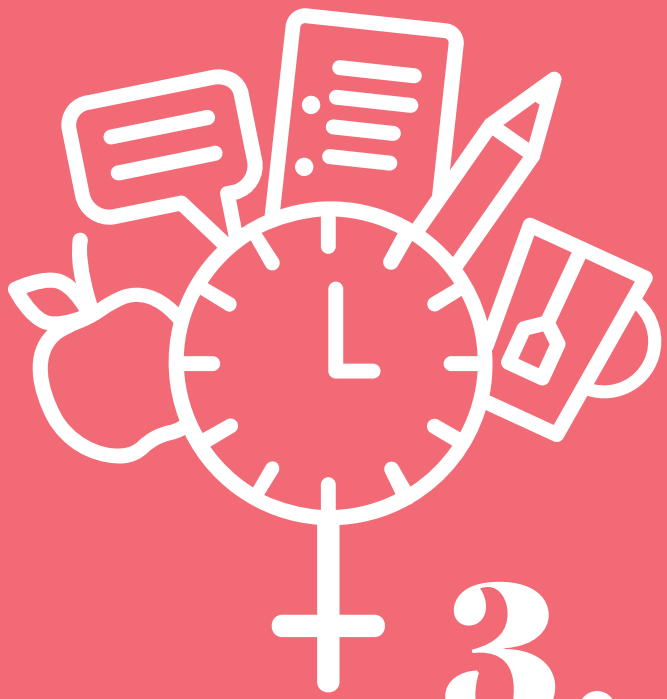
In linea generale, gli effetti dei fibromi sulla **fertilità** dipendono dal loro volume e soprattutto dalla loro sede. Formazioni fibromatose in sede sottomucosa o intramurale possono comportare una deformazione della cavità uterina che ostacola, ad esempio, l'impianto dell'embrione; o ancora, fibromi posti in prossimità degli sbocchi tubarici possono alterarne la pervietà e interferire con la fecondazione. Soltanto in una piccola percentuale di casi, si ritiene, però, che i fibromi siano la sola causa di infertilità. Devono infatti considerarsi anche altri fattori che possono giocare un ruolo concausale di maggior rilievo, primo fra tutti l'età o la presenza di altre patologie (come, ad esempio, l'endometriosi).

Per quanto riguarda la **gravidanza**, anche in questo caso la presenza di fibromi può essere causa di complicanze in base al numero, al volume e alla sede di localizzazione.
Ad esempio, se l'impianto della placenta si verifica in prossimità di un fibroma o se in cavità uterina sono presenti fibromi multipli, aumenta il rischio di aborto spontaneo, parto pretermine, malposizioni della placenta e/o eventuale distacco, ritardo di crescita intrauterino.

In gravidanza è possibile riscontrare un incremento del volume dei fibromi per effetto delle variazioni ormonali che caratterizzano questo periodo.

La presenza di fibromi nel segmento uterino inferiore può interferire con il **parto**, aumentando il rischio di tagli cesarei e di emorragie post-partum.

Con l'ingresso in **menopausa** i fibromi tendono spontaneamente a ridurre le proprie dimensioni quale conseguenza dell'assenza di stimolazione ormonale. Rispetto all'età fertile, la sintomatologia si modifica poiché il deficit di estrogeni tende a far scomparire il sanguinamento uterino che rappresenta la principale indicazione all'intervento medico e/o chirurgico. In alcuni casi i fibromi possono comunque essere responsabili di emorragie e in tale eventualità è sempre opportuno effettuare un approfondimento diagnostico per escludere altre cause. Nel caso di fibromi plurimi e/o di grosse dimensioni, alcuni sintomi – come gonfiore, senso di pesantezza, disturbi da compressione della vescica o del retto – possono persistere.
La fibromatosi non rappresenta una controindicazione alla terapia ormonale sostitutiva che deve essere prescritta in modo personalizzato in considerazione delle specifiche condizioni cliniche della donna.



3.

