

Contracezione e miomi: ruolo dei regimi estesi

Franca Fruzzetti, Fiorella Bucci, Daria Perini, Marinella Russo

Clinica Ostetrica e Ginecologica

Università di Pisa

Introduzione

Molto si è parlato dell'influenza che i contraccettivi ormonali esercitano su alcune patologie benigne ginecologiche, tra cui la fibromatosi uterina. Nel 1971 (John e Martin 1971), un articolo pubblicato sul Journal of Reproductive Medicine evidenziava la fibromatosi come una possibile controindicazione all'uso della pillola estro-progestinica, a causa di uno spiccato incremento osservato in pochi mesi in una donna che assumeva una pillola con 150 mg di mestranolo. Da allora molte cose in tema di contraccezione sono cambiate e pertanto è doveroso oggi, a fronte dell'alta frequenza di tale patologia, fare il punto della situazione.

Quattro sono i quesiti principali:

- se, essendo la fibromatosi uterina una patologia estrogeno-dipendente, sia meglio evitare una contraccezione estro-progestinica, favorendo in donne affette l'uso di una contraccezione con solo progestinico;
- le ripercussioni che i contraccettivi estro-progestinici hanno sul rischio di sviluppare una fibromatosi;
- le ripercussioni che i contraccettivi estro-progestinici hanno sulla crescita dei miomi;
- il ruolo della contraccezione estro-progestinica o con solo progestinico nel management del mioma.

Modificazione del rischio

Nella realtà delle cose, è oggi possibile affermare che **I fibromi non sono una controindicazione all'uso di una contraccezione estro-progestinica** dal momento che gli estrogeni contenuti nella pillola estro-progestinica non negano l'effetto protettivo dei progestinici dell'utero.

Nel 1986 Ross et Al evidenziano **una riduzione del 31% del rischio di fibromi** in donne che hanno assunto una contraccezione EP per almeno **10 anni**. Tale dato viene confermato da studi successivi. Nel 1999 Chiaffarino et Al confermano l'effetto protettivo, ma solo limitato al periodo di assunzione. Non esistono dati che documentino se tale effetto sia riproducibile con gli attuali preparati presenti in commercio.

Ripercussioni sulla crescita del mioma

Friedman e Thomas (1995) e Orsini et Al (2002) non evidenziano alcuna modificazione delle dimensioni del mioma durante l'assunzione di pillole a basso dosaggio. Non esistono dati che documentino se tale effetto sia riproducibile con gli attuali preparati presenti in commercio.

Il ruolo della contraccezione EP nel management del mioma

Sono sicuramente **utili nel controllo dei sanguinamenti uterini associati alla fibromatosi**.

I contraccettivi EP in generale vengono annoverati nell'elenco dei presidi farmacologici da utilizzare nel trattamento dei sanguinamenti uterini, capaci come classe di determinare **una riduzione dal 35-52% della perdita ematica**. Un effetto particolare viene riportato per la formulazione contenente **estradiolo valerato e dienogest**, e per **l'anello vaginale**, capaci di determinare **una riduzione della perdita ematica di circa il 70%**. Anche in presenza di una fibromatosi uterina, a fronte di una mancanza di effetto sulle dimensioni del mioma, l'assunzione di un contraccettivo EP è in grado di determinare una riduzione significativa della perdita ematica con conseguente ripristino dell'ematocrito (Friedman e Thomas 1995; Orsini et Al 2002).

In considerazione di tutto quanto sopra riportato, le linee guida del WHO considerano che **la fibromatosi uterina non è controindicazione** (categoria 1) all'uso di una contraccezione estro-progestinica anche nelle pazienti in cui la fibromatosi determina un'alterazione morfologica della cavità uterina.

Se un regime di assunzione continua possa dare dei benefici resta ad oggi una decisione da valutare da caso a caso, non esistendo esperienze sul tema.

Il ruolo della contraccezione con solo progestinico nel management del mioma

La fibromatosi uterina non è una controindicazione all'uso del dispositivo intrauterino a rilascio di levonorgestrel. E' invece una controindicazione assoluta (categoria 4) quando la fibromatosi uterina determina una distorsione della cavità uterina.

Nel 2006 viene pubblicata una meta-analisi (Zapata et Al 2010) volta a valutare se l'uso del dispositivo intrauterino aumenta i sanguinamenti uterini o se, in presenza di miomi, il rischio di espulsioni del dispositivo stesso è aumentato. In 10 studi non viene riportato alcun aumento del flusso mestruale, in 11 una riduzione. L'**effetto** sembra comunque

dipendere dalle **dimensioni del mioma, risultando inefficace in presenza di miomi di dimensioni > 5 cm**. Due studi riportano un aumento del rischio di espulsione, ma solo in presenza di miomi di livello II.

Uno studio di confronto del 2014 (Tosun et Al 2014), nel riconfermare l'assenza di effetti sulle dimensioni del mioma, **riporta la superiorità del dispositivo vs terapia con noretisterone acetato nel ridurre il sanguinamento** e favorire una più rapida normalizzazione dei valori di emoglobina.

Conclusioni

La contraccezione ormonale:

- ❖ non è controindicata in caso di fibromatosi;
- ❖ si può usare per via sia sistemica sia locale;
- ❖ è priva di effetti sulla crescita del mioma;
- ❖ ha un possibile effetto protettivo sul rischio;
- ❖ dà ottimi effetti nel management dei sanguinamenti associati alla fibromatosi.

Bibliografia

- Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Marsico S, Surace M, Ricci E. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. Br J Obstet Gynaecol. 1999
- Friedman AJ, Thomas PP. Does low-dose combination oral use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? Obstet Gynecol, 1995
- John AH, Martin R. Growth of leiomyomata with estrogen-progestogen therapy. Journal of Reproductive Medicine. 1971
- Orsini G, Laricchia L, Fanelli M. Low-dose combination oral contraceptives use in women with uterine leiomyomas. Minerva Ginecol, 2002
- Ross RR, Pike M, Vessey M, et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives, BMJ, 1986
- Tosun AK, Tosun I, Suer A. Comparison of levonorgestrel-releasing intrauterine device with oral progestins in heavy menstrual bleeding (HMB) cases with uterine leiomyoma (LNG-IUD and oral progestin usage in myoma uteri). Pak J Med 30:834, 2014
- Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, et al. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. Contraception 82,41,2010

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

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

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
Morcellamento 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