

17° Congresso Nazionale AGEO

AMBIENTE E SALUTE DELLA DONNA

Napoli, 21 - 22 Giugno 2017

Palazzo San Teodoro

Presidenti:

Rosa Ariviello

Riccarda Triolo

PROGRAMMA

**Salvaguardia della
fertilità femminile
rispetto alla chirurgia
inutile**

C. Di Carlo

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia



1

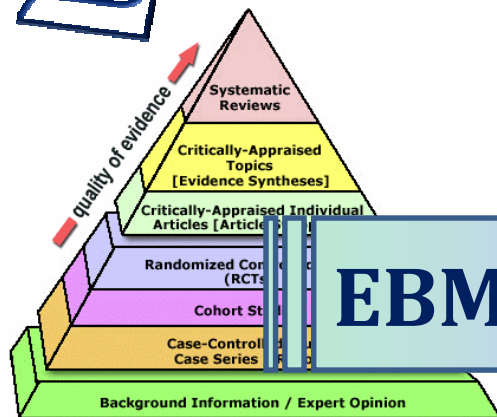
Evitare **terrorismo oncologico**,
preservare la fertilità nella pz con
patologia benigna e maligna ed **evitare**
chirurgia inutile, soprattutto se
inadeguata

Eseguire il **corretto iter**
diagnostico-terapeutico
sempre a garanzia del
benessere delle pazienti

2

3

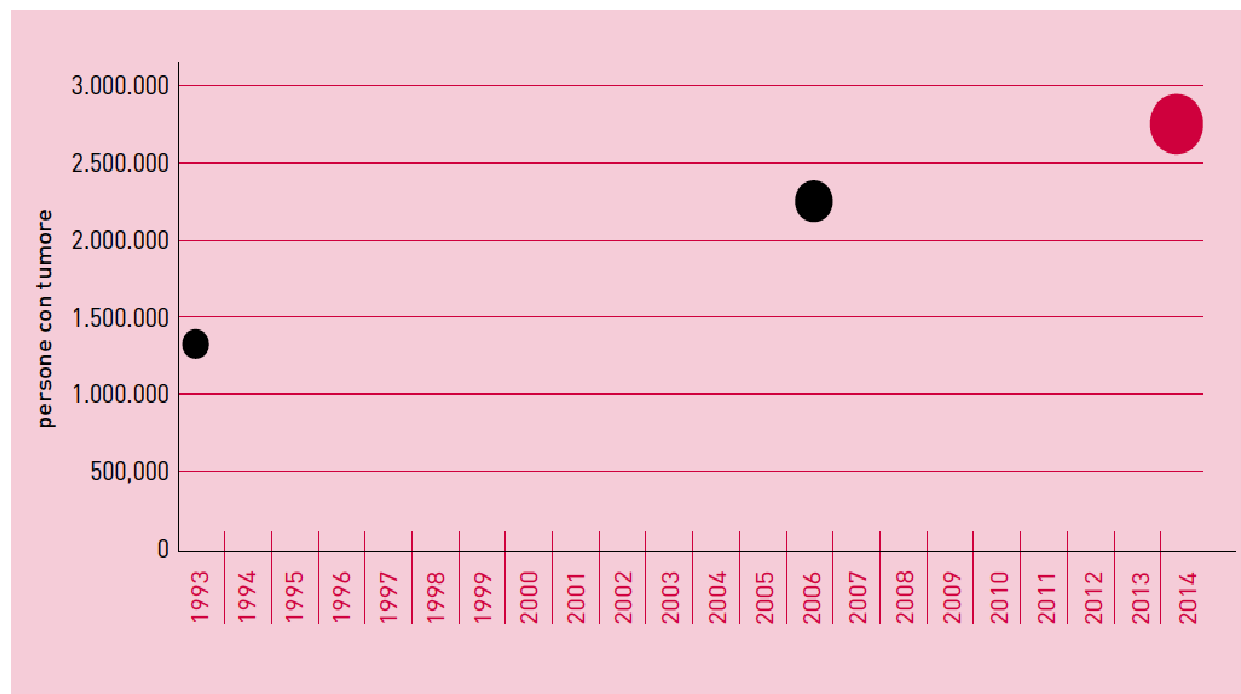
Necessaria la massima
«**personalizzazione della cura**» per
offrire la soluzione clinica più idonea alla
specifica paziente con specifici problemi



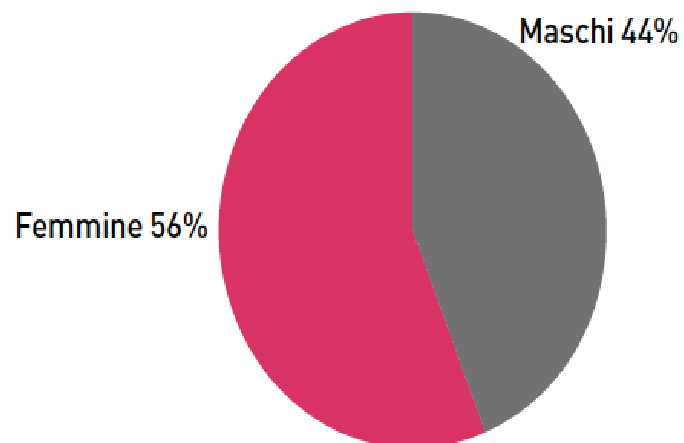
THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE



Sopravvivenza dopo diagnosi di tumore in Italia (dati AIRTUM 2014)



Circa 3.000.000 di soggetti di cui il 56% donne e l'8,6% di età inferiore ai 45 anni



Tutti i tumori	%
Età (anni)	
0-44	8,6%
45-59	18,5%
60-74	38,9%
75+	33,9%

Chirurgia «fertility-sparing»: impatto

Prevalenza Patologia Ginecologica Oncologica vs. Benigna



203 casi/anno di **tumori ginecologici** nella fascia di età i **15-39** in Italia.

1/35 000

Endometriosi
Prevalenza:
2 900 000

Fibromi uterini
Prevalenza:
3 000 000

Cisti dermoidi
Prevalenza:
800



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Prevenzione oncologica non solo più come PAP TEST per la cervice uterina ma anche come **chirurgie profilattiche** e **sorveglianze** personalizzate sulla scorta del rischio genetico e del rischio clinico

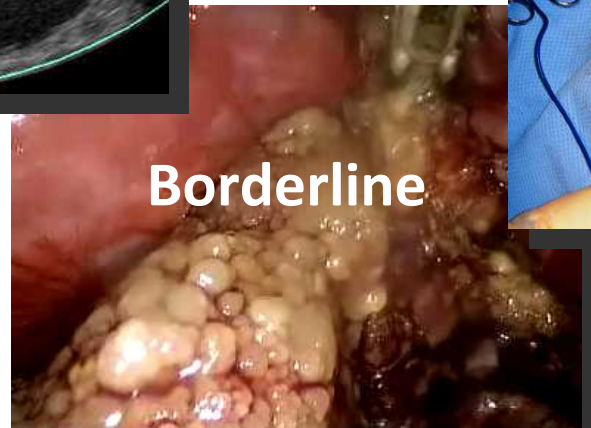
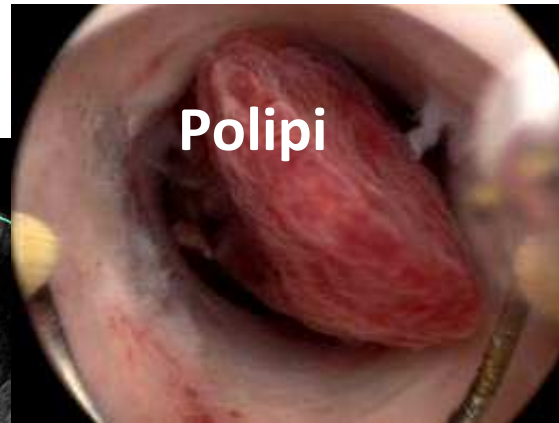
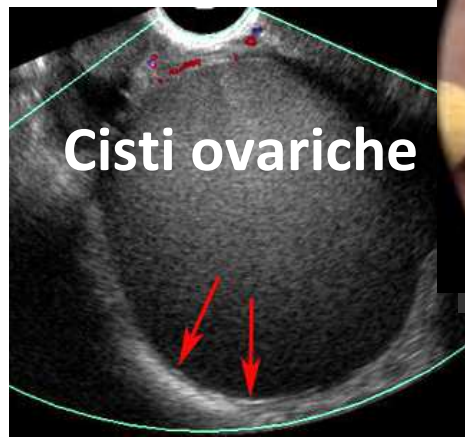
THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

1

Evitare terrorismo oncologico



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Le cisti ovariche in epoca riproduttiva

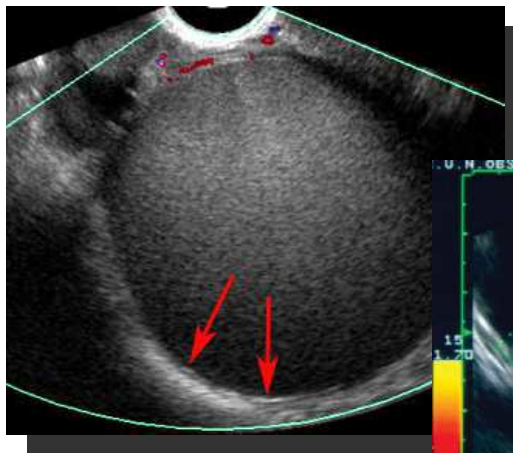


Valutazione
ETV



2014

International Ovarian Tumour Analysis



In assenza di segni di sospetto, la vigile **attesa** per **due o tre cicli** è sempre appropriata per escludere la presenza di una cisti ovarica funzionale!

