

LEIOMIOMAT E MITRËS - SIMPTOMATOLOGJIA, DIAGNOSTIKIMI DHE TRAJTIMI I TYRE



Pranvera Zejnullahu

Specialist i Gjinekologjisë dhe
Obstetrikës

Korrespondenca:
pranveraz@yahoo.com

Hyrje

Leiomiomat e mitrës (të referuara edhe si mioma ose fibromioma) janë neoplazia më e zakonshme e organeve gjenitale te femrat [1]. Fibroidet e mitrës janë tumore beninje të zakonshme që ndodhin deri në 80% të grave. Ato janë tumore monoklonale jo kanceroze që kanë origjinë nga qelizat e muskujve të lëmuar dhe fibroblastet e miometriumit.

Shfaqen te femrat e moshës riprodhuese dhe, kur janë simptomatike, zakonisht shfaqen me simptoma të gjakderdhjes jonormale të mitrës, dhimbje ose presion të pelvikut. Leiomiomat e mitrës mund të kenë gjithashtu efekte në funksionet riprodhuese te femrat duke qenë edhe shkaktarë të infertilitetit.

Patofiziologjia e leiomiomave

Patogjeneza e leiomiomave nuk është e njohur mirë. Predispozicioni gjenetik, faktorët mjedisorë, hormonet steroide dhe faktorët e rritjes të rëndësishme në proceset fibrotike dhe angiogjenezë luajnë të gjithë një rol në formimin dhe rritjen e fibroideve të mitrës [2]. Sëmundja është heterogjene dhe fibroide të ndryshme brenda të njëjtës mitër mund të kenë etiologji të ndryshme dhe të lindin nga mutacione të ndryshme somatike [3].

Mekanizmi molekular që prodhon transformimin e qelizave të muskujve të lëmuar miometrial të një fibroid uterin është një proces kompleks multifaktorial. Formimi i një fibroidi fillon me prekursorët e qelizave staminale të muskujve të lëmuar miometrial, që marrin disa shtytje të nxitura nga faktorët klasikë të rrezikut si moshë, predispozita gjenetike, faktorë hormonal, përkatësia etnike, obeziteti etj. [2,3]. Qelizat burimore të ndryshuara nga këta faktorë përfundimisht transformohen në qeliza miometriale të fibroideve dhe nxisin krijimin e matricës jonormale jashtëqelizore përreth këtyre qelizave, duke çuar në krijimin e një fibriomiome.

Pavarësisht besimit se leiomiomat janë kromozomikisht stabile, mutacionet somatike mendohet të jenë të pranishme në deri 70-80% të leiomiomave [4].

Mutacionet më të shpeshta me një rrezik më të lartë për të zhvilluar një leiomime të mitrës, mutacioni i gjenit për fumarate - hidratazë, dëmtimet e citokineve të rritjes, kompleksi ndërmjet sues MED12, etj. [5,6].

Varësia hormonale e leiomiomave në mitër është e dokumentuar. Prandaj, edhe qelizat e leiomiomave dihet se reagojnë ndaj estrogjeneve dhe progesteronit duke stimuluar rritjen e tyre në moshën reproduktive. Ndërsa, në menopauzë, leiomiomat kanë tendencë të tkurrjes, pasojë kjo e rënies së

stimujve hormonal. Edhe pse në të kaluarën shkaktarë kryesor të stimulimit të zhvillimit të leiomiomave uterine është konsideruar faktori estrogjenik, sot fokusi kryesor është zhvendosur në mekanizmat e lidhura me rolin e progesteronit. Hulumtimet në kafshë kanë demonstruar faktin se vetëm stimulimi i progesteronit është i mjaftueshëm për të nxitur rritjen e leiomiomave uterine, sikurse roli që kanë estrogjenet për të indukuar receptorët e progesteronit në zhvillimin e leiomiomave. [7,8]

Sipmtomatologjia e leiomiomave

Shumë gra që kanë leiomioma të mitrës nuk kanë asnjë simptomë.

Ndërsa ato që shfaqin shqetësime, simptomat mund të ndikohen nga lokalizimi, madhësia dhe numri i miomave.

