

# MIOLISI IN RADIOFREQUENZA: ABLAZIONE MIRATA DEI MIOMI PER VIA TRANSVAGINALE, ISTEROSCOPICA E LAPAROSCOPICA - IN SINGOLO O MULTI-ACCESSO

**Rodolfo Siritto<sup>1</sup>, Giacomo Siri<sup>2</sup>, Giovanni Turtulici<sup>3</sup> e Alessandro Fasciani<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Ginecologia ed Ostetricia, Ospedale Evangelico Internazionale, Genova, Italia*

<sup>2</sup> *Dipartimento di Matematica, Università di Genova, Genova, Italia*

<sup>3</sup> *Radiologia, Ospedale Evangelico Internazionale, Genova, Italia*

## INTRODUZIONE

I fibromi uterini sintomatici (o miomi) rappresentano un onere sociale e sanitario significativo, e non vi è un chiaro consenso tra i professionisti medici su quale trattamento sia appropriato per i loro pazienti (Downes et al 2010). Negli ultimi anni la terapia medica emergente con ulipristal acetato si è dimostrata sicura ed efficace (Donnez et al 2016), ma recentemente l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato una revisione di questo farmaco in seguito alla presenza di quattro segnalazioni di grave danno al fegato.

Mentre l'isterectomia e altre opzioni più invasive restano prevalenti, vi è pertanto ancora maggiore necessità di una terapia meno invasiva che non abbia incisioni e conservi l'utero, ma ad oggi questo approccio mini invasivo è limitato solamente ai fibromi sottomucosi che possono essere asportati isteroscopicamente. Un trattamento conservativo ideale per i miomi uterini, infatti, dovrebbe essere sicuro, eliminare i sintomi, ridurre le dimensioni dei miomi, preservare la fertilità e avere un effetto a lungo termine (Kim et al 2011).

L'ablazione con radiofrequenza (RF) di tumori solidi del fegato, tiroide, rene e altri organi è un approccio validato da anni, ma fino ad oggi l'utilizzo clinico di questa metodica nei miomi uterini, Miolisi in Radiofrequenza (MRF), seppur molto promettente (Iversen e Dueholm 2017), manca di protocolli standard e criteri uniformi di selezione delle pazienti. Anche i dati di efficacia e le complicanze associate sono pertanto poco attendibili e questo contribuisce alla controversia sulla sua applicazione in ginecologia (Yin et al 2015).

Lo scopo del nostro lavoro è quello di ottimizzare l'ablazione di fibromi in radiofrequenza attraverso l'accesso meno invasivo combinando ecografia transvaginale, isteroscopia e laparoscopia per garantire a ciascuna paziente un trattamento efficace e mirato.

## MATERIALI / PAZIENTI E METODI

Questo studio prospettico ha arruolato 14 pazienti consecutivi dal febbraio 2017 al marzo 2018 e le caratteristiche delle donne trattate sono elencate in **Tabella 1**.

Statistiche descrittive per paziente, N=14	media (min - max)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età</li> <li>• Numero di fibromi</li> <li>• Pazienti con più di 1 fibroma, n (%)</li> </ul>	<p>44 (29 - 53)</p> <p>2 (1 - 4)</p> <p>9/14 (64.3%)</p>
<b>Sintomi riferiti, n (%)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenza di sintomi</li> <li>• Menorragia</li> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Dispareunia</li> <li>• Pollachiuria</li> </ul>	<p>13/14 (92.9%)</p> <p>9/14 (64.3%)</p> <p>7/14 (50.0%)</p> <p>2/14 (14.3%)</p> <p>1/14 (7.1%)</p>
<b>Tab. 1</b>	

I diametri dei miomi sono stati misurati con ultrasuoni almeno 3 volte al fine di ottenere valori medi dei volumi e sono state acquisite immagini con ultrasuoni a contrasto (CEUS) dopo l'iniezione in bolo di SonoVue (Giusti et al 2014). Ciascun fibroma è stato mappato secondo la classificazione FIGO (Munro et al 2011) e quindi trattato con l'accesso che consentiva di condurre l'elettrodo-ago al centro del mioma in direzione perpendicolare incontrando il minor strato di tessuto sano. Abbiamo eseguito la MRF in tre modi: MRF laparoscopica (L-MRF), con eco trans-vaginale (TV-MRF) e per via isteroscopica (I-MRF). Ogni paziente è stata trattata utilizzando un elettrodo RF mediante accesso singolo o combinato: sono stati eseguiti 13 L-MRF, 12 TV-MRF e 3 I-MRF (**Tab. 2**).

