

# Fibromatosi uterina: implicazioni per la salute e la sessualità

## **Alessandra Graziottin**

*Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica*

*H. San Raffaele Resnati, Milano*

*Presidente, Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus*

*www.alessandragraziottin.it*

*www.fondazionegraziottin.org*

## **Introduzione**

I miomi sono tumori benigni dell'utero, molto frequenti nell'età fertile. Il loro numero e il loro volume tendono ad aumentare con l'età della donna, raggiungendo il massimo nella decade tra i 40 e i 50 anni. Nel 70% delle donne compaiono entro i 50 anni; dal 20 al 50% sono sintomatici, con un elevato impatto sociale ed economico (II-3) (Vilos et Al 2015). I miomi uterini sembrano avere una base genetica, poiché tendono a manifestarsi più frequentemente nelle donne di una stessa famiglia, e a un'età via via più precoce. Dopo la menopausa, la loro dimensione tende a ridursi se la donna non assume una terapia ormonale sostitutiva (Hormone Replacement Therapy, HRT, recentemente rinominata Menopausal Hormone Therapy, MHT).

## **Miomi uterini: aspetti clinici**

### **a. Comorbidità**

I miomi uterini possono indurre importanti **comorbidità**. Per inquadrare correttamente l'eziologia multifattoriale delle comorbidità pelviche e sistemiche e i disturbi sessuali femminili indotti dai miomi uterini sono state prese in considerazione le più recenti linee guida (Vilos et Al 2015). La presenza di fibromi può condurre a una grande varietà di problemi clinici (III), Le più frequenti comorbidità includono:

- ❖ **i disturbi mestruali** (flussi emorragici, irregolari, prolungati);
- ❖ **l'anemia sideropenica**
- ❖ **sintomi di massa e compressione di organi vicini** ad essa associata (pressione e dolore pelvico, stipsi ostruttiva);
- ❖ **infertilità;**
- ❖ **disfunzioni sessuali.**

Importante:

Possibili complicanze correlate a fibromi in gravidanza non costituiscono un'indicazione alla miomectomia, a meno che la donna non abbia già avuto una gestazione negativamente influenzata da tali fibromi (III) (Vilos et Al 2015).

### **b. Trattamenti medici**

I trattamenti medici del sanguinamento uterino anomalo associato alla presenza di fibromi sono molteplici. Includono:

- ❖ **il dispositivo intrauterino al levonorgestrel (I);**
- ❖ **gli analoghi del GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) (I);**
- ❖ **i modulatori selettivi del recettore del progesterone (I);**
- ❖ **i contraccettivi orali (II-2);**
- ❖ **i progestinici (II-2);**
- ❖ **il danazolo (II-2) (Vilos et Al 2015).**

Questi farmaci riducono significativamente l'anemia sideropenica. Tuttavia, possono contribuire attraverso meccanismi diversi all'insorgere di disturbi sessuali. L'amenorrea iatrogena, indotta dagli analoghi del GnRH, può influenzare molto negativamente la sessualità dal momento che causa una drastica riduzione di estrogeni e testosterone, togliendo alla sessualità il primo motore biologico, endocrino.

### **c. Terapie chirurgiche**

Includono:

- ❖ **l'isterectomia**, che è il trattamento più efficace dei fibromi sintomatici (III) (Vilos et Al 2015), ma non è la prima scelta in donne che non abbiano ancora avuto figli, o per le quali l'utero abbia un importante valore per la femminilità e la percezione dell'identità. Esiste inoltre un minimo ma significativo rischio di morbilità e mortalità (1/1000);
- ❖ **la miomectomia**: è un'opzione per le donne che vogliono conservare l'utero e/o preservare la fertilità, ma porta con sé la possibilità di ulteriori interventi (II-2) (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010).

Tra le forme di intervento conservativo attualmente disponibili figurano:

- ❖ **l'embolizzazione dell'arteria uterina**: è quella più utilizzata e si è dimostrata efficace in pazienti opportunamente selezionate (II-3) (Vilos et Al 2015);
- ❖ la tecnica con **ultrasuoni ad alta intensità con applicazione radioguidata** (RM guided High Intensity Focused Ultrasound, RM-HIFU): è di estremo interesse. Ha il vantaggio di non essere invasiva, di avere un uso ambulatoriale, minori rischi ed effetti collaterali rispetto alle tecniche chirurgiche, minore impatto sulla sessualità e l'immagine di sé, costi decisamente più bassi rispetto alla miomectomia laparoscopica o laparotomica e all'isterectomia. Complessivamente, ha un impatto decisamente più morbido sulla salute della donna ma anche sulla sua percezione di femminilità e di "vissuto uterino".

