

Department of Clinical and Experimental Medicine
Division of Obstetrics and Gynaecology



Endometriosi e Fibromatosi uterina: la terapia chirurgica, indicazioni e strategie

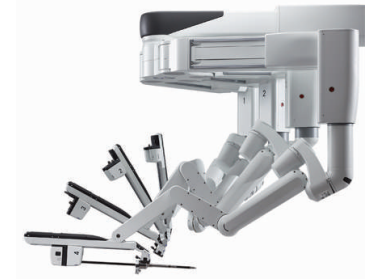
Andrea Giannini M.D.

Department of Clinical and Experimental
Medicine, University of Pisa



ATTUALITA' IN GINECOLOGIA
11 Maggio 2018 - Lerici - loc. Fiascherino (SP)

ENDOMETRIOSI OVARICA



RUOLO

1. Sintomi resistenti alla terapia medica
2. Dimensioni in aumento/superiori ai 3 cm di diametro nelle pazienti infertili (*ASRM 2014; ESHRE 2014*).

TECNICHE

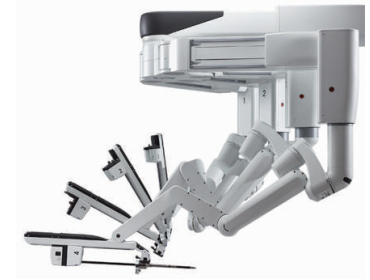
1. escissione completa
2. enucleazione della parete cistica
3. fenestrazione con successiva ablazione/coagulazione della capsula

Stripping:

- individuare il piano di clivaggio tra cisti e parenchima
- attenzione alla regione ilare dell'ovaio dove capsula e parenchima possono essere più strettamente adesi
- evitare eccessivo ricorso all'emostasi per diatermia (*Vercellini et al., 2010*)
- considerare tecnica ibrida che comprende l'escissione dell'endometrioma, esclusa la porzione più adesa all'ilo che viene invece diatermocoagulata successivamente (*Muzii et al., 2011*).



ENDOMETRIOSI OVARICA



L' escissione: tecnica più utilizzata !!

VS vaporizzazione o la coagulazione del letto cistico migliore per:

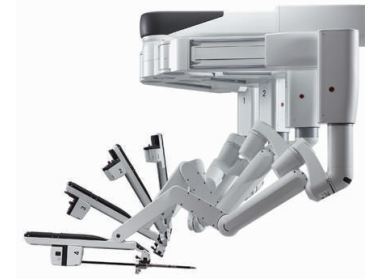
- ↓ numero di recidive
- ↓ persistenza/ricomparsa del dolore pelvico
- ↑ tasso di gravidanze spontanee sia nel breve che nel lungo termine (*Carmona et al., 2011; Chapron et al., 2002; Hart et al, 2008*)

Tecniche di vaporizzazione laser/vaporizzazione mediante laser CO2: dati non ancora conclusivi *Tsolakidis et al. (2010) e Pados et al. (2010)*

Possibile chirurgia escissionale e ablativa combinate: larga parte della capsula cistica dell'endometrioma viene enucleata mediante stripping e successivamente si procede a vaporizzazione del rimanente 10-20% di capsula adesa alla porzione ilare dell'ovaio



ENDOMETRIOSI OVARICA



EFFETTO DELLA CHIRURGIA:

↑ del 50% dei tassi di gravidanza spontanea ad 1-2 anni dalla chirurgia *(De Ziegler et al., 2010; Adamson et al., 2005)*

↓ tasso di ovulazione spontanea *(Leone Roberti Maggiore et al., 2017; Candiani et al., 2005; Horikawa et al., 2008)*

↓ risposta all'iperstimolazione ovarica *(Somigliana et al., 2015)*

Controversie stripping:

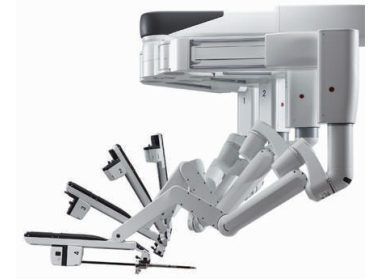
↓ riserva ovarica ↓ antimulleriano (AMH) postoperatorio *(Raffi et al., 2012; Somigliana et al., 2012)*

↓ AMH indipendentemente dal tipo di procedura chirurgica utilizzata *(Saito et al., 2014)*

Danno precedente all'intervento per effetto "tossico" della cisti sul parenchima



ENDOMETRIOSI OVARICA



↓ della riserva ovarica

↑ rischio di POI: +++ se endometriomi bilaterali

↓ conseguenze se endometriomi unilaterali (compensazione funzionale dell' ovaio sano) *(Demirol et al., 2006; Tsoumpou et al., 2009)*

Chirurgia citoriduttiva e non curativa:

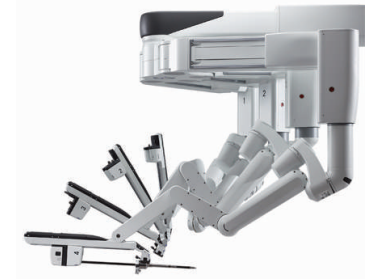
- impatto sulla funzionalità ovarica e quindi sulle chance riproduttive della paziente
- prevenire ripetute aggressioni chirurgiche, soprattutto nelle pazienti giovani e non desiderose di gravidanza *(Vercellini, P et al Fertil Steril. 2009; Vercellini, P et al., 2009; Busacca et al., 2006)*

Disponibili tecniche di criopreservazione:

- degli embrioni
- ovocitaria
- di tessuto ovarico *(Donnez et al., 2010)*



ENDOMETRIOSI OVARICA



Rischio di recidiva della lesione ovarica dopo interventi chirurgico:

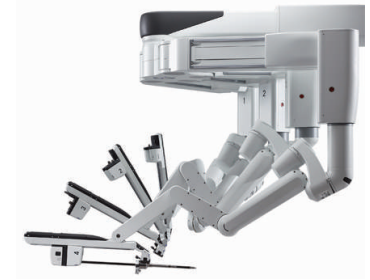
10% per anno per i primi cinque anni (Guo SW, 2009)

Il trattamento chirurgico è sconsigliato in adolescenti e giovani donne non desiderose di prole e asintomatiche.

Danno relativo al parenchima ovarico residuo è inversamente correlato alla capacità chirurgica dell'operatore (Muzii et al., 2011)



ENDOMETRIOSI OVARICA



La terapia medica dopo un intervento:

↓ rischio di recidive nel lungo termine, definite come ricomparsa della sintomatologia o della lesione dopo **12/24 mesi** dall'intervento

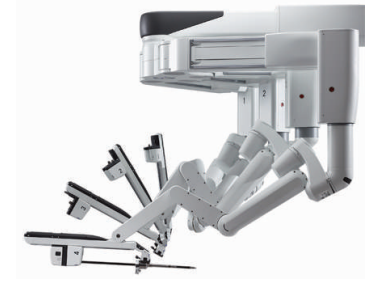
Il tasso di recidiva:

- regime ciclico (14.7%)
- continua (8.2%)
- non trattate (29%) recurrence-free survival significativamente ↓ nelle pazienti che non hanno assunto OC

Il tasso di ricorrenza pz non trattate (74.7%): significativamente ↑ rispetto alle pazienti inserite in qualsiasi gruppo di trattamento EP *(Cucinella, G et al. 2013)*



ENDOMETRIOSI SUPERFICIALE E PROFONDA



