

# Gravidanza e parto nella donna con fibromatosi

**Enrico Ferrazzi, Fabio Buzzella**

Clinica Ostetrica e Ginecologica, Ospedale Buzzi, Università di Milano

## Miomi: istologia

I miomi uterini, o fibromi, sono tumori monoclonali che originano dal tessuto muscolare liscio. Istologicamente, i miomi sono neoplasie benigne formate da fascicoli disordinati di cellule muscolari lisce immersi in un'abbondante quantità di matrice extracellulare (Bulun 2013).

## Miomi ed età materna: prevalenza, etnia e implicazioni con la fertilità

I miomi uterini rappresentano la forma di tumore più diffusa nelle donne.

La reale prevalenza è difficile da stimare, poiché nella maggior parte dei casi restano non diagnosticati in quanto asintomatici. Sono clinicamente rilevabili in circa il 25% delle donne in età riproduttiva, e fino nel 30-40% delle donne sopra i 40 anni. Mediante screening ecografico è stato dimostrato che l'incidenza cumulativa aumenta con l'età, raggiungendo a 50 anni il 70% per le donne caucasiche e superando l'80% nelle donne di etnia afro-americana (Baird et Al 2003).

Il numero di gravidanze complicate dalla presenza di miomi uterini oscilla tra il:

- ❖ 2.7% nelle donne che eseguono l'ecografia di screening del secondo trimestre, al
- ❖ 12.6% nelle donne che si sottopongono a tecniche di fertilizzazione in vitro, e fino al
- ❖ 25% nelle donne di età più avanzata che si sottopongono a ovidonazione.

Considerando che i **fibromi uterini** riconoscono come **principale fattore di rischio** l'età, data la tendenza odierna delle pazienti a ritardare la gravidanza, e dato che le nuove tecniche di procreazione medicalmente assistita permettono di prolungare l'età fertile della donna, è inevitabile che un **numero sempre maggiore di donne con fibromi presenteranno problemi di infertilità**, nonché richiederanno una maggiore attenzione durante il monitoraggio della gravidanza e durante il parto (Klatsky et Al 2008).

## Miomi: sintomatologia clinica e diagnosi

I sintomi attribuibili alla presenza dei miomi uterini possono essere riassunti in tre categorie distinte (Rice et Al 2012):

- ❖ **sanguinamenti uterini anomali** (che possono portare ad anemia anche severa);
- ❖ **dolore e senso di peso pelvico** (correlato alle dimensioni del mioma);
- ❖ **problematiche riproduttive** (che vanno dal concepimento al parto).

Più della metà dei miomi uterini sono asintomatici e vengono diagnosticati durante l'esame clinico o in occasione di esame ecografico. I miomi uterini si possono presentare con molteplici quadri ecografici, in base alla loro differente composizione: in genere si presentano come lesioni tondeggianti disomogenee, solide e ben definite rispetto al miometrio circostante. L'esame ecografico permette inoltre di valutare dimensioni, numero, localizzazione e vascolarizzazione dei miomi, nonché i criteri di diagnosi differenziale con l'adenomiosi: utero diffusamente ingrandito, aree disomogenee a margini mal definiti, spazi vascolari e strie radiali (Testa et Al 2016).

## Miomi e fertilità: quali causano subfertilità, quali indicazioni al trattamento medico e/o chirurgico

Numerose sono le considerazioni fisiopatologiche e anatomico-patologiche che supportano un'associazione causale tra i miomi uterini e l'infertilità femminile:

- ❖ l'alterazione dell'anatomia pelvica con distorsione della cavità uterina;
- ❖ alterazioni della funzionalità endometriale;
- ❖ l'eccessiva contrattilità miometriale;
- ❖ l'alterata vascolarizzazione di miometrio ed endometrio;
- ❖ l'alterato ambiente ormonale e infiammatorio dovuto alla presenza del fibroma che potrebbe interferire con il trasporto dei gameti o con l'impianto della blastocisti (Donnez e Dolmans 2016).