Simptomat më të zakonshme të leiomiomave të mitrës përfshijnë:

- Gjakderdhje e rëndë menstruale
- Menstruacione më të gjata ose më të shpeshta
- Presion ose dhimbje në pjesën e pelvikut
- Fryrje në pjesën e pelvikut dhe pjesën e poshtme të barkut
- Urinitim i shpeshtë ose probleme me urinimin
- Dhimbje në zonën e barkut, në pjesën e poshtme të shpinës, ose dhimbje gjatë seksit.

Rrallëherë, një tumor si mioma mund të shkaktojë dhimbje akute, dhe atë kur komprementohet furnizimi me gjak i saj dhe fillon të degjenerojë.

Klasifikimi i leiomiomave

Sistemi i klasifikimit FIGO për leiomiomat e mitrës (fibroidet) i klasifikon ato bazuar në lokalizimin e tyre.

Diagnoza e leiomiomave të mitrës

iko Metoda e linjës së parë për diagnostikimin e leiomiomave të mitrës është ekografia transvaginale (TVUS) [9].

Megjithatë, pas zbatimit të ekografisë transvaginale, janë përshkruar edhe disa vështirësi në standardizimin dhe raportimin e gjetjeve të TVUS, veçanërisht kur vlerësohen leiomiomat me vëllim të madh, të cilat përbëjnë mbi 30% mospërputhshmëri në klasifikim [10].

Metodë tjetër e diagnostikimit është përdorimi i kriterëve të vlerësimit morfologjik sonografik të mitrës (MUSA-Morphological Uterus Sonographic Assessment). Këto kriterë ofrojnë një përshkrim të detajuar të karakteristikave të leiomiomave duke përfshirë numrin, madhësinë, lokalizimin, ekogjenitetin, vaskularizimin, tipin fibroid (sipas FIGO klasifikimit), dhe distancën minimale me serozën dhe mukozën.

Për klasifikimin e leiomiomave submukozale gjithashtu në praktikë përdoret edhe klasifikimi STEPË / Lasmar i cili përipiqet të sigurojë informacion diagnostik të rëndësishëm për intervenimet histeroskopike të leiomiomave [11].

Përveç klasifikimeve dhe kriterëve të vlerësimit të lartëcekura, imazhet e fituara nga Rezonanca Magnetike (MRI) duket të jetë superiore kur vlerësohen më shumë se katër leiomioma ose një mitër më e madhe se 375 cm³, komorbiditytet si endometrioza ose diferencimi i leiomiomave me sarkomat e mitrës[12].

Gjatë dekadës së fundit, teknika të tjera plotësuese janë zhvilluar për të bërë të mundur prezentimin e saktë të leiomiomave në mitër, duke na mundësuar lokalizim të saktë, planifikim të interenimeve apo përcjellje të tyre. Këto metoda plotësuese diagnostike janë: Histeroskopia dhe Sonohisterografia, Elastografia dhe Ekografia me kontrast (edhe pse kjo metodë është ende në hulumtim, vizualizimi i mikro-enëve në miometrium mund të ndihmojë në diferencimin e fibroideve nga tumoret malinje të mitrës [13].

Menaxhimi klinik i fibroideve të mitrës

Është e rëndësishme të theksohet se 50-70% e leiomiomave konsiderohen të jenë klinikisht jo të rëndësishme, d.m.th. nuk japin simptoma apo shkaktojnë ndonjë problematikë specifike te gratë, dhe për këtë arsye, nuk nevojitet ndonjë ndërhyrje terapeutike ose kirurgjikale [14].

Për këtë arsye, në mënyrë për të shmangur mbitrajtimin, në pajtim me pacienten te rastet që janë asimptomatike ose me simptoma të lehta, rekomandohet menaxhimi në pritje duke përcjellur rastet me vizita të rregullta sipas protokoleve.

