

Isterectomia per fibromatosi. Perché no

Federica Scrimin

IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Introduzione

Nell'affrontare le ragioni del **no all'isterectomia** vorrei focalizzare due aspetti:

- ❖ il primo è quello del no ad un intervento che sembrerebbe essere eseguito ancora troppo spesso senza che ve ne sia **indicazione precisa**;
- ❖ il secondo è l'aspetto delle **complicanze possibili** che, tanto più per un intervento per "patologia benigna", non possiamo dimenticare.

Overtreatment ovvero:

no all'isterectomia eseguita in assenza di indicazioni evidence based

Sembrerebbe un discorso scontato se non fosse che la letteratura racconta un'altra storia. Esistono epidemiologicamente enormi variazioni nei rates del ricorso all'isterectomia in diverse aree geografiche e all'interno di queste anche in ospedali vicini tra loro.

L'isterectomia è dopo il taglio cesareo l'intervento più diffuso al mondo ma nonostante questo esistono ancora incertezze relative all'appropriatezza del ricorso a questo intervento.

Le nuove tecnologie in campo chirurgico richiedono al medico un continuo rinnovamento: in ambito chirurgico le abilità, la possibilità di partecipare a percorsi di training e le attitudini del medico possono essere fonte di forti differenze nei trattamenti. Gli studi documentano che i ginecologi che frequentano percorsi di training chirurgico ricorrono meno frequentemente ad interventi di isterectomia e sono più inclini ad offrire alle pazienti cure conservative. (Persson) Accade che ginecologi responsabili di reparti chirurgici affermino di essere ricorsi ad interventi di isterectomia anche per via laparotomia in quanto è la tecnica su cui hanno più abilità ed esperienza e mancano della possibilità di accedere a training chirurgici specifici.

Le variazioni nella prevalenza dell'isterectomia nelle diverse aree geografiche sembrano rispondere a molte variabili: sanità pubblica/privata, gradiente nord/sud in Italia, cultura, scolarità benessere economico delle pazienti più che ad un dato epidemiologico di patologia. (Materia E) I fibromi sono presenti in più del 50% delle donne di età superiore ai 40 anni (Schwarz SM), e nella gran parte di queste sono asintomatici. La loro storia naturale impone ancor più che per altre situazioni cliniche, la domanda se il rischio delle procedure chirurgiche non prevalga sui

benefici dei trattamenti. Un aiuto ci potrebbe venir dato da un cambio di atteggiamento: non dovremmo più parlare di fibromatosi ma di **fibromi con una rigorosa stadiazione** come suggerito dagli isteroscopisti cioè da chi ha studiato gli approcci conservativi.

La letteratura infatti documenta che la **causa più frequente di isterectomia è l'emorragia**, ma documenta anche che l'emorragia è indipendente dal numero dei miomi e dalle dimensioni del mioma e **strettamente dipendente dalla sua posizione sottomucosa**. La posizione del mioma condiziona l'efficacia terapeutica dei diversi trattamenti (isteroscopia, IUD medicata, isterectomia)

Overmedicalization, overinvestigation, overtreatment

Overtreatment, overinvestigation, overmedicalization costituiscono una "moderna epidemia" che affligge i sistemi sanitari ed i pazienti dei paesi ricchi e sviluppati. Una conseguenza di questo è che molti individui sono soggetti ai potenziali danni e ai costi di trattamenti senza godere di alcun beneficio. Molti studi oggi suggeriscono che i medici hanno usato e tutt'ora usano procedure chirurgiche inappropriatamente per paura di trascurare una diagnosi. Nel caso del fibroma la scelta chirurgica spesso viene giustificata con la assenza di criteri diagnostici certi per differenziarlo dal sarcoma anche se la letteratura documenta che la prevalenza di un sarcoma occulto sia molto minore di quanto un tempo si temesse (1: 8300 interventi) (Pritts et Al 2015).

I rischi, il disconfort ed il dolore associati a questi trattamenti sono spesso sottostimati.

Un nostro studio recente relativo alla richiesta di esami isteroscopici in giovani donne fertili documenta il 36% di invii inappropriati (Scrimin) che arrivano ad essere 80% nelle donne in postmenopausa.

I nostri dati dimostrano chiaramente un eccesso di esami in donne fertili (38%) in caso di endometrio disfunzionale per il quale in base alle Evidenze Scientifiche il trattamento medico è la opzione di prima linea. In queste donne l'isteroscopia non cambia il management che consiste in un trattamento medico come i semplici sintomi possono suggerire.

Per quanto riguarda l'isterectomia trovo che è passato nelle nostre discussioni scientifiche piuttosto inosservato un vecchio studio retrospettivo di Broder del 2000 che valutava l'appropriatezza delle raccomandazioni all'isterectomia fatta non per emergenza, per patologia benigna, in California.

Lo studio avrebbe dovuto avere una grande risonanza in quanto documentava che:

❖ il 76% delle isterectomie erano state fatte discostandosi dai criteri di

appropriatezza indicati dalle **linee guida ACOG**;
❖ il 70% si discostavano dai criteri di appropriatezza individuati da un **panel di esperti** costruito secondo i criteri RAND.