Tuttavia nessuna teoria patogenetica è stata definitivamente provata, e gli studi osservazionali condotti su popolazioni di donne infertili hanno portato a risultati non conclusivi: questo dipende dal fatto che le variabili che influenzano la fertilità di coppia sono numerose (Somigliana et Al 2007).

Ormai le evidenze in letteratura mostrano che l'interferenza dei fibromi sulla fertilità dipende in gran parte dalla loro localizzazione: gli outcome di fertilità sono ridotti nella pazienti portatrici di fibromi sottomucosi e la loro rimozione porta a un aumento del pregnancy rate; la fertilità non è ridotta dalla presenza di miomi sottosierosi, mentre sembra essere ridotta dalla presenza di miomi intramurali, sebbene i dati sul beneficio della miomectomia siano ancora controversi (Pritts et Al 2009).

Non vi è una sufficiente evidenza da trial randomizzati controllati che

valuti il ruolo della miomectomia nelle pazienti infertili (Metwally et Al 2012). Recenti studi stanno valutando il ruolo della **terapia medica (ulipristal acetato)** nella gestione dei fibromi uterini nella paziente infertile o sintomatica ma che non desideri l'intervento chirurgico (Donnez e Dolmans 2016).

**L'embolizzazione delle arterie uterine non deve essere raccomandata** nelle pazienti con futuro desiderio di prole per **l'aumentata incidenza di eventi avversi** (aborti spontanei, taglio cesareo, placenta accreta, emorragia postpartum) (Kitson et Al 2012).

### **Effetto della gravidanza sui miomi**

Data la crescita ormono-dipendente dei fibromi, ci si aspetterebbe che la gravidanza promuova la loro crescita; invece, numerosi studi hanno dimostrato che la maggior parte dei fibromi uterini non aumenta di dimensioni in gravidanza. Alcuni autori hanno riportato **differenti pattern di crescita durante i trimestri di gravidanza**, con un aumento massimo di dimensioni all'inizio della gravidanza e una stabilizzazione o riduzione delle dimensioni nel secondo settimane a partire da 18-20 e terzo trimestre, probabilmente dovuto a una **down-regolazione recettoriale** (De Vivo et Al 2011). Occorre comunque tenere presente che questi tumori rispondono in maniera differente da donna a donna, rendendo impossibile una predizione del loro comportamento.

### **Complicanze dei miomi in gravidanza**

Nonostante la maggior parte delle donne portatrici di fibromi uterini porti a termine gravidanze a decorso regolare (Vitale et Al 2015), la presenza dei fibromi è stata correlata a una **aumentata incidenza di complicanze ostetriche** (Tabella 1).

Tabella 1. Outcome ostetrici in gravidanze complicate da fibromi uterini (da Klatsky et Al 2008)				
	Fibromi	Senza fibromi	P value	Unadjusted OR (IC 95%)
Tagli cesarei	48.8%	13.3%	<.001	3.7 (3.5-3.9)
Malpresentazioni	13.0%	4.5%	<.001	2.9 (2.6-3.2)
Distocia dinamica	7.5%	3.1%	<.001	2.4 (2.1-2.7)
Emorragia PP	2.5%	1.4%	<.001	1.8 (1.4-2.2)
Isterectomia PP	3.3%	0.2%	<.001	13.4 (9.3-19.3)
Placenta ritenuta	1.4%	0.6%	.001	2.3 (1.3-3.7)
Parto pretermine	16.0%	10.8%	<.001	1.5 (1.3-1.7)
Placenta previa	1.4%	0.6%	<.001	2.3 (1.7-3.1)
Sanguinam. I trimestre	4.7%	7.6%	<.001	0.6 (0.5-0.7)
Distacco di placenta	3.0%	0.9%	<.001	3.2 (2.6-4.0)
pPROM o PROM	6.2%	12.2%	<.001	0.5 (0.4-0.6)

I fattori più importanti da considerare sono:

- ❖ il numero dei fibromi;
- ❖ le dimensioni;
- ❖ la localizzazione;
- ❖ la vicinanza con l'inserzione placentare (fibroma retro-placentare).