Grimes DA, et al. Cochrane Dat Syst Rev 2011

Trattamento delle cisti ovariche con contraccettivi
orali (mestranolo 50 µg + noretisterone 1 m) o con
terapia di attesa

Entro 9 settimane tutte le cisti erano
scomparse sia nelle pazienti
trattate che nei controlli !!

Steinkampf et al., 1990

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Le cisti ovariche in post-menopausa

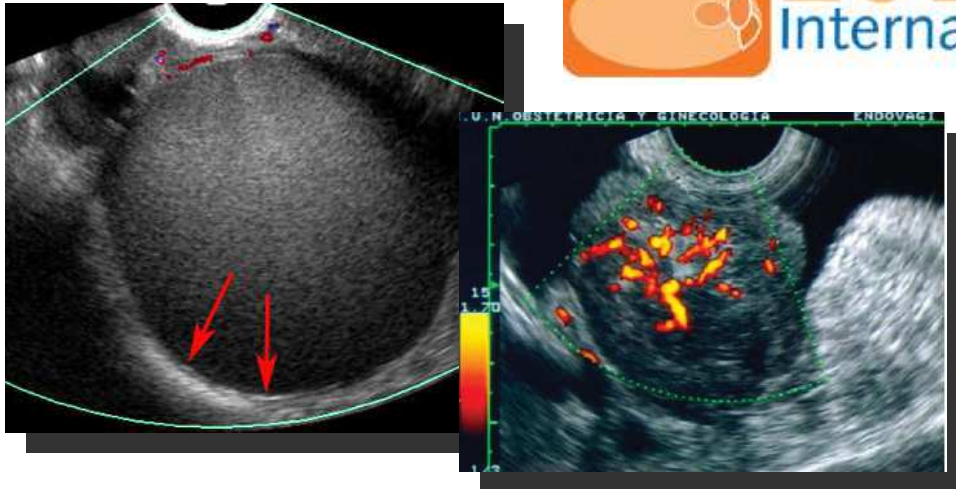


Valutazione
ETV



2014

International Ovarian Tumour Analysis



Biomarcatori
sierici (Ca125,
He4 ecc..)

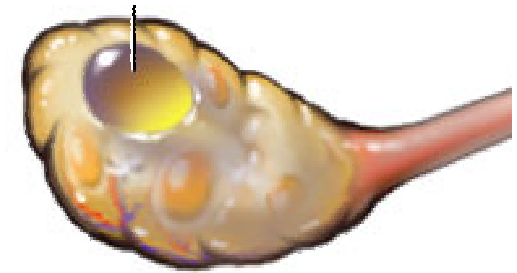
La presenza di **fattori di rischio** ecografici o sierici impone l'intervento in **urgenza**. L'**annessectomia profilattica** è comunque consigliata per prevenzione oncologica in presenza di qualsiasi cisti ovarica in

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Cisti ovariche e rischio di cancro

Il tasso di incidenza di k ovarico diagnosticato nel corso di una laparoscopia per il trattamento di neoformazione annessiale è dello **0.4%**

Nezhat F., et al. AJOG 1992



Per diagnosticare **1** k ovarico in donne con cisti ovariche, dovrebbero essere eseguite **250** laparotomie inutili.

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Il tumore borderline dell'ovaio

Stadiazione chirurgica

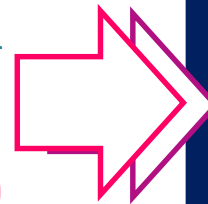
- Washing peritoneale
- **Isterectomia totale + annessectomia bilaterale**
- Omentectomia infracolica
- Appendicectomia
- Biopsie peritoneali multiple

NON INDICATA
LINFADENECTOMIA!!!!

*L'interessamento linfonodale non ha
significato prognostico*

MA...

..in donne in **età fertile**
desiderose di prole, in
assenza di impianti
peritoneali (**stadio < II**)



Chirurgia conservativa

- Washing peritoneale
- Annessectomia **monolaterale**
- Biopsia ovaio controlaterale**
- Omentectomia infracolica
- Appendicectomia
- Biopsie peritoneali multiple

Nurses' Health Study: l'ovariectomia bilaterale aumenta significativamente il rischio di mortalità per malattia coronarica e per qualsiasi causa

Event	Age at Hysterectomy			
	Younger Than 45 y	45–54 y	55 y or Older	All
Coronary heart disease				
Ovarian Conservation*				
Cases (n)	81	31	13	125
Incidence rate per 100,000 PY	49	56	89	53
Both ovaries removed				
Cases (n)	103	107	15	225
Incidence rate per 100,000 PY	77	72	78	75
Age-adjusted HR (95% CI)	1.41 (1.05–1.89)	1.33 (0.89–2.00)	1.09 (0.54–2.21)	1.25 (1.00–1.56)
Multivariate§ HR (95% CI)	1.14 (0.81–1.61)	1.15 (0.73–1.81)	4.10 (0.41–41.06)	1.28 (1.00–1.64)
All-cause death				
Ovarian Conservation*				
Cases (n)	797	323	122	1,242
Incidence rate per 100,000 PY	481	584	836	527
Both ovaries removed				
Cases (n)	830	977	148	1,955
Incidence rate per 100,000 PY	618	660	773	648
Age-adjusted HR (95% CI)	1.18 (1.07–1.30)	1.17 (1.03–1.32)	1.10 (0.87–1.40)	1.10 (1.03–1.18)
Multivariate§ HR (95% CI)	1.06 (0.95–1.18)	1.15 (1.01–1.32)	1.14 (0.85–1.52)	1.12 (1.03–1.21)

Parker et al., 2009

Il rischio di cardiopatia ischemica aumenta nelle donne con POF e ancor di più nelle ovariectomizzate prima dei 40 anni. La TOS è protettiva

Rates and hazard ratios (95% confidence intervals) from age corrected univariate and multivariate Cox Proportional Hazard models on menopausal age and subsequent risk of first ever ischaemic heart disease until end of 1998

Menopausal age definition	Age at menopause		
	<40 years, <i>n</i> = 380	40–45 years, <i>n</i> = 1967	>45 years, <i>n</i> = 8186
At ovariectomy			
Cases (person time)	7(610)	4(794)	3(1301)
Rate/1000	11.4(5.5–24.0)	5.0(1.9–13.4)	2.3(0.7–71.5)
Univariate	7.6(1.9–31.0)	2.3(0.5–10.3)	Ref.
Multivariate ^a	8.7(2.0–38.1)	3.1(0.7–15.1)	Ref.
Spontaneous			
Cases (person time)	9(922)	25(4301)	150(32312)
Rate/1000	9.8(5.1–18.8)	5.8(3.9–8.6)	4.8(3.7–6.3)
Univariate	2.4(1.2–4.8)	1.3(0.8–2.1)	Ref.
Multivariate ^a	2.2(1.0–4.9)	1.2(0.7–2.0)	Ref.
At HT start			
Cases (person time)	3(513)	33(5565)	52(10775)
Rate/1000	5.9(1.9–18.1)	5.9(4.2–8.3)	4.6(4.0–5.4)
Univariate	1.4(0.5–4.5)	1.3(0.9–1.9)	Ref.
Multivariate ^a	1.3(0.4–4.1)	1.2(0.8–1.9)	Ref.
All			
Cases (person time)	19(2045)	62(10660)	205(44388)
Rate/1000	9.3(5.9–14.6)	5.8(4.5–7.5)	4.6(4.0–5.3)
Univariate	2.4(1.5–3.8)	1.4(1.1–1.8)	Ref.
Multivariate	2.1(1.3–3.5)	1.3(1.0–1.8)	Ref.

