

Miomectomia laparoscopica: le trappole da evitare

Mario Meroni

*Direttore Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia
A.O. Niguarda Ca' Granda, Milano*

Introduzione

I fibromi uterini sono il tumore pelvico più comune nella popolazione femminile, con un rischio cumulativo nel corso della vita che arriva al 70-80% (Baird et Al 2003). Sono l'indicazione del 30-35% delle isterectomie eseguite ogni anno nel mondo occidentale.

Nel 50% dei casi i fibromi sono asintomatici e vengono diagnosticati casualmente durante le visite di screening.

La **sintomatologia** varia a seconda del numero, delle dimensioni e della localizzazione dei fibromi ed è molto variabile:

- ❖ alterazioni mestruali (ipermenorrea, menometrorragia);
- ❖ sintomi da compressione (urinari e rettali);
- ❖ sterilità-infertilità.

Selezione della paziente

La laparoscopia è generalmente utilizzata per rimuovere fibromi intramurali o sottosierosi. Donne con fibromi sia intramurali/sottosierosi che sottomucosi sono candidate ad andare incontro a laparoscopia e isteroscopia nello stesso intervento.

Le indicazioni al trattamento sono (Buckley et Al 2015):

- ❖ sanguinamento uterino anomalo non controllato con altro presidio terapeutico;
- ❖ sintomi da compressione: dolore o pressione pelvico/addominali, compressione delle vie urinarie o del tratto gastroenterico risultanti in frequenza urinaria, incontinenza, idronefrosi o stipsi;
- ❖ fibromi maggiori di 8 centimetri di diametro;
- ❖ fibromi in rapido accrescimento;
- ❖ infertilità;
- ❖ dismenorrea, solo se hanno fallito tutti gli altri provvedimenti;
- ❖ prevenzione di complicanze ostetriche.

Scegliere l'approccio chirurgico

Nonostante la miomectomia laparoscopica offra una serie di vantaggi rispetto alla laparotomica, tra cui una minor morbilità e un minor

tempo di ricovero, il suo utilizzo è limitato dalle caratteristiche dei fibromi che possono essere ragionevolmente rimossi e dalle capacità dell'operatore (Buckley et Al 2015).

L'eleggibilità di una donna alla laparoscopia dipende dal numero, dalle dimensioni e dalla localizzazione dei fibromi, anche se non esiste un'indicazione assoluta, ma variabile in base alle capacità dell'operatore. Altri fattori da tenere in considerazione sono la profondità di penetrazione del fibroma nel miometrio e la posizione rispetto a strutture come i vasi uterini o le tube.

Lo studio con il campione di pazienti maggiore è stato uno studio prospettico multicentrico su 2050 donne operate di miomectomia laparoscopica (Sizzi et Al 2007).

I fibromi **maggiormente associati a complicanze** (importante sanguinamento, emotrasfusioni, danneggiamento di altri organi, fallimento della procedura) includevano:

- ❖ fibromi maggiori di 5 centimetri di diametro;
- ❖ più di 3 fibromi rimossi;
- ❖ localizzazione infralegamentaria.

Una review su 6 trials randomizzati (Jin et Al 2009) ha dimostrato che la **miomectomia laparoscopica** ha una **durata d'intervento** significativamente **maggiore** (13 minuti), ma una **riduzione delle perdite ematiche** (34 ml). Il **rischio di complicanze complessivo era minore** per la laparoscopia (OR 0.47; 95% CI 0.26-0.85), ma non è stata dimostrata una diminuzione significativa del rischio delle complicanze maggiori (emorragia necessitante trasfusioni, danno d'organo, tromboembolismo), a causa della bassa incidenza delle stesse.

Per quanto riguarda gli outcome a lungo termine, alcuni studi dimostrano una minor incidenza di patologia adesiva severa del peritoneo, e in particolare **una minor incidenza di adesioni annessiali**, che possono causare un impatto negativo sulla fertilità (Bulletti et Al 1996).

Una metanalisi (Bhave Chittawar et Al 2014) del 2014 su 9 studi, che hanno messo a **confronto la tecnica laparoscopica con la laparotomica**, ha dimostrato che la laparoscopia comporta:

- 1) minor dolore post-operatorio;
- 2) uguale tasso di re-intervento;
- 3) minore rischio di febbre post-operatoria.