Solitamente i fibromi sono asintomatici durante la gravidanza; talora possono dare disturbi compressivi con pollachiuria o ritenzione urinaria se il fibroma esercita pressione sulla base vescicale. **Il dolore è la complicanza più frequente, e il 5-15% delle donne con fibromi richiede un ricovero ospedaliero durante la gravidanza.**

E' interessante notare che un fibroma che ha causato intenso dolore in una gravidanza può essere del tutto asintomatico nella successiva. La torsione di un fibroma peduncolato è più frequente nel primo trimestre o dopo il parto, quando vi è maggior spazio nella cavità addominale che permette al fibroma di ruotare intorno al peduncolo.

La **degenerazione rossa** accade in circa il 5% delle pazienti con fibroma in gravidanza, spesso entro la prima metà del secondo trimestre, quando è massima la crescita tumorale. Questa condizione è caratterizzata da **dolore addominale a insorgenza improvvisa, febbre, nausea e vomito, dolore alla pressione del fibroma e leucocitosi**. La diagnosi differenziale include appendicite, minaccia di parto pretermine, distacco di placenta, calcolosi ureterale o pielonefrite. La terapia conservativa include il riposo, l'idratazione e la terapia antalgica. Il paracetamolo o la diidrocaina sono sicuri ed efficaci. I farmaci anti-infiammatori non steroidei vanno evitati per le possibili conseguenze sul feto. L'uso degli oppioidi deve essere limitato ai casi non responsivi alla terapia di prima linea (Zaima e Ash 2011).

La **miomectomia in gravidanza** è un intervento limitato a casi selezionati. Diversi studi riportano buoni risultati se la miomectomia è eseguita nel primo o nel secondo trimestre, soprattutto nel caso di torsione di un mioma peduncolato (Vitale et Al 2015). E' possibile eseguire l'intervento per via laparoscopica, con i noti vantaggi rispetto alla via laparotomica, avendo alcuni accorgimenti (accesso secondo tecnica open, minima manipolazione dell'utero, inclinazione laterale sinistra di 15° del tavolo operatorio, insufflazione e desufflazione lenta a bassa pressione di CO<sub>2</sub>) (Yumi et Al 2008).

I miomi in gravidanza sono stati associati inoltre a:

- ❖ aumentato rischio di parto pretermine;
- ❖ ritardata crescita intrauterina (Intra Uterine Growth Retardation, IUGR);
- ❖ malpresentazione fetale;
- ❖ distacco di placenta;
- ❖ placenta previa;
- ❖ distocia dinamica;
- ❖ taglio cesareo;

ad altri fattori coesistenti quali un travaglio prolungato, l'età materna, la sovra-distensione uterina o altro.

## Gravidanze post miomectomia

La maggior parte dei dati pubblicati riguardo gli outcome di fertilità ottenuti dopo miomectomia provengono da numerosi studi descrittivi che, nel complesso, confermano un **miglioramento dell'outcome riproduttivo dopo l'intervento**. Questi dati indicano, oltre a un pregnancy rate di circa il 50% dopo l'intervento, che il parto vaginale è possibile e perseguitibile con successo.

Uno studio prospettico ha valutato la sicurezza del parto vaginale dopo miomectomia laparoscopica, riportano un **tasso di successo del travaglio di prova nell'80% dei casi** (Kumakiri et Al 2008). Si stima che il tasso di **rottura d'utero in gravidanza dopo miomectomia** interessi circa l'1% dei casi, e i casi riportati indicano che la maggior parte avvengono **fuori travaglio**. Tale complicanza sembra essere correlata alla modalità di chiusura della breccia uterina e all'uso eccessivo dell'elettrobisturi.