L'ovariectomia prima dei 48 anni si associa ad aumento del rischio di deficit cognitivo e demenza. La TOS è protettiva

Table 4 Cohort analyses for women who underwent bilateral oophorectomy and for referent women in Olmsted County, MN

Cohort or stratum	Women at risk	Follow-up (person-years)	Women with cognitive impairment or dementia	Unadjusted hazard ratio (95% CI)*	p	Adjusted hazard ratio (95% CI)*	p
Overall							
Referent women	1,472	39,044	98	1.0 (ref.)	—	1.0 (ref.)	—
Bilateral oophorectomy	676	16,985	74	1.31 (0.96-1.77)	0.09	1.33 (0.98-1.81)	0.07
Age at surgery, y†							
T1 (<43)	224	6,109	13	1.67 (0.93-3.00)	0.08	1.74 (0.97-3.14)	0.06
T2 (43-48)	203	5,060	23	1.60 (1.01-2.52)	0.04	1.68 (1.06-2.66)	0.03
T3 (>48)	249	5,816	38	1.10 (0.75-1.60)	0.63	1.09 (0.74-1.61)	0.66
T1 + T2 (≤48)	427	11,169	36	1.62 (1.10-2.39)	0.01	1.70 (1.15-2.51)	0.008
Estrogen given to age 50 y	87	2,285	3	0.67 (0.21-2.14)	0.50	0.79 (0.25-2.54)	0.69
Estrogen not given to age 50 y	340	8,884	33	1.86 (1.25-2.77)	0.002	1.89 (1.27-2.83)	0.002

Rocca et al., 2007

In donne di 50-80 anni, quelle con menopausa precoce presentano una maggiore prevalenza di osteoporosi e di fratture

Age	All women ^b
Prevalences of osteoporosis in subgroup early MP	30%
Mean BMD in this subgroup	0.89
Prevalences of osteoporosis in subgroup normal MP	23%
Mean BMD in this subgroup	0.93
Difference between both subgroups: OR (95% CI) ^a	1.5 (1.2–1.8)
Prevalences of fractures in subgroup early MP	183/580 = 32%
Prevalences of fractures in subgroup normal MP	512/2158 = 24%
Difference between both subgroups: OR (95% CI) ^a	1.5 (1.2–1.8)

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

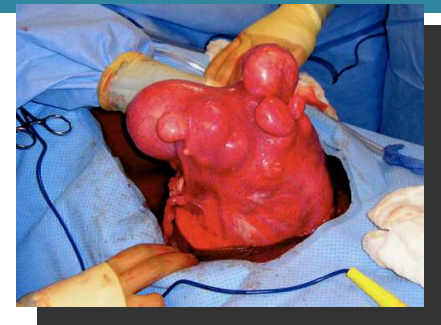
Il sospetto sarcoma uterino

Il **sarcoma uterino** è una neoplasia ginecologica **molto rara** (1.7 ogni 100 000 donne di età superiore a 20 anni).

La diagnosi preoperatoria di leiomiosarcoma è **Difficile** da eseguirsi.

I **criteri di sospetto** diagnostico sono:

- ✓ **Rapido accrescimento**, soprattutto in pz in post-menopausa
- ✓ **Vascolarizzazione centrale con bassi indici di resistenza**
- ✓ **Aumento sierico LDH isoenzimi 3, 4 e 5**

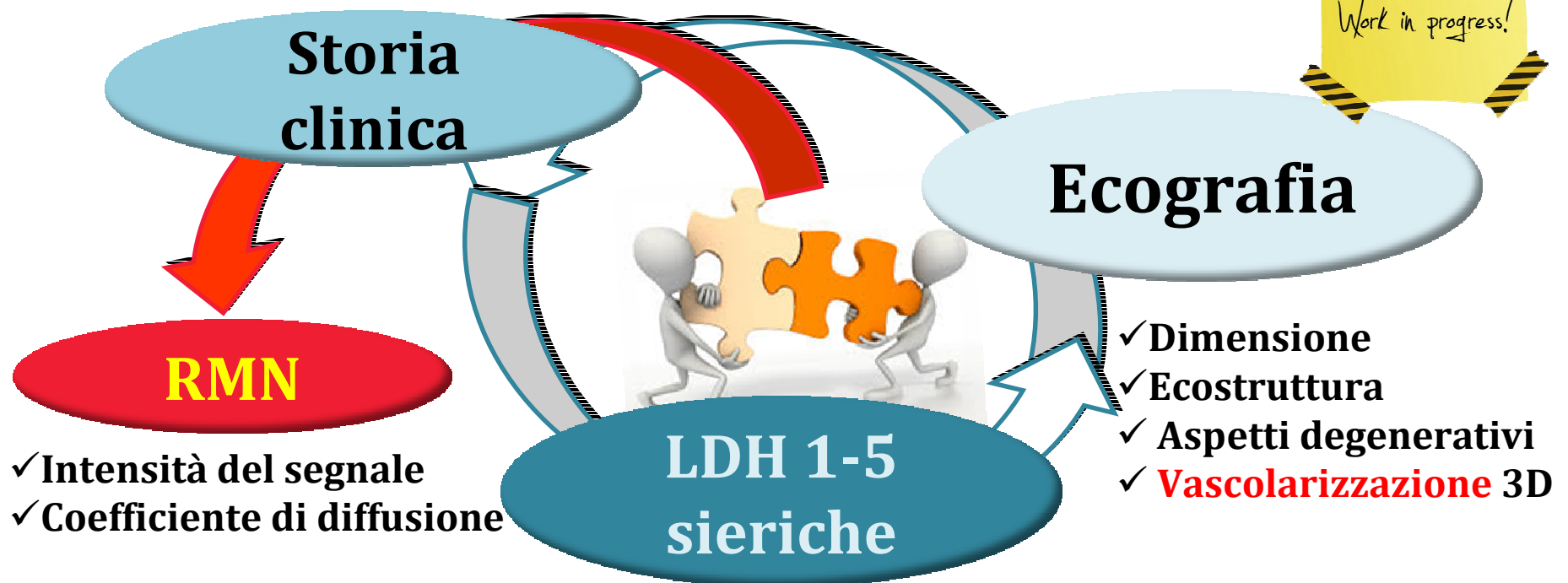


Essere in grado di **stratificare preventivamente** il rischio di sarcoma permette al chirurgo di decidere la **strategia chirurgica più adatta** (Lps con morcellamento standard? Morcellamento in endo-bag? Lpt?)

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Un modello statistico per la predizione del rischio di sarcoma

Nessuna delle strategie ad oggi a disposizione (clinica, biochimica o di *imaging*) raggiunge livelli di sensibilità, specificità e accuratezza tali da predire, da **sola**, il rischio oncologico nelle pazienti affette da masse uterine.



Il valore aggiunto della valutazione combinata di dati clinici, biochimici e di *imaging* è da tempo un focus del nostro gruppo di ricerca.

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Un modello statistico per la predizione del rischio di sarcoma

3100 pazienti operate per patologia uterina (2004-2014)

2260 pazienti i cui dati sono utilizzabili (*no endometriosi, suscettibilità genetica tumori*)



**2218 fibromi
42 sarcomi (13 mulleriani misti;
29 leiomiosarcomi)**

The final selected model included

- ✓ Age (>60)
 - ✓ Rapidly growing of the mass
 - ✓ Failure to response to therapy
 - ✓ CA-125, LDH, LDH3, LDH4, LDH5,
 - ✓ Vascularity (type and distribution),
 - ✓ Low RI (<0.4),
 - ✓ High value of PSV (>40 cm/s)
-

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

The Uterine mass Magna Graecia (U.M.G) Risk Score.

