

FIBROMATOSI UTERINA SINTOMATICA: OPZIONI CHIRURGICHE

Mario Meroni

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

Introduzione

Il mioma, o fibroma, è il tumore pelvico benigno più comune nella donna, derivato dal tessuto muscolare e connettivo dell'utero. Nella maggior parte dei casi sono presenti più miomi (sino alla fibromatosi uterina multipla). È stata proposta dalla FIGO **una classificazione dei miomi in base alla loro localizzazione**: questa prevede **miomi endocavitari** (FIGO 0, 1, 2), **miomi intramurali** (FIGO 3-4-5), **miomi sottosierosi** (FIGO 6-7) e **miomi cervicali** (FIGO 8). Più raramente i miomi possono appartenere a legamenti, ovaie e altre strutture vicine (Munro et al, 2011).

Si stima che circa il 30-40% delle donne dai 35 ai 45 anni abbiano miomi, mentre sono rari in donne più giovani (Marshall et al, 1997). Sono stati inoltre individuati alcuni **fattori di rischio** per lo sviluppo di fibromi, tra cui l'etnia africana, le abitudini alimentari scorrette e la nulliparità (Baird et al, 2003).

La comparsa di uno o più fibromi altera la struttura uterina e ne riduce la capacità contrattile come conseguenza della maggiore presenza di tessuto fibroso. I fibromi uterini possono essere asintomatici oppure causa di ipermenorrea, **sino a episodi di menometrorragia con conseguente anemia, algie pelviche, senso di peso, stipsi, dispareunia e disuria** (Borah et al, 2013). Inoltre possono avere un impatto sulla vita riproduttiva della donna, **riducendone la fertilità o complicandone la gravidanza** (Whynott et al, 2017).

La **diagnosi di primo livello** di mioma e miomatosi (o fibroma e fibromiomas) è generalmente clinica ed ecografica. La differenziazione fra mioma benigno e mioma maligno (sarcoma), particolarmente importante per le pazienti in postmenopausa, si effettua solo tramite l'esame istopatologico, eseguita dallo specialista di anatomia patologica sul pezzo operatorio, in quanto a tutt'oggi le tecniche radiologiche ed ecografiche non permettono di fare diagnosi certa di sarcoma. **La degenerazione maligna di un mioma è comunque una evenienza rara (0.2-0.7%)** (Lumsden et al, 2015).

Opzioni terapeutiche

Le opzioni terapeutiche prevedono l'approccio medico, l'approccio chirurgico conservativo, e l'approccio chirurgico demolitivo; la tecnica chirurgica utilizzata (laparoscopica, laparotomica, isteroscopica) varia in base alle caratteristiche e alle preferenze della paziente, anche in relazione alla sua storia e al suo desiderio riproduttivo, alla dimensione e all'ubicazione dei miomi, al rapporto rischio-beneficio di ogni tecnica.

Una **prima linea di trattamento** prevede la resezione isteroscopica per miomi endocavitari, oppure la somministrazione di estroprogestinici, o il posizionamento di uno IUD medicato. In caso di persistenza della sintomatologia, la **seconda linea** prevede l'utilizzo di analoghi del GnRH (Lethaby et al, 2017).

L'indicazione al trattamento chirurgico viene posta quando si hanno:

- **alterazioni del sanguinamento mestruale**, e/o
- **aumento delle dimensioni del mioma**, e/o
- **cambiamenti morfologici e strutturali** dal punto di vista ecografico e/o del loro numero.

Un ulteriore criterio all'indicazione chirurgica è quando il mioma crea **compresione a livello pelvico** a causa delle sue dimensioni (Lumsden et al, 2015).

Le tecniche chirurgiche mirano all'asportazione completa dei fibromi, cercando di causare il minore danno possibile all'utero. Nelle donne giovani, in particolare, si tenta sempre di **preservare intatta la capacità riproduttiva** rispettando l'integrità dell'endometrio.

