

# Prezervarea fertilității la o pacientă cu polifibromatoză uterină și endometrioză ovariană. Prezentare de caz

*Preserving fertility in a patient with ovarian endometriosis  
and multiple uterine fibroids. A case report*

Octavian  
Munteanu<sup>1</sup>,  
Alexandra  
Munteanu<sup>2</sup>,  
Florina Păuleț<sup>3</sup>,  
Elvira Brătilă<sup>4</sup>,  
Dragoș  
Davițoiu<sup>5</sup>,  
Luiza  
Rădulescu<sup>6</sup>,  
Bogdan  
Dorobăț<sup>7</sup>,  
Monica M.  
Cîrstoiu<sup>1</sup>

1. Secția  
de Obstetrică-Ginecologie III  
a Spitalului Universitar  
de Urgență București  
2. Secția  
de Chirurgie Pediatrică  
a Spitalului Clinic  
de Urgență pentru Copii  
„M.S. Curie”  
3. Universitatea  
de Medicină și Farmacie  
„Carol Davila” București  
4. Clinica  
de Obstetrică-Ginecologie  
a Spitalului Clinic  
de Urgență  
„Sfântul Pantelimon”  
București  
5. Clinica de Chirurgie,  
Spitalul Universitar  
de Urgență București  
6. Clinica de Neonatologie,  
Spitalul Universitar  
de Urgență București  
7. Departamentul  
de Anjografi,  
Spitalul Universitar  
de Urgență București

Correspondență:  
Dr. Octavian Munteanu  
e-mail: octav\_munteanu@  
yahoo.com

Mențiune:  
Toți autorii au contribuit  
în mod egal la elaborarea  
acestui articol.

## Abstract

Multiple uterine fibroids is a frequent pathology, whose diagnosis and treatment are well documented and there are many guides elaborated in this regard. However, in patients diagnosed with multiple uterine fibroids and pelvic endometriosis who chose preservation of fertility, no treatment algorithm is established. We report the case of a 36-year-old patient, nulliparous, diagnosed with multiple uterine fibroids and persistently elevated levels of CA 125. The diagnosis of endometriosis was established after laparoscopy. Treatment with GnRH agonists was initiated and the patient achieved pregnancy 3 months after completion of therapy. In order to preserve fertility in patients with pelvic endometriosis and multiple uterine fibroids, a combined treatment may be used - uterine artery embolization, laparoscopic removal of ectopic endometrial tissue and GnRH agonists.

**Keywords:** endometriosis, infertility,  
multiple uterine fibroids

## Rezumat

Polifibromatoza uterină este o patologie frecventă, ale cărei diagnostic și tratament sunt foarte bine documentate, existând numeroase ghiduri elaborate în acest sens. Totuși, la pacientele diagnosticate cu polifibromatoză uterină, dar și endometrioză pelviană care optează pentru prezervarea fertilității nu există un algoritm de tratament. Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 36 de ani, nulipară, diagnosticată cu uter polifibromatos și la care s-au decelat valori constant crescute ale CA 125. Diagnosticul de endometrioză a fost stabilit în urma intervenției laparoscopice. S-a inițiat tratament cu agoniști de GnRH și pacienta a obținut o sarcină la 3 luni după finalizarea tratamentului. În vederea prezervării fertilității, la pacientele cu polifibromatoză uterină și endometrioză pelviană se poate opta pentru un tratament combinat - embolizarea arterelor uterine, extirparea laparoscopică a focarelor de țesut endometrial ectopic și tratament cu agoniști de GnRH.

**Cuvinte-cheie:** endometrioză, infertilitate, uter polifibromatos

## Introducere

Endometrioză este o patologie cronică, estrogen-dependență, definită prin prezența ectopică de mucoasă endometrială (atât glande, cât și stromă)<sup>(1,2)</sup>. Cel mai frecvent, țesutul ectopic se localizează la nivelul peritoneului pelvian, al ovarelor, septului rectovaginal și mult mai rar în afara pelvisului<sup>(3)</sup>.