**VIRTUALLY
NO RISK (0%)**

- ATTEGGIAMENTO D'ATTESA O TERAPIA CONSERVATIVA;
- USO DEL **MORCELLATORE** NELLE DONNE SINTOMATICHE

**LOW RISK
(within 2.0%)**

- APPROFONDIMENTO PER RMI/ECO-3D:
 - Se riporta nel "NO RISK" → **Morcellamento protetto**
 - Se riporta nel "RISK" → vedi "RISK"

**RISK
(2-83%%)**

- **CHIRURGIA LAPAROTOMICA**

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Il morcellamento protetto

Obiettivo: Valutare la fattibilità del morcellamento manuale "protetto in endo-bag"

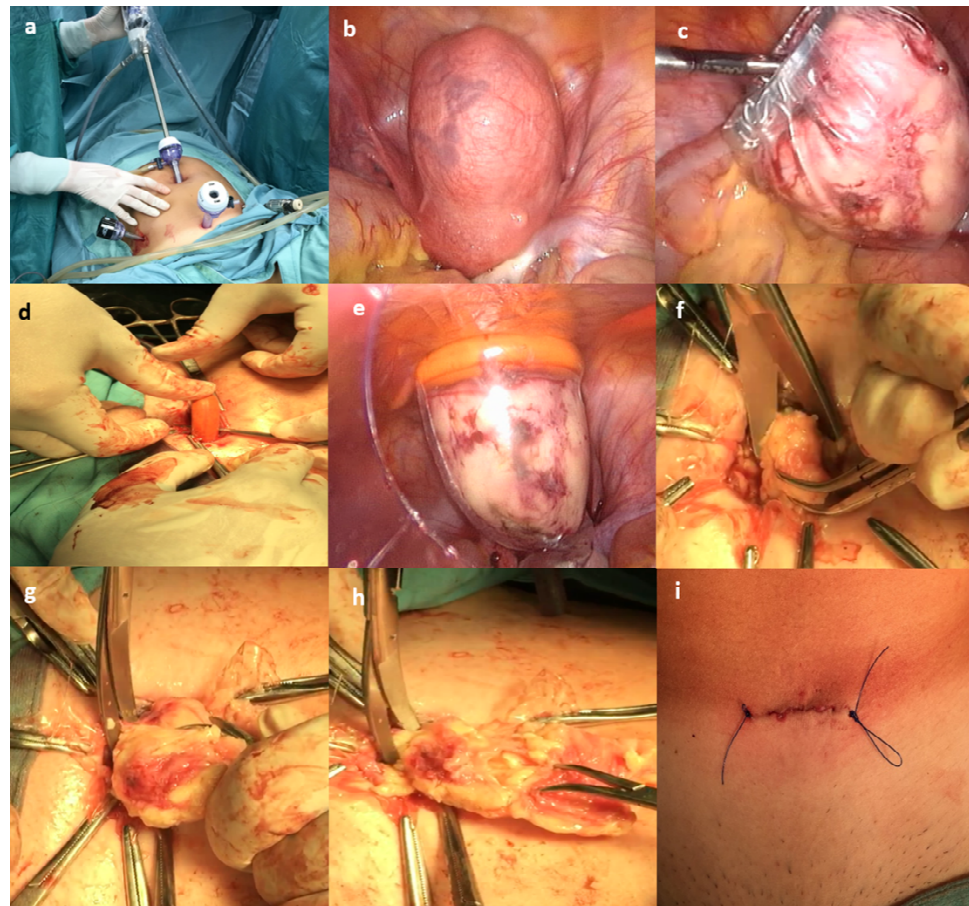
Materiali e metodi: RCT che ha comparato il morcellamento protetto in endo-bag mediante bisturi e forbici fredde (gruppo A, tecnica sperimentale, in figura) con il morcellamento elettronico intracorporeo (gruppo B, tecnica controllo).

End-point primario: confronto dei tempi operatori di morcellamento (MOT).

End-point secondari: tempo di operatorio totale (TOT), la maneggevolezza del morcellamento, la perdita di sangue intraoperatoria e gli outcomes postoperatori.

In-bag manual versus uncontained power morcellation for laparoscopic myomectomy: randomized controlled trial

Venturella R et al, Fertil Steril 2016



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Il morcellamento protetto

In-bag manual versus uncontained power morcellation for laparoscopic myomectomy: randomized controlled trial



Primary and secondary endpoints.

End-points	Experimental group (n = 53)	Control group (n = 51)	P value
Morcellation operating time, min	16.18 ± 8.1	14.35 ± 7.8	.41
Total operative time, min	96.96 ± 30.2	92.07 ± 30.1	.24
Intraoperative blood loss, delta-Hb	1.38 ± 0.8	1.32 ± 0.8	.71
Complications, n (%)	0 (0)	1 (2)	.30
Simplicity of morcellation, VAS scale	6.77 ± 2.6	7.50 ± 2.1	.27
Hospital stay, d	3.24 ± 0.6	3.41 ± 0.6	.19
Postoperative pain, VAS scale	1.56 ± 0.9	1.62 ± 0.9	.73

Note: Data are expressed as median ± SD unless otherwise indicated.

Venturella. In-bag morcellation for uterine myoma. Fertil Steril 2016.

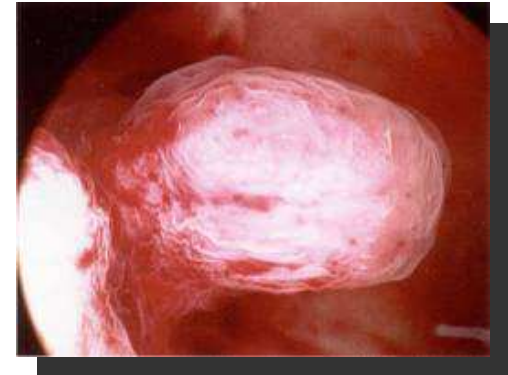
Risultati: Tra marzo 2014 e Gennaio 2015 sono state *screenate* 152 pazienti in lista per miomectomia laparoscopica e **104 sono state randomizzate** come segue: 53 nel gruppo A e 51 nel gruppo B. Tutte le caratteristiche demografiche erano simili tra i due gruppi al basale.

Conclusioni: Il morcellamento protetto in endo-bag è una tecnica **sicura e fattibile**, che non sembra interferire con i principali outcomes chirurgici in pazienti sottoposte a miomectomia laparoscopica.

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

I polipi endometriali

Solo lo **0.03%** di tutti i polipi endometriali in donne di età <45 anni è associato ad un **rischio** di trasformazione maligna



Per diagnosticare **1 K** endometriale in donne in epoca premenopausale dovrebbero essere eseguite almeno **3.300** polipectomie inutili

Evitare la “strage dei polipi innocenti”!!

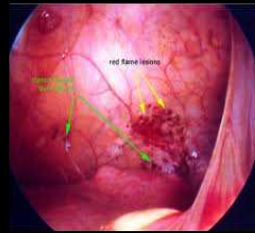
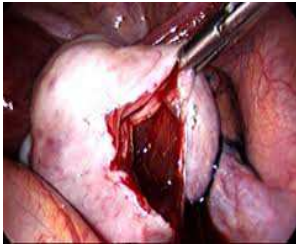
PS. Anche nelle pazienti con IUS ispessito ma senza sanguinamento anomalo in trattamento con Tamoxifene

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

L'endometriosi

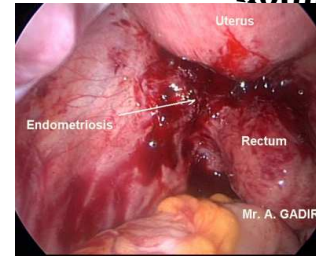
Completa **rivoluzione** nel ruolo della **chirurgia** nelle tre forme di endometriosi

Endometriomas



Superficial endometriosis

DIE
(rectovaginal nodules)



1

Evitare chirurgia **inutile**,
soprattutto se inadeguata

Obiettivi principali:

Individuare un **trattamento medico a lungo termine** efficace
nel ritardare la prima chirurgia e
ridurre il rischio di re-intervento

2

Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause

Maria Elisabetta Coccia^{1,*}, Francesca Rizzello², Giulia Mariani¹, Carlo Bulletti³, Antonio Palagiano⁴, and Gianfranco Scarselli¹

L'escissione di endometriomi bilaterali si associa ad una minore età alla menopausa e ad una maggiore incidenza di POF e di sintomi menopausali

Table III Frequency of patients with menopause, POF or lamenting menopausal symptoms (hot flushes, night sweats and vaginal dryness) after surgery for endometriosis.

	All patients	Peritoneal endometriosis, no ovarian endometrioma	Ovarian surgery	Monolateral endometrioma	Bilateral endometrioma
	302	63	239	155	84
Menopause, n (%)	43 (14.2%)	11 (17.5%)	32 (13.4%)	21 (13.5%)	11 (13.1%)
Mean age at menopause (years)	45.3 ± 4.3	45.1 ± 3 ^{a,b}	45.7 ± 4.5	47.1 ± 3.5 ^{a,c}	42.1 ± 5.1 ^{b,c}
POF (n)	7 (7/43, 16.3%)	2 ^{d,e} (2/11, 18.2%)	5 (5/32, 14.3%)	1 ^{d,f} (1/21, 4.8%)	4 ^{e,f} (4/11, 36.4%)
Menopausal symptoms (hot flushes, night sweats and vaginal dryness)	18 (18/259, 6.9%)	2 ^{g,h} (2/52, 3.8%)	16 (16/207, 7.7%)	7 ^{g,i} (7/134, 5.2%)	9 ^{h,i} (9/73, 12.3%)

Results are stratified according to the groups 'peritoneal endometriosis', 'monolateral endometrioma', 'bilateral endometriomas'. The mean age of menopause onset was calculated for each group.