L'isterectomia è una misura non conservativa solitamente riservata alle donne in epoca postmenopausale e alle pazienti che non desiderano più gravidanze (Nicholson et al, 2019).

Indicazioni a miomectomia laparoscopica

Le indicazioni più comuni alla miomectomia tramite approccio laparoscopico sono:

- il sanguinamento uterino anomalo/menometrorragia;
- sintomi legati alla massa occupante spazio (algie e sensazione di peso pelvici, pollachiuria, disuria, costipazione);
- infertilità, soprattutto per miomi con una componente sottomucosa;
- prevenzione di complicanze ostetriche.

La scelta dell'approccio laparoscopico offre una serie di vantaggi rispetto alla miomectomia laparotomica, tra cui diminuita morbidità e un decorso *post-operatorio* più breve (Hurst et al, 2005). La scelta deve essere comunque ben ponderata sulla base delle caratteristiche dei miomi da rimuovere (localizzazione, dimensione, numero), anche se questi parametri possono essere più o meno stringenti a seconda dell'esperienza del laparoscopista. Pertanto è fondamentale **uno studio ecografico accurato**, che estenda l'analisi anche alla profondità di penetrazione del mioma nel miometrio e alla vicinanza a strutture nobili (vasi uterini, annessi). Nelle donne che presentano miomi voluminosi o in grande quantità può rendersi necessaria la **morcellazione**, effettuata all'interno di un *endobag*. Nel 2007 uno studio prospettico multicentrico (Sizzi et al, 2007) ha evidenziato le caratteristiche dei miomi più comunemente associate a **complicanze maggiori** (danni viscerali, fallimento della procedura, sanguinamenti con richiesta di trasfusione), tra cui:

- dimensione oltre i 5 centimetri,
- numero di miomi da rimuovere superiore a 3;
- localizzazione intralegamentaria.

La rimozione di miomi intramurali è parsa associata a un aumento di complicanze minori (febbre, dolore), ma non maggiori.

Una metanalisi di sei *trial* randomizzati ha paragonato la tecnica laparoscopica con quella laparotomica (Jin et al, 2009). Il rischio di complicanze complessivo era significativamente inferiore per le miomectomie laparoscopiche (OR 0.47, IC 95%, 0.26-0.85), ma l'analisi non aveva sufficiente potere statistico per determinare la stessa riduzione del rischio per le complicanze maggiori.

Più studi saranno necessari per una comparazione efficace ed esaustiva dei rischi delle complicanze maggiori delle procedure e della ricorrenza o persistenza dei miomi. In generale, quando possibile, **la letteratura raccomanda la procedura laparoscopica anziché laparotomica** (Jin et al, 2009).

La **procedura chirurgica** include (Landi et al, 2001):

- creazione dell'accesso per l'ottica a livello ombelicale e delle vie accessorie (può essere utilizzato un accesso iniziale nel quadrante superiore sinistro, se le dimensioni dell'utero non consentono l'accesso ombelicale). Dopo l'inserimento dell'ottica, si deve eseguire una prima fase diagnostica per valutare se la paziente è effettivamente candidabile all'approccio laparoscopico o l'intervento deve essere convertito in laparotomia;
- incisione della parete uterina in senso trasversale, individuazione del piano avascolare di clivaggio del mioma ed escissione del mioma/dei miomi, compresa la capsula;
- sutura del miometrio/perimetrio;
- per miomi che non possono essere rimossi attraverso gli accessi, morcellazione tramite *endobag*;
- emostasi;
- chiusura degli accessi.

In letteratura sono riportate **varie complicanze**, tra cui l'emorragia, infezioni, la lesione di visceri pelvici e addominali, e l'impossibilità di proseguire la procedura per via laparoscopica, portando alla laparotomia (1-2% dei casi) (Sizzi et al, 2007).