Prevalența endometriozii în populația generală este greu de identificat, deoarece diagnosticul de certitudine se stabilește doar în urma laparoscopiei și a analizei histopatologice a fragmentelor recoltate. Totuși, analizând prevalența simptomelor frecvente ale bolii, endometrioză afectează, probabil, 10% din toate femeile și 30-50% din pacientele de vârstă fertilă, concomitent simptomatice<sup>(4,5)</sup>. Aceste cifre ilustrează un total de aproximativ 176 milioane de femei afectate în întreaga lume<sup>(6)</sup>.

Din perspectiva etiopatogeniei, endometrioză este o boală multifactorială, reunind factori de risc precum: menarha precoce, menopauza tardivă, istoric familial de endometrioză, cicluri menstruale de scurtă durată, flux menstrual abundent, malformații uterine sau ale trompelor uterine, hipoxia și deficitul de fier, asociind și un tablou clinic multifacțat, prin urmare toate teoriile patogenice se află într-o interrelație de complementaritate, și nu trebuie interpretate ca fiind mutual exclusive<sup>(6,7)</sup>. Aceste teorii patogenice stipulează transportul de celule endometriale viabile printr-o menstruație retrogradă, cu implantare succesivă la nivelul organelor vecine, metaplasie celomică, diseminare pe cale hematogenă sau limfatică (în urma unor intervenții chirurgicale în sfera uterină), răspuns imun umoral exagerat orientat către țesutul endometrial ectopic, însoțit de activarea aberan-

tă a macrofagelor și imunitate celulară mult diminuată (limfocite T și celule natural killer)<sup>(6,7)</sup>.

În ceea ce privește abordarea paraclinică în diagnosticul endometriozei, un rol important îl joacă imagistica: aspectele ecografice (obținute fie prin ecografie transvaginală, fie prin ecografie abdominală) variază de la chisturi (simple sau complexe, ecogene și omogene) la mase pseudotumorale solide, de obicei fără semnal Doppler<sup>(8,9)</sup>. Examinarea computer-tomografică poate identifica atât formațiunile tumorale ovariene, cât și eventualele complicații ale endometriozei (ex. - obstrucție intestinală, hidronefroza)<sup>(9)</sup>. Tehnicile noi de examinare laparoscopică (ex. - cu colorant indigo carmin) permit identificarea mai rapidă a focarelor de endometrioza<sup>(10)</sup>.

Scorul ROMA (presupune evaluarea riscului de dezvoltare malignă la nivel ovarian pe baza dozării markerilor HE4 și CA 125) contribuie la diagnosticul diferențial cu tumorile maligne la pacientele aflate în premenopauză (situație în care se înregistrează valori crescute ale celor doi markeri). De asemenea, nivelul HE4 nu variază semnificativ între pacientele cu endometrioza și cele suspectate de formațiuni benigne ovariene<sup>(11)</sup>.

Polifibromatoza uterină este o patologie frecventă, ale cărei diagnostic și tratament sunt foarte bine documentate, existând numeroase ghiduri elaborate în aceste sens<sup>(12)</sup>. Totuși, la pacientele diagnosticate cu polifibromatoză uterină, dar care prezintă și alte comorbidități, însă optează pentru prezervarea fertilității, nu există un algoritm de tratament.

## Prezentare de caz

Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 36 de ani, nulipară, care se internează în Secția de Obstetrică-

Ginecologie III a Spitalului Universitar de Urgență București pentru dureri pelvi-abdominale și menometroragii. Din antecedentele personale patologice reținem o miomectomie efectuată în urmă cu 6 ani pentru leiomiom uterin voluminos și rezecție cuneiformă de ovar stâng pentru chist hematic. În urma bilanțului clinic, ecografic și paralic, a fost stabilit diagnosticul de uter polifibromatos și anemie hipocromă microcitară. Totuși, în cadrul examinării ultrasonografice am decelat o formațiune tumorală ovariană dreapta de 52/53/64 mm. S-a indicat efectuarea scorului ROMA - care a reieșit modificat din cauza creșterii markerului CA 125 - 180 UI.