^{a,b,c}Student t-test.

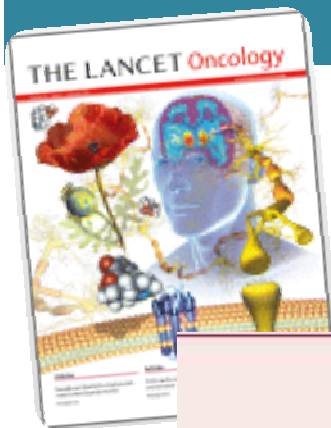
$P^a = 0.102$; $P^b = 0.117$; $P^c = 0.003$.

^{d,e,f,g,h,i} χ^2 test.

$P^d = 0.266$; $P^e = 0.635$; $P^f = 0.037$; $P^g = 0.990$; $P^h = 0.184$; $P^i = 0.120$.

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Endometriosi e rischio di cancro



Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies

www.thelancet.com/oncology Published online February 22, 2012

Celeste Leigh Pearce, Claire Templeman, Mary Anne Rossing, Alice Lee, Aimee M Near, Penelope M Webb, Christina M Nagle, Jennifer A Doherty,

	Crude		Stratified only		Stratified and adjusted	
	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)*	p value	OR (95% CI)†	p value
Invasive	1.49 (1.34–1.65)	<0.0001	1.53 (1.37–1.70)	<0.0001	1.46 (1.31–1.63)	<0.0001
Clear-cell	3.73 (3.04–4.58)	<0.0001	3.44 (2.78–4.27)	<0.0001	3.05 (2.43–3.84)	<0.0001
Endometrioid	2.32 (1.94–2.78)	<0.0001	2.11 (1.76–2.53)	<0.0001	2.04 (1.67–2.48)	<0.0001
Mucinous	1.09 (0.76–1.58)	0.63	1.07 (0.74–1.54)	0.71	1.05 (0.72–1.53)	0.82
High-grade serous	1.11 (0.96–1.29)	0.16	1.10 (0.95–1.27)	0.18	1.08 (0.93–1.25)	0.25
Low-grade serous	2.02 (1.38–2.97)	<0.0001	1.91 (1.28–2.84)	<0.0001	1.84 (1.21–2.79)	<0.0001
Borderline	1.26 (1.05–1.50)	0.012	1.24 (1.03–1.49)	0.021	1.22 (1.01–1.47)	0.032
Mucinous	1.27 (0.97–1.67)	0.078	1.25 (0.95–1.64)	0.10	1.23 (0.93–1.63)	0.12
Serous	1.31 (1.05–1.63)	0.015	1.28 (1.02–1.61)	0.034	1.26 (1.00–1.60)	0.045

OR=odds ratio. *Stratified by age (5 year categories), ethnic origin (non-Hispanic white, Hispanic white, black, Asian, and other). †Stratified by age (5 year categories), ethnic origin (non-Hispanic white, Hispanic white, black, Asian, and other), and adjusted for duration of oral contraceptive use (never, <2 years, 2–4.99 years, 5–9.99 years, ≥10 years), and parity (0, 1, 2, 3, ≥4 children).

Table 3: Association between history of endometriosis and the histological subtypes of ovarian cancer

I carcinoma Endometrioidi e a Cellule chiare rappresentano rispettivamente il 14% e 6% di tutti I carcinoma epiteliali ovarici.

Pecorelli S et al., J Epidemiol Biostat 1998

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Endometriosi e rischio di cancro

Scarso beneficio del
trattamento chirurgico in
termini di prevenzione
oncologica

Urgente necessità di uno
strumento non invasivo per
la diagnosi e il follow up
delle pz non operate

