

ANA MIȘINA

## LEIOMIOM UTERIN LA ADOLESCENȚĂ

*Secția ginecologie chirurgicală, IMSP Institutul Mamei și Copilului,  
Chișinău, Republica Moldova*

### ABSTRACT

#### UTERINE LEIOMYOMA IN ADOLESCENCE

The article presents a clinical observation of symptomatic uterine leiomyoma in an 18-year-old teenager. A brief review of the literature on the frequency, diagnosis and treatment of uterine leiomyomas in adolescents is presented.

**Keywords:** uterine leiomyoma • laparotomy • myomectomy • adolescent

### REZUMAT

#### LEIOMIOM UTERIN LA ADOLESCENȚĂ

În acest articol este prezentat un caz clinic de miom uterin simptomatic la o adolescentă de 18 ani. Este prezentată o scurtă trecere în revistă a literaturii privind frecvența, diagnosticul și tratamentul leiomiomelor uterine la adolescente.

**Cuvinte-cheie:** leiomiom uterin • laparotomie • miomectomie • adolescentă

#### INTRODUCERE

Leiomiomele uterine (sau fibrozii uterini) prezintă cele mai frecvente tumori benigne care provin din miometrul uterului [1-3]. Frecvența leiomiomului uterin (LU) se întâlnește la o treime din femeile de vârstă reproductivă și crește odată cu vârsta. Este stabilită la 40-60% dintre pacientele în vârstă de 35 de ani cu ascensiune până la 70-80% spre 50 de ani, în dependență de rasă [1, 3, 4].

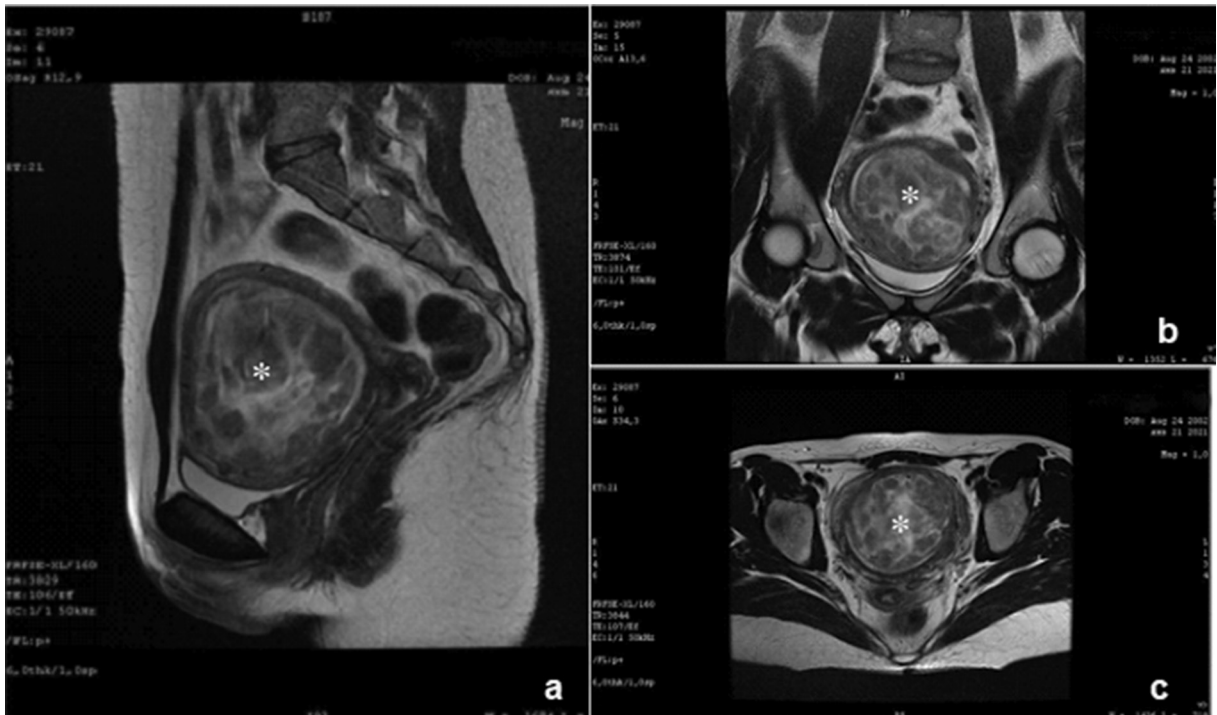
În adolescență LU se întâlnește extrem de rar și în literatura de specialitate sunt publicate doar cazuri unice [5]. Până în prezent, nu există ghiduri definitive pentru tratamentul LU la adolescente, și principiile de bază ale tratamentului medical și chirurgical sunt extrapolate din principiile tratamentului LU la populația adultă [6-8]. Luând în considerație raritatea LU la adolescente, prezentăm observație clinică proprie.