Tabela 1.FIGO klasifikimi i leiomiomave (fibroideve) të mitrës së bazuar në lokalizimin e tyre

FIGO	Nëntipi	Lokalizimi
0	Submukozal - nëntipi 0	100% e vendosur në kavitetin endometrial ose intrakavitar
1	Submukozal - nëntipi 1	>50% intramural
2	Submukozal - nëntipi 2	<50% intramural
3	Intramural	Në kontakt me endometrium
4	Intramural	100% intramural
5	Intramural	Subseroz me >50% intramural
6	Subseroz	Subseroz me < 50% intramural
7	Subseroz	Pedunkular
8	Lokalizime të tjera	Cervikal, parazitare (jashtë mitrës)

Para fillimit të trajtimit, medikamentoz apo kirurgjikal, duhet pasur parasysh simptomatologjinë, tabllon klinike, imazherinë, ashpërsinë e simptomave, sëmundjet përcjellëse të pacientes, infertilitetin etj.

Pasi të kemi kompletuar dhe analizuar gjithë këta faktorë, duhet propozuar trajtimin adekuat me opsionet që kemi në dispozicion, duke individualizuar trajtimin.

Trajtimi medikamentoz i leiomiomave simptomatike

Pavarësisht nevojës për trajtime të përshtatura dhe individuale, disa rekomandime dhe të dhëna në lidhje me trajtimin e leiomiomave mund t'i udhëzojnë mjekët në përcaktimin e opsionit më të mirë në secilin rast.

Progjestagenet

Janë preparatet e para të provuara për të trajtuar me progesterone natyrale (P) gratë me mioma të mitrës që në vitet 1940; [15], më pas, në vitin 1966 përdoret për herë të parë një progestin sintetik, acetat megestrol [16]. Ndërsa tani udhërrëfyesit zakonisht specifikojnë se ka dëshmi të pamjaftueshme të përfitimeve nga përdorimi i progjestineve dhe për këtë arsye ato nuk mund të përkrahen si një terapi mjekësore për miomat e mitrës [17].

Kontraceptivët oral

Kontraceptivët oral të kombinuar janë një formë e pranuar gjerësisht për kontrollin e lindjes, por disa studime kanë treguar edhe efekte tjera terapeutike, përfshirë këtu edhe efektin e tyre në reduktimin e gjakderdhjes së shtuar nga efekte antiproliferative në endometrium. Aktualisht, është e sigurt të thuhet se ndërsa përdoret kontrceptivi oral, nuk mbart ndonjë rrezik të shtuar të zhvillimit të një miome, por njëkohësisht nuk janë paraqitur të dhëna të besueshme për të mbështetur konceptin se ato mund të pengojnë rritjen ose të ulin vëllimin e

leiomiomave ekzistuese. [18].

Acidi tranekzamik

Acidi tranekzamik është një trajtim antifibrinolitik që ka treguar të jetë efektiv për trajtimin e gjakëderdhjes së shtuar nga mitra, si një nga simptomat më të shpeshta të kësaj patologjie. Shumë udhërrëfyes propozojnë këtë ilaç si një trajtim johormonal të linjës së parë për gjakëderdhje të shtuar nga mitra të shkaktuara nga leiomiomat. Pavarësisht të dhënave të kufizuara mbi përdorimin e acidit tranekzamik në menaxhimin specifik të leiomiomave, ajo ka një siguri të konsiderueshme dhe tolerohet mirë [19].

Pajisja intrauterine (IUD) me levonorgestrel (LNG)

Përdorimi i paisjes intrauterine me levenogestrel ka treguar efikasitet në reduktimin e humbjes së gjakut te pacientët me ose pa leiomioma duke nxitur decidualizimin dhe atrofinë endometriale brenda një periudhe prej 3 muajsh [20]. Megjithatë, asnjë hulumtim klinik nuk ka treguar se ka efekt në reduktimin e rritjes së leiomiomave, dhe për këtë arsye LNG-IUD nuk duhet të rekomandohet për të trajtuar simptomat e shkaktuara nga leiomiomat përveç rasteve me gjakderdhje të shtuara [21].

