



LEIMYOMA UTERUS

HYPNOWRITING

MILLENIA SYAFA ALZAHRA

1810211143

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2021

I. DEFINISI

Leiomioma uteri adalah tumor jinak yang timbul dari kompartemen otot rahim, yang merupakan tumor ginekologi umum pada wanita lebih dari 40% usia reproduksi wanita menderita leiomioma uterus selama hidup mereka (Stewart EA,2016).

II. EPIDEMIOLOGI

Neoplasma jinak rahim yang paling umum. Insiden mereka di antara wanita umumnya dikutip sebagai 20% hingga 25%, tetapi dalam beberapa penelitian yang menggunakan modalitas diagnostik lain, risiko mioma seumur hidup seorang wanita dilaporkan setinggi 70% hingga 80% (Bukulmez O,2011). Mereka sangat umum dengan 70-80% wanita terbebani pada akhir tahun reproduksi mereka. Sulit untuk menetapkan kejadian sebenarnya dari fibroid karena kebanyakan wanita tidak akan mengalami gejala, sehingga berdampak global pada wanita kesehatan diremehkan. Wanita Afrika-Amerika dilaporkan mengalami leiomioma yang lebih tinggi dengan gejala klinis yang lebih parah dibandingkan dengan bule (Day Baird dkk, 2003).

III. ETIOLOGI & FAKTOR RISIKO

Fibroid adalah tumor yang bergantung pada hormon yang terkait dengan lingkungan estrogen dan progesterone, oleh karena itu, dalam banyak kasus, gejalanya berkurang pada saat menopause (Lumsden MA, 2015). Faktor risiko yang berbeda telah ditetapkan untuk terlibat dalam pengembangan fibroid mulai dari kecenderungan genetik untuk perilaku gaya hidup variabel. Untuk mengevaluasi respon steroid ovarium pada jaringan fibroid dan miometrium yang berdekatan bergantung pada fase menstruasi (Gracia M,2020)

IV. GEJALA KLINIS

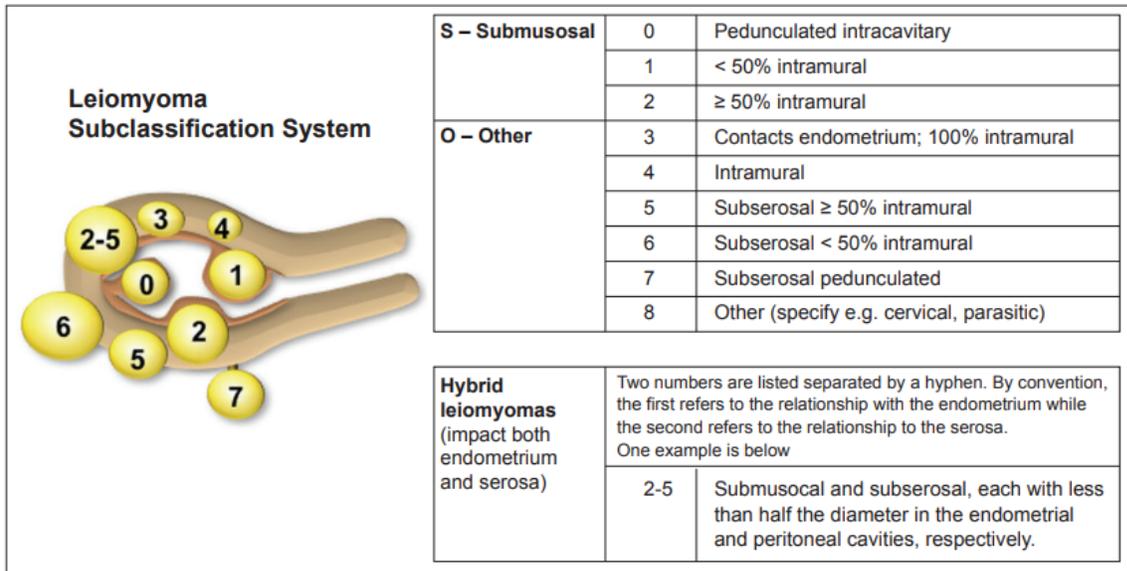
Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa rahim wanita pascamenopause mengalami fibrosis progresif dengan arteriosklerotik berubah dari waktu ke waktu dari menstruasi terakhir [37]. Jika fibrosis serupa terjadi pada pra-menopause wanita mioma uteri dan di daerah perivaskular dalam miometrium, maka kita tidak bisa mengecualikan risiko risiko