Statistiche descrittive per fibroma, N=28	N (%)	media (min - max)
<b>Localizzazione, n (%)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sottosieroso</li> <li>• Intramurale</li> <li>• Sottomucoso</li> </ul>	<p>15/28 (53.6%)</p> <p>11/28 (39.3%)</p> <p>2/28 (7.1%)</p>	<p>-</p> <p>-</p> <p>-</p>
<b>Tipo di intervento, n (%) e durata (min)</b> Durata complessiva intervento per paziente (min) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laparoscopia</li> <li>• Transvaginale</li> <li>• Isteroscopia</li> </ul>	<p>-</p> <p>13/28 (46.4%)</p> <p>12/28 (42.9%)</p> <p>3/28 (10.7%)</p>	<p>54 (30 - 95)</p> <p>36 (20 - 55)</p> <p>28 (10 - 50)</p> <p>33 (25 - 40)</p>
<i>Note: no differenze significative sulla durata media al variare del tipo di intervento (p=0.4)</i>		
<b>Tab. 2</b>		

Tutti e 28 i fibromi trattati sono stati sottoposti a biopsia mediante strumenti monouso prima dell'ablazione. Ogni MRF è stata assistita da una traccia virtuale in tempo reale garantita da sistema elettronico di posizionamento globale (GPS). Le ecografie e la valutazione della disabilità da sintomatologia (in punteggio 0-10 VAS) sono stati eseguite al momento dell'arruolamento, alla fine dell'intervento, 3 e 6 mesi dopo l'operazione. Tutti gli studi ecografici e gli interventi chirurgici sono stati registrati con immagini digitali.

## RISULTATI

Video e immagini dimostrano la fattibilità di eseguire nella stessa paziente, utilizzando un singolo elettrodo, interventi di miolisi in radiofrequenza per via transvaginale, isteroscopica e laparoscopica a seconda della posizione dei miomi. Questo innovativo modello interventistico ha permesso di ridurre i tempi di degenza ospedaliera grazie ai suoi minori tempi operatori rispetto a quelli delle tecniche di miomectomia tradizionale (Tab. 2).

I dati di questo lavoro confermano **la riduzione statisticamente significativa sia della disabilità da sintomi che delle dimensioni dei fibromi uterini trattati mediante RFM (Tab. 3).**

Previsioni medie per diversi esiti longitudinali (95% CI)	Basale	1 mese	6 mesi	Riduzione mensile
Disabilità percepita	3.7 (2.7 – 4.7)	3.1 (2.2 – 4.1)	0.4 (0 – 1.6)	-0.5 <i>p</i> <0.001
Volume (cm <sup>3</sup> )	18.9 (8.3 – 29.4)	16.2 (5.7 – 26.8)	3.1 (0 – 15.6)	-2.6 <i>p</i> <0.001

*Note: valori corretti per il numero complessivo di fibromi ed età.*

**Tab. 3**

Infine, questo è il primo studio in cui vengono utilizzati un sistema di traccia virtuale GPS e un controllo ecografico con mezzo di contrasto in tempo reale in interventi di ablazioni a radiofrequenza di miomi uterini.

## CONCLUSIONI

Il trattamento personalizzato dei miomi uterini attraverso la MRF può essere considerata **la metodica mini-invasiva più promettente** grazie alle sue semplicità di utilizzo, sicurezza e possibilità di multi-accesso. Questi dati preliminari e video mostrano come la miolisi a radiofrequenza possa modificare la gestione dei fibromi uterini sintomatici nella ginecologia del futuro.