Modulatorët selektivë të receptorëve të progesteronit (SPRM)

Modulatorët selektivë të receptorëve të progesteronit (SPRMs) indukojnë degradimin e kolagenit përmes Matrix-metalloproteinazë 2 dhe rrjedhimisht shkaktojnë një rritje të shkallës së indeksit apoptotik të qelizave në leiomioma. Modulatorët selektivë të receptorëve të progesteronit (SPRMs) lidhin receptorët e progesteronit (PR), duke treguar efekte agoniste dhe antagonist. Në këtë grup bëjnë pjesë mifepristoni, asoprisnili, telapristoni dhe ulipristal acetati (UPA). Ulipristali, si përfaqësues i këtij grupi të barnave, ka treguar një efikasitet në reduktimin e leiomiomave, reduktimin e sasisë së gjakut të humbur, anemisë dhe dhimbjes [22].

Megjithatë, në vitet e fundit për shkak të disa raporteve për efekte anësore në mëlçi, Agjencia Evropiane e Barnave (EMA) dhe agjencitë e tjera rregullatore kanë rekomanduar të kufizojnë ndjeshëm përdorimin e ulipristal acetatit në baza ditore për trajtimin e leiomiomave [23].

SPRM të tjera, të tilla si vilaprisan, janë aktualisht në studim, dhe hulumtimet klinike të randomizuara treguan rezultate premtuese në efikasitetin dhe sigurinë për të kontrolluar gjakderdhjen e shtuar nga mitra të shkaktuara nga prezenca e

leiomiomave [24].

GnRH-agonistët

Aplikimi i GnRH agonistëve, fillimisht rrit sekretimin e hormonit folikulo - stimulues (FSH) dhe hormonit luteinizues (LH), i njohur si efekti i ndezjes. Pas kësaj, ato më pas shkaktojnë ulje të receptorëve, e ndjekur 1-3 javë më vonë nga një gjendje hipogonadotropike hipogonadale, shpesh e quajtur si pseudomenopauzë. Agonistët e GnRH janë hulumtuar gjerësisht për trajtimin e fibroideve simptomatike të mitrës, veçanërisht si terapi ndihmëse para operacionit, duke redukuar masën e tumorit, sasinë e gjakëderdhjes intraoperative dhe rikuperimin më të shpejtë [25].

GnRH-antagonistët

Një gjeneratë e re e trajtimeve mjekësore për leiomioma, janë antagonistët oralë të GnRH, të tilla si elagolix, relugolix dhe linzagolix, duket të jenë efektiv në trajtimin e gjakëderdhjes së shtuar menstruale pasojë e leiomiomave. Këto barna të reja mund të kombinohen me një terapi shtesë prej 1 mg estradiol dhe 0,5 mg noretindrone acetate një herë në ditë. Një kombinim i tillë zbut efektet anësore të lidhura me hipoestrogenizmin (si p.sh. flukse të nxehta, rritje mesatare të niveleve të lipideve në serum, dhe humbja e densitetit mineral kockor) [26,27].

Trajtimi kirurgjikal

Trajtimi kirurgjikal i leiomiomave mund të bëhet përmes miomektomisë dhe histerektomisë.

Histerektomia - nënkupton largimin komplet të mitrës, rrjedhimisht edhe largimin e miomave dhe përmirësimin e vlerave të hematokritit, dhimbjes dhe simptomave tjera përcjellëse. Indikacionet për histerektomi duhet vendosur vetëm pasi të shqyrtohen të gjitha opsionet dhe ky lloj intervenimi është më i favorshmi për pacientet në rrethana të caktuara dhe metodat tjera të trajtimit janë joefikase.

Miomektomia - nënkupton largimin e leiomiomave duke e ruajtur anatomine e mitrës.

Figura 2. Leiomiomat e madhësive të ndryshme pas trajtimit kirurgjikal- miomektomisë



(copyrights)

Pranvera Zejnullahu Raçi)

Mund të kryhet me anë të histeroskopisë, laparoskopisë apo me laparotomi.