L'aspetto più importante da prendere in considerazione quando si decide di percorrere la via laparoscopica è l'indicazione. Negli anni sono uscite numerose linee guida che tentavano di definire i fibromi operabili per via laparoscopica. Ma essendo così diverse le indicazioni degli esperti negli anni, esiste davvero un fibroma non operabile per via laparoscopica?

Uno studio del 2008 su 505 pazienti trattate per miomi sintomatici indipendentemente dalla sede, dal numero e dalle dimensioni ha concluso che, se praticata da mani esperte e adattando la tecnica chirurgica alle caratteristiche della paziente, **la miomectomia LPS può essere eseguita indipendentemente dalle caratteristiche del fibroma** (Sinha et Al 2008).

Valutazione pre-operatoria delle caratteristiche del fibroma

E' importante soprattutto distinguere il fibroma da altre patologie come l'adenomiosi o il sarcoma.

Nonostante l'adenomiosi e il fibroma abbiano in comune molte caratteristiche ecografiche, fra cui l'aumento dimensionale dell'utero, la morfologia della lesione irregolare e l'ecostruttura disomogenea, è possibile **riconoscere un'area di adenomiosi** da alcune caratteristiche che la contraddistinguono dal mioma:

- ❖ la presenza di lacune anecogene;
- ❖ la presenza di multipli coni d'ombra sottili;
- ❖ il confine endometrio/miometrio risulta sfumato e difficilmente valutabile.

Per quanto riguarda il **sarcoma**, esso è generalmente caratterizzato da **aree di necrosi** e di **forte vascolarizzazione interna alla lesione**, generalmente a bassa impedenza, che risulta irregolare al 3D, e da rapida crescita. Inoltre i **leiomiomi** sono caratterizzati **dall'assenza di aree calcifiche all'ecografia**.

Il sarcoma è una patologia rara (3-7/100000 negli Stati Uniti) (Brooks et Al 2004). Nelle donne che vanno incontro ad isterectomia per massa uterina ha **un'incidenza dello 0,2%** (Pritts et Al 2015).

E' molto importante riconoscere o sospettare una massa tumorale da un fibroma benigno **soprattutto per l'eventuale utilizzo della tecnica di morcellazione** per asportare la massa durante la laparoscopia.

Rischi della morcellazione

L'utilizzo della morcellazione solleva diverse preoccupazioni, che includono:

1. la **disseminazione del tessuto** nella pelvi e nella cavità peritoneale, che può portare a una peggior prognosi rispetto alla massa unica (Graebe et Al 2015) in termini di ricorrenza del tumore e tasso di mortalità della patologia. La disseminazione del tessuto può avvenire anche per tessuti non maligni come l'endometriosi o i fibromi stessi. In caso di **tumori del muscolo liscio ad incerto potenziale maligno (STUMP)**, sembra ci sia **un rischio di mioma parassita dello 0,9% e di crescita disseminata di fibromi nella cavità peritoneale** (Tulandi et Al 2016);

2. **distruzione del tessuto prelevato per la valutazione istologica:** la distruzione dei margini del campione rende difficile la valutazione dell'anatomo-patologo.

Società come la FDA, ACOG, AAGL e altre sottolineano l'importanza della selezione delle pazienti da sottoporre a morcellazione, sconsigliandola nelle donne in età peri e post-menopausale, e consigliando in questi casi l'asportazione del tessuto attraverso culdotomia, piccole incisioni laparotomiche o morcellazione "protetta" in sacchetto.

Complicanze

Emorragia: è più frequente in caso di miomectomia eseguita a livello delle pareti laterali e postero-inferiori dell'utero, a causa della lesione delle arterie uterine e ovariche. Per prevenire il sanguinamento eccessivo è utile:

- ❖ ricostruire la parete adeguatamente, in più strati;
- ❖ evitare di incidere il miometrio vicino ai vasi;
- ❖ controllare eventualmente l'emorragia mediante sutura miometriale laparoassistita o laparotomica;
- ❖ espletare una chiusura temporanea delle arterie uterine;
- ❖ rispettare la pseudocapsula.

Febbre e infezioni.

Danno alla vescica o intestinale: molto raro.

Aderenze: riportate nel 36-66% dei casi (Dubuisson et Al 1998), ma con incidenza minore rispetto alla laparotomia.