#### DESCRIEREA CAZULUI CLINIC

Pacienta de 18 ani (G0, P0), virgo, a fost internată în mod urgent în secția de ginecologie chirurgicală cu acuze la slăbiciune generală, fatigabilitate, eliminări sangvinolente abundente timp de o săptămână. Pe parcursul ultimilor trei luni acuză menstruații abundente cu cheaguri. În antecedente probleme similare în familia ei n-au fost.

Menarha la 12 ani, durata de 4-5 zile, regulate, mo-

derate, ultimile 3 luni abundente, cu cheaguri până la 8-10 zile. La internare starea grav-medie, stabilă. Pielea curată, palidă. Tensiunea arterială 140/80 mmHg, Pulsul – 92 bătăi pe minut. Din vagin eliminări sangvinolente, abundente, cu cheaguri. La examenul fizic extern – 175 cm, greutatea – 69 kg, BMI = 22.5 kg/m<sup>2</sup>. Caracteristicile sexuale secundare după Tanner – gradul V. La examenul ultrasonografic, efectuat din motivul sângerărilor abundente s-a depistat miom uterin cu creștere centripetă. Pentru stabilirea mai precisă a topicii nodulului miomatos față de cavitatea uterului și organele adiacente, excluderii malignizării s-a efectuat investigație prin imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) (**Fig. 1**) la care s-a depistat: uterul anteflexio, anteversio 9.7x8.2x10.2 cm cu nodul miomatos submucos 6.9x7.1x7.5 cm pe picior lat situat la nivelul peretelui antero-lateral ½ superioară pe dreapta 4.0 cm în diametru, intens vascularizat cu semne de degenerescență intrastromală notificate prin priza accentuată neomogenă a agentului de contrast, prezentând deformarea cavității uterine și subțierea accentuată a miometrului până la 0.65 cm. În concluzie: nodul miomatos uterin submucos masiv cu semne de degenerescență la nivelul peretelui antero-lateral pe dreapta cu dimensionarea accentuată a uterului și efect de masă asupra vezicii urinare. Analiza generală de sânge la internare: hemoglobina – 58 g/l, eritrocitele – 2.0x10<sup>12</sup>/l, leucocitele – 5.4x10<sup>9</sup>/l, trombocitele – 302x10<sup>9</sup>/l. Protrombina – 87%, fibrinogenul – 2.6 g/l.



**Fig.1. Imagistică prin rezonanță magnetică, proiecție (a) sagitală (b) frontală (c) axială: nod miomatos al corpului uterin 6.9x7.1x7.5 cm (\*)**

S-a inițiat terapie intensivă cu hemotransfuzii de masă eritrocitară – 3 unități (814 ml), plasmă proaspăt congelată, uterotonice, antianemice. Peste trei zile, după stoparea hemoragiei și indicii hemoglobinei de 107 g/l, eritrocite  $3.4 \times 10^{12}/l$ , pacienta a fost supusă intervenției chirurgicale de laparotomie, miomectomie, drenarea uterului și cavității abdominale. La revizia uterului s-a depistat un nodul miomatos din peretele anterior cu creștere centripetă (Fig. 2).