Studio osservazionale

Al Niguarda abbiamo condotto un'**analisi osservazionale** su 324 casi di miomec-tomie laparoscopiche effettuate presso la nostra clinica. I dati raccolti includono:

- caratteristiche demografiche della popolazione;
- caratteristiche e numero dei miomi;
- *outcome* chirurgico;
- analisi istologica dei miomi rimossi;
- *follow-up*, inclusa la soddisfazione delle pazienti relativamente all'intervento;
- *outcome* riproduttivo.

I risultati, riassunti nella tabella 1 allegata, mostrano che il 32% delle donne aveva effettuato in passato una chirurgia addominale; l'età media delle pazienti è 39 anni (IQ 36-43). La maggior parte delle pazienti aveva un unico mioma (43.5%); la maggior parte dei miomi maggiori, oltre il centimetro, era intramurale (34%), seguita da miomi intramurali a sviluppo sieroso (29%) o peduncolati (29%). Rari invece miomi infralegamentari (5%) o sottomucosi (3%). Per quanto riguarda le dimensioni, il 49% aveva un diametro maggiore compreso tra 5 e 10 centimetri; il 41% presentava un diametro fino a 5 centimetri, mentre più raramente (10%) sono stati riscontrati miomi con un diametro oltre i 10 centimetri.

Per quanto riguarda l'*outcome* chirurgico, la durata media dell'intervento è stata di 110 minuti con una perdita ematica di 100 ml. La conversione in laparotomia è stata realizzata nel 3% dei casi (10 casi totali), per aderenze intestinali (1 caso), per fibroma molle (1 caso) e per miomi di dimensioni superiori a 10 centimetri (8 casi).

L'analisi istologica dei miomi rimossi ha confermato nel 97.5% dei casi la diagnosi

	n (%), IQ range	
Età BMI Progressa chirurgia addominale Infertilità	39 (IQ 36-43) 22 (20-24) 103/324 (32) 68/324 (21)	
N° miomi/pz (n tot=807) 1 2 3 4 5 ≥6	(IQ) 141 65 29 37 20 32	
Tipo miomi maggiori (n=585) Errante Intramurali Intramurali a sviluppo sottosieroso Peduncolati Infralegamentari Sottomucosi	1 199 (34) 172 (29) 167 (29) 31 (5) 15 (3)	
Diam max miomi maggiori (cm) (n=574) 0-5 5-10 >10	50 (30-70) 234 (41) 284 (49) 56 (10)	
Durata intervento (min) Perdita ematica (mL) Hb preoperatoria Hb postoperatoria ΔHb Durata degenza	110 (90-135) 100 (80-300) 12,9 (12-13,5) 11,8 (10,7-12,5) 1,0 (0,5-1,7) 4 (4-5)	110.45±36.9 189.5±180.9 4,50+1,20
Patologie pelviche associate (319) Nessuna Aderenze pelviche Endometriosi Cisti ovariche Altro	123 (39) 75 (24) 78 (24) 18 (6) 25 (8)	Adenomiosi (2), borderline sieroso (1)
Complicanze (325) Conversione a LPT Emotrasfusione Febbre post operatoria Ileo paralitico PS diagnostica	10 (3) 5 (1,5) 2 (0,6) 2 (0,6) 1	
Esame istologico (n=324) Leiomioma Leiomioma cellulato Adenomioma Leiomioma epitelioido Tumore adenomatoide Sarcoma	316 (97,5) 4 (1) 3 (1) 1 (0,5) 1 (0,5) -	

Tab. 1 - Pazienti con fibromatosi sottoposte a miomectomia laparoscopica: caratteristiche cliniche, tipologia dei miomi, *outcome* chirurgico, soddisfazione delle pazienti

di leiomioma; in rari casi (1%) ha riportato un mioma cellulato, e sempre nell'1% un adenomioma. Molto più rari (0.5%) leiomiomi epitelioidi o tumori adenomatoidi.