Le principali cause di inappropriatezza sarebbero:

- mancanza di adeguati **percorsi diagnostici**;
- nessun tentativo di attuare **trattamenti alternativi**.

Il tema è stato ripreso recentemente da uno studio volto a valutare se alle pazienti che vengono sottoposte a isterectomia vengano prima proposti trattamenti medici o conservativi, come indicato dalle linee guida delle principali società scientifiche (Corona et Al 2015).

In una analisi su 3397 donne provenienti da 53 ospedali gli autori riscontrano che **le alternative all'isterectomia sono ancora poco proposte dai medici** (solo al 38% delle pazienti), prima di procedere all'intervento. Nello stesso studio si conferma quanto rilevato da Broder molti anni prima: **la frequenza di patologie che non giustificerebbero un intervento di isterectomia resta alta** anche in donne di età inferiore ai 40 anni (37,8%).

L'aderenza al management suggerito dalle linee guida delle società scientifiche e la documentazione di trattamenti conservativi o non chirurgici prima dell'isterectomia dovrebbe essere imperativa prima di tutto per aumentare gli outcomes ma, se vogliamo, anche per gli aspetti medico-legali e assicurativi. Negli Stati Uniti, come in molti altri Paesi in questa ultima decade, abbiamo assistito a **una diminuzione degli interventi di isterectomia per patologia benigna con una riduzione superiore al 34%**, ma questa riduzione non si è associata a un aumento della appropriatezza, al punto che i sistemi sanitari stanno introducendo criteri per misurare l'inappropriatezza.

Un interessante studio di Hullfish e Ferguson (2012) documenta **che dopo l'introduzione di una checklist preoperatoria per le isterectomie si è avuto un decremento del 50% degli interventi inappropriati**.

Un'implementazione di modelli di checklist nei vari ospedali potrebbe indurre a una migliore **standardizzazione dei trattamenti** e assicurare **cure più appropriate alle pazienti**, diminuendo in modo importante il ricorso all'isterectomia.

Sottostima delle complicanze e qualità delle cure

Adesione ai protocolli di cura e risposta terapeutica sono valutati e misurati in alcuni paesi come indici della qualità delle cure con vere e proprie penalizzazioni nei pagamenti nell'ambito dei sistemi assicurativi. Nell'ambito degli score di misurazione sono compresi i giorni di ricovero, i riaccessi in ospedale, le complicanze chirurgiche, la adesione alle linee guida.

Ai fini di una prima valutazione delle complicanze possiamo basarci

sulla recentissima analisi retrospettiva di Penn commissionata dall’America College of Surgeons, National Surgical Quality Project. In questo studio sono state identificate le cause di riaccesso in ospedale entro i 30 giorni dall’intervento di isterectomia. Si tratta quindi non di complicanze immediate della procedura ma di complicanze “ tardive” . Lo studio è comunque interessante perché riguarda **40.580 isterectomie con 3,7% di complicanza su interventi addominali 2,6% sui laparoscopici e 2,1% su interventi vaginali.**

Le cause “tardive” di riaccesso in ospedale sono state: **infezioni del sito chirurgico (28-36%), eventi cardiovascolari e tromboembolismi venosi (5,8 – 8,8%).** Dalla casistica gli autori spiegano di aver escluso i casi di morte durante l’ospedalizzazione ed i casi che hanno richiesto ricoveri superiori ai 30 giorni.

La letteratura negli ultimi anni ha focalizzato l’attenzione nel confrontare gli outcomes in funzione delle diverse tecniche chirurgiche.

La tabella sotto riporta i dati 2015 della **Cochrane Surgical approach to hysterectomy for benign gynecological disease** e sintetizza i rischi relativi associati alla tecnica laparoscopica versus laparotomica.

Laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy for gynaecological disease						
Patient or population: patients with benign gynaecological disease						
Settings: hospital						
Intervention: laparoscopic versus abdominal hysterectomy						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95%CI)		Relative effect (95%CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Abdominal hysterectomy	Laparoscopic hysterectomy				
Return to normal activities (days)	The mean return to normal activities (days) in the AH group was 36.3 days	The mean return to normal activities (days) in the LH group was 13.6 lower (15.4 to 11.8 lower)	-	520 (6 studies)	⊕⊕○○ low ^{1,2}	-
Urinary tract (bladder or ureter) injury	10 per 1000	24 per 1000 (12 to 46)	OR 2.44 (1.24 to 4.80)	2140 (13 studies)	⊕⊕○○ low ^{1,3}	-
Bowel injury	7 per 1000	1 per 1000 (0 to 11)	OR 0.21 (0.03 to 1.33)	1175 (4 studies)	⊕⊕⊕○ moderate ³	-
Vascular injury	9 per 1000	16 per 1000 (5 to 51)	OR 1.76 (0.52 to 5.87)	956 (2 studies)	⊕⊕⊕○ moderate ³	-
Bleeding	16 per 1000	6 per 1000 (2 to 19)	OR 0.45 (0.15 to 1.37)	1266 (5 studies)	⊕⊕○○ low ^{1,3}	-

Colpisce che per “l’intervento più diffuso al mondo dopo il taglio cesareo” i dati a nostra disposizione si basino su popolazioni tra 500 e 2000 persone, siano molto pochi gli studi e soprattutto 3 su 5 siano definiti di bassa qualità e 2 moderata.