Miomektomia histeroskopike rekomandohet si trajtimi i linjës së parë të leiomiomat e kalifikuar në FIGO 0-1 dhe llojet më të larta FIGO në të raste të përzgjedhura, duke parë përmirësimin në simptomatologji brenda 6-12 javë të ndërhyrjes dhe shkallë shumë të ulëta të rindërhyrjeve në 5 vjet percjelljeje [28].

Miomektomia abdominale, laparoskopike dhe përmes laparotomisë përmirëson cilësinë e jetës në periudhën afatshkurtër dhe afatgjatë, por të dhënat tregojnë se zvogëlimi i gjakëderdhjeve të zgjatura dhe të shtuara menstruale bie me kohën dhe shkalla e rekurencës së tyre arrin në mbi 25% brenda 3 viteve pas intervenimit. [29,30].

Trajtimet alternative

Embolizimi i arteries së mitrës (UAE) dhe okluzioni i saj - Hulumtimet tregojnë se është një metodë efiçase në eliminimin e simptomatologjisë të leiomiomat dhe mbetet opsioni alterantiv për pacientët jo të përshtatshëm për intervenime kirurgjikale ose me dëshirë për të lindur fëmijë.

Ablacioni me radiofrekuencë i leiomiomave - studimet e deritanishme japin të dhëna të kufizuara mbi efektet e ablacionit në gjakëderdhje, cilësinë e jetës dhe shtatzënitë pasuese, por nuk u raportuan rezultate të dhimbjes dhe komplikimeve përcjellëse.

Ultratingulli i fokusuar me intensitet të lartë për ablacionin e leiomiomave

Për sa i përket përsëritjes së simptomave, rindërhyrjes dhe ndikimit në shtatzëni, trajtimi me ultratingull me intensitet të lartë ka rezultate që janë të barabarta me kirurgjinë, duke treguar se është një terapi premtuese joinvazive që nuk duket se përkeqëson fertilitetin në krahasim me procedurat kirurgjikale për gratë me leiomioma.

Konkluzione

Metodat diagnostikuese dhe ato të trajtimit të leiomiomave, mundësojnë alternativa të reja të menaxhimit dhe trajtimit të simptomave kryesore të kesaj patologjie të mitrës, duke ofruar cilësi në përmirësimin e kualitetit të jetës dhe perspektivat e fertilitetit të pacientët. Qasja e mjekëve duhet të jetë e përshtatur dhe me plane të bazuara në një trajtim të personalizuar. Trajtimet mjekësore dhe procedurat minimale invazive preferohen përgjithësisht nga shumica e pacientëve përpara se të marrin në konsideratë ndërhyrje kirurgjikale më invazive dhe me rrezik më të lartë. Në përgjithësi, procedurat e ruajtjes së mitrës me në qendër pacientin mund të kenë përparësi bazuar në qëllimet e pacientit dhe tabllon klinike. Herë pas here, histerektomia mund të jetë opsioni

Referencat:

1. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids N Engl J Med. 2015; 372:1646-55.
2. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. Endocr Rev. 2022;43(4):678-719.
3. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;46:3-11.
4. Styer AK, Rueda BR. The epidemiology and genetics of uterine leiomyoma. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;34:3-12.
5. Tomlinson IP, Alam NA, Rowan AJ, et al. Multiple Leiomyoma Consortium. Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer. Nat Genet. 2002;30(4):406-10.
6. Tomlinson IP, Alam NA, Roëan AJ, Barclay E, Jaeger EE, Kelsell D, et al. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas. Science. 2011;334(6053):252-5.
7. Ishikawa H, Ishi K, Serna VA, Kakazu R, Bulun SE, Kurita T. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma. Endocrinology. 2010;151(6):2433-42.
8. Bulun SE, Moravek MB, Yin P, Ono M, Coon 5th JS, Dyson MT, et al. Uterine leiomyoma stem cells: linking progesterone to growth. Semin Reprod Med. 2015;33(5):357-65.
9. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-pregnant women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113(1):3-13.
10. Laughlin-Tommaso SK, Helsey GK, Hopkins MR, Brandt KR, Zhu Y, Stewart EA. Clinical limitations of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) classification of uterine fibroids. Int J Gynaecol Obstet. 2017;139(2):143-8.