Le donne con **fibromi asintomatici** andrebbero rassicurate sul fatto che non c'è alcuna evidenza che supporti un aumentato rischio di tumori maligni. E' semmai possibile che i leiomiomas abbiano un'origine indipendente dal mioma. Comunque la materia è ancora molto dibattuta. Di conseguenza, **l'isterectomia come profilassi oncologica non è indicata** (III-D) (Vilos et Al 2015).

Prima di procedere con la chirurgia elettiva si dovrebbe curare l'anemia (II-2A) (Vilos et Al 2015), con diagnosi articolata sulle possibili

concause:

- alimentari, da ridotta introduzione di ferro con la dieta, per esempio nelle donne vegane o vegetariane;
- da ridotto assorbimento, in caso di celiachia, gluten sensitivity o intolleranza al lattosio;
- da aumentate perdite: gengivali (durante l'igiene dentale quotidiana), gastrointestinali, da emorroidi;
- da aumentato fabbisogno, in adolescenza o gravidanza (Duhan and Sirohiwal 2010).

Il **trattamento** delle donne con **leiomiomi uterini** dovrebbe essere **personalizzato** in base a:

- ❖ **sintomatologia;**
- ❖ **dimensione e alla posizione dei fibromi;**
- ❖ **età;**
- ❖ **necessità e desiderio della paziente di preservare la fertilità o l'utero;**
- ❖ **disponibilità di terapie e all'esperienza del terapeuta (III-B) (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010).**

Alle donne che non desiderano preservare la fertilità e/o l'utero, e alle quali siano state fornite informazioni esaurienti sulle alternative terapeutiche e sui rischi correlati, l'isterectomia attraverso l'approccio meno invasivo possibile può essere proposta come un trattamento risolutivo per i fibromi sintomatici. L'intervento è associato a un elevato grado di soddisfazione (II-2A) (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010).

**I modulatori selettivi del recettore del progesterone e gli analoghi del GnRH sono efficaci** nel ridurre sia il volume dei miomi sia l'anemia. Dovrebbero pertanto essere utilizzati sia prima dell'intervento chirurgico nelle pazienti anemiche (I-A), sia prima di effettuare tecniche non invasive come l'HIFU.

### **Impatto dei miomi uterini sulla sessualità**

I **sintomi** rilevanti per la sessualità sono:

- ❖ **il sanguinamento emorragico e/o prolungato**, in quanto molte coppie preferiscono non avere rapporti in corso di perdite ematiche;
- ❖ **l'anemia sideropenica;**
- ❖ **l'astenia (fatigue) e la facile affaticabilità;**
- ❖ **la depressione;**
- ❖ **il dolore pelvico;**
- ❖ **il senso di peso sovrappubico;**
- ❖ **i sintomi di massa** (pollachiuria, se i miomi premono sulla vescica; pressione rettale, in presenza di miomi posteriori di grosse dimensioni) (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010).

Il loro impatto sulla sessualità è documentato da scarsi dati limitati alla funzione sessuale. Gli studi disponibili non prendono in considerazione l'impatto di fattori importanti come il sanguinamento emorragico e

l'anemia sideropenica.

Gli studi condotti finora, inoltre, presentano risultati contraddittori (Ertunc et Al 2009; Ferrero et Al 2006; Moshesh et Al 2014; Wang et Al 2013; Rodríguez et Al 2012; Radosa et Al 2014; Lermann et Al 2013). In particolare, mentre Ferrero et Al (2006) non riportano effetti in termini di dispareunia profonda, Ertunc et Al (2009) e Moshesh et Al (2014) documentano un impatto negativo, con aumento significativo della dispareunia profonda.

### **Fisiopatologia dell'impatto sessuale dei miomi uterini**

I miomi uterini possono compromettere la sessualità della donna e della coppia agendo su tre differenti dimensioni: identità sessuale, funzione sessuale, relazione sessuale.

#### **Identità sessuale**

L'impatto potenziale è tanto maggiore quanto più la donna è giovane.

Quando i miomi uterini provocano infertilità, possono avere un impatto drammatico sulla femminilità e sul senso di maternità (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010). L'impatto è potenzialmente maggiore nelle donne e nelle coppie per le quali l'aver figli è l'aspetto più importante della femminilità. Ne può derivare una forte depressione che può ledere il desiderio e l'eccitazione centrale sia attraverso una ridotta attività del sistema dopaminergico, sia attraverso la riduzione della motivazione ad avere rapporti sessuali (III).