aterosklerotik pada wanita ini. Ini masih merupakan masalah yang belum jelas bagi para klinisi untuk dipertimbangkan secara hati-hati ketika melakukan operasi untuk leiomioma uteri (Teresinski L dkk, 2019). Faktor risiko yang diakui untuk pengembangan fibroid rahim termasuk nulipara, menarche dini, peningkatan frekuensi menstruasi, riwayat dismenore, riwayat keluarga dengan rahim fibroid, keturunan Afrika, obesitas, dan usia (insiden puncak) pada 40 hingga 50. Kondisi klinis yang tampaknya meningkatkan risiko fibroid termasuk hipertensi dan diabetes (Flake GP, 2003).

Wanita dengan leiomioma uteri melaporkan mengalami gejala klinis gejala seperti perdarahan menstruasi yang berat, tekanan panggul dan nyeri, dan disfungsi reproduksi. (De La Cruz, 2017 & Bukulmez O, 2006) Fibroid adalah penyebab utama nyeri panggul, perdarahan vagina abnormal, keguguran, dan infertilitas. Ini biasanya tidak fatal tetapi dapat menimbulkan gejala klinis yang serius seperti perdarahan uterus yang berlebihan. Molekul yang tepat dan perubahan seluler yang menyebabkan perkembangan dan pertumbuhan leiomioma uteri tidak baik dipahami. Disregulasi proses inflamasi dianggap terlibat dalam inisiasi leiomioma dan deposisi matriks ekstraseluler. Peradangan jaringan, proliferasi sel dan angiogenesis adalah peristiwa seluler kunci yang terlibat dalam pertumbuhan leiomioma (Tai R,2014 & Islam MS, 2018). Pada banyak wanita, mioma mungkin asimtomatik dan didiagnosis secara kebetulan pada pemeriksaan klinis atau pencitraan. Namun, mioma dapat menyebabkan morbiditas yang signifikan termasuk: kelainan menstruasi (misalnya berat, tidak teratur, dan berkepanjangan) perdarahan uterus), anemia defisiensi besi, gejala massal (misalnya tekanan/nyeri panggul, gejala obstruktif), dan masalah kesuburan (Zimmermann A, dkk 2014).

V. KLASIFIKASI

Mioma dapat tunggal atau multipel dan dapat bervariasi dalam ukuran, lokasi, dan perfusi. Mioma umumnya diklasifikasikan menjadi 3 subkelompok berdasarkan lokasinya: subserosal (memproyeksikan di luar rahim), intramural (di dalam miometrium), dan atau submukosa (memproyeksikan ke dalam rongga dari rahim). Sistem klasifikasi yang lebih baru dan lebih rinci telah dirancang dan dianjurkan oleh FIGO (Gambar 1).



VI. PATOFISIOLOGI

Ekspresi ER dan PR pada leiomioma uteri, endo-miometrium dan miometrium dalam dua jenis fibroid. Mereka menemukan penurunan nilai ER selama fase pasca-ovulasi sedangkan ER dan PR secara signifikan lebih banyak di submukosa daripada di mioma subserosa, keduanya pada fase proliferasi dan fase sekretori dari siklus menstruasi. Dalam penelitian ini, intramural miom tidak termasuk. Menurut laporan oleh Mozzachio et al, sementara ekspresi ER α bervariasi antara jaringan miometrium dan tumor, ekspresi PR intens dan menyebar ke seluruh jaringan, dengan korelasi antara jaringan miometrium dan tumor. Namun, informasi rinci tentang pola ekspresi ER dan PR pada jaringan percobaan tumor dan miom yang berasal dari tiga jenis fibroid yang berbeda setelah pengobatan hormonal sangat sedikit (Mozzachio K, 2016).