HE4

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

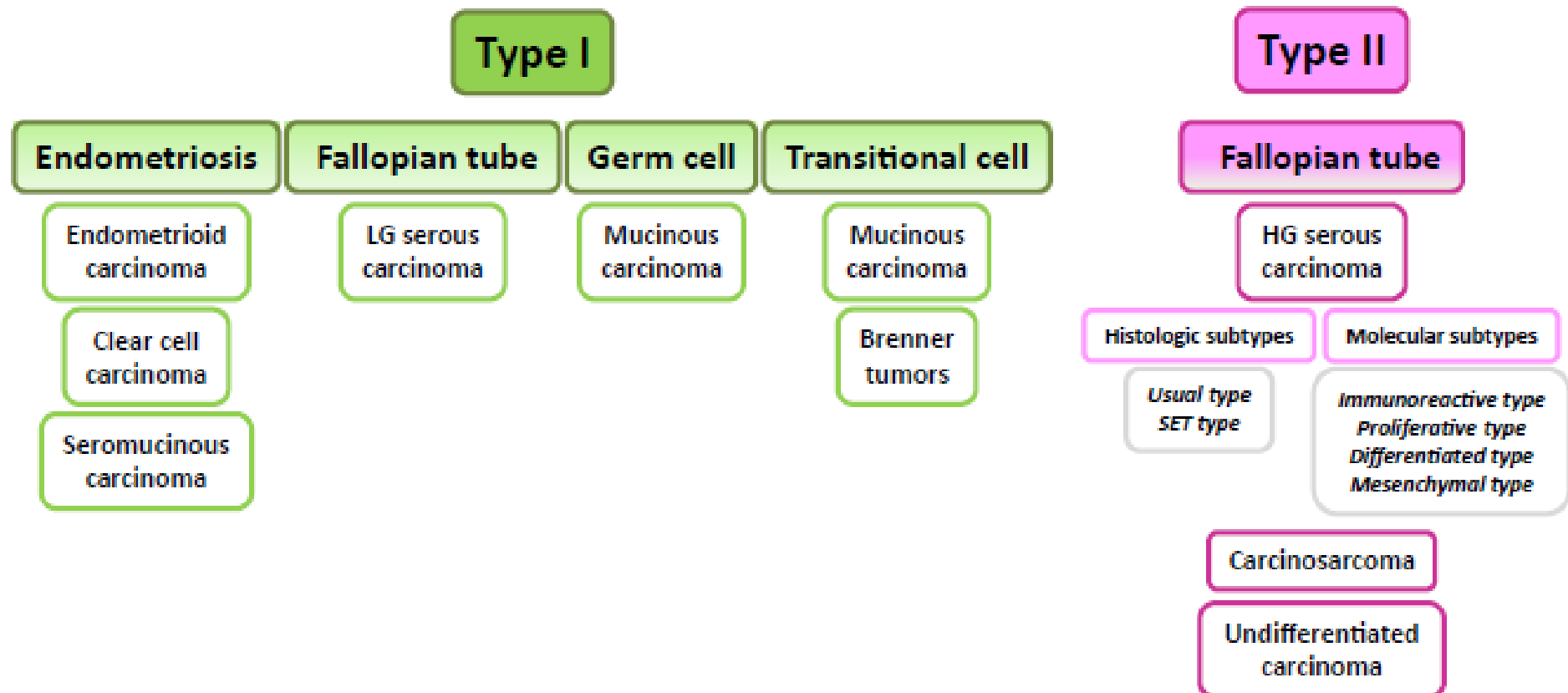
Nuove teorie sul carcinoma ovarico

The American Journal of
PATHOLOGY

The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis

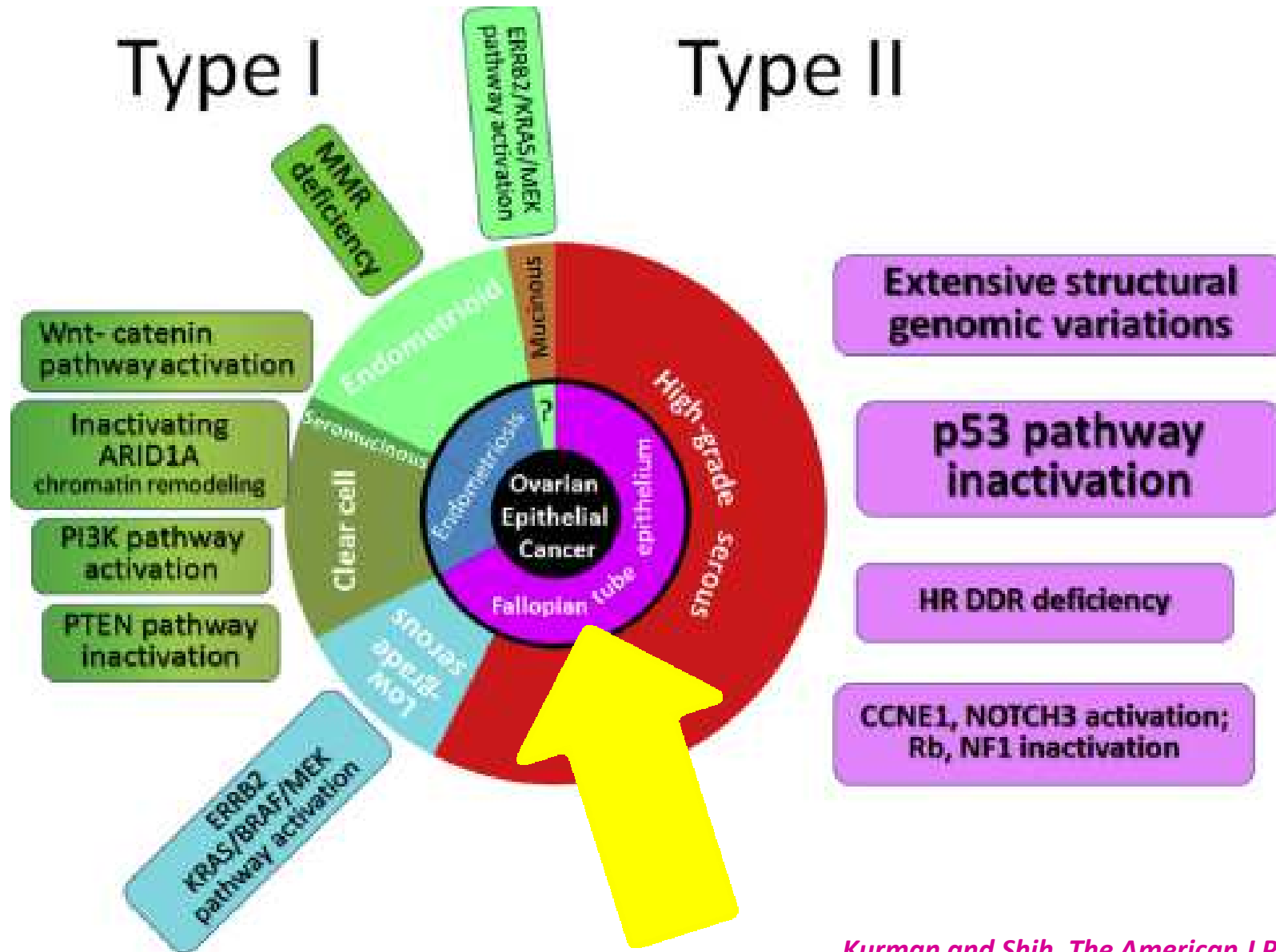
Revisited, Revised, and Expanded

Robert J. Kurman and Ie-Ming Shih



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Modello dualistico di carcinogenesi secondo Kurman



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Nuove teorie sul carcinoma ovarico

Se confermata **l'origine tubarica** del K sieroso di alto grado, il management della neoplasia ovarica subirebbe una completa rivoluzione, sia in termini di trattamento che, soprattutto, in termini di **prevenzione**

Annessectomia
profilattica



Menopausa precoce
(mortalità per patologia
cardiovascolare, fratture, ecc)



Salpingectomia
profilattica!!

Parker WH, et al. Curr Opin Obstet Gynecol 2007

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Salpingectomia profilattica.. I dati



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Gynecologic Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno



Gynecologic Oncology 129 (2013) 448–451

Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: *Primum non nocere*

Michele Morelli, Roberta Venturella *, Rita Mocciaro, Annalisa Di Cello, Erika Rania, Daniela Lico,
Pietro D'Alessandro, Fulvio Zullo

Department of Obstetrics & Gynecology, "Magna Graecia" University—Gynecologic Oncology Unit, "Tommaso Campanella" Cancer Center of Germaneto, Catanzaro, Italy

Most Downloaded
Articles

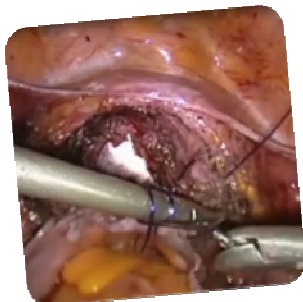
ScienceDirect

Outcomes chirurgici

Secondary outcomes measures.

Parameters	TLH plus salpingectomy Group A (n.79)	Standard TLH Group B (N.79)	p
Operative time (min)	81.7 ± 14.8	83.3 ± 18.6	0.79
Δ Hb (g/dL)	1.1 ± 0.9	1.2 ± 0.7	0.41
Postoperative hospital stay (days)	2.5 ± 0.8	2.7 ± 0.8	0.16
Postoperative return to normal activity (days)	15.0 ± 4.4	13.9 ± 4.8	0.11
Complication rate (%)	0	0	—

All data are expressed as mean and SD.



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Salpingectomia profilattica.. I dati



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Gynecologic Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno



Gynecologic Oncology 129 (2013) 448–451

Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer:
Primum non nocere

Michele Morelli, Roberta Venturella*, Rita Mocciaro, Annalisa Di Cello, Erika Rania, Daniela Lico,
Pietro D'Alessandro, Fulvio Zullo

Department of Obstetrics & Gynecology, "Magna Graecia" University—Gynecologic Oncology Unit, "Tommaso Campanella" Cancer Center of Germaneto, Catanzaro, Italy

Primary outcomes measures.

Parameters	TLH plus salpingectomy Group A (n.79)	Standard TLH Group B (N.79)	p
Δ AMH (ng/mL)	−0.06 ± 0.1	−0.08 ± 0.1	0.35
Δ FSH (mIU/ml)	1.3 ± 1.1	1.0 ± 0.8	0.15
Δ AFC (n)	−0.27 ± 0.6	−0.14 ± 0.3	0.09
Δ Mean ovarian diameters (mm)	−0.25 ± 0.8	−0.19 ± 0.6	0.57
Δ PSV (cm/s)	−0.31 ± 1.9	−0.19 ± 1.0	0.61

All data are expressed as mean and SD.

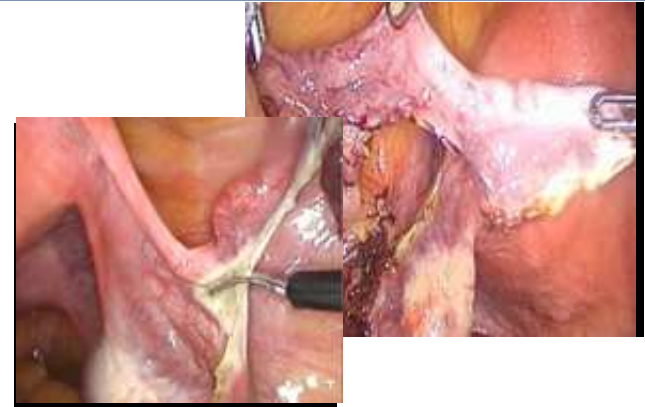


Post Hoc Analysis: → STUDY POWER = 96,8%

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Salpingectomy profilattica.. I dati

Wide excision of soft tissues adjacent to the ovary and fallopian tube does not impair the ovarian reserve in women undergoing prophylactic bilateral salpingectomy: results from a randomized, controlled trial



Objective: To study the effects of the radical excision of soft tissues adjacent to the ovary and fallopian tube on **ovarian function** and **surgical outcomes** in women undergoing laparoscopic bilateral prophylactic salpingectomy.

Design: Randomized-controlled trial (NCT02086370)

Setting: Magna Graecia University of Catanzaro

Patients: One-hundred-eighty-six women undergoing laparoscopic surgery for uterine myoma (n=143) or tubal surgical sterilization (n=43) between March 2014 and January 2015.