Quando, in presenza di miomi che non rispondono ai trattamenti farmacologici, si rende necessaria l'isterectomia (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010; Rodríguez et Al 2012), l'identità sessuale può essere gravemente ferita. In questi casi, le donne più vulnerabili sono quelle senza figli, quelle single o in relazioni conflittuali, e quelle che per ragioni culturali considerano l'utero l'organo centrale della propria femminilità. Attualmente non ci sono dati relativi all'impatto dei trattamenti conservativi (pillola contraccettiva, dispositivo intrauterino) e ad ultrasuoni (HIFU, radiologia interventistica) sull'identità sessuale, sulla fertilità e sul potenziale riproduttivo.

#### **Funzione sessuale**

I miomi uterini possono provocare disfunzioni sessuali attraverso due differenti meccanismi: funzionale e anatomico.

***Meccanismo funzionale: perdita del desiderio, dell'interesse sessuale e dell'eccitazione centrale***

Dal punto di vista biologico, la perdita di desiderio è correlata all'anemia sideropenica, alla depressione, all'ansia e alla astenia/fatigue indotte dei fibromi (III) (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010). In effetti, l'anemia è una delle più frequenti complicanze dei miomi uterini, soprattutto quando sono localizzati sotto l'endometrio (sottomucosi). I miomi sono la più frequente causa anatomica dei flussi emorragici e dell'anemia sideropenica nelle donne.

La **localizzazione è più importante della dimensione**: anche piccoli miomi sottomucosi possono provocare sanguinamento abbondante e prolungato (**menometrorragia**), con conseguente e progressiva perdita di ferro, che risulta 5-6 volte più alta nelle donne con flussi emorragici rispetto ai controlli (Napolitano et Al 2014).

L'anemia causa astenia/fatigue, ed è di per sé un potente fattore predittivo di ansia e depressione. Il sanguinamento mestruale abbondante può minare significativamente la qualità di vita della donna (Napolitano et Al 2014; Liu et Al 2007; Fraser et Al 2009; Vahdat Shariatpanaahi et Al 2007) (III). **Le donne anemiche hanno un rischio doppio di depressione rispetto ai controlli (40,3% vs 23,8%)** (Vahdat Shariatpanaahi et Al 2007).

La **depressione** da fattori biologici ha un significativo impatto sulla sessualità. Il ferro contribuisce al corretto funzionamento delle vie dopaminergica e serotoninergica, **entrambe di importanza critica per il desiderio e l'interesse sessuale**. Entrambi i sistemi sono sotto-regolati in caso di anemia sideropenica. Eppure gli studi oggi disponibili non fanno menzione di questo fattore (Ertunc et Al 2009; Ferrero et Al 2006; Moshesh et Al 2014). L'infertilità può poi ulteriormente contribuire al meccanismo motivazionale. Anche i sanguinamenti prolungati e abbondanti tendono a ridurre la frequenza dei rapporti.

### ***Meccanismo anatomico: dispareunia profonda***

Il 50-80% delle donne affette da fibromi sono asintomatiche (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010) e in questi casi i fibromi non sembrano interferire in modo specifico con la funzione sessuale.

Nel 20-50% di donne sintomatiche, invece, la dimensione e soprattutto la localizzazione dei fibromi sembrano essere i fattori più importanti nella genesi della dispareunia profonda. Le evidenze in letteratura sono contraddittorie. Come anticipato, Ferrero et Al (2006) non riportano effetti in termini di dispareunia profonda. Ertunc et Al (2009) e Moshesh et Al (2014) documentano invece un impatto negativo, con aumento significativo della dispareunia profonda.

In particolare, lo studio di Moshesh et Al (2014) dimostra che i fibromi uterini, soprattutto se fundici, sono significativamente correlati alla dispareunia. Un'elevata probabilità di dispareunia è significativamente associata a depressione, giovane età e patologia pelvica (Moshesh et Al

2014). Il dolore coitale può avere un impatto molto negativo sull'intera risposta sessuale.

**Il dolore genitale è infatti il più forte inibitore riflesso dell'eccitazione genitale (III).** I feedback negativi dall'area genitale possono ulteriormente inibire il desiderio, l'interesse, la pulsione sessuale, oltre che la motivazione personale al sesso. Solo una donna masochista potrebbe accettare di avere rapporti, e sentirsi eccitata, se questi le provocassero ripetutamente un dolore profondo! L'assenza di desiderio e di eccitazione inibisce poi la lubrificazione vaginale, provocando secchezza e dolore alla penetrazione iniziale, sino a che un progressivo evitamento sessuale diventa la caratteristica della relazione. In parallelo, il disappunto, la frustrazione e i feedback negativi da parte del partner possono causare stress e depressione (con neuroinfiammazione), che possono ulteriormente contribuire alla riduzione del desiderio e della motivazione all'intimità (III).