S-a efectuat incizie longitudinală pe peretele anterior al uterului în partea lui proeminentă și s-a enucleat nodulul. În timpul enucleării a fost deschisă cavitatea uterului ce a necesitat plasarea unui tub de dren din silicon cu restabilirea integrității endometrului, loja nodulului fiind apoi suturată cu vicryl (0). Peritonizarea efectuată cu sutură de „cojocar” sau „baseball” (Fig. 3). S-a efectuat drenarea cavității abdominale. Hemoragie intraoperatorie

estimată a fost minimală. Macropreparatul înlăturat prezenta o formațiune dur-elastică, de culoare alb-gălbuie, la secțiune cu zone de edem și necroză (Fig. 4). Rezultatul histologic al preparatului înlăturat – leiomiomfuziformo-celular cu zone celulare epitelioidoide, focare ischemice în dereglări circulatorii și microcalciferi celulare.

Perioada postoperatorie a decurs fără particularități, pacienta fiind externată la a 7 zi postoperator. Supravegherea peste 12 luni – pacienta asimptomatică, după datele clinice și ultrasonografice recidivă lipsește.

## DISCUȚII

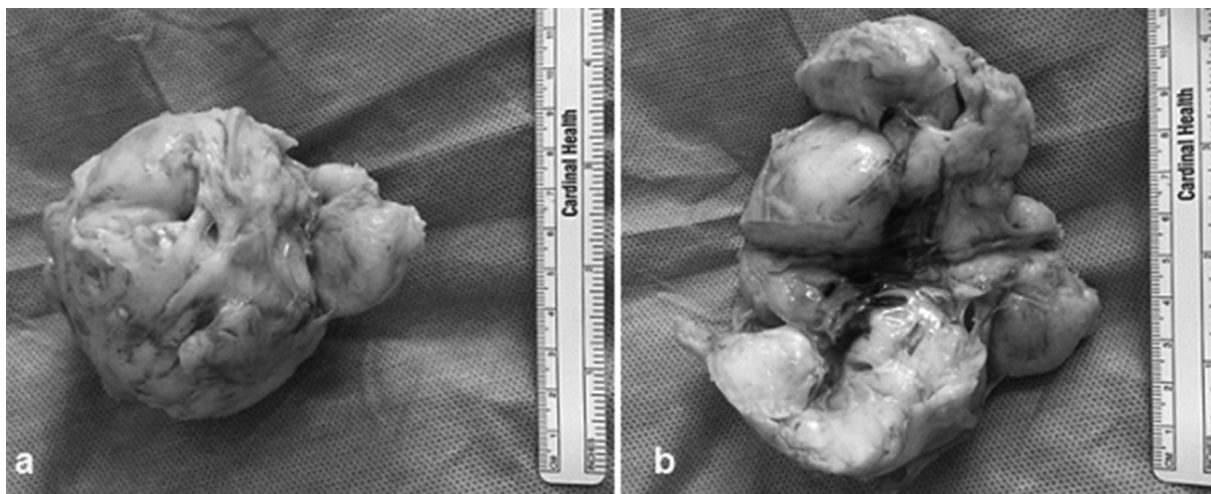
Pentru prima dată în literatura anglo-saxonă în 1969 Wisot AL. a descris LU la o fetiță de 15 ani cu hemoragie uterină care a necesitat efectuarea miomectomiei abdominale [9]. Moroni RM. și coaut. (2015) au pu-



**Fig.2. Leiomiom uterin**



**Fig. 3. Miomectomie finalizată**



**Fig.4. Macropreparatul(a), leiomiom uterin în secțiune (b)**

blicat un review sistemic al literaturii referitor la LU la adolescente în baza datelor de pe PubMed/MEDLINE, EMBASE pe o perioadă din 1965 până în 2014 și au stabilit că în literatura de specialitate au fost publicate doar cazurile a 19 adolescente cu LU care au necesitat diferite intervenții chirurgicale [5].