Akumulasi dan remodeling matriks ekstraseluler (ECM) dianggap penting untuk penyakit fibrotik seperti leiomioma uteri. Fibroid ditandai dengan peningkatan kadar kolagen, fibronektin, laminin, dan proteoglikan (Carranza-M 2015 & Singh S, 2013). ECM memainkan peran penting dalam membentuk struktur massal fibroid dan struktur kaku yang kaya ECM dalam tumor ini yang mungkin penyebab perdarahan abnormal, nyeri panggul dan efek tekanan. Akumulasi ECM adalah dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan, sitokin, hormon steroid, dan microRNAs (Laughlin SK, dkk 2010). Antara ini, TGF- β dan aktivin-A telah disarankan sebagai pemain kunci dalam akumulasi ECM berlebihan yang mengarah ke fibrosis pada leiomioma melalui kaskade transisi

epitel-mesenkimal (EMT), fibroblast-myofibroblast transdifferentiation (FMT), metaplasia otot polos (SMM) dan fibrogenesis (Qidwai GI, 2006)

Beberapa laporan menunjukkan peningkatan kadar komponen ECM dan laporan lainnya melaporkan distribusi fibrosis pada beberapa jenis fibroid tertentu. Informasi pada distribusi paralel fibrosis di jaringan tumor dan miometria yang berdekatan di berbagai Jenis fibroid seperti mioma submukosa (SMM), mioma intramural (IMM), dan mioma subserosal (SSM) masih kurang. Saat ini, beberapa kelas senyawa, seperti agonis hormon pelepas gonadotropin (GnRH α , leuprolide asetat), antagonis GnRH (cetorelix asetat), progesteron selektif modulator reseptor (ulipristal asetat/asoprisnil), antiprogestin (mifepristone), dan senyawa seperti vitamin D dan resveratrol (ekstrak polifenol) telah dipelajari perawatan medis yang menargetkan ECM pada leiomioma uteri. Rangsangan berbahaya yang berbeda termasuk generasi spesies oksigen reaktif (ROS) yang diinduksi peradangan dengan konsekuensi reaksi stres jaringan dapat membuat keadaan inflamasi kronis di rahim yang berpuncak pada fibrosis (Vergani P, 2007). Sebagai penanda inflamasi, kami melaporkan bahwa pola infiltrasi jaringan produksi makrofag dan prostaglandin (PG) berbeda untuk leiomioma uterus yang berbeda (Chen YH, 2009).

Kami sebelumnya melaporkan ekspresi reseptor GnRH pada endometriosis, adenomiosis dan leiomioma uteri dan menemukan bahwa pengobatan GnRH α mampu secara signifikan mengurangi jaringan inflamasi, proliferasi sel, angiogenesis, dan reaksi stres jaringan pada penyakit reproduksi yang berbeda termasuk leiomioma uteri (Stout MJ, 2011 & Mu YL, 2010). Studi imunohistokimia menunjukkan penurunan signifikan dalam indeks proliferasi seluler, ekspresi ER dan PR di leuprolide fibroid yang diobati dengan asetat dibandingkan dengan kontrol yang tidak diobati. Semua hasil ini menunjukkan bahwa GnRH α memiliki potensi signifikan dalam mengurangi gejala, ukuran fibroid, dan risiko perdarahan selama operasi. Ulipristal asetat telah dilaporkan melemahkan kaskade fibrosis dengan mengurangi TGF- β 3 mRNA dan ekspresi protein dengan konsekuensi pengurangan fibrosis leiomioma. Namun, pola fibrosis pada leiomioma uteri dan miometrium yang berbeda dan perubahan akumulasi fibrosis setelah pengobatan hormonal tidak jelas (Knight J, 2014).

VII. HISTOPATOLOGI

Leiomioma adalah tumor jinak yang sebagian besar terdiri dari sel otot polos yang dipisahkan oleh jaringan ikat fibrosa dalam jumlah yang bervariasi. Meskipun tidak ada kapsul yang sebenarnya, tumor ini berbatas tegas dan dikelilingi oleh pseudokapsul (Novak dkk, 1979). Permukaan potongan memiliki karakteristik seperti lingkaran, penampilan trabekula. Ukuran leiomioma uteri bervariasi, mulai dari mikroskopis hingga tumor besar yang mengisi perut. Leiomioma mungkin tunggal atau, lebih sering, multipel. Meskipun sedikit yang diketahui tentang faktor-faktor yang bertanggung jawab untuk transformasi neoplastik awal, dihipotesiskan bahwa setiap leiomioma muncul dari satu sel di miometrium (Herbst AL, 1992).