Secondo Ertunc et Al (2009) le donne affette da mioma hanno minori punteggi nel Female Sexual Function Index, più dolore e una minore soddisfazione. I miomi fundici e posteriori sono associati a maggior dolore, e i miomi posteriori influenzano il punteggio complessivo nel Female Sexual Function Index.

Ferrero et Al (2006) hanno ottenuto risultati opposti. 307 donne sessualmente attive, sottoposte a chirurgia, sono state suddivise in 4 gruppi in base all'estensione dell'intervento. Non è emersa alcuna significativa differenza nella prevalenza della dispareunia in base al numero, alla posizione e alla dimensione dei miomi. La funzione sessuale di queste donne non risulta danneggiata.

### **Relazione sessuale**

I dati disponibili non fanno alcuna menzione di questo aspetto. L'esperienza clinica (III) indica che la relazione sessuale può essere influenzata:

- ❖ **dai problemi di infertilità**, quando avere dei figli è un fondamentale fattore di legame della coppia;
- ❖ **dalla bassa frequenza dei rapporti**, dovuta ai sanguinamenti prolungati, al basso desiderio e alla scarsa eccitazione della donna; in taluni casi, può essere dovuta anche al timore dell'uomo di provocare dolore alla partner.

### **Impatto della terapia della fibromatosi sulla sessualità femminile**

#### **Trattamenti conservativi**

La pillola contraccettiva e il dispositivo intrauterino al levonorgestrel (IUD/LNG) migliorano significativamente l'anemia e il benessere della donna (I) (Vilos et Al 2015; Ahrendt et Al 2009).

Lo Studio Stable (Vahdat Shariatpanaahi et Al 2007) era finalizzato a dimostrare la **non inferiorità** della pillola all'estradiolo valerato e dienogest

(E2V/DNG) rispetto alla pillola all'etinilestradiolo e levonorgestrel (EE/LNG), in relazione ai disturbi sessuali associati alla contraccezione orale combinata, per sei cicli di trattamento, grazie anche al regime 26+2 della prima, verso il regime 21+7 della seconda.

Lo studio dimostra che la pillola E2V/DNG produce risultati non inferiori a quelli della pillola EE/LNG (I), considerata – grazie al progestinico androgenico (levonorgestrel) – il “gold standard” nei casi in cui la donna lamenta un calo della libido da contraccezione ormonale con altre pillole.

Lo studio Stable è basato su questo razionale. Le pillole androgeniche come la EE/LNG sono comunemente utilizzate per migliorare le disfunzioni sessuali provocate da contraccettivo orale combinato. Il ricorso alla pillola E2V/DNG ha comportato:

- ❖ un aumento meno pronunciato delle globuline leganti gli ormoni sessuali (Sex Hormone-Binding Globulin, SHBG) rispetto ai contraccettivi contenenti EE;
- ❖ una riduzione meno pronunciata del testosterone totale e libero, e del deidroepiandrosterone solfato (DHEAS). E questo nonostante il fatto che il dienogest sia un progestinico antigonadotropo con proprietà antiandrogeniche.

Questi i parametri utilizzati:

- 1) endpoint primario: modificazioni intervenute dalla baseline al ciclo 6 nella sommatoria non ponderata dei punteggi previsti dal Female Sexual Function Index nei domini del desiderio sessuale e dell'eccitazione;
- 2) endpoint secondari:
  - valori assoluti e modificazioni del FSFI dalla baseline ai cicli 2, 4 e 6;
  - punteggio della Female Sexual Distress Scale-Revised (FSDS-R);
  - punteggio del Quality of Life, Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q), versione breve;
  - punteggio dello Psychosocial General Well-Being Index (PSGWBI);
  - Clinical Global Impression (CGI), valutata indipendentemente dai medici e dalle donne;
  - pH vaginale;
  - punteggio dell'Atrophy Symptoms Questionnaire (ASQ);
  - valutazione della salute vaginale (Vaginal Health Assessment, VHA).

I risultati indicano risultati simili sul desiderio e sull'eccitazione della pillola E2V/DNG in confronto alla pillola androgenica EE/LNG, con un significativo aumento dei punteggi del FSFI da 13,0 e 13,2 a 19,3 (E2/DNG) e 19,4 (EE/LNG).

