

IL RUOLO DELLA MIOMECTOMIA: QUANDO? A CHI? E PERCHÉ?

Mario Meroni

Direttore, Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Niguarda, Milano

INTRODUZIONE

I miomi uterini (noti anche come fibromi o leiomiomi) sono i tumori benigni più comuni del tratto genitale femminile, con un tasso di incidenza pari al 50-60% circa nelle donne in età fertile, e con un picco del 70% nella quinta decade di vita nelle donne di razza caucasica e dell'80 % nelle donne di razza africana (Baird et al, 2003).

Per definizione i miomi sono **tumori monoclonali della muscolatura liscia miometriale** (Kim e Sefton, 2012).

In passato sono stati classificati in base alla loro sede anatomica come sotto-mucosi, intramurali o sottosierosi; attualmente consideriamo nella nostra pratica clinica la recente classificazione FIGO del 2011 che, sempre in base al loro rapporto con la cavità endometriale e il miometrio, li distingue in 8 differenti tipi (tipo 0-tipo 8).

CONSIDERAZIONI CLINICHE

In un'alta percentuale di casi la patologia miomatosa è silente, con un riscontro casuale durante valutazioni ginecologiche eseguite per prevenzione; nel 30% dei casi i miomi sono responsabili di morbidità dovuta principalmente a sanguinamenti cospicui (cicli emorragici con anemia secondaria), o di sintomi da compressione dei visceri adiacenti (Donnez and Jadoul, 2002; Donnez et al, 2014).

Inoltre, i fibromi – con diversi meccanismi eziopatogenetici (alterazione dell'anatomia della cavità uterina o della vascolarizzazione miometriale) – possono avere un impatto negativo sull'outcome riproduttivo della donna (Somigliana et al, 2007; Donnez e Jadoul, 2002). Se consideriamo, oggi, il progressivo aumento dell'età media di ricerca della gravidanza sia spontanea che con tecniche di PMA, nasce sempre più la necessità di porre in essere strategie terapeutiche diverse dal passato.

Le possibilità terapeutiche disponibili sono molteplici: dalla terapia medica ai trattamenti di radiologia interventistica, come l'embolizzazione delle arterie uterine o l'utilizzo degli ultrasuoni focalizzati guidati dalla RM ad alta frequenza (MRgFUS – HIFU), sino al trattamento chirurgico di tipo conservativo e/o demolitivo.

Nonostante ciò, in letteratura, non vi sono linee guida esaustive per il trattamento dei fibromi uterini: questo è dovuto principalmente alla scarsità di trial clinici controllati randomizzati che mettano a confronto le diverse modalità terapeutiche (Stewart, 2015).

Si assiste, sempre di più, a una proliferazione di terapie mediche senza un

progetto finalizzato alle vere esigenze della paziente. Per esempio, negli ultimi cinque anni l'utilizzo dell'ulipristal acetato è stato spesso un tentativo di raggiungere la menopausa anziché una preparazione alla terapia chirurgica. Gli approcci alternativi alla chirurgia o alla terapia medica, come l'embolizzazione e/o l'utilizzo dell'HIFU, hanno un vero significato terapeutico solo in presenza di metrorragie nelle pazienti che non desiderano salvaguardare la fertilità.

Dalle evidenze presenti in letteratura, la terapia medica rappresenta nella maggior parte dei casi l'opzione terapeutica di prima scelta, lasciando alla terapia chirurgica un'indicazione primaria solo in alcune situazioni cliniche.

INDICAZIONI CHIRURGICHE CONSERVATIVE

Alla luce di questi aspetti, l'approccio chirurgico conservativo nella paziente dopo i 40 anni rappresenta argomento di grande interesse, principalmente per affrontare un adeguato *counselling*. Tale scelta terapeutica deve tenere conto – oltre che della sintomatologia clinica in termini di metrorragie, anemizzazione secondaria, dolore alla pelvi – dell'aspetto riproduttivo della paziente età-correlato.

Indicazioni alla miomectomia in prima istanza, considerando la classificazione FIGO, sono (Donnez e Dolmans, 2016):

- **Miomi sintomatici sottomucosi G0-G1.** Nelle pazienti con miomi G1 > 3 cm o che presentano anemia secondaria è utile pianificare una terapia medica preoperatoria, che permette sia una riduzione dimensionale sia condizioni generali più idonee alla chirurgia.
- **Miomi G2 o tipo 2-5** (singoli o multipli) in donne in età fertile che desiderano prole e che nonostante il trattamento medico **alterano la cavità uterina**, soprattutto in vista di IVF o ovodonazione. Una meta-analisi di Pritts et al (2009) ha dimostrato una significativa riduzione del tasso di *pregnancy rate* e *implantation rate* in presenza di miomi sottomucosi o intramurali che determinino una distorsione della cavità uterina.
- **Miomi di dimensioni > 6 cm sintomatici**, soprattutto per sintomi da compressione come disturbi urinari, tenesmo o costipazione.