Pacienta a fost reevaluată clinic și imagistic (ecografie transvaginală și CT abdomino-pelvic) după 30 de zile - a fost exclusă adenomioza, fiind reconfirmat diagnosticul de uter polifibromatos. Totuși, nu a mai fost decelată nici o formațiune tumorală ovariană. A fost dozat CA 125 - 150 UI. Pentru conservarea fertilității pacientei, atitudinea terapeutică a vizat embolizarea bilaterală supraseductivă a arterelor uterine (figura 1).

Markerul CA 125 a fost dozat la 30 de zile (CA 125 - 190 UI), respectiv 60 de zile (CA 125 - 260 UI) post-procedural. În aceste condiții s-a decis efectuarea unei laparoscopii exploratorii - am decelat uter global mărit de volum prin prezența a multiple formațiuni tumorale cu diametrul mai mic de 2 cm, localizate intramural și subseros (figura 2). Trompa stângă era torsionată de multiple aderențe visceroviscerale și visceroparietale, iar ovarul stâng era placat pe peretele uterin posterior (figura 2 și figura 3). Ovarul drept era mărit de volum, prin prezența a multiple formațiuni tumorale infracentimetrice. Am efectuat adezioliză și biopsie

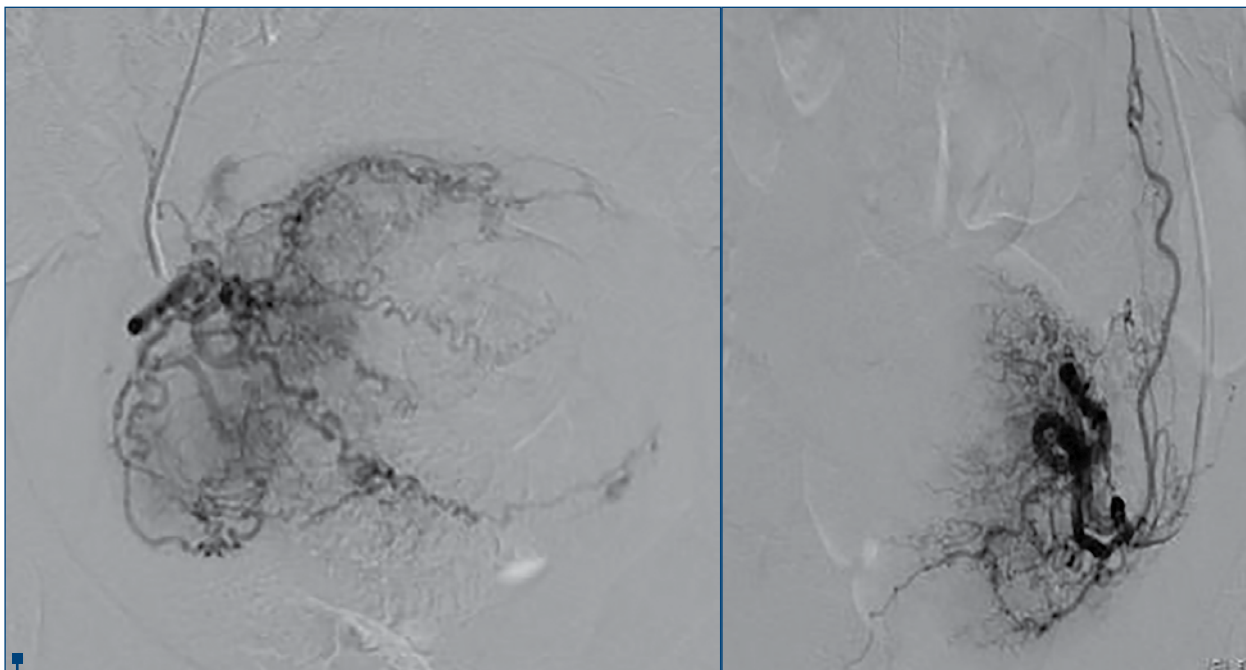
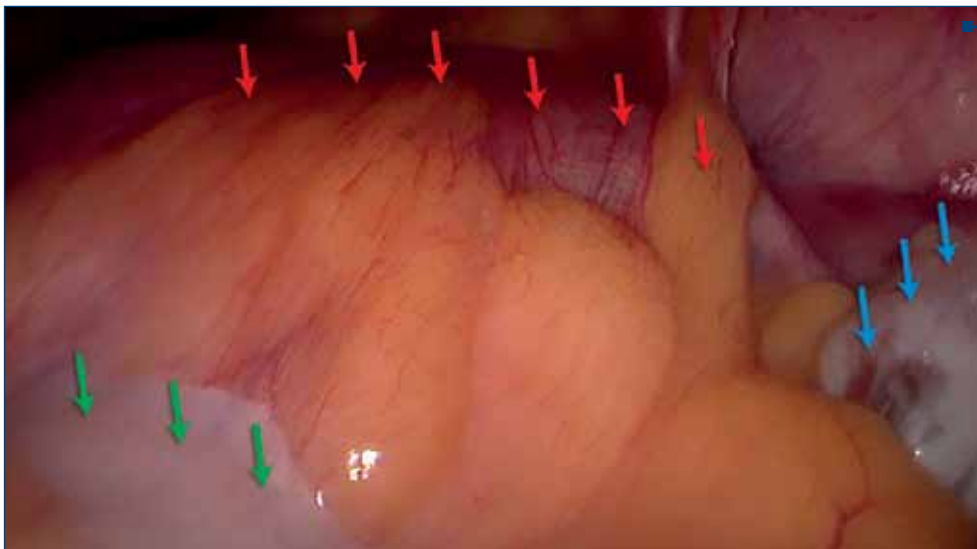
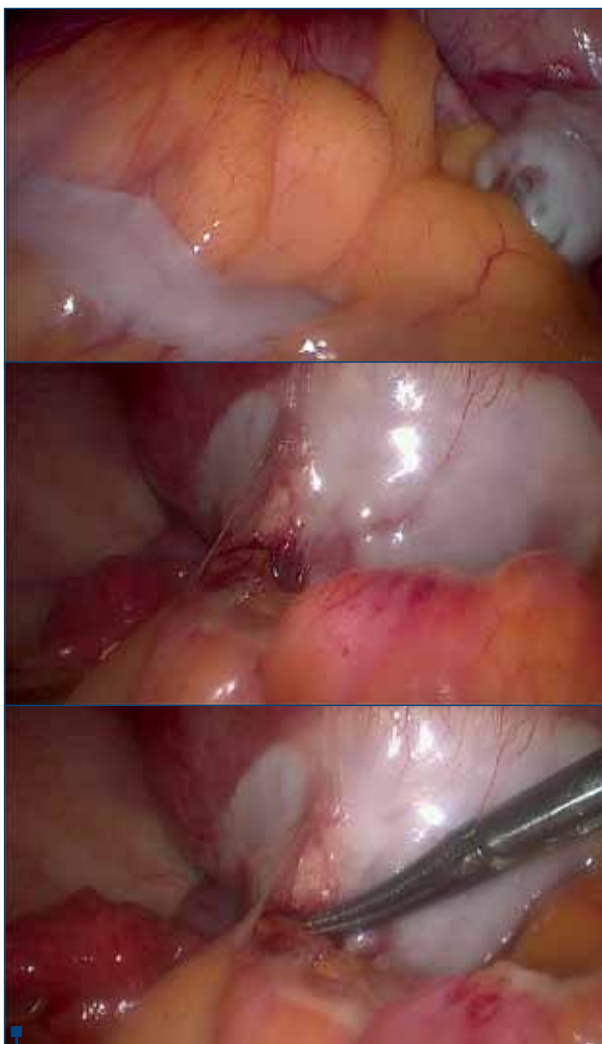