Conversione a laparotomia: più che una complicanza, è una scelta che si effettua per la salute della paziente, in caso di emorragia massiva o sospetto di malignità. L'incidenza è dell'1-2% (Landi et Al 2001).

Rottura d'utero in corso di gravidanza: incidenza dello 0,2%. Il rischio è maggiore dopo la 24esima settimana ed entro la 35esima. L'incidenza di rottura d'utero in corso di gravidanza nelle pazienti operate presso il nostro istituto è a oggi dello 0%.

Per diminuire questo rischio è importante anche in questo caso rispettare la pseudocapsula e ricostruire la parete con più punti staccati.

E' utile inoltre:

- ❖ evitare gli spazi morti intramiometriali;
- ❖ non utilizzare eccessivamente la corrente coagulante sui tessuti sani;
- ❖ utilizzare tecnica di annodamento intracorporea adeguatamente eseguita;
- ❖ impostare un timing adeguato della gravidanza in rapporto alle caratteristiche della miomectomia (è utile posticipare la gravidanza di almeno 6 mesi rispetto all'intervento);

- ❖ espletare il parto per via laparotomica in base alle caratteristiche della miomectomia. Le pazienti operate presso il nostro Istituto (A.O. Niguarda) e che hanno successivamente partorito presso la nostra struttura sono andate incontro a parto vaginale nel 30% dei casi, contro il 7% delle pazienti che hanno partorito presso altre strutture.

Tecniche laparoscopiche alternative

La **laparoscopia robot-assistita** può diminuire le difficoltà tecniche rendendo più semplici le suture, ma risulta molto costosa e allunga i tempi operatori. Inoltre, l'assenza di feedback tattile può diminuire l'abilità dell'operatore di tenere in tensione la sutura.

Conclusioni

La **miomectomia laparoscopica** è il gold standard per l'esecuzione di interventi di miomectomia **per miomi intramurali e sottosierosi**.

La corretta indicazione all'intervento chirurgico soprattutto in relazione al desiderio di prole della paziente non è oggi codificato dalla medicina dell'evidenza.

I limiti di dimensioni e di numero dei miomi sono soprattutto legati all'esperienza del chirurgo, anche se sembra comunque **opportuno non superare i 15 cm di diametro e il numero di 5 miomi principali**.

Le terapie con analoghi del GnRh o ulipristal acetato modificano i rapporti tra mioma e pseudocapsula e la consistenza del mioma, rendendo l'intervento più indaginoso e la perdita ematica maggiore. Quindi sono da utilizzare solo in pazienti affette da grave anemia. L'intervento va posticipato rispetto al termine della terapia.

A differenza della miomectomia laparotomica, in cui il tasso di rottura d'utero in gravidanze successive resta più o meno stabile fra operatori di diversa esperienza, la miomectomia laparoscopica ha il grosso bias di essere legata alla capacità dell'operatore in modo molto più significativo.

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;188:100.
- Bhave Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD004638.
- Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol.* 2004;93:204.
- Buckley VA, Nesbitt-Hawes EM, Atkinson P, et al. Laparoscopic myomectomy: clinical outcomes and comparative evidence. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22:11-25.
- Bulletti C, Polli V, Negrini V, Giacomucci E, Flamigni C. Adhesion formation after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1996;3:533.
- Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, Kreiker G, Nörsgaard C. Second look after laparoscopic

myomectomy. *Hum Reprod.* 1998;13:2102.

- Graebe K, Garcia-Soto A, Aziz M, et al. Incidental power morcellation of malignancy: a retrospective cohort study. *Gynecol Oncol.* 2015 Feb;136:274-7.

- Jin C, Hu Y, Chen XC, et al. Laparoscopic versus open myomectomy – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;145:14.

- Landi S, Zaccoletti R, Ferrari L, Minelli L. Laparoscopic myomectomy: technique, complications, and ultrasound scan evaluations. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8:231.

- Pritts EA, Vanness DJ, Berek JS, et al. The prevalence of occult leiomyosarcoma at surgery for presumed uterine fibroids: a meta-analysis. *Gynecol Surg.* 2015;12:165-177.

- Sinha R, Hegde A, Mahajan C, Dubey N, Sundaram M. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15:292-300.

- Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:453.

- Tulandi T, Leung A, Jan N. Nonmalignant Sequelae of Unconfined Morcellation at Laparoscopic Hysterectomy or Myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23:331-7.

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 |