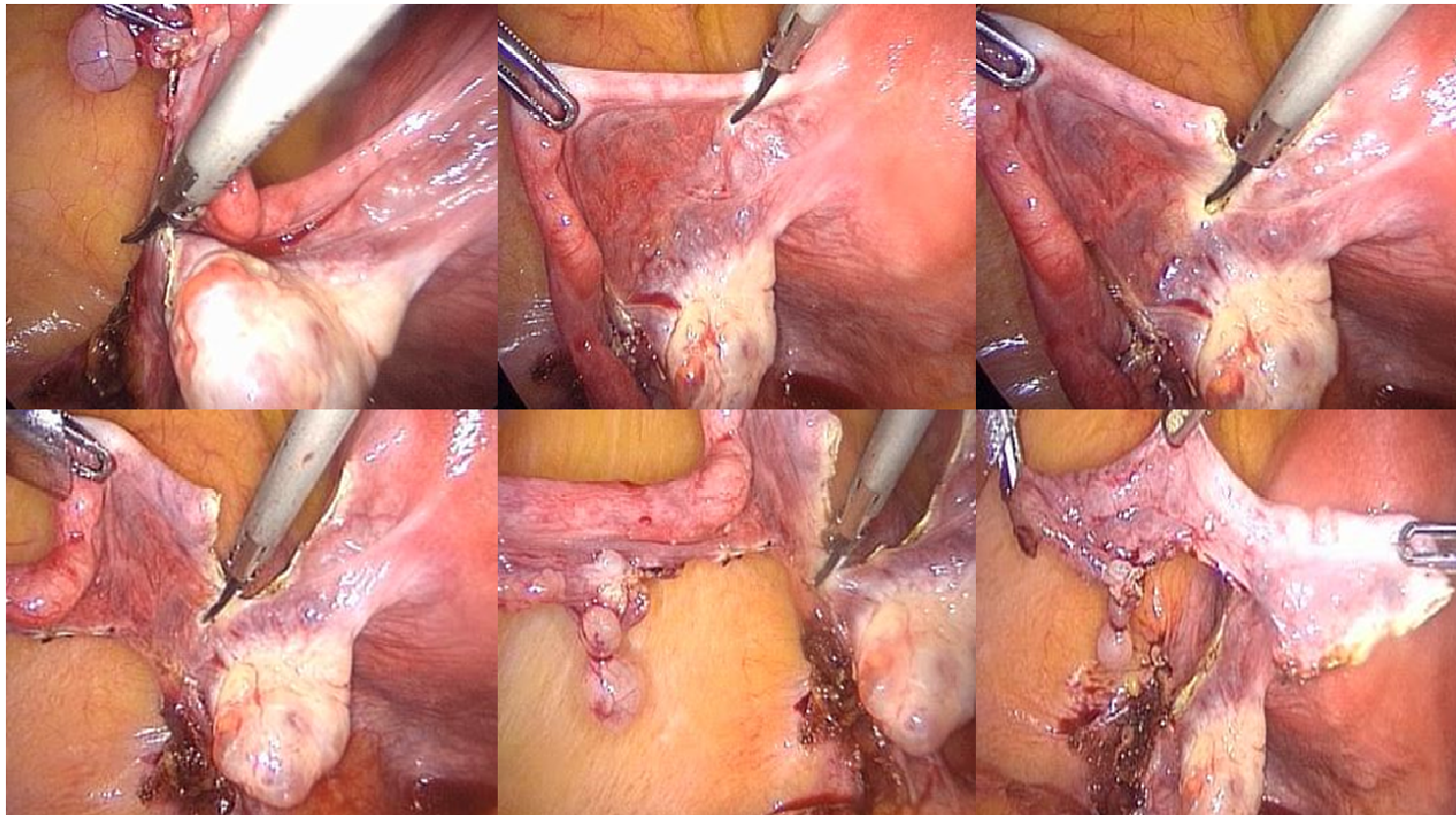
Main Outcome Measures: **Ovarian reserve modification** (Δ) prior to and post surgery was assessed as primary outcome. The **operative time**, **variation of the haemoglobin level (Δ Hb)**, **postoperative hospital stay**, **postoperative return to normal activity**, and **complication rate** were assessed as secondary outcomes.

Venturella R. et al. Fertil Steril 2015

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Salpingectomia profilattica.. I dati

Patients were randomly divided into two groups. In Group A (n=91), standard salpingectomy was performed. In **Group B (n=95), the mesosalpinx was removed within the tubes.**



Prior to and 3 months post surgery, AMH, FSH, 3D AFC, Vascular Index (VI), Flow Index (FI), Vascular-Flow Index (VFI) and **OvAge** were recorded for each patient.

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Salpingectomy profilattica.. I dati

Wide excision of soft tissues adjacent to the ovary and fallopian tube does not impair the ovarian reserve in women undergoing prophylactic bilateral salpingectomy: results from a randomized, controlled trial



Main anthropometric and hormonal measures at baseline.

Parameter	Standard salpingectomy, group A (n = 91)	Wide salpingectomy, group B (n = 95)	P value
Age (y)	41.16 ± 5.33	41.56 ± 5.45	.61
Parity (children)	2.73 ± 1.1	2.60 ± 0.93	.36
AMH (ng/mL)	0.93 ± 1.13	0.86 ± 1.01	.65
FSH (mIU/mL)	12.97 ± 9.71	12.39 ± 7.88	.66
E ₂ (pg/mL)	23.8 ± 12.9	29.1 ± 18.1	.03
AFC (n)	7.80 ± 4.23	6.82 ± 4.68	.14
VI (%)	0.97 ± 0.79	1.00 ± 0.98	.43
FI (0–100)	31.28 ± 8.2	30.28 ± 9.07	.79
VFI (0–100)	0.58 ± 0.48	0.55 ± 0.57	.71
OvAge (y)	39.50 ± 5.43	40.13 ± 5.20	.42

Note: All data are expressed as mean ± SD.

Venturella. Wide salpingectomy: a safe technique. Fertil Steril 2015.

Primary and secondary outcomes measures.

Parameter	Standard salpingectomy, group A (n = 91)	Wide salpingectomy, group B (n = 95)	P value
ΔAMH (ng/mL)	−0.09 ± 0.24	−0.07 ± 0.22	.54
ΔFSH (mIU/mL)	0.47 ± 0.86	0.37 ± 0.84	.40
ΔAFC (n)	−0.33 ± 0.73	−0.26 ± 0.61	.44
ΔVI (%)	−0.10 ± 0.31	−0.11 ± 0.25	.85
ΔFI (0–100)	−0.74 ± 2.02	−0.61 ± 1.54	.60
ΔVFI (0–100)	−0.08 ± 0.23	−0.06 ± 0.21	.61
ΔOvAge (y)	0.03 ± 0.12	0.04 ± 0.11	.59
Operative time (min)	13.70 ± 5.70	15.01 ± 5.23	.10
ΔHb (g/dL)	1.52 ± 0.79	1.35 ± 0.83	.17
Postoperative hospital stay (d)	2.07 ± 0.70	2.14 ± 0.66	.48
Postoperative return to normal activity (d)	9.20 ± 3.30	8.73 ± 3.30	.33
Complication rate (%)	0	0	—

All data are expressed as mean ± SD.

Venturella. Wide salpingectomy: a safe technique. Fertil Steril 2015.

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Salpingectomy profilattica.. I dati

Three to five years later: long-term effects on ovarian function of prophylactic bilateral salpingectomy

Long-term follow-up



Nineteen patients (24%) submitted to TLH plus salpingectomy in 2010, **22** (28%) in 2011 and **38** (48) in 2012

Seventy-nine (100%) patients re-called to be submitted again to ovarian reserve evaluation in **2015**

Seventy-one (89.9%) women **accepted** to participate and were evaluated

Eight (10.1%) women **refused** to participate to the follow-up study

Both women **with and without menopausal symptoms** have been analyzed. In ovulating women, ovarian reserve has been evaluated when early follicular phase has been confirmed by the presence of **serum E₂ level <60 pg/mL and P<1 ng/mL**, in conjunction with ultrasound confirmation of the **absence of a dominant follicle >10mm in any of the ovaries**.

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Salpingectomia profilattica.. I dati

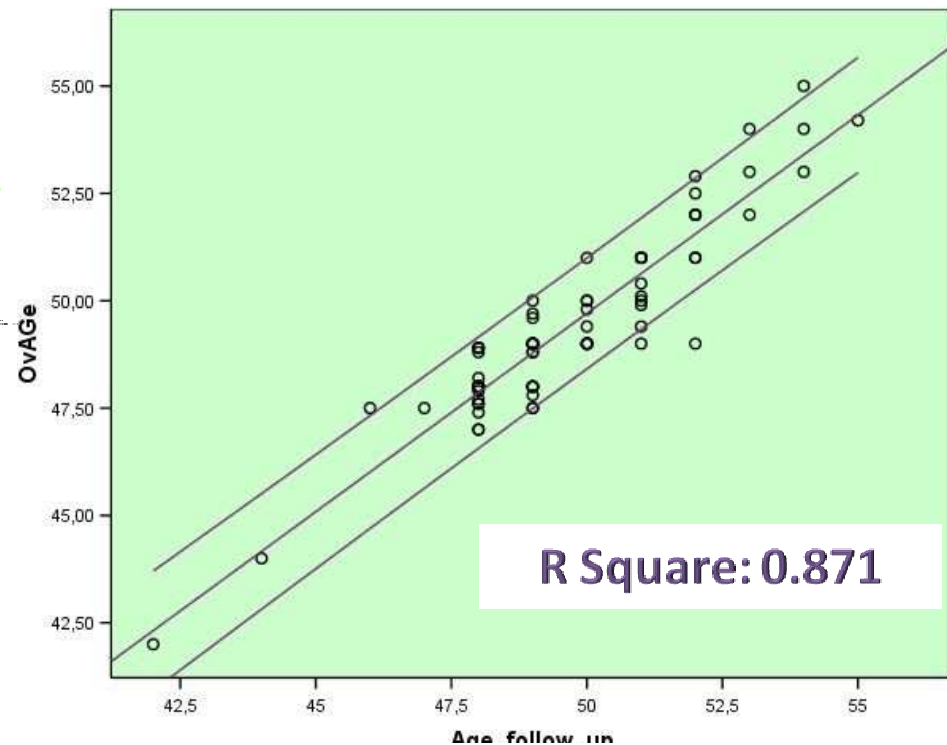
Three to five years later: long-term effects on ovarian function of prophylactic bilateral salpingectomy



