

Polileiomioomatoza uterină cu infertilitate secundară de 8 ani, tratată cu ulipristal acetat (UPA) - prezentare de caz -

*Leiomyoma with secondary infertility of 8 years,
treated with ulipristal acetate (UPA) - case report*

Un caz fericit de obținere a sarcinii la o pacientă infertilă cu polileiomioomatoză uterină voluminoasă, după tratamentul medicamentos al leiomiomului cu ulipristal acetat (UPA).

Zorela
Sgarbura¹,
Donata Kacori²

1. MD, PhD,
Clinica „Ego Metacs
Medical” București
2. MD,
Spitalul Municipal Oltenița

Correspondență:
Dr. Zorela Sgarbura
e-mail: zorela_sgarbura@
yahoo.com

Abstract

Leiomyomas or fibroids are benign hormone-sensitive tumors of uterine smooth-muscle cells, that occur in about 20-40% of women of reproductive age. Heavy menstrual bleeding, pelvic pressure and pain, reproductive dysfunction are common symptoms that impair women's health and the quality of life. Surgical interventions still dominate the current treatment strategy. Since February 2012, ulipristal acetate (UPA) is approved in Europe and became a choice for many women wishing to avoid surgery and preserve fertility. Our case report is proving the efficacy of UPA in the medical management of myomas and the infertility cure. Myoma significant regression leads to pregnancy.

Keywords: myomas, infertility, SPRMs, ulipristal acetate

Rezumat

Leiomiomul sau miomul uterin reprezintă o tumoră benignă hormonosensibilă a fibrei musculare netede care structurează peretele uterin și interesează 20-40% din femeile de vârstă fertilă. Simptomatologia este dominată de menoragii, metroragii, durere pelviană, infertilitate și este responsabilă de degradarea calității vieții. Strategia terapeutică este încă dominată de procedeele chirurgicale. Din februarie 2012, când ulipristal acetat (UPA) a fost aprobat în Europa, tratamentul medicamentos al fibromului uterin devine o alternativă terapeutică și o șansă pentru femeile care doresc prezervarea fertilității. Prezentarea noastră de caz dovedește eficiența utilizării UPA în tratamentul unei polileiomioomatoze uterine voluminoase la o pacientă cu infertilitate secundară de 8 ani, la care, după cura cu UPA, dimensiunile fibroamelor se reduc semnificativ, rămâne gravidă și naște spontan, la termen, un făt viu, sănătos.

Cuvinte-cheie: fibrom uterin, leiomiom, infertilitate, SPRMs, ulipristal acetat

Introducere

Leiomiomul/miomul uterin este o tumoră benignă, hormonesensibilă, cu originea în fibra musculară netedă, care structurează peretele uterin. Afectează 20-40% din femeile de vârstă fertilă și este responsabil atunci când este simptomatic de: menoragii, metroragii, infertilitate, durere pelviană cu deteriorarea calității vieții.

Prezentarea cazului

Pacienta N.C., de 35 de ani, este în evidența clinicii noastre din anul 2003, când a fost dispensarizată cu sarcină de la 7 săptămâni gestaționale și a născut spontan un făt viu, de sex masculin, de 2.300 g, scor Apgar 9.

În 2011 revine și solicită ajutorul pentru infertilitate secundară de 7 ani, ocazie cu care se evidențiază prezența unui leiomiom fundic de 4 cm. Demarează secvențial setul de investigații pentru infertilitate.

În 2012, repetarea ecografiei endovaginale evidențiază creșterea rapidă în dimensiuni a leiomiomului fundic la 7,32 cm diametrul și apariția altor leiomioame intramurale de 3-4 cm.

În iulie 2012, histeroscopia completează investigațiile și permite vizualizarea unei cavități uterine neregulate, boselate, amprentată de leiomioamele intramurale, acoperită de endometrul polipoid, neconcordant cu ziua a 7-a a ciclului menstrual. Se practică polipecto-