Pentru a clarifica frecvența LU la adolescente, în prezent a fost efectuată o căutare în bazele de date PubMed și Google Scholar până anul 2022 folosind cuvintele cheie “uterine leiomyoma”, “uterine fibroids”, “adolescent”. Numărul total de cazuri documentate de LU la adolescentele care au necesitat diverse intervenții chirurgicale și publicate în literatura de specialitate a fost de 36 de cazuri [6-41], și caracteristicile acestor observații sunt prezentate în Tabelul 1. Vârsta medie a pacienților pediatrici cu LU a fost de  $15,6 \pm 0,3$  ani (de la 12 până la 19 ani) iar distribuția pe vârstă a fost: 12 ani — 2(5,6%), 13 ani — 1(2,8%), 14 ani — 3(8,3%), 15 ani — 15(41,6%), 16 ani — 8(22,2%), 17 ani — 2(5,6%), 18 ani — 3(8,3%) și 19 ani — 2(5,6%).

Manifestările clinice ale LU la adolescente au inclus: sângerare uterină anormală [8-10, 13, 15, 17-19, 26, 27, 29-31, 36, 37, 40, 41], dureri pelvine [6, 11-14, 23, 26, 27, 31, 33, 35, 38-40], durere în regiunea lombară [16, 20, 24], mărirea abdomenului [7, 16, 19, 22, 23, 26, 32, 33, 35, 37, 39], masă pelvină și abdominală palpabilă [8, 10, 11, 17, 20, 21, 25, 27, 32, 33, 35], anemie [8, 15, 17, 20, 23, 25, 29], retenție acută de urină [10, 16] și nodul miomatos în naștere [28, 34]. Printre complicațiile severe ale LU la adolescente sunt descrise: torsiunea LU (20x12 cm) la o fetiță de 12 ani [39], ruptura spontană a tumorii cu sângerare intraabdominală ( $\approx 1500$  ml) și șoc hemoragic [11]. Sindromul de compresie în LU s-a caracterizat prin dezvoltarea hidronefrozei unilaterale [32] sau bilaterale [6, 12, 14] cu regresie după ME și doar într-un caz a apărut necesitatea nefrostomiei. Pentru a diagnostica LU la adolescente, în prima etapă s-a folosit USG transabdominală, care a vizualizat o formațiune solidă hipocogenă sau una de masă heterogenă, dar nu întotdeauna a fost posibilă determinarea originii

acestora [6-41]. Tomografia computerizată a fost efectuată în cazuri unice, care a vizualizat o masă heterogenă, solidă, cu acumulare slabă de contrast și asemănătoare cu fibrom/tecom ovarian [6, 23].

Pentru a determina caracteristicilor radiologice certe ale LU, a fost efectuată IRM, la care se vizualizează o masă relativ omogenă pe imaginile T1W și T2W [7, 20, 21, 24-27, 29, 31, 34, 38-40]. În cazuri izolate, conform rezultatelor IRM, nu a fost posibilă excluderea diagnosticului de leiomiosarcomul uterin, care a necesitat o biopsie pentru a determina volumul intervenției chirurgicale [14, 20, 25]. Mai mult ca atât, în publicația lui Kayadibi Y. și coaut. [32] LU la o fetiță de 15 ani, conform datelor IRM, se aseamăna cu o tumoră ovariană malignă (disgerminom).

În majoritatea covârșitoare a cazurilor, au fost observate LU unice și doar în 3(8,3%) cazuri au fost tumori multiple (de la 3 până la 19 noduli) cu o tumoră dominantă cu diametrul de la 9 până la 20 cm [23, 37, 38]. Dimensiunea maximă medie a tumorii a fost de  $13,3 \pm 1,1$  cm (de la 2,9 până la 30 cm).

La determinarea markerilor oncologici (CA125, HCG, AFP, LDH), în marea majoritate au prezentat valori normale, și doar în cazuri unice au prezentat o creștere nesemnificativă a CA125 [23, 24, 38].