Inoltre, la pillola E2V/DNG:

- ❖ ha ridotto le disfunzioni del desiderio e dell'eccitazione determinate da contraccettivo orale combinato in misura paragonabile alla pillola EE/LNG;
- ❖ non ha avuto effetti negativi sul punteggio totale della FSDS-R;
- ❖ ha prodotto miglioramenti medi analoghi nel punteggio dello PGWBI;
- ❖ ha registrato un numero più elevato di miglioramenti della GCI al ciclo 6,

- sia secondo i medici sia secondo le donne;
- ❖ ha prodotto miglioramenti analoghi nei sintomi vaginali e nel pH vaginale.

In conclusione, la pillola E2V/DNG ha mostrato di avere un'azione sul desiderio e sull'eccitazione simile a quella della pillola androgenica EE/LNG.

I dati dello studio Stable si spiegano con i seguenti meccanismi fisiopatologici (Graziottin, 2014, 2015):

- **riduzione della durata e dell'intensità del sanguinamento mestruale** (la pillola E2V/DNG è la sola approvata a livello internazionale per il sanguinamento abbondante), in confronto al trattamento standard (I). Questo contribuisce a ridurre la perdita di ferro, con minore anemia, maggiore energia vitale, ridotta astenia/fatigue, e un più efficiente sistema dopaminergico;
- **ridotto aumento delle globuline leganti gli ormoni sessuali** (Sex Hormone-Binding Globulin, SHBG) rispetto ai contraccettivi contenenti EE, con maggiore testosterone libero;
- **minore effetto antagonistico del dienogest verso l'estradiolo nella mucosa vaginale**, in confronto ad altri progestinici, incluso il LNG, con migliore lubrificazione, come mostrato nello studio Stable (I) (Ahrendt et Al 2009);
- **più breve intervallo libero da ormoni** (Hormone Free Interval, HFI) (solo due giorni), con riduzione significativa dei sintomi catameniali, fra cui la cefalea, il dolore pelvico cronico, le alterazioni dell'umore, il peggioramento dei sintomi infiammatori, la sindrome dell'intestino irritabile, la mialgia (I). Il miglioramento del benessere complessivo contribuisce ad elevare i livelli di energia vitale, con un drive sessuale più forte.

Uno studio preliminare (Gulmez et Al 2014) su donne affette da anemia sideropenica indica che la supplementazione di ferro migliora significativamente il punteggio del FSFI nel breve termine.

Messaggio chiave:

**Lo studio conferma l'importanza di includere la presenza e la gravità dell'anemia sideropenica fra le variabili critiche che contribuiscono ai disturbi sessuali nella donne affette da miomi.**

### Trattamenti chirurgici

#### **Miomectomia**

Può migliorare la funzione sessuale (Ertunc et Al 2009) perché previene ulteriori sanguinamenti abbondanti (Vilos et Al 2015; Duhan and Sirohiwal 2010), ristabilisce il fisiologico livello di globuli rossi, cura l'anemia prevenendone l'impatto biologico sulla sessualità, riduce o elimina il dolore coitale e consente una più elevata frequenza di rapporti (Graziottin 2014, 2015).



**Ultrasuoni ad alta intensità con applicazione radioguidata (RM guided High intensity Focused Ultrasound , RM-HIFU)**

Wang et Al (2013) hanno effettuato un trial clinico randomizzato su 100 donne in età fertile affette da fibromi, confrontando l'efficacia del RM-HIFU e della miomectomia. La funzione sessuale è migliorata dopo entrambe le procedure (1), dimostrando che le disfunzioni sessuali spesso affondano le radici nell'anemia, nella depressione, nella fatigue e nella dispareunia profonda. Una volta che i fibromi siano stati rimossi e le loro conseguenze curate adeguatamente, il tipo di intervento non ha specifica rilevanza per la qualità della risposta sessuale.

### **Isterectomia**

Rodríguez et Al (2012) hanno condotto un sondaggio telefonico fra donne operate di isterectomia un anno prima, per cause benigne – primi fra tutti i miomi. L'analisi dei dati ha indicato che l'eiaculazione prematura del partner era correlata a un più basso punteggio nel FSFI.

L'età (femminile o maschile) e le disfunzioni sessuali maschili sono fattori correlati a più bassi punteggi individuali nei diversi domini del FSFI. Tutte le donne manifestano disfunzioni sessuali (punteggio totale del FSFI  $\leq 26.55$ ) (Napolitano et Al 2014).

Radosa et Al (2014) hanno accertato la qualità di vita e la sessualità di 402 donne in età fertile dopo isterectomia laparoscopica totale, isterectomia laparoscopica sovra-cervicale e isterectomia vaginale, rese necessarie da disturbi uterini benigni determinati nella maggior parte dei casi da miomi e associati flussi emorragici. I punteggi post-operatori del FSFI e della European Quality of Life Five-Dimension Scale (EQ-5D) sono risultati significativamente più elevati ( $P \leq 0.01$ ) dei punteggi pre-operatori per tutte le procedure, ma senza differenze fra i diversi gruppi. Dallo studio sembra emergere come l'isterectomia senza annessiectomia abbia un significativo effetto positivo sulla funzione sessuale e sulla qualità della vita, indipendentemente dalla tecnica chirurgica utilizzata.