## Taglio cesareo e miomi

È sempre da preferire un **taglio segmentario trasversale basso**, cercando di mantenere la linea di incisione ad almeno 2 cm dal margine del fibroma. Se la posizione del fibroma preclude l'accesso al segmento inferiore, si può scegliere per un taglio cesareo classico.

La **miomectomia in corso di cesareo** è fortemente **sconsigliata**, eccetto per fibromi facilmente rimovibili (peduncolati) o che si trovano sulla linea di incisione; tale intervento infatti può causare di **emorragie** difficilmente controllabili. Qualora si decidesse di procedere alla miomectomia, questa dovrebbe essere eseguita **prima di estrarre il feto**, mediante cauta dissezione della pseudo capsula per evitare eccessivo sanguinamento. Tutte le paziente eleggibili a tale procedura devono ricevere adeguata consulenza da un **operatore esperto** e il **consenso** deve essere raccolto in cartella clinica.

## Conclusioni

Il numero di gravidanze complicate dalla presenza di miomi uterini oscilla tra il 2.7% nelle donne che eseguono l'ecografia di screening del secondo trimestre, al 12.6% nelle donne che si sottopongono a tecniche di fertilizzazione in vitro, e fino al 25% nelle donne di età più avanzata che si sottopongono a ovidonazione.

Le indicazioni che emergono dalle evidenze scientifiche, qui

sintetizzate, consentono di proporre e scegliere le opzioni ottimali prima della gravidanza, durante la stessa e durante il parto, per garantire i migliori risultati in termini di salute e benessere a breve e lungo termine, sia per la donna sia per il feto.

## Bibliografia

- Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Jan;188(1):100-7.
- Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1344-55.
- De Vivo A, Mancuso A, Giacobbe A, Savasta LM, De Dominicis R, Dugo N et al. Uterine myomas during pregnancy: a longitudinal sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Mar;37(3):361-5.
- Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016 Jul 27. [Epub ahead of print]
- Kitson SJ, Macphail S, Bulmer J. Is pregnancy safe after uterine artery embolisation? *BJOG*. 2012 Apr;119(5):519-21.
- Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Apr;198(4):357-66.
- Kumakiri J, Takeuchi H, Itoh S, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H et al. Prospective evaluation for the feasibility and safety of vaginal birth after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008 Jul-Aug;15(4):420-4.
- Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD003857.
- Pitts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2009 Apr;91(4):1215-23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.051. Epub 2008 Mar 12.
- Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2006 Feb;107(2 Pt 1):376-82.
- Rice KE, Sechrist JR, Woodrow EL, Hallock LM, Neal JL. Etiology, diagnosis, and management of uterine leiomyomas. *J Midwifery Womens Health*. 2012 May-Jun;57(3):241-7.
- Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Hum Reprod Update*. 2007 Sep-Oct;13(5):465-76.
- Testa AC, Di Legge A, Bonatti M, Manfredi R, Scambia G. Imaging techniques for evaluation of uterine myomas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016 Jul;34:37-53.
- Vitale SG, Padula F, Gulino FA. Management of uterine fibroids in pregnancy: recent trends. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015 Dec;27(6):432-7.
- Yumi H, Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc*. 2008 Apr;22(4):849-61.
- Zaima A, Ash A. Fibroid in pregnancy: characteristics, complications, and management. *Postgrad Med J*. 2011 Dec;87(1034):819-28.

*Alessandra Graziottin*

(a cura di)

ATTI E  
APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

# FIBROMATOSI UTERINA, DALL'A ALLA Z

**anemia, dolore, comorbilità  
e strategie terapeutiche**

**MILANO 21 OTTOBRE 2016**



[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 Siritò (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** **Contracezione 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)*

**15.00 - 18.15**

## **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 Sirito (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

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