Până la intervenția chirurgicală pentru micșorarea metroragiilor s-au folosit următoarele preparate: agonștii GnRHR [31], agonștii LH-RH [25], contraceptive orale [8, 29], progesteron [41], acid tranexamic [41], iar în unele cazuri a fost nevoie de transfuzie de masă eritocitară pentru corecția anemiei în perioada preoperatorie și intraoperator [8, 12, 15, 25, 41].

Principiul de bază în tratamentul chirurgical al LU la adolescente este efectuarea maximală al operațiilor organomenajante cu păstrarea funcției fertile. În marea majoritate a cazurilor a fost efectuată miomectomia cu folosirea abordului laparotomic [8-12, 15, 16, 18-27, 31-33, 35, 37, 40], tehnologiilor laparoscopice [6, 7, 38, 39, 41], tehnologiilor histeroscopice în cazul LU submucoase (sau celor prolabate) [28, 29, 36] și ME vaginală [34].

În cele mai multe cazuri, în timpul ME, s-a înregistrat o pierdere de sânge intraoperatorie minimă și a fost estimată la 200-300 ml [8, 12, 14, 21, 24, 25, 26, 34]. Cu toate acestea, într-un număr de cazuri, pierderea de sânge intraoperatorie în timpul ME a variat între 1050 și 1300 ml [7, 10] și a fost compensată prin colectare și autotransfuzie folosind dispozitivul Cell Saver [7, 40]. Pentru reducerea pierderilor de sânge în ME s-au folosit următoarele metode: embolizarea preoperatorie a arterelor uterine [25], administrarea locală intraoperatorie de vasopresină [6-8, 27, 34, 38, 41], aplicarea unui garou circular cu micșorarea fluxului sanguin în ambele artere uterine [15].

Trebuie de menționat că histerectomia cu anexectomie bilaterală a fost efectuată într-un singur caz din cauza (1) creșterii rapide a tumorii, (2) tumorii mari și (3) imposibilității excluderii unei tumori maligne [13].

Examenul morfopatologic al tumorilor îndepărtate a fost în favoarea leiomiomului uterin [7, 8, 10, 14, 16, 18, 21-24, 26-29, 32-34, 37-39, 41]. În cele mai multe cazuri, mitozele și necrozele din țesutul tumoral au fost absente și doar în câteva cazuri au fost mitoze unice, focare de degenerare și necroză ischemică și calcificări de grade diferite [6, 9, 11-13, 19, 20, 31, 36, 40]. Doar în cazuri unice s-a stabilit un LU mitotic activ (celular, proliferativ) în baza numărului de mitoze și a valorii Ki-67 [15, 25, 35].

Imunohistochimia a evidențiat expresia pozitivă a actinei musculare netede [20, 23, 25, 31, 32], vimentină [20], desmină [20, 23, 25, 31] și H-caldesmona [25, 40] în celulele tumorii înlăturate, precum și reacție negativă la HMB45, CD117, S-100, ALK-1 [20, 25]. O analiză a expresiei Ki-67 (1-2%) a indicat într-un număr de observații o activitate mitotică scăzută a LU îndepărtat [31, 32, 40].

Termenul de supraveghere după ME la adolescente a constituit  $17.7 \pm 5.4$  luni (de la 2 până la 84 luni). Recidivarea LU la adolescente după ME se întâlnește destul de rar [23, 26]. În unele cazuri în calitate de recidivă au fost calificate miomele reziduale, rămase după prima ME efectuată pentru LU multiplu care au proliferat și au necesitat efectuarea ME repetate [23]. Vaz JA. și coaut. (2019) au descris un caz de dezvoltare a leiomiosarcomului uterin la o pacientă de 16 ani după ME în legătură cu LU celular activ [35].

Trebuie de menționat că în două cazuri a survenit sarcina după 8 și 24 luni după ME și s-a finisat cu nașterea copiilor sănătoși prin operație cezariană [15, 21].