## Bibliografia

- Donnez, J., Donnez, O., Matule, D., Ahrendt, H. J., Hudecek, R., Zatik, J., ... Loumaye, E. (2016). Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertility and Sterility*, 105(1), 165–173e4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.032>
- Downes, E., Sikirica, V., Gilabert-Estelles, J., Bolge, S. C., Dodd, S. L., Maroulis, C., & Subramanian, D. (2010). The burden of uterine fibroids in five European countries. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 152(1), 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.05.012>
- Giusti, M., Campomenosi, C., Gay, S., Massa, B., Silvestri, E., Monti, E., & Turtulici, G. (2014). The use of semi-quantitative ultrasound elastosonography in combination with conventional ultrasonography and contrast-enhanced ultrasonography in the assessment of malignancy risk of thyroid nodules with indeterminate cytology. *Thyroid Research*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13044-014-0009-8>
- Iversen, H., & Dueholm, M. (2017). Radiofrequency Thermal Ablation for Uterine Myomas: Long-term Clinical Outcomes and Reinterventions. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 24(6), 1020–1028. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.05.021>
- Kim, C. H., Kim, S. R., Lee, H. A., Kim, S. H., Chae, H. D., & Kang, B. M. (2011). Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Human Reproduction*, 26(3), 559–563. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq366>
- Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Broder, M. S., & Fraser, I. S. (2011). FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 113(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.011>
- Yin, G., Chen, M., Yang, S., Li, J., Zhu, T., & Zhao, X. (2015). Treatment of uterine myomas by radiofrequency thermal ablation: A 10-year retrospective cohort study. *Reproductive Sciences*, 22(5), 609–614. <https://doi.org/10.1177/1933719114556481>

# **PATOLOGIE GINECOLOGICHE BENIGNE E DOLORE:**



come scegliere  
il meglio fra terapie  
mediche  
e chirurgiche

**MILANO**  
25 MAGGIO 2018

**ATTI E APPROFONDIMENTI  
DI FARMACOLOGIA**

*a cura di Alessandra Graziottin*

**8.00 - 8.45** Registrazione

**8.45 - 9.00** Apertura dei lavori

### Letture magistrali

**9.00 - 9.30** **L'adolescente con dolore ginecologico: quando la prima scelta è la terapia medica**  
*Vincenzina Bruni (Firenze)*  
 Introducono: *Alessandra Graziottin (Milano)*  
 e *Vincenzo Stanghellini (Bologna)*

**09.30  
11.00**

## Il dolore mestruale e pelvico nella donna giovane: la prospettiva chirurgica

*Moderatori: Filippo Murina (Milano) e Rodolfo Siritto (Genova)*

**9.30-9.50** **Neuroanatomia pelvica e implicazioni chirurgiche**  
*Marcello Ceccaroni (Verona)*

**9.50-10.10** **Dolore pelvico nell'adolescente: quando la prima scelta è chirurgica**  
*Mario Meroni (Milano)*

**10.10-10.30** **I trigger anorettali del dolore pelvico**  
*Aldo Infantino (Pordenone)*

**10.30-10.45** Discussione

**10.45-11.00** Coffee Break

### Letture magistrali

**11.00  
12.00**

**11.00-11.30** **Cervello viscerale e dolore: il ruolo dell'intestino**  
*Vincenzo Stanghellini (Bologna)*  
 Introducono: *Alessandra Graziottin (Milano)*  
 e *Riccardo Torta (Torino)*

**11.30-12.00** **Letture magistrali**  
**Endometriosi: il punto sul dolore e gli errori da non commettere**  
*Edgardo Somigliana (Milano)*  
 Introducono: *Vincenzina Bruni (Firenze)* e  
*Mario Meroni (Milano)*

**12.00  
13.15**

## Endometriosi e dolore: come scegliere fra terapia medica e terapia chirurgica

*Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano) e Aldo Infantino (Pordenone)*

**12.00-12.20** **Strategie terapeutiche di nuova generazione e protezione della fertilità**  
*Stefano Luisi (Siena)*

**12.20-12.40** **Prevenzione delle complicanze nella chirurgia per endometriosi**  
*Marcello Ceccaroni (Verona)*

**12.40-13.00** **Endometriosi e sessualità, fra omissioni diagnostiche e opportunità terapeutiche**  
*Alessandra Graziottin (Milano)*