Per quanto concerne la tecnica chirurgica la scelta è guidata principalmente da tre fattori: **la localizzazione, le dimensioni e il numero dei miomi**.

Per i miomi tipo 0-1 l'approccio è isteroscopico, *single-step* nella stragrande maggioranza dei casi *versus double step* nei miomi molto voluminosi tipo 2 (> 5cm) (Rakotomahenina et al, 2017). Per i miomi tipo 3-6 la tecnica di riferimento è la miomectomia laparoscopica con *morcellement in endobag*, previo studio accurato ecografico delle caratteristiche dei miomi stessi.

Nella nostra pratica, concorde con i dati esposti da vari gruppi di lavoro, **le limitazioni alla miomectomia laparoscopica** sono rappresentati da:

- dimensioni del mioma > 10 cm;
- numero dei miomi > 5;
- caratteristiche ecografiche non rassicuranti, come aree di colliquazione e/o necrosi, aumentata vascolarizzazione, che sono correlate a un rischio più alto di eteroplasia.

Bibliografia

- Baird DD, Dunson DB. Why is parity protective for uterine fibroids? *Epidemiology*. 2003; 14: 247-250
- Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update* 2016; 22, 665-686
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications for myoma on fertility? A need for a debate? *Hum reprod* 2002; 17: 1424-1430
- Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC, Barlow DH, Palacios S, Donnez O, Bestel E, et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2014; 101: 1565-1573
- Kim J, Sefton EC. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Mol Cell Endocrinol*. 2012; 358: 223-231
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91: 1215-1223
- Rakotomahenina H, Rajaonarison J, Wong L and Brun JL. Myomectomy: technique and current indications. *Minerva Ginecologica* 2017, 69 (4) 357-69
- Somigliana S, 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; 13: 465-476
- Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2015; 372: 1646-1655





**Fondazione
Alessandra Graziottin** onlus
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

www.fondazionegraziottin.org

LA DONNA DAI 40 ANNI IN POI

*Progetti di salute
e strategie
terapeutiche*

MILANO

24 Maggio 2019

ATTI E APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

a cura di Alessandra Graziottin

PROGRAMMA

08.45 • 09.00 *Introduzione del corso*

Giovanni Biggio (Cagliari), Alessandra Graziottin (Milano),
Rodolfo Siritto (Genova)

09.00 • 09.30 *Lettura inaugurale*

Il cervello della donna dopo i 40 anni: aspetti neurobiologici e neuroendocrini

Giovanni Biggio (Cagliari)

Introduce: Vincenzo Stanghellini (Bologna)

09.30 • 11.00 *Tavola Rotonda*

Progetti di salute dopo i 40 anni: vulnerabilità endocrine

Moderatori: Franca Fruzzetti (Pisa), Rodolfo Siritto (Genova)

09.30 • 09.50 **Mestruazione, infiammazione e comorbidità, dopo i 40 anni**

Alessandra Graziottin (Milano)

09.50 • 10.10 **La fertilità dai 40 anni in poi: vulnerabilità e opportunità**

Eleonora Porcu (Bologna)

10.10 • 10.30 **Sindrome metabolica: stili di vita e ormoni sessuali**

Stefano Luisi (Siena)

10.30 • 10.50 **I disturbi del sonno come sentinella di disregolazioni neurovegetative premenopausali**

Luigi Ferini Strambi (Milano)

10.50 • 11.00 **Discussione plenaria**

11.00 • 11.30 *Coffee break*

11.30 • 12.00 *Lettura magistrale*

Il cervello viscerale della donna dopo i 40 anni: microbiota, tra ormoni e probiotici

Vincenzo Stanghellini (Bologna)

Introduce: Giovanni Biggio (Cagliari)

12.00 • 13.30 *Tavola Rotonda*

Le patologie benigne dopo i 40 anni: come scegliere tra le opzioni terapeutiche

Moderatori: Filippo Murina (Milano), Stefano Uccella (Biella)

12.00 • 12.20 **La fibromatosi uterina: Il ruolo della terapia medica**

Alessandra Graziottin (Milano)

12.20 • 12.40 **Il ruolo della radiofrequenza**

Rodolfo Siritto (Genova)

12.40 • 13.00 **Il ruolo della miomectomia: quando, a chi, perché**

Mario Meroni (Milano)

13.00 • 13.20 **Endometriosi nella donna dopo i 40 anni: le peculiarità chirurgiche**

Marcello Ceccaroni (Verona)

13.20 • 13.30 **Discussione plenaria**

13.30 • 14.15 *Lunch*

14.15 • 14.45 *Lettura magistrale*

Salute cardiovascolare: fattori di rischio emergenti e tradizionali nella donna
Giovannella Baggio (Padova)
Introduce: Alessandra Graziottin (Milano)