Figura 1

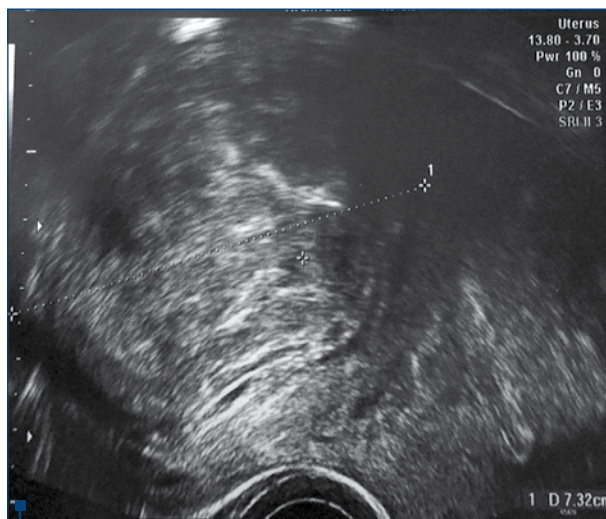


Figura 2

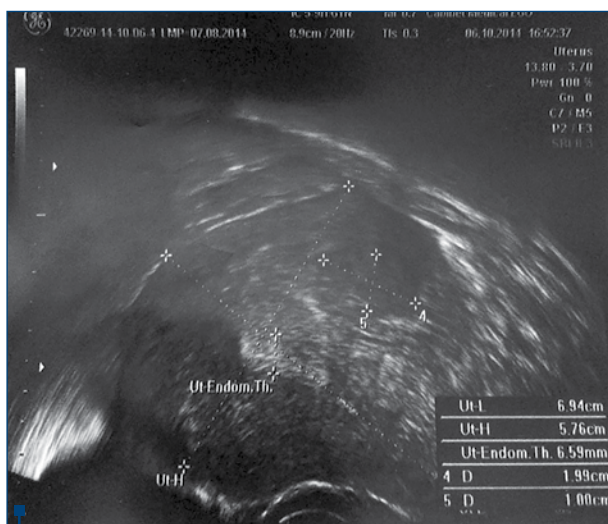


Figura 3

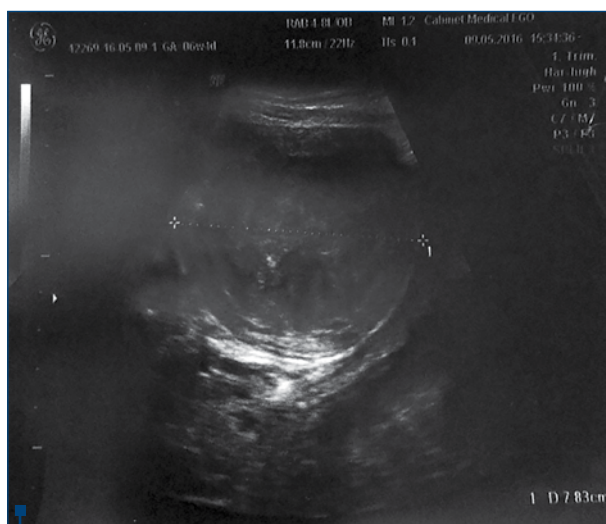


Figura 4

mie histeroscopică și sampling de endocol, sampling de endometru.

Testul Babeș-Papanicolau în mediu lichid este normal, iar rezultatul histopatologic posthisteroscopie este de polip glandular endometrial.

Indicația inițială a fost operația, dar, informând pacienta de apariția posibilității unui tratament medicamentos cu ulipristal acetat 5 mg (UPA), ea a fost foarte receptivă la ideea de a amâna intervenția chirurgicală și a încerca acest tratament nou.

La finalul tratamentului, diametrul leiomiomului de 7 cm era redus la 4,25 cm, ceea ce echivalează cu o reducere a volumului de 70%, iar menstra nu a reapărut la 4-5 săptămâni de la terminarea tratamentului pentru că pacienta devenise gravidă.

Sarcina a fost monitorizată foarte riguros și în data de 19.08.2013 a născut la termen, spontan, OP, un făt viu, de sex masculin, de 3.000 g, scor Apgar 10.

În perioada de lăuzie, evoluția a fost favorabilă, iar ecografia endovaginală efectuată după șase săptămâni post-partum obiectivează scăderea în dimensiuni a fibroamelor și implicit renunțarea la indicația operatorie.

Discuții

Strategiile terapeutice curente în cazul leiomiomului uterin sunt încă dominate de intervențiile chirurgicale clasice, laparoscopice sau histeroscopice, în funcție de: localizarea leiomiomului, dimensiune, complicații, patologie asociată, vârsta pacientei și dorința ei de a-și prezerva fertilitatea.

Miomectomia ca intervenție chirurgicală conservatoare are avantajul că prezervă uterul, dar și dezavantajul că impune abținerea de la contracepție un an postoperator, un an care poate fi prețios în contextul luptei cu infertilitatea.

Terapiile medicale disponibile până la apariția ulipristal acetat (UPA) sunt fie ineficiente (sistemul intrauterin cu levonogestrel), fie limitate în timp din cauza menopauzei induse (agoniștii de GNRH).

Studiile focalizate pe căile de acțiune ale progesteronului ca factor de stimulare a creșterii miomului uterin au deschis perspectiva nouă de folosire selectivă a modulatorilor de receptori progesteronici (selective progesterone receptor modulators - SPRMs), a căror comercializare a fost aprobată în Europa în 2012 și în România în același an.

A fost, astfel, posibil să demarăm prima cură cu UPA 5 mg zilnic, trei luni consecutiv, în august 2012, după care pacienta rămâne gravidă, este luată în evidență cu sarcina, care are o evoluție normală, și naște în august 2013 un făt viu, de sex masculin, de 3.000 g, scor Apgar 10.

Pentru că studiile Pearl III au girat terapia cu UPA pe termen lung, cu posibilitatea administrării medica-

mentului în cure repetate, în 2014 pacienta a primit o nouă cură de 5 mg UPA.

Evoluția a fost în continuare favorabilă, diametrul leiomiomului principal fiind de 3,8 cm la controlul ecografic efectuat după prima menstră de la terminarea tratamentului.