I rischi più frequenti riguardano le:

- ❖ lesioni alle vie urinarie (10-24/1000);
- ❖ lesioni vascolari (9-16/1000);
- ❖ emorragie (16-6/1000).

I dati non esprimono la gravità delle lesioni e soprattutto i piccoli numeri non riescono a mettere in luce i rischi, in quanto non permettono la misurazione degli outcomes che gli autori avevano identificato come significativi per permettere scelte e conclusioni ragionate a medici e pazienti.

Gli outcomes individuati erano i seguenti:

- ❖ **outcomes primari:** ritorno alle normali attività; soddisfazione e qualità di vita; lesioni viscerali intraoperatorie alla vescica, agli ureteri e all'intestino; prolasso; disfunzioni sessuali;
- ❖ **outcomes secondari:** complicanze intraoperatorie; trasfusioni; ematomi; lunghi ricoveri ospedalieri; infezioni; tromboembolismo; laparotomia non programmata; ileo paralitico; deiscenza della ferita.

Questi outcomes sono stati individuati dai ricercatori in base a un consenso clinico, a casistiche di chirurgia generale, a report di casistiche.

Non vengono presi in considerazione, in quanto non specifici, i rischi delle procedure anestesilogiche (difficoltà di intubazione e di ventilazione, arresto cardiaco, manovre rianimatorie etc).

Uno degli studi utilizzati è uno studio italiano del 1999 che confronta 51 interventi di isterectomia laparoscopica con 57 di isterectomia addominale. Lo studio riguarda le prime esperienze con questa tecnica chirurgica ed è attento all'importanza della curva di apprendimento del chirurgo, ma ai fini della paziente il dato che emerge è di una fistola uretero-vaginale su 57 interventi, e un caso di ematoma che ha richiesto trasfusioni su 51 tomie (Perino et Al 1999).

Conclusioni

Ora lo sforzo da fare è leggere tutti questi rischi e queste complicanze a fronte dell'informazione che **il 70-38% degli interventi vengono eseguiti per cause giudicate dalle nostre evidenze scientifiche come inappropriate.**

Dal 2003 abbiamo cominciato ad organizzare a Trieste incontri di aggiornamento e di didattica chirurgica che abbiamo nominato provocatoriamente «Isterectomia: no grazie?». Il titolo si concludeva con un punto di domanda. Nessuno voleva demonizzare l'isterectomia che ha salvato o migliorato la qualità della vita di molte donne. Volevamo invece richiamare l'attenzione su questi numeri, sulla necessità di condividere con le pazienti percorsi di cura basati sulle evidenze scientifiche, e di **salvare l'utero da "approcci frettolosi".**

Bibliografia

- Broder MS, Kanouse DE, Mittman BS, Bernstein SJ The appropriateness of raccomandations for hysterectomy *Obstet Gynecol* 95 (2): 199-205, 2000
- Cochrane, Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease, 2015
- Corona LE Swenson CW Sheetz KH, Shelby G. Use of treatments before hysterectomy for benign conditions in a statewide hospital collaborative. *Am J Obstet Gynec.* 304 – 307, 2015
- Glasziou P, Moynihan R. Too much medicine; too little care. *BMJ* 2013; 346:f4247
- Hoffman JR, Cooper RJ. Overdiagnosis of disease: a modern epidemic. *Arch Intern Med.* 13;172(15):1123-4, 2012
- HullfishKL, Ferguson EH The effect of preoperative checklist on final histology and rates of hysterectomy for benign conditions *Fem Pelv Med Reconstr Surg* 18, 143 -147, 2012
- Materia E, Rossi L, Cacciani L , Cesaroni G Hysterectomy and socioeconomic position in Rome, Italy *J Epidemil Community Health* 56, 461-465, 2002
- Persson P, Hellborg T. Attitudes to mode of Hysterectomy *Acta Ostet Gynecol Scand* 88, (3) 267-74, 2009
- Penn Courtney A, Morgan Daniel M, Rice LW, Harris JA Timing of and Reasons for unplanned 30-Day readmission after hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 128 (4) 889- 897, 2016
- Perino A, Cucinella G., Venezia R., Castelli A, Cittadini E Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: an assessment of the learning curve in a prospective randomized study *Human Reproduction* 14(12)2996-2999,1999.
- Pritts E, Vanness DJ Bereck JS The prevalence of occult leiomyosarcoma at surgery for presumed uterine fibroids. *Gynecol Surg* 12, 165-177, 2015
- Schwarz SM Epidemiology of uterine leiomyomata *Clin Obstet Ginecol* 44 (2) 316-326, 2001
- Scrimin F, Wiesenfeld U, Galati E, Monasta L Ricci G Hysteroscopic chasing for endometrial cancer: risk of overinvestigation . *Arch Obstet Gynec.* 293 (4) 851-856, 2016

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 18.15

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