14.45 • 16.35 *Tavola rotonda*

Menopausa precoce: vulnerabilità, sfide, opportunità terapeutiche
Moderatori: Mario Meroni (Milano), Eleonora Porcu (Bologna)

14.45 • 15.05 **La vagina come organo endocrino**

Linda Vignozzi (Firenze)

15.05 • 15.25 **Irregolarità mestruali: il ruolo della contraccezione**

Anna Paoletti (Cagliari)

15.25 • 15.45 **Disturbi emocoagulativi e rischio trombotico: diagnosi e terapia**

Lidia Rota (Milano)

15.45 • 16.05 **Problematiche genitali e terapie topiche: che cosa fare e che cosa non fare**

Filippo Murina (Milano)

16.05 • 16.25 **Problematiche cosmetiche e terapie**

Fiorella Donati (Milano)

16.25 • 16.35 **Discussione plenaria**

16.35 • 17.35 *Tavola rotonda*

Competenza motoria dopo i 40 anni, tra vulnerabilità e opportunità
Moderatori: Fiorella Donati (Milano), Anna Maria Paoletti (Cagliari)

16.35 • 16.55 **Vitamina D: benefici scheletrici ed extrascheletrici nella donna**

Andrea Fabbri (Roma)

16.55 • 17.15 **Artrosi aggressiva: diagnosi e prospettive terapeutiche**

Alessandra Graziottin (Milano)

17.15 • 17.35 **Discussione plenaria**

17.35 • 18.35 *Tavola rotonda*

"Back on track": il Rinascimento delle terapie ormonali, tra stili di vita e integratori

Moderatori: Giovannella Baggio (Padova), Lidia Rota (Milano)

17.35 • 17.55 **Estroprogestinici verso ormoni bioidentici: quando, a chi e perché**

Franca Fruzzetti (Pisa)

17.55 • 18.15 **Ruolo degli ormoni maschili in terapia sostitutiva: quando, a chi e perché**

Alessandra Graziottin (Milano)

18.15 • 18.35 **Le alternative agli ormoni: SERMS, fitoterapia, acido ialuronico, acido alfalipoico, probiotici**

Dania Gambini (Milano)

18.35 • 19.00 *Discussione generale e conclusioni*

Alessandra Graziottin, Giovanni Biggio, Rodolfo Sirito

19.00 • 19.15 *Questionario ECM*

Introduzione	<i>Pag. 06</i>
Ringraziamenti	<i>Pag. 07</i>
Introduzione alla lettura inaugurale	<i>Pag. 08</i>
Il cervello della donna dopo i 40 anni: aspetti neurobiologici e neuroendocrini	<i>Pag. 12</i>
Mestruazione, infiammazione e comorbidità, dopo i 40 anni	<i>Pag. 15</i>
La fertilità dai 40 anni in poi: vulnerabilità e opportunità	<i>Pag. 34</i>
Sindrome metabolica, stile di vita e ormoni sessuali	<i>Pag. 40</i>
Introduzione alla lettura magistrale	<i>Pag. 46</i>
Il cervello viscerale della donna dopo i 40 anni: microbiota, tra ormoni e probiotici	<i>Pag. 47</i>
La fibromatosi uterina: il ruolo della terapia medica	<i>Pag. 54</i>
Miolisi in radiofrequenza: ablazione mirata dei miomi per via transvaginale, isteroscopica e laparoscopica in singolo o multi-accesso	<i>Pag. 59</i>
Il ruolo della miomectomia: quando? A chi? E perché?	<i>Pag. 61</i>
L'endometriosi nella donna dopo i 40 anni: le peculiarità chirurgiche	<i>Pag. 64</i>
Fattori di rischio emergenti e tradizionali per le malattie cardiovascolari: differenze di genere	<i>Pag. 68</i>
La vagina come organo endocrino	<i>Pag. 70</i>
Irregolarità mestruali: il ruolo della contraccezione dopo i 40 anni	<i>Pag. 77</i>
Disturbi emocoagulativi e rischio trombotico: diagnosi e terapia	<i>Pag. 82</i>

Problematiche genitali e terapie topiche: che cosa fare e che cosa non fare	<i>Pag. 86</i>
La donna dai quaranta anni in poi: problematiche cosmetiche e terapie	<i>Pag. 90</i>
Vitamina D: benefici scheletrici ed extrascheletrici nella donna	<i>Pag. 96</i>
Artrosi aggressiva: diagnosi e prospettive terapeutiche	<i>Pag. 100</i>
Estroprogestinici verso ormoni bioidentici: quando, a chi e perché	<i>Pag. 110</i>
Ruolo degli ormoni maschili in terapia sostitutiva: quando, a chi e perché	<i>Pag. 112</i>
Le alternative agli ormoni: SERMS, fitoterapia, acido ialuronico, acido alfa-lipoico, probiotici	<i>Pag. 122</i>