

# 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 ovodonazione.

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 anatomopatologiche 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 diidrocodeina 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 perseguibile 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 fecondazione in vitro, e fino al 25% nelle donne di età più avanzata che si sottopongono a ovodonazione.

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, Mancosa 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.
- Pritts 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, Secrist 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, 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>