## CONCLUZII

În concluzie, e necesar de menționat că (1) leiomiomele uterine la adolescenți sunt o patologie destul de rară; (2) pentru diagnosticul acestor tumori, este recomandabil să se utilizeze o combinație de ultrasonografie și imagistică prin rezonanță magnetică; și (3) chirurgia de economisire a organelor (miomectomia) este singura

opțiune pentru păstrarea fertilității la pacienții pediatrici.

## BIBLIOGRAFIE

1. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, Al-Hendy A. comprehensive review of uterine fibroids: Developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678-719.
2. Baird DD, Patchel SA, Saldana TM, Umbach DM, Cooper T, Wegienka G, Harmon QE. Uterine fibroid incidence and growth in an ultrasound-based, prospective study of young African Americans. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(3):402.e1-402.e18.
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. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2017;124(10):1501-1512.
5. Moroni RM, Vieira CS, Ferriani RA, Reis RM, Nogueira AA, Brito LG. Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: a systematic review. *BMC Womens Health.* 2015;15:4.
6. Salehi PP, Tyson N. Laparoscopic myomectomy of a symptomatic uterine leiomyoma in a 15-year-old adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(6):e87-e90.
7. Morita N, Tanaka T, Hashida S, Tsunetoh S, Taniguchi K, Komura K, Ohmichi M. Uterine leiomyoma in a 13-year-old adolescent successfully treated with laparoscopic myomectomy: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(49):e18301.
8. Murphy CA, Zarudskaya O, Kakish C, Zoorob D, Seo-Patel S. Uterine fibroid in a 16-year-old adolescent managed with a fertility-sparing approach: A case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(3):427-431.
9. Wisot AL, Neimand KM, Rosenthal AH. Symptomatic myoma in a 13-year-old girl. *Am J Obstet Gynecol.* 1969;105(4):639-41.
10. Augensen K. Uterine myoma in a 15-year-old girl. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1981;60(6):591.
11. de Rooy CG, Wiegerinck MA. A 15-year-old girl with an expansively growing tumour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1986;22(5-6):373-7.
12. Rosenfeld WD, Kleinhaus S, Kutcher R, Mitsudo SM, Greston WM, Kleiner GJ. Leiomyoma in a 15-year-old girl. *Adolesc Pediatr Gynecol.* 1988;1(2):109-113.
13. Horejsi J, Zuntova A, Urbanova H: Giant leiomyoma uteri in a 15-year-old girl. *Adolesc Pediatr Gynecol.* 1988;1(4):267-270.
14. Heimer G, Axelsson O, Johnson P. Uterine myoma causing uremia in a 15-year-old girl. *Gynecol Obstet Invest.* 1991;32(4):247-8.