Figura 1. Embolizarea bilaterală supraseductivă a arterelor uterine (aspect periprocedural)



**Figura 2. Evidențierea organelor genitale interne (aspect intraoperator)**

- **uterul** - global mărit de volum prin prezența a multiple formațiuni tumorale și multiple aderențe visceroviscerale și visceroparietale
- **ovarul stâng** - placat pe perețele posterior al uterului
- **ovarul drept** - global mărit de volum prin prezența a numeroase formațiuni tumorale infracentimetrice ciocolatii



**Figura 3. Efectuarea viscerolizei și evidențierea ovarului stâng - observați aspectul acestuia placat pe perețele posterior al uterului (aspect intraoperator)**

de ovar drept - am evacuat lichid ciocolatiu (aspect endometrioic - rezultatul fiind confirmat în urma examenului histopatologic) (figura 4).

Postoperator, evoluția a fost favorabilă, pacienta fiind externată după două zile. I-a fost recomandat tratament cu agoniști de GnRH. A obținut o sarcină la 3 luni de la finalizarea tratamentului.

## Discuții

Principala țintă terapeutică în tratamentul endometriozei o reprezintă îndepărtarea țesutului endometrial ectopic, terapie la care se adaugă și tratamentul simptomelor<sup>(13)</sup>.

Se poate opta pentru intervenția laparoscopică asistată robotic. Studii retrospective de cohortă au concluzionat că atât laparoscopia asistată robotic, cât și laparoscopia standard au rezultate postoperatorii excelente, cu mențiunea că abordarea standard se încadrează într-un interval de timp mai scurt, reducând astfel și perioada anesteziei<sup>(14)</sup>. Unii specialiști au postulat că managementul chirurgical al leziunii ar rezulta în reimplantarea țesutului endometrial ectopic, dar recidiva prin acest mecanism este slab reprezentată în literatură<sup>(15,16)</sup>.

Recomandările Societății Europene de Reproducere Umană și Embriologie (ESHRE) în tratamentul empiric al sindromului algic ce evoluează în cadrul endometriozei (dismenoree, dipaneurie, durere pelviană non-menstruală), luând în considerare și calitatea vieții pacientei, cuprind analgezice și medicație hormonală<sup>(17)</sup>. Tratamentul hormonal cuprinde progestative și anti-progestative (nivel A)<sup>(18)</sup>, agoniști GnRH (nivel A)<sup>(19)</sup> - deși studiile privind doza și durata tratamentului sunt limitate<sup>(19)</sup>, precum și contraceptive combinate (nivel B)<sup>(20)</sup> administrate fie pe cale orală, fie prin intermediul unui inel vaginal sau patch transdermal. Multe studii au demonstrat o eficacitate sporită în utilizarea inelului vaginal comparativ cu patch-ul transdermal<sup>(21)</sup>. Ținând cont de eficacitatea antiinflamato-





Figura 4. Evidențierea ovarului drept și efectuarea biopsiei - (aspect intraoperator)

riilor nesteroidiene în tratamentul dismenoreei primare<sup>(21)</sup>, precum și de nivelurile crescute de prostaglandine în lichidul peritoneal și în endometrul ectopic, se poate opta pentru administrarea acestui tip de medicație antialgică împotriva durerii asociate endometriozei, cu informarea pacientei asupra efectelor adverse (inhibarea ovulației<sup>(23)</sup>, ulcerării gastrice sau risc cardiovascular)<sup>(24)</sup>.

De asemenea, în anumite cazuri de endometrioza manifestată prin dureri pelviene marcate de menometroragii, tratamentul aplicat poate fi cel de ablație (prin radiofrecvență bipolară sau balon termal)<sup>(25)</sup>, asociată cu neuroectomie presacrată<sup>(17)</sup>, însă studiile efectuate pe loturi populaționale semnificative statistic nu au

demonstrat o diferență semnificativă între această abordare terapeutică și excizia chirurgicală a focarelor<sup>(26)</sup>.