Beberapa pengamatan menunjukkan bahwa estrogen dan progesteron memainkan peran penting dalam pertumbuhan leiomioma: Leiomioma terjadi pada wanita usia reproduksi, sering membesar selama kehamilan atau selama penggunaan kontrasepsi oral, dan regresi setelah menopause (Rein MS, 1995). Saat leiomioma membesar, mereka mungkin melebihi suplai darah mereka. Hasilnya adalah berbagai jenis degenerasi: degenerasi hialin atau miksoid, kalsifikasi, degenerasi kistik, dan degenerasi merah (hemoragik). Sebagian besar temuan histopatologi ini tidak berhubungan dengan gejala klinis.

Degenerasi hialin melibatkan adanya pita atau plak eosinofilik homogen di ruang ekstraseluler, yang mewakili akumulasi jaringan protein. Degenerasi miksoid melibatkan adanya fokus intratumoral agar-agar pada pemeriksaan kasar yang mengandung asam hialuronat yang kaya mukopolisakarida (Prayson RA, 1995). Degenerasi merah merupakan subtipe infark hemoragik leiomioma yang sering terjadi selama kehamilan. Hal ini ditandai dengan penampilan leiomioma merah (hemoragik) pada pemeriksaan kasar. Degenerasi merah terjadi sekunder akibat trombosis vena di perifer tumor atau ruptur arteri intratumoral (Phelan JP, 1995).

Transformasi sarkoma dari leiomioma yang sudah ada sebelumnya memang terjadi tetapi dilaporkan jarang terjadi; kebanyakan leiomyosarcomas muncul secara independen . Pertumbuhan leiomioma yang cepat bukanlah indikasi yang dapat diandalkan untuk degenerasi sarkoma. Dalam review retrospektif dari 580 leiomyosarcomas, kurang dari 3% pasien memiliki

rahim yang membesar dengan cepat (Parker, 1994). Dalam tinjauan yang sama, hanya satu leiomyosarcoma yang ditemukan pada 371 wanita yang dioperasi karena leiomyoma yang tumbuh cepat.

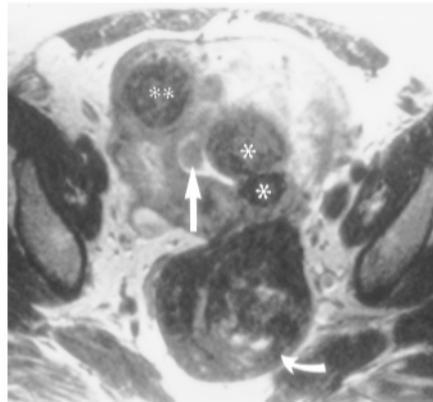


Figure 1. Submucosal, intramural, and subserosal leiomyomas in a 43-year-old woman. Axial T2-weighted fast spin-echo (SE) MR image shows submucosal (large *), intramural (small *), intracavitary (straight arrow), and subserosal (curved arrow) leiomyomas. The latter manifested as a suspected adnexal mass at both rectal examination and an outside ultrasonographic (US) examination. MR imaging was requested to exclude an ovarian neoplasm. The left ovary was identified on other images (not shown).