15. Morad NA, el-Said MM. Cellular uterine myoma causing vaginal bleeding in a 15-year-old girl. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1993;33(2):211-3.
16. Fields KR, Neinstein LS. Uterine myomas in adolescents: case reports and a review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1996;9(4):195-8.
17. Nguyen-Duc H. Large uterine fibroma in a 15 year old adolescent. *Giant leiomyoma in adolescence. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003;32(8 Pt 1):748-50.
18. Bekker G, Gavrilesco T, Ricketts-Holcomb L, Puka-Khandam P, Akhtar A, Ansari A. Symptomatic fibroid uterus in a 15-year-old girl. *Int Surg.* 2004;89(2):80-2.
19. Grapsa D, Smymiotis V, Hasiakos D, Kontogian-Katsarou K, Kondi-Pafiti A. A giant uterine leiomyoma simulating an ovarian mass in a 16-year-old girl: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006;27(3):294-6.
20. Diesen DL, Price TM, Skinner MA. Uterine leiomyoma in a 14-year-old girl. *Eur J Pediatr Surg.* 2008;18(1):53-5.
21. Perkins JD, Hines RS, Prior DS. Uterine leiomyoma in an adolescent female. *J Natl Med Assoc.* 2009;101(6):611-3.
22. Karim T, Patil, Panchal, Basu C. Presentation and management of giant fibroid uterus in an adolescent girl. *Open Access Surgery.* 2010;3:13-15.
23. Tsili AC, Lentoudi ED, Argyropoulou MI, Dalkalitsis N, Batistatou A, Paraskevaidis E, Tsampoulas K. Fibromatous uterus in a 16-year-old girl: a case report. *Case Rep Med.* 2010;2010:932762.
24. Michala L, Vlachos GD, Belitsos P, Antsaklis A. Uterine fibroid in an adolescent: an unlikely diagnosis? *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(2):207-8.
25. Berveiller P, Mir O, Menu Y, Jamali M, Carbonne B. Fertility-sparing approach in a teenager with uterine tumor diagnosed as a sarcoma on imaging. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69(3):157-9.
26. Wright KN, Laufer MR. Leiomyomas in adolescents. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2434.e15-7.
27. Naiditch JA, Milad MP, Rowell EE. Uterine leiomyoma causing menometrorrhagia with a concomitant mature teratoma in a 15-year-old child: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2011;46(10):E33-6.
28. Taşkın S, Sönmezer M, Kahraman K, Atabekoğlu C. Hysteroscopic resection of uterine submucous leiomyoma protruding through hymen in a 16-year-old adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(3):e77-8.
29. Khorrami H, Rackow BW. Hysteroscopic resection of a symptomatic uterine leiomyoma in an adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(5):e111-4.
30. Pérez Colon L, Colon V, Laboy Torres J, Arias W. Profuse vaginal bleeding in an adolescent with a cervical myoma: a case report. *Bol Asoc Med P R.* 2011;103(2):65-6.
31. Maggiore ULR, Ferrero S, Bogiolo S, Fulcheri E, Musizzano Y, Menada MV. A case of a large uterine myoma in a 14-year-old girl. *J Gynecol Surg.* 2013;29(2):83-87.
32. Kayadibi Y, Ozmen E, Emir H, Emre S, Dervisoglu S, Adaletli I. Subserosal leiomyoma of uterus mimicking an ovarian tumor in adolescent patient. *Jpn J Radiol.* 2014;32(1):48-52.
33. Ernest A, Mwakalebela A, Mpondo BC. Uterine leiomyoma in a 19-year-old girl: Case report and literature review. *Malawi Med J.* 2016;28(1):31-3.
34. Zigman JS, Brotherton J, Truong C, Yazdany T. Surgical planning and counseling in adolescence: A case report of a 16-year-old with an aborting pelvic mass. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2018;7(4):175-177.
35. Vaz JA, Katebi Kashi P, Movahedi-Lankarani S, Piguat NB, Zeligs KP, Bijelic L, Rao UNM, Conrads TP, Maxwell GL, Darcy KM, Garg R. Sixteen year-old with leiomyosarcoma in a prior benign myomectomy site. *Gynecol Oncol Rep.* 2019;29:126-129.
36. Kumura NDS, Siarezi S. A case of a prolapsed fibroid in a 12-year-old girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020;33(1):96-97.
37. Akinajo OR, Ugwu AO, Ezenwankwo FC, Soibi-Harry AP. Multiple uterine fibroids in an 18-year-old: a case report and review of literature. *South Sudan Medical Journal.* 2020;13(4):156-159.
38. Gong YY, George V, Appleton J, Guan X, Adeyemi-Fowode O. Single incision laparoscopic surgery for leiomyoma in the adolescent patient: A case report. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(4):573-575.
39. Manchanda R, Sharma R. Torsion of giant pedunculated subserosal leiomyoma in a premenarchal girl — an index case. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(2):323-325.
40. Лисицына О.И., Хащенко Е.П., Кюрдзиди С.О., Уварова Е.В., Асатурова А.В., Зурабиани З.Р., Чупрынин В.Д. Лейомиома матки больших размеров: обзор литературы и клиническое наблюдение у девочки 16 лет. *Акушерство и гинекология.* 2021;9:180-188.
41. Agrawal P, Agrawal R, Muthineni SV. Febrile morbidity post laparoscopic myomectomy for symptomatic large submucous myoma in an adolescent girl. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology.* 2021;10(10):3970-3973.