Long-term follow-up



Parameters	Mean values $\pm$ SD
Age at surgery (years)	45.85 $\pm$ 2.40
Age at follow-up (years)	49.61 $\pm$ 2.15
OvAge at follow-up (years)	49.34 $\pm$ 2.12
FSH at follow-up (mU/mL)	43.02 $\pm$ 19.92
AMH at follow-up (ng/mL)	0.12 $\pm$ 0.20
3D AFC at follow-up (n.)	1.91 $\pm$ 1.28
VI at follow-up (%)	2.80 $\pm$ 5.32
FI at follow-up (1-100)	19.37 $\pm$ 5.88
VFI at follow-up (1-100)	0.56 $\pm$ 1.12



Venturella R. et al. Submitted data!

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

2

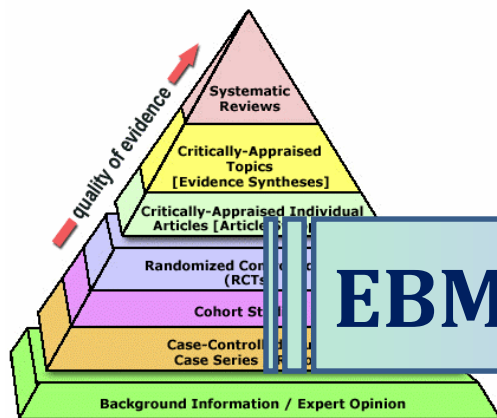
Eseguire il corretto iter
diagnostico-terapeutico
sempre a garanzia del
benessere delle pazienti

1

Evitare terrorismo oncologico,
preservare la fertilità nella pz con
patologia benigna e maligna ed evitare
chirurgia inutile, soprattutto se
inadeguata

3

Necessaria la massima
«**personalizzazione della cura**» per
offrire la soluzione clinica più idonea alla
specifica paziente con specifici problemi



THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE



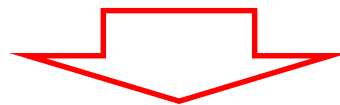
Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Personalizzazione della cura: **importanza dell'età ovarica**

✓ La chirurgia **conservativa** ai fini della preservazione della fertilità è **razionale solo** se la donna, affetta da patologia benigna o maligna ha una **buona prognosi riproduttiva!!**

✓ La chirurgia demolitiva è **razionale solo** se la donna, affetta da patologia benigna ha una **distanza dalla menopausa uguale o superiore a 5 anni!!**

Non esisteva (fino a ieri) un marker ideale per la valutazione dell'età ovarica :



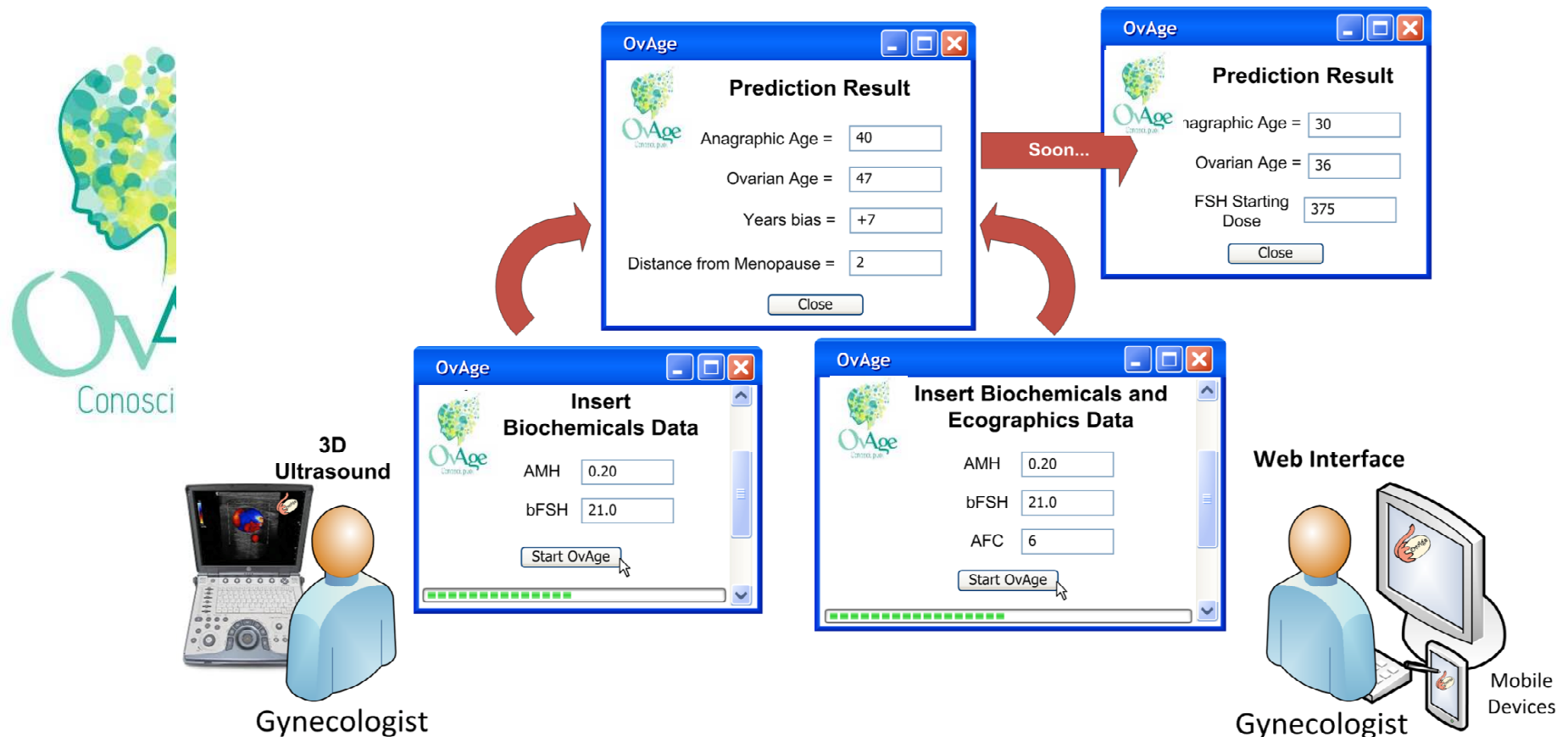
- ✓ **Universalmente accettato e riproducibile**
- ✓ **Facilmente interpretabile**
- ✓ **Applicabile sulla popolazione generale**

Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Personalizzazione della cura: **importanza dell'età ovarica**

L'innovazione introdotta da OvAge è che *l'output* finale non è una generica definizione di scarsa o buona riserva ovarica, come fornita già da altri test.

Il test OvAge risponde con un **numero**, *l'età ovarica* della paziente, espressa in **anni**.



La salvaguardia delle donne dal terrorismo oncologico

Personalizzazione della cura: **importanza dell'età ovarica**

- ✓ Integrando più parametri **riduce la variabilità** operatore e kit dipendente, e **aumenta l'accuratezza diagnostica** rispetto al singolo test.
- ✓ Non **risponde** con un dato generico di buona o scarsa riserva ovarica ma **con un numero di età ovarica** da comparare all'età anagrafica.

Aiuta il ginecologo a scegliere la **strategia terapeutica ottimale** per la donna affetta da patologia benigna e maligna

Distanza
dalla
menopausa



Appropriatezza dell'approccio chirurgico in ginecologia

Riassumendo..

È responsabilità del Ginecologo moderno **evitare terrorismo oncologico, preservare la fertilità** nella pz con patologia benigna e maligna ed **evitare chirurgia inutile**, soprattutto se inadeguata

La salvaguardia delle pazienti passa attraverso la ricerca del **corretto iter diagnostico-terapeutico e della massima «personalizzazione della cura»** per offrire la soluzione clinica più idonea alla specifica paziente con specifici problemi

La valutazione del **rischio oncologico personalizzato e dell'età ovarica della paziente** permette la definizione della strategia terapeutica più idonea