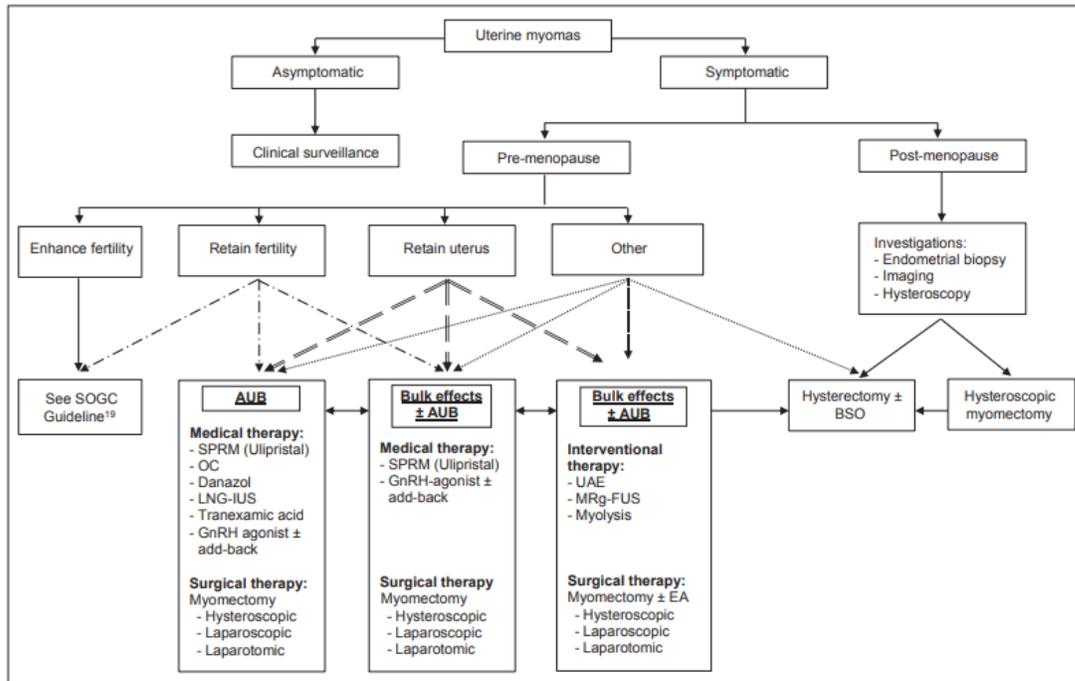
VIII. TATA LAKSANA

Studi pencitraan prospektif menunjukkan bahwa 3% hingga 7% dari fibroid yang tidak diobati pada wanita premenopause mengalami kemunduran 6 bulan hingga 3 tahun.^{54,55} Kebanyakan wanita mengalami penyusutan fibroid dan menghilangkan gejala saat menopause; Oleh karena itu, tergantung pada tingkat keparahan gejalanya, wanita yang mendekati menopause dapat memilih untuk menunggu timbulnya menopause sebelum memutuskan pengobatan (Ang WC, 2001 & Yang CH, 2002).

Sebagian besar leiomioma uteri tidak menunjukkan gejala dan tidak akan memerlukan terapi. Namun, 20% hingga 50% secara klinis simtomatik, menyebabkan AUB, anemia defisiensi besi, curah efek, dan/atau masalah reproduksi dan mungkin memerlukan pengobatan. Pengobatan wanita dengan leiomioma uteri harus individual, berdasarkan simtomatologi, ukuran dan lokasi fibroid, usia, kebutuhan dan keinginan pasien untuk menjaga kesuburan atau rahim,

ketersediaan terapi, dan pengalaman terapi (Myers ER, 2003) Fibroid rahim simtomatik dapat diobati secara medis, pembedahan, atau dengan kombinasi keduanya (Gambar 2).

Figure 2. Algorithm for the management of uterine myomas



BSO: bilateral salpingo-oophorectomy; MRg-FUS: Magnetic resonance-guided focused ultrasound; OC: oral contraceptives

Sulit untuk memberikan rekomendasi berbasis bukti tentang perawatan leiomyoma karena ada begitu sedikit penelitian klinis, khususnya dalam populasi A.S. atau daerah lain dengan keanekaragaman ras yang substansial. Bahkan, Badan Penelitian Kesehatan dan Kualitas Negara dalam tinjauan berbasis bukti mereka ada sedikit bukti untuk standar perawatan perawatan kami, perawatan yang jauh lebih inovatif (Viswanathan M, 2007). Menurut American College of Obstetricians dan Ginekologi tahun 2008 gejala leiomyoma harus ditimbulkan dengan hati-hati karena ini memengaruhi pilihan perawatan. Bagi wanita yang satu-satunya gejalanya adalah perdarahan berat, ada beberapa pilihan setelah kehamilan, endometrium, dan penyebab perdarahan hormon telah dikesampingkan.