In un gruppo di 304 donne anche Lermann et Al (2013) non hanno osservato differenze significative fra le diverse tecniche chirurgiche impiegate.

A quanto ci risulta, non esistono attualmente dati che consentano di confrontare l'impatto sulla funzione sessuale dell'isterectomia, della chirurgia robotica, dell'isterectomia open/closed e della miomectomia open/closed. Oggi più donne richiedono procedure open di miomectomia o isterectomia a causa dei timori correlati al leiomiomasarcoma e alla potenziale disseminazione di cellule tumorali. Le procedure open possono però portare a più complicanze tardive. In ogni caso, non esistono ancora dati relativi al loro impatto sulla sessualità.

Non sono ancora disponibili studi controllati sull'impatto del RM-HIFU su identità, funzione e relazione sessuale. L'esperienza clinica è

molto favorevole. I motivi di soddisfazione più frequentemente riportati dalle donne includono (Graziottin, dati non pubblicati):

- ❖ miglior senso di integrità fisica: «Non volevo che il chirurgo *mi togliesse tutto*»
- ❖ consistenza nel tempo del senso di identità sessuale: «Tenermi l'utero mi fa sentire ancora *pienamente donna*»
- ❖ migliore funzione sessuale con impatto positivo su:
  - desiderio: «Non pensavo che sarei stata più così bene: non sono più anemica e ho un'energia che da anni non avevo più. Anche il desiderio, proprio la voglia fisica, è molto migliorato!»;
  - eccitazione: chiaro, se il desiderio vola, anche la eccitazione e la lubrificazione migliorano di conseguenza;
  - «Dopo l'HIFU, tempo tre mesi, avevo di nuovo voglia di fare sport, di viaggiare, anche di far l'amore. E per l'orgasmo? Beh, la sensazione è di aver tolto il freno a mano!»;
  - «Avevo dolore ai rapporti durante la penetrazione profonda. Non sempre, ma quando succedeva dovevo smettere! Adesso è un'altra vita!».

## Conclusioni

La fibromatosi uterina è frequente, aumenta con l'età ed è spesso asintomatica.

Quando diventa sintomatica, può ripercuotersi sulla salute generale e sessuale. **L'anemia sideropenica** è tutt'ora uno dei sintomi più trascurati e va trattata **prima** di interventi chirurgici o radiologia interventistica. La fibromatosi può essere trattata dal punto di vista medico o chirurgico, con diversa invasività. Oppure con radiologia interventistica, quando indicato.

Le implicazioni sull'identità sessuale, sulla funzione sessuale e sulla relazione di coppia meritano di essere studiate con valutazioni prospettiche, di particolare importanza quando si voglia considerare anche l'impatto delle diverse terapie, mediche, chirurgiche o di radiologia interventistica.

## Raccomandazioni

- I miomi uterini possono influenzare la sessualità della donna attraverso differenti meccanismi (Grado C).
- Si dovrebbero studiare meglio le loro conseguenze:
  - ❖ **sull'identità sessuale** (con particolare attenzione alla fertilità);
  - ❖ **sulla funzione sessuale** (l'anemia e il suo impatto sulla depressione, l'astenia/fatigue e il drive sessuale sono di gran lunga più importanti della dispareunia profonda, che ha dati controversi);
  - ❖ **sulla relazione sessuale** (Grado C).
- Si dovrebbero identificare sottogruppi di donne a **più elevato rischio di disfunzioni sessuali** (Grado C).
- Si dovrebbe studiare meglio **l'impatto sulla sessualità dei differenti trattamenti** (farmacologico, chirurgico) e **fra le diverse tecniche chirurgiche** (miomectomia laparoscopica, intervento open/closed, RM-HIFU, embolizzazione della arteria uterina).