Dal punto di vista del *follow up*, la **soddisfazione della paziente** è stata analizzata in 77 casi tramite il questionario UFS QOL (*Uterine Fibroid Symptom and Health Related Quality of Life Questionnaire*). La paziente si è dichiarata molto soddisfatta nel 38% dei casi; si segnala però una ricorrenza dei sintomi nel 37% dei casi.

L'*outcome* riproduttivo è stato invece analizzato in 150 pazienti, con un *follow up* medio di 38 mesi; il 22% delle pazienti ha concepito; il tasso di gravidanze in donne alla ricerca di gravidanza è stato del 67%. Gli aborti spontanei si sono verificati nel 15.1% dei casi; per le gravidanze portate a termine, il 46.4% delle pazienti ha partorito per via vaginale, mentre il 53.6% ha partorito con taglio cesareo. **Non si sono verificate rotture d'utero.**

Conclusioni

Si sottolinea l'importanza di identificare rigorosamente le indicazioni alla miomectomia laparoscopica. La chirurgia mini-invasiva garantisce un buon *outcome* chirurgico, ed è una pratica ben accettata dalle pazienti. I casi di rottura d'utero riportati in letteratura sono legati probabilmente all'inadeguatezza della tecnica chirurgica laparoscopica.

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 Jan;188(1):100-7. doi: 10.1067/mob.2003.99. PMID: 12548202.
- Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Oct;209(4):319.e1-319.e20. doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.017. Epub 2013 Jul 24. PMID: 23891629; PMCid: PMC4167669.
- Jin C, Hu Y, Chen XC, Zheng FY, Lin F, Zhou K, Chen FD, Gu HZ. Laparoscopic versus open myomectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Jul;145(1):14-21. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.03.009. Epub 2009 Apr 23. PMID: 19398260.
- Baird S, Zaccchetti R, Ferrari L, Minelli L. Laparoscopic myomectomy: technique, complications, and ultrasound scan evaluations. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2001 May;8(2):231-40. doi: 10.1016/s1074-3804(05)60583-x. PMID: 11342730.
- Lethaby A, Puscasiu L, Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 15;11(11):CD000547. doi: 10.1002/14651858.CD000547.pub2. PMID: 29139105; PMCid: PMC6486044.
- Lumsden MA, Hamoodi I, Gupta J, Hickey M. Fibroids: diagnosis and management. *BMJ*. 2015 Oct 13;351:h4887. doi: 10.1136/bmj.h4887. PMID: 26463991.
- Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB. Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril*. 2005 Jan;83(1):1-23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.09.011. PMID: 15652881.
- Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol*. 1997 Dec;90(6):967-73. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00534-6. PMID: 9397113.
- Munro MG, Critchley HO, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril*. 2011 Jun;95(7):2204-8, 2208.e1-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.03.079. Epub 2011 Apr 15. PMID: 21496802.
- Nicholson WK, Wegienka G, Zhang S, Wallace K, Stewart E, Laughlin-Tommaso S, Thomas L, Jacoby VL, Marsh EE, Wise L, Borah BJ, Spies J, Venable S, Anchan RM, Larry Maxwell G, Diamond M, Lytle B, Myers ER. Short-Term Health-Related Quality of Life After Hysterectomy Compared With Myomectomy for Symptomatic Leiomyomas. *Obstet Gynecol*. 2019 Aug;134(2):261-269. doi: 10.1097/AOG.0000000000003354. PMID: 31306318.
- Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, Minelli L, La Grotta F, Soranna L, Panunzi S, Spagnolo R, Imperato F, Landi S, Fiaccento A, Stola E. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Jul-Aug;14(4):453-62. doi: 10.1016/j.jmig.2007.01.013. PMID: 17630163.
- Whynott RM, Vaught KCC, Segars JH. The Effect of Uterine Fibroids on Infertility: A Systematic Review. *Semin Reprod Med*. 2017 Nov;35(6):523-532. doi: 10.1055/s-0037-1607295. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29100240