Embolizarea supraseductivă a arterelor uterine este o tehnică intervențională miniinvasivă cu rezultate foarte bune în prezervarea fertilității la pacientele cu polifibromatoză uterină<sup>(27)</sup>.

## Concluzii

În vederea prezervării fertilității, la pacientele cu polifibromatoză uterină și endometrioza pelviană se poate opta pentru un tratament combinat - embolizarea arterelor uterine, extirparea laparoscopică a focarelor de țesut endometrial ectopic și tratament cu agoniști de GnRH. ■

## Bibliografie

- Mounsey AL, Wilgus A, Slawson DC. Diagnosis and management of endometriosis. *Am Fam Physician*; 2006 - 74(4):594-600.
- Lobo RA. Endometriosis: etiology, pathology, diagnosis, management. *Comprehensive Gynecology*. Philadelphia, PA: Mosby; 5<sup>th</sup> ed. 2007:chap 19.
- Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*; 2004; 364:1789-99.
- Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG Barlow DH, Kennedy SH. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *Br J Gen Pract*; 2001 - 51(468), 541-547.
- Nnoaham KE. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*; 2011 -96(2):366-373.
- McLeod BS, Retzlaff MG. Epidemiology of Endometriosis: An Assessment of Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol*; 2010 - 53(2):389-396.
- Signorile PG, Baldi A. Endometriosis: new concepts in the pathogenesis. *Int J Biochem Cell Biol*; 2010 - 42(6):778-780.
- Grasso RF. Diagnosis of deep infiltrating endometriosis: accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal 3D ultrasonography. *Abdominal Imaging*; 2010 - 35(6):716-725.
- Bennett GL. Unusual manifestations and complications of endometriosis—spectrum of imaging findings: pictorial review. *Am J Roentgen*; 2010 - 194(6):34-46.
- Rauh-Hain JA, Laufer MR. Increased diagnostic accuracy of laparoscopy in endometriosis using indigo carmine: a new technique. *Fertil Steril*; 2011 - 95(3):1113-1114.
- Kadija S. The utility of human epididymal protein 4, cancer antigen 125, and risk for malignancy algorithm in ovarian cancer and endometriosis. *Int J Gynecol Cancer*; 2012 - 22(2):238-244.
- Lefebvre G. The management of uterine leiomyomas. *JOGC*; 2003 - 25(5):396-418.
- Römer T. Treatment of endometriosis. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*; 2012 - 35(2):44-51.
- Nezhat C. Robotic versus standard laparoscopy for the treatment of endometriosis. *Fertil Steril*; 2010 - 94(7):2758-2760.
- Iwase A, Goto M, Kurotsuchi S, Harata T, Kaseki S, Kikkawa F. Successful management of a massive hemorrhage due to rupture of cystic cervical endometriosis by a loop electrocautery excision procedure. *Fertil Steril* 2008;89:991.e13-991.e15.
- Wang S, Li XC, Lang JH. Cervical endometriosis: clinical character and management experience in a 27-year span. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:452.e1-5.
- Dunselman GAJ. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*; 2014 - 29(3):400-412.
- Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3:CD002122.
- Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD008475.
- Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Paşin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 2003; 80:560-563.
- Vercellini P, Barbara G, Somigliana E, Bianchi S, Abbiati A, Fedele L. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. *Fertil Steril* 2010; 93:2150-2161.
- Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD00175.
- Duffy DM, Stouffer RL. Follicular administration of a cyclooxygenase inhibitor can prevent oocyte release without alteration of normal luteal function in rhesus monkeys. *Hum Reprod* 2002; 17:2825-2831.
- McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med* 2013; 10:e1001388.
- Clark TJ Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*; 2011 - 117(1):109-118.
- Healey MW, Ang C, Cheng C. Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. *FertilSteril*; 2010 - 94(7):2536-2540.
- Pisco JM, Duarte M, Bilhim T, Cirurgião F, Oliveira AG. Pregnancy after uterine fibroid embolization. *FertilSteril*; 2011 - 95(3):1121e5-1121.e8.