**13.00-13.15** Discussione

13.15-14.00 Lunch

### **Lettura magistrale**

14.00  
14.30

**14.00-14.30** Contraccezione estroprogestinica e sintomi mestruali: impatto sulla salute della donna

*Franca Fruzzetti (Pisa)*

*Introducono: Alessandra Kustermann (Milano)  
e Stefano Luisi (Siena)*

14.30  
15.40

## **Fibromi uterini: strategie di personalizzazione terapeutica**

*Moderatori: Franca Fruzzetti (Pisa) e Alessandra Graziottin (Milano)*

**14.30-14.50** Fibromi uterini e infertilità

*Alessandro Fasciani (Genova)*

**14.50-15.10** Fibromatosi uterina: ruolo della miolisi in radiofrequenza

*Rodolfo Sirito (Genova)*

**15.10-15.30** Fibromatosi uterina fra progetti di vita e bivi terapeutici

*Alessandra Graziottin (Milano)*

**15.30-15.40** Discussione

15.40  
18.00

## **Il dolore pelvico, vulvare e vaginale: prospettive terapeutiche**

*Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Filippo Murina (Milano)  
e Vincenzo Stanghellini (Bologna)*

**15.40-16.00** Dolore pelvico neuropatico, tra sistema nervoso centrale e cervello viscerale: quali terapie farmacologiche?

*Riccardo Torta (Torino)*

**16.00-16.20** Dolore da candida, herpes e flogosi croniche vulvovaginali: dalla diagnosi ai protocolli terapeutici

*Filippo Murina (Milano)*

**16.20-16.40** Dolore vulvo-vaginale, atrofia vulvo-vaginale e comorbilità sessuali, proctologiche, vescicali, sistemiche: terapie farmacologiche su indicazioni del Progetto Vu-Net

*Alessandra Graziottin (Milano)*

**16.40-17.00** Dolore vulvare e disfunzione del pavimento pelvico: dalla semeiotica alle scelte fisioterapiche

*Arianna Bortolami (Padova)*

**17.00-17.30** Discussione plenaria

**17.30-18.00** Conclusioni

*Alessandra Graziottin (Milano), Rodolfo Sirito (Genova)  
e Vincenzo Stanghellini (Bologna)*

**18.00** Test ECM

Prefazione	<i>Pag. 07</i>
Neuroanatomia pelvica e implicazioni chirurgiche	<i>Pag. 08</i>
Dolore pelvico nell'adolescente, quando la prima scelta è chirurgica	<i>Pag. 09</i>
I trigger anorettali del dolore pelvico	<i>Pag. 15</i>
Cervello viscerale e dolore: il ruolo dell'intestino	<i>Pag. 21</i>
Endometriosi: nuove strategie terapeutiche e fertilità	<i>Pag. 27</i>
Prevenzione delle complicanze nella chirurgia per endometriosi	<i>Pag. 34</i>
Endometriosi e sessualità, fra omissioni diagnostiche e opportunità terapeutiche	<i>Pag. 35</i>
Contraccezione estroprogestinica e sintomi mestruali: impatto sulla salute della donna	<i>Pag. 40</i>
Miomi e fertilità	<i>Pag. 44</i>
Miolisi in radiofrequenza: ablazione mirata dei miomi per via transvaginale, isteroscopica e laparoscopica - In singolo o multi-accesso	<i>Pag. 52</i>
Fibromatosi uterina fra progetti di vita e bivi terapeutici	<i>Pag. 56</i>
Dolore da candida, herpes e flogosi croniche vulvovaginali: dalla diagnosi ai protocolli terapeutici	<i>Pag. 61</i>
Vu-Net: Dati preliminari del primo Progetto italiano per lo studio e la formazione medica sul dolore vulvare	<i>Pag. 65</i>
Dolore vulvare e disfunzione del pavimento pelvico: dalla semeiotica alle scelte fisioterapiche	<i>Pag. 71</i>