Sampai saat ini, pilihan manajemen medis untuk uterus for leiomioma memiliki nilai yang terbatas karena kemanjuran sedang dan/atau efek samping terkait. Novel terapi pada

reseptor dan tingkat gen telah muncul atau sedang menjalani penyelidikan dan pada akhirnya dapat menawarkan opsi manajemen jangka panjang yang lebih baik. Karena peningkatan regulasi estrogen dari ER dan PR selama fase folikular diikuti oleh mitogenesis yang diinduksi progesteron selama fase luteal, semua hormon terapi untuk mengontrol perdarahan uterus bertujuan untuk mengatur efek dari 2 steroid gonad ini. Terapi penggantian hormon pascamenopause tidak dikontraindikasikan dengan adanya fibroid dan tidak mengarah pada perkembangan fibroid baru, meskipun mungkin terkait dengan beberapa pertumbuhan mioma, yang mungkin gilirannya mengarah pada gejala klinis (Al-Hendy, 2006).

Tidak ada bukti bahwa kontrasepsi oral dosis rendah menyebabkan fibroid jinak tumbuh, sehingga fibroid rahim bukan merupakan kontraindikasi untuk penggunaannya. Kontrasepsi oral adalah efektif dalam mengurangi perdarahan menstruasi dalam jangka pendek dan dapat mencegah perkembangan fibroid rahim (Sayed GH, 2011).

Terapi bedah adalah pengobatan andalan untuk pengelolaan uterus leiomyoma. Reseksi histeroskopi tipe 0 dan I submukosa leiomyomas yang terkait dengan menorrhagia. Mereka telah diklaim sebagai indikasi utama untuk histerektomi. Namun, pasien dengan terapi bedah memiliki risiko tinggi komplikasi ginekologi (Capmas P, 2013). Pada wanita hamil wanita dengan leiomioma uteri, miomektomi rutin adalah tidak direkomendasikan. Oleh karena itu, strategi terapi lain untuk pengobatan leiomioma uteri perlu dikembangkan (Vitale SG, 2015).

DAFTAR PUSTAKA

Khan, K. N., Fujishita, A., Koshiha, A., Ogawa, K., Mori, T., Ogi, H., ... Kitawaki, J. (2020). Expression profiles of E/P receptors and fibrosis in GnRHa-treated and -untreated women with different uterine leiomyomas. *PLoS ONE*, *15*(11 November). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242246>

Laughlin, S. K., & Stewart, E. A. (2011). Uterine leiomyomas: Individualizing the approach to a heterogeneous condition. *Obstetrics and Gynecology*, *117*(2 PART 1), 396–403. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31820780e3>

Lin, P. H., Tung, Y. T., Chen, H. Y., Chiang, Y. F., Hong, H. C., Huang, K. C., ... Hsia, S. M. (2020). Melatonin activates cell death programs for the suppression of uterine leiomyoma cell proliferation. *Journal of Pineal Research*, *68*(1). <https://doi.org/10.1111/jpi.12620>

Murase, E., Siegelman, E. S., Outwater, E. K., Perez-Jaffe, L. A., & Tureck, R. W. (1999). Uterine leiomyomas: Histopathologic features, MR imaging findings, differential diagnosis, and treatment. *Radiographics*, *19*(5), 1179–1197. <https://doi.org/10.1148/radiographics.19.5.g99se131179>

Vilos, G. A., Allaire, C., Laberge, P. Y., Leyland, N., Vilos, A. G., Murji, A., & Chen, I. (2015). The Management of Uterine Leiomyomas. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, *37*(2), 157–178. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30338-8](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30338-8)

Yenicesu, O., Tokmak, A., Sirvan, A. L., Danisman, N., & Güngör, T. (2018). Low-grade endometrial stromal sarcoma combined with leiomyoma (stromomyoma): A bizarre tumor of the uterus in a premenopausal woman. *Journal of Experimental Therapeutics and Oncology*, *12*(4), 281–286.