Concluzii

Utilizarea ulipristalului acetat (UPA) ca modulator de receptori progesteronici (SPRMs) deschide o optimistă eră de tratament nonchirurgical al fibromului uterin.

Eficiența tratamentului cu UPA în reducerea volumului leiomiomelor și implicit reducerea distorsionării cavității uterine amprentate de leiomiomale intramurale face posibilă obținerea unei sarcini la pacientele infertile, iar bucuria acestui succes reprezintă o recomandare și pentru medicul terapeut. ■

Bibliografie

- Mehine M., Kaasinen E., Makinen N., Katainen R., Kampjarvi K., Pitkanen E., et al., Characterization of uterine leiomyomas by whole-genome sequencing. *N Engl J Med* 2013;369: 43-53.
- Wallach EE., Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features and management. *Obst Gynecology* 2004;104: 393-406.
- Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357: 293-8.
- Donnez J., Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424-30.
- Stewart E., Uterine fibroids and evidence - based medicine - not an oxymoron. *N Engl J Med* 2012; 366: 471-3.
- Donnez J., Schurrs B., Gillerot S., Sandow J., Clerck F. Treatment of uterine fibroids with implants of gonadotropin-releasing hormone agonist: assessment by hysteroscopy. *Fertil Steril* 1989; 51: 947-50.
- Lethaby A., Vollenheven B., Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin Evid (Online)* 2011; 2011: 0814.
- Zapata LB., Whiteman MK., Tepper NK, Jamieson DJ. Marchbanks PA., Curtis KM. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. *Contraception* 2010; 82: 41-55.
- Melis GB, Piras B., Marrotto MF., Orru MM., Maricosu G., Pilloni M., et al. Pharmacokinetic evaluation of ulipristal acetate for uterine leiomyoma treatment. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2012;8:901-8.
- Gainer EE., Ulmann A. Pharmacologic properties of CDB (VA)-2014. *Steroids* 2013; 82: 1005-11.
- Horak P., Mara M., Dunder P., Kubinova K., Kuzel D., Hudecek R. et al. Effect of a selective progesterone receptor modulator on induction of apoptosis in uterine fibroids in vivo. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 436174.
- Pohl O., Osterloh I., Gotteland JP. Ulipristal acetate - safety and pharmacokinetics following multiple doses of 10-50 per day. *J Clin Pharm Ther* 2013, 38:314-20.
- Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012;366:409-20.
- Donnez J, Tomaszewski J, Vasquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012;366:421-32.
- Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, Ferenczy A, Glant M, Merino M, et al. The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod Pathol* 2008;21:591-8.
- Fiscella J, Bonfiglio T, Winters P, Eisinger SH, Fiscella K. Distinguishing features of endometrial pathology after exposure to the progesterone receptor modulator mifepristone. *Hum Pathol* 2011;42:947-53.
- Ioffe OB, Zaino RJ, Mutter GL. Endometrial changes from short-term therapy with CDB-4124, a selective progesterone receptor modulator. *Mod Pathol* 2009;22:450-9.
- Williams AR, Bergeron C, Barlow DH, Ferenczy A. Endometrial morphology after treatment of uterine fibroids with the selective progesterone receptor modulator, ulipristal acetate. *Int J Gynecol Pathol* 2012;31:556-69.
- Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:734-9.
- Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain* 1987;30:191-7.
- Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care* 1997;35:1095-108.
- Spies JB, Coyne K, Guaou GN, Boyle D, Skynarz-Murphy K, Goncalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;99:290-300.
- Spies JB, Bradley LD, Guido R, Maxwell GL, Levine BA, Coyne K. Outcomes from leiomyoma therapies: comparison with normal controls. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 641-52.
- Fiscella K, Eisinger SH, Meldrum S, Feng C, Fisher SG, Guzik DS. Effect of mifepristone for symptomatic leiomyomata on quality of life and uterine size: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1381-7.
- Takeda T, Osuga K, Miyake A, Wakabayashi A, Morishige K, Kilmura T. Elevated level of plasma vascular endothelial growth factor after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for leiomyomata. *Gynecol Endocrinol* 2008; 24:724-6.
- Kim HS, Baik JH, Pham LD, Jacobs MA. MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: long-term outcomes. *Acad Radiol* 2011;18:970-6.
- Kim JJ, Sefton EC. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 358:223-31.
- Scialli AR, Jestila KJ. Sustained benefits of leuprolide acetate with or without subsequent medroxyprogesterone acetate in the nonsurgical management of leiomyomata uteri. *Fertil Steril* 1995; 64:313-20.
- Levens ED, Potlog-Nahari C, Armstrong AY, Wesley R, Premkumar A, Blithe DL, et al. CDB-2914 for uterine leiomyomata treatment: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1129-36.
- Nieman LK., Blocker W., Nansel T., Mahoney S., Reinold J., Blithe D et al. Efficacy and tolerability of CDB_2914 treatment for symptomatic uterine fibroids; a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIb study. *Fertil Steril* 2011; 95; 767-72.