Impatto della patologia sulla qualità della vita

In circa la metà dei casi i fibromi uterini sono asintomatici. Per il restante 50% sono responsabili di manifestazioni cliniche anche importanti che incidono negativamente sulla qualità della vita delle donne.
È dunque una patologia che può essere altamente invalidante.
Oltre all'**impatto sul senso di femminilità** trattandosi di una malattia che colpisce l'utero, gli studi condotti sul tema evidenziano come possa indurre **cambiamenti nella quotidianità e nello stile di vita** delle pazienti, interessando tutti gli aspetti:

- **> affettività e sessualità;**
- **> performance lavorativa;**
- **> progettualità familiare;**
- **> tempo libero (vita sociale, sport ...).**

Al di là del **grave disagio** associato a flussi mestruali emorragici – che costringono la donna ad adottare particolari strategie per la paura di trovarsi in situazioni imbarazzanti (scelta dell'abbigliamento, uso di assorbenti ingombranti, astensione dallo sport, cancellazione di impegni professionali e personali ...) – e dolorosi, che di fatto limitano le attività quotidiane e la performance lavorativa, lo stato di anemia indotto dalle perdite di sangue abbondanti e prolungate nel tempo, può essere responsabile dell'esaurimento dell'energia vitale fino alla comparsa di **stati depressivi** di rilievo clinico.

4.

Le terapie: quando e come intervenire

Soltanto i **fibromi sintomatici** vanno trattati.
Il trattamento deve essere personalizzato in base a:

> Sintomi
> Dimensioni, sede, numero dei fibromi
> Età e storia clinica della paziente
> Programmazione familiare
> Desiderio di conservare l'utero

La terapia medica, a base di farmaci, dovrebbe essere considerata la **prima opzione** di trattamento.
La terapia chirurgica deve, invece, essere riservata a **specifici casi** e qualora la terapia medica abbia fallito.

4.1 TRATTAMENTI MEDICI

Per il trattamento del fibroma uterino vengono utilizzati farmaci di diverse classi.

Gli analoghi del GnRH sono stati approvati per il **trattamento pre-chirurgico dei fibromi uterini** fin dal 1995.
Sono somministrati per *via intramuscolare o sottocutanea* ogni 28 giorni per 3/6 mesi per ridurre il volume dei fibromi e correggere l'anemia, rendendo così l'intervento meno invasivo e più sicuro.
Come effetto collaterale inducono uno stato menopausale farmacologico, caratterizzato dalla comparsa dei sintomi caratteristici della menopausa: vampate di calore, secchezza vaginale e calo del desiderio sessuale. Altro effetto secondario di rilievo, in caso di trattamenti prolungati, è il riassorbimento osseo (fattore di rischio di osteoporosi).
In considerazione dei possibili eventi avversi e dei rischi associati al deficit ormonale degli estrogeni, la terapia a lungo termine (>6 mesi) con gli analoghi del GnRH è controindicata.
Al termine della terapia, la crescita dei fibromi riprende e di conseguenza i sintomi tendono a presentarsi nuovamente.

Dal 2014 è stato inoltre autorizzato in Italia l'uso di **Ulipristal acetato** (UPA) per il **trattamento pre-chirurgico** dei fibromi uterini e, dal 2016, il farmaco è diventato il primo ed unico disponibile, specificatamente indicato per la **terapia medica a lungo termine** dei fibromi uterini.
Il farmaco agisce attraverso tre meccanismi:

> induce modificazioni dell'endometrio con conseguente sospensione del sanguinamento;

> inibisce la proliferazione cellulare e stimola il riassorbimento tissutale, riducendo il volume del fibroma;

> agisce a livello "centrale", influenzando i processi di controllo della produzione ormonale da parte del cervello in modo da mantenere i livelli di estrogeni circolanti piuttosto costanti in modo da impedire una stimolazione della crescita del fibroma.

Gli studi clinici hanno evidenziato come l'UPA, rispetto alla terapia tradizionale con analoghi del GnRH, presenti maggior efficacia, sicurezza e tollerabilità.

Ecco i punti di forza:

1. normalizza il sanguinamento molto rapidamente (>90% dei casi entro la prima settimana);

2. mantiene la riduzione volumetrica del fibroma a lungo nel tempo (fino ai 6 mesi successivi);

3. mantiene normali i livelli di estrogeni, impedendo la comparsa di sintomi post-menopausali (in pratica, induce uno stato di pseudogravidanza anziché di menopausa) e risultando così più facilmente accettato dalle pazienti giovani.

La terapia con UPA (5 mg/die) è *orale* ed è prescritta a cicli di tre mesi intervallati da almeno un flusso mestruale spontaneo.
Nella pratica clinica vengono utilizzati anche altri farmaci (**estroprogestinici/ progestinici** - in alternativa **spirale medicata**) che, benché non abbiano indicazione specifica per i fibromi uterini, sono prescritti quando l'obiettivo della terapia è controllare i sanguinamenti, regolarizzando il ciclo, e non ci sono altre problematiche legate alla sede o alle dimensioni dei fibromi. L'efficacia di questi farmaci è comunque limitata al periodo d'uso.

4.2 CHIRURGIA

La chirurgia trova indicazione in **alcuni selezionati casi:**

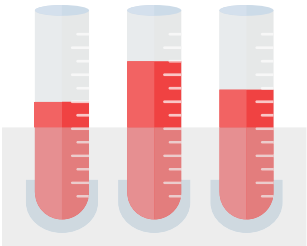
> fallimento della terapia farmacologica;
> sintomatologia clinica importante (sanguinamenti e dolore cronico);
> volume elevato dei fibromi;
> rapido accrescimento dei fibromi (campanello d'allarme della possibile presenza di un tumore maligno invece che di un fibroma);
> quando i fibromi vengono identificati quale causa di infertilità o di abortività.

Il trattamento chirurgico può essere di tipo:
> conservativo → **miomectomia** = asportazione del/dei fibroma/i
> demolitivo → **isterectomia** = rimozione dell'utero

La scelta della tipologia di intervento dipende da molteplici fattori, non soltanto clinici, ma anche personali tra cui il desiderio riproduttivo: deve essere condivisa con la paziente in considerazione dei benefici rispetto ai rischi.

L'asportazione del fibroma può non essere risolutiva poiché la patologia tende a recidivare (si stima nel 20% dei casi). Non necessariamente i nuovi fibromi sono destinati alla soluzione chirurgica.

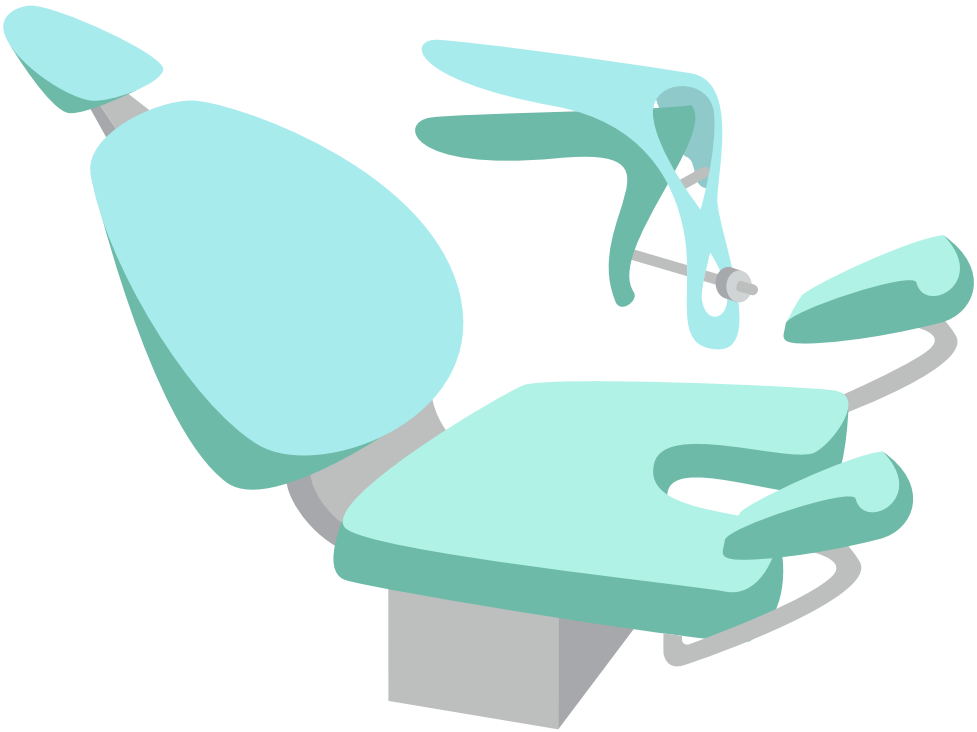
4.3 TECNICHE MINI-INVASIVE RADIOLOGICHE



Queste metodiche rappresentano un'opzione alternativa alla chirurgia e hanno il vantaggio di preservare l'integrità uterina.

>Embolizzazione:
consiste nel bloccare il flusso sanguigno che alimenta i fibromi, portandoli alla necrosi. Viene effettuata in anestesia locale da un radiologo vascolare.

> MRgFUS
(magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound): il trattamento, di recente introduzione, consiste nella combinazione di ultrasuoni ad alta intensità che "bombardano" il fibroma e di tomografia a risonanza magnetica nucleare per il monitoraggio durante l'intervento.



L'ESPERTO RISPONDE

1. In presenza di fibromi uterini, si può assumere la pillola anticoncezionale?

La pillola contraccettiva può essere assunta in presenza di fibromi. La pillola regolarizza il ciclo mestruale e indirettamente può migliorare il principale sintomo della patologia fibromatosa, costituito da cicli abbondanti e prolungati.

2. La pillola contraccettiva può essere la causa della formazione dei fibromi?

No, ma in taluni casi non riesce a bloccarne la crescita spontanea.

3. I fibromi uterini possono trasformarsi in tumori maligni?

È un'evenienza che non è mai stata confermata; è più probabile che si tratti di una difficoltà diagnostica nell'identificare in alcuni casi una forma maligna fin dall'inizio. Il monitoraggio ecografico dei fibromi nel tempo consente comunque di rilevare segnali, come un rapido aumento di volume della formazione, reindirizzando verso una corretta diagnosi.

4. I fibromi possono interferire con la fertilità?

Dipende dal numero, dal volume e dalla sede delle formazioni fibromatose. In caso di infertilità, è opportuno valutare l'indicazione alla terapia medica o chirurgica.

5. La presenza di fibromi è una indicazione al taglio cesareo?

Non necessariamente: anche in questo caso dipende dal numero, dal volume e dalla sede dei fibromi stessi. Fibromi multipli, molto voluminosi e localizzati nel segmento uterino inferiore rappresentano in genere le indicazioni al parto chirurgico.

6. In presenza di fibromi, è possibile assumere in menopausa la terapia ormonale sostitutiva?

Non ci sono controindicazioni, ma la valutazione deve essere contestualizzata nell'ambito dello specifico caso, scegliendo la tipologia di trattamento ormonale più adeguata.

7. Dopo l'asportazione chirurgica di un fibroma, quanto tempo è necessario aspettare prima di programmare una gravidanza?

In genere si suggerisce di attendere circa un anno, ma è opportuno lasciare allo specialista di riferimento la valutazione relativa al singolo caso e alla tipologia di intervento. Con la terapia farmacologica, non dovendo attendere la guarigione della ferita chirurgica, questo intervallo di tempo può ridursi di molto.

8. Successivamente all'intervento chirurgico, si possono formare nuovi fibromi?

La patologia fibromatosa può recidivare. Dunque è necessaria una sorveglianza nel tempo.

9. Per il trattamento dei fibromi è più efficace la terapia farmacologica o quella chirurgica?

Il trattamento deve essere sempre personalizzato, tenendo in considerazione sia i fattori clinici sia le aspettative della paziente. Dal momento che sono soltanto i fibromi sintomatici a dover essere trattati, la terapia medica rappresenta quasi sempre la prima opzione, riservando la chirurgia a casi selezionati o

in tutte quelle donne in cui può essere evidente una mancata risposta all'intervento farmacologico.

10. Esistono terapie innovative per i fibromi uterini?

Già da alcuni anni è in commercio in Italia un farmaco (Ulipristal acetato) che, a fronte di un elevato profilo di sicurezza e tollerabilità, è in grado di normalizzare in tempi rapidi i sanguinamenti e di ridurre le dimensioni dei fibromi, mantenendo i benefici terapeutici anche dopo la sospensione della terapia.

Testi a cura di
Nicoletta Orthmann
Onda, Osservatorio nazionale sulla salute della donna

Supervisione scientifica a cura di
Rossella Nappi
Clinica Ostetrica e Ginecologica, IRCCS Policlinico S. Matteo, Università degli Studi di Pavia

Realizzato grazie al contributo
non condizionante di

GEDEON RICHTER