## Bibliografia

- Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, Mellinger U, Mansour D. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception*. 2009 Nov;80(5):436-44.
- Duhan N, Sirohiwal D. Uterine myomas revisited. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Oct;152(2):119-25.
- Ertunc D, Uzun R, Tok EC, Doruk A, Dilek S. The effect of myoma uteri and myomectomy on sexual function. *J Sex Med*. 2009 Apr;6(4):1032-8.
- Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, Parisi M, Ragni N, Remorgida V. Uterine myomas, dyspareunia, and sexual function. *Fertil Steril*. 2006 Nov;86(5):1504-10
- Fraser S. et Al. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding *Expert Rev. Obstet Gynecol*. 4(2), 179-189 (2009)
- Graziottin A. Contraception containing estradiol valerate and dienogest. Advantages, adherence and user satisfaction - La contraccezione con estradiolo valerato e dienogest. Il punto su vantaggi, aderenza e soddisfazione d'uso. *Minerva Ginecologica* 2014, 66, 479-495
- Graziottin A. "The shorter, the better": a review of the evidence for a shorter contraception hormone-free interval. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*. 2015 Aug 20:1-13.
- Gulmez H, Akin Y, Savas M, Gulum M, Ciftci H, Yalcinkaya S, Yeni E. Impact of iron supplementation on sexual dysfunction of women with iron deficiency anemia in short term: a preliminary study. *J Sex Med*. 2014 Apr;11(4):1042-6.
- Lermann J, Häberle L, Merk S, Henglein K, Beckmann MW, Mueller A, Mehlhorn G. Comparison of prevalence of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in women after five different hysterectomy procedures. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Apr;167(2):210-4.
- Liu Z, Doan QV, Blumenthal P, Dubois RW. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding. *Value Health*. 2007;10(3):183-94.
- Moshesh M, Olshan AF, Saldana T, Baird D. Examining the relationship between uterine fibroids and dyspareunia among premenopausal women in the United States. *J Sex Med*. 2014 Mar;11(3):800-8.
- Napolitano M, Dolce A, Celenza G, Grandone E, Perilli MG, Siragusa S, Carta G, Orecchioni A, Mariani G. Iron-dependent erythropoiesis in women with excessive menstrual blood losses and women with normal men. *Ann Hematol*. 2014;93(4):557-63)
- Radosa JC, Meyberg-Solomayer G, Kastl C, Radosa CG, Mavrova R, Gräber S, Baum S, Radosa MP. Influences of different hysterectomy techniques on patients' postoperative sexual function and quality of life. *J Sex Med*. 2014 Sep;11(9):2342-50.
- Rodríguez MC, Chedraui P, Schwager G, Hidalgo L, Pérez-López FR. Assessment of sexuality after hysterectomy using the Female Sexual Function Index. *J Obstet Gynaecol*. 2012 Feb;32(2):180-4
- Vahdat Shariatpanaahi M, Vahdat Shariatpanaahi Z, Moshtaaghi M, Shahbaazi SH, Abadi A. The relationship between depression and serum ferritin level. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:532-5.
- Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N, Special contributors Vilos AG, Murij A. Chen I. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* . 2015 Feb;37(2):157-78.
- Wang X, Qin J, Wang L, Chen J, Chen W, Tang L. Effect of high-intensity focused ultrasound on sexual function in the treatment of uterine fibroids: comparison to conventional myomectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Oct;288(4):851-8. doi: 10.1007/s00404

*Alessandra Graziottin*  
(a cura di)

ATTI E  
APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

# FIBROMATOSI UTERINA, DALL'A ALLA Z

**anemia, dolore, comorbidità  
e strategie terapeutiche**

**MILANO 21 OTTOBRE 2016**

 **Fondazione  
Alessandra Graziottin** onlus  
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

[www.fondazionegraziottin.org](http://www.fondazionegraziottin.org)

# PROGRAMMA

8.15 - 8.45 **Registrazione**

8.45 - 9.00 **Introduzione e saluti**

9.00 11.50

## FIBROMATOSI UTERINA: IMPLICAZIONI PER LA SESSUALITÀ, LA FERTILITÀ E LA SALUTE IN LIFE-SPAN

*Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Rodolfo Sirito (Genova)*

*Discussant: Anna Maria Paoletti (Cagliari)*

9.00 - 9.30 **Fibromatosi uterina: implicazioni su salute e sessualità**  
*Alessandra Graziottin (Milano)*

9.30 - 9.50 **Anemia sideropenica: il lato oscuro della fibromatosi**  
*Audrey Serafini (Milano)*

9.50 - 10.10 **Miomi e fertilità**  
*Mauro Costa (Genova)*

10.10 - 10.30 **Gravidanza e parto nella donna con fibromatosi**  
*Enrico Ferrazzi (Milano)*

10.30 - 10.50 **Fibromatosi in menopausa: come affrontarla?**  
*Marco Gambacciani (Pisa)*

10.50 - 11.10 **La donna e i fibromi: le domande cruciali in ambulatorio chirurgico**  
*Stefano Uccella (Varese)*

