

05

CONTRIBUTI

Fibromi uterini e terapia medica

I fibromi uterini sono neoformazioni solide benigne costituiti da cellule muscolari lisce che interessano circa il 70% delle donne in età fertile, la cui incidenza aumenta fino alla menopausa. (1)

NEL 25% DELLE PAZIENTI affette, i fibromi uterini possono causare vari sintomi: il più frequente è l'Heavy menstrual Bleeding con conseguente anemizzazione, ma anche senso di peso pelvico, dolore addominale, costipazione, aumento della frequenza urinaria, infertilità o complicanze ostetriche. È in questo 25% di pazienti che tale condizione clinica ha un impatto negativo sulla salute, sulla vita sessuale, lavorativa e sociale delle donne e necessita pertanto di una terapia (3). La chirurgia è ad oggi l'unica terapia risolutiva e definitiva: tuttavia, rappresenta un approccio radicale e irreversibile e non può essere applicata a donne che non hanno ancora soddisfatto il proprio desiderio riproduttivo o a pazienti che per scelta o comorbidità non sono eleggibi-

li. È in questo contesto che la terapia medica si inserisce per offrire una valida alternativa, soprattutto nel trattamento dei sanguinamenti uterini anomali, per i quali rappresenta la 1^a scelta (1-21,3).

La terapia ormonale (COC, LNG-IUS, Progestinico in continuo, DMPA) rappresenta ancora oggi la prima linea di trattamento: questa, determinando atrofia endometriale, agisce su sintomi quali dismenorrea e menorragia, ma non può essere utilizzata nelle donne con fattori di rischio (età >35 anni, fumatrici...) e non è in grado di ridurre le dimensioni dei fibromi. Inoltre, il posizionamento di IUD è associato ad un maggior tasso di espulsione (11% VS 0,3%) (23,1) e la terapia con androgeni, per quanto determini una riduzione significativa delle dimensioni dei miomi e migliori il sanguinamento uterino, si associa invece, ad effetti collaterali quali acne ed irsutismo che ne precludono l'utilizzo in prima linea.

Un altro caposaldo nel trattamento della fibromatosi uterina è rappresentato dai GNRH analoghi: agiscono su dismenorrea e menorragia ma anche su sintomi bulky ed infertilità, riducendo le dimensioni nel 35-50% delle pazienti nei primi 3 mesi di trattamento. Gli effetti però, si manifestano dopo 1-2 settimane e talvolta possono associarsi ad un iniziale peggioramento della sintomatologia dovuto all'aumento temporaneo degli ormoni sessuali. Il loro utilizzo è attualmente limitato ad un massimo di 3-6 mesi a causa dell'ipoestrogenismo ad essi correlato, con sintomi menopausali e conseguenze irreversibili sul metabolismo osseo. Come conseguenza di ciò, vengono scelti come terapia ponte in previsione di chirurgia definitiva o come terapia a breve termine in fase perimenopausale.

Al momento, quindi, non esistono farmaci per il trattamento a lungo termine, validati ed efficaci (Ali Elagolix 2022) ed è per questo che la ricerca si sta spingendo in nuove direzioni.

In questo scenario è stato approvato l'utilizzo degli antagonisti del GnRH per 24 mesi. Si tratta di farmaci con un meccanismo d'azione immediato, in grado già dopo 24 ore dalla prima somministrazione di agire sul sanguinamento uterino, sopprimendo i livelli di ormoni sessuali. Tali farmaci, inoltre, evitano l'effetto flare



PAOLA POMINI
Direttore Unità complessa
Ostetricia e Ginecologia
ospedale Legnago Verona



SUSANNA DRADI
Medico in formazione
Università di Verona



CHIARA D'ALESSIO
Medico in formazione
Università di Verona

up e, grazie all'add back therapy, non determinano sintomi da ipoestrogenismo, con conservazione della BMD. (4,5,1) (13, 14,15).

Gli antagonisti del GnRH garantiscono, quindi, un rapido controllo del sanguinamento uterino, sono in grado di migliorare il dolore pelvico, riducono il volume totale dell'utero, ma non le dimensioni dei singoli fibromi.(13)

Una nuova frontiera nel trattamento della fibromatosi uterina è l'utilizzo di integratori alimentari a base di vitamina D ed Epigallo-catechina-gallato (ECGC). Tali sostanze hanno effetti antiossidanti, antitumorali ed immunomodulatori, regolando la proliferazione e la differenziazione cellulare e stimolando l'apoptosi.

Studi recenti hanno dimostrato come le donne con ipovitaminosi D hanno un 62% di possibilità di avere fibromi uterini rispetto alle donne che non hanno deficit (7), inoltre, da trial randomizzati, è emerso come l'integrazione della vitamina D non riduca le dimensioni del fibroma, ma ne impedisca l'ulteriore crescita (8,9). L'ECGC, il principale costituente dei fenoli del tè, è in grado di ridurre il volume totale dei fibromi, la severità dei sintomi e migliora la qualità della vita delle donne trattate, con risultati paragonabili alla terapia ormonale, senza causare effetti collaterali significativi. Il meccanismo d'azione è l'inibizione competitiva delle COMT (catecol-O-methyltransferasi): tale enzima, coinvolto nella patogenesi della malattia, è maggiormente espresso nel tessuto fibromatoso rispetto all'adiacente miometrio sano (10).

Studi più recenti associano ECGC, Vitamina D e vitamina B6 in un unico

preparato, dimostrando come il volume, il numero dei miomi e la severità dei sintomi migliorino in maniera significativa dopo 4 mesi di trattamento. (11- 12)

Si tratta di approcci sicuri, poco costosi e scevri da effetti collaterali, da proporre a donne giovani che vogliono preservare la fertilità, come valida alternativa al trattamento wait-and-see o come terapia adiuvante, associata ad altri farmaci o prima della chirurgia. (11)

Nel panorama attuale, una necessità non ancora soddisfatta è quella di identificare degli algoritmi per la stratificazione del rischio per le donne predisposte a sviluppare fibromi nel corso della vita e cercare, quindi, di avviare misure preventive.

BIBLIOGRAFIA

1. ACOG Practice Bulletin 228 (5-6-7-8)
2. BJOG 2017
3. Canada raccomandations
4. Williams Gynecology fourth edition
5. FDA
6. EMA, raccomandazioni febbraio 2021
7. Davari tanha
8. Somayye Arjeh
9. Baird
10. Eman Roshdy
11. Mirello
12. Porcaro
13. Al Hendy
14. Ali
15. schlaff

Edgar Degas
Donna che esce dal bagno,
1888, collezione privata