11.10 - 11.20 **Discussione**

11.20 - 11.50 **Coffee break**

11.50 15.00

## TERAPIE MEDICHE DEI MIOMI

*Moderatori: Claudio Crescini (Milano), Marco Gambacciani (Pisa)*

*Discussant: Franca Fruzzetti (Pisa)*

11.50 - 12.10 **Ruolo dei progestinici nella fibromatosi**  
*Anna Maria Paoletti (Cagliari)*

12.10 - 12.30 **Contraccezione e miomi: ruolo dei regimi estesi**  
*Franca Fruzzetti (Pisa)*

12.30 - 12.50 **Fibromatosi, IUD e controllo del ciclo. Indicazioni e limiti**  
*Novella Russo (Roma)*

12.50 - 13.10 **Ulipristal acetato nella fibromatosi**  
*Nicoletta Biglia (Torino)*

13.10 - 13.30 **Discussione**

13.30 - 14.30 **Lunch**

14.30 - 15.00 *Lettura:*  
**Fibromatosi uterina: ruolo della radiologia interventistica (HIFU)**  
*Franco Orsi (Milano)*  
*Presenta: Alessandra Graziottin (Milano)*

## FIBROMATOSI UTERINA: TERAPIE CHIRURGICHE

Moderatori: *Fabio Landoni (Milano), Mario Meroni (Milano)*  
Discussant: *Nicoletta Biglia (Torino)*

- 15.00 - 15.20** **Fibromatosi e adenomiosi: strategie diagnostiche e terapeutiche**  
*Marcello Ceccaroni (Verona)*
- 15.20 - 15.40** **Miomectomia isteroscopica: quando, a chi, perché**  
*Claudio Crescini (Milano)*
- 15.40 - 16.00** **Miomectomia laparoscopica: le trappole da evitare**  
*Mario Meroni (Milano)*
- 16.00 - 16.20** **Morcellement laparoscopico: insidia o vantaggio?**  
*Fabio Landoni (Milano)*
- 16.20 - 16.40** **L'isterectomia laparoscopica: i semafori rossi da rispettare**  
*Rodolfo Siritò (Genova)*
- 16.40 - 17.00** **Isterectomia per fibromatosi. Perché no**  
*Federica Scrimin (Trieste)*
- 17.00 - 17.20** **Fibromatosi e dolore, dalla patofisiologia ai fattori iatrogeni**  
*Alessandra Graziottin (Milano)*
- 17.20 - 17.40** **Discussione plenaria**
- 17.40 - 18.15** **Conclusioni e Take Home Message**

# INDICE

<b>Prefazione e ringraziamenti</b>	<b>pag. 05</b>
<b>La classificazione dei miomi uterini</b>	<b>pag. 08</b>
<b>Fibromatosi uterina: implicazioni per la salute e la sessualità</b>	<b>pag. 12</b>
<b>Anemia da carenza di ferro e fibromatosi</b>	<b>pag. 23</b>
<b>Miomi e fertilità</b>	<b>pag. 28</b>
<b>Gravidanza e parto nella donna con fibromatosi</b>	<b>pag. 37</b>
<b>Fibromatosi in menopausa: come affrontarla?</b>	<b>pag. 43</b>
<b>La donna e i fibromi: le domande cruciali in ambulatorio chirurgico</b>	<b>pag. 46</b>
<b>Ruolo dei progestinici nella fibromatosi</b>	<b>pag. 51</b>
<b>Contracezione e miomi: ruolo dei regimi estesi</b>	<b>pag. 57</b>
<b>Fibromatosi, IUD e controllo del ciclo. Indicazioni e limiti</b>	<b>pag. 60</b>
<b>Ulipristal acetato nella fibromatosi</b>	<b>pag. 65</b>
<b>Il ruolo della radiologia interventistica – High Intensity Focused Ultrasound, HIFU – nella fibromatosi</b>	<b>pag. 71</b>
<b>Fibromatosi e adenomiosi: strategie diagnostiche e terapeutiche</b>	<b>pag. 86</b>
<b>Miomectomia isteroscopica: quando, a chi, perché</b>	<b>pag. 92</b>
<b>Miomectomia laparoscopica: le trappole da evitare</b>	<b>pag. 98</b>
<b>Morcellamento laparoscopico: insidia o vantaggio?</b>	<b>pag. 104</b>
<b>L'isterectomia laparoscopica: i semafori rossi da rispettare</b>	<b>pag. 111</b>
<b>Isterectomia per fibromatosi. Perché no</b>	<b>pag. 116</b>
<b>Fibromatosi e dolore, dalla patofisiologia ai fattori iatrogeni</b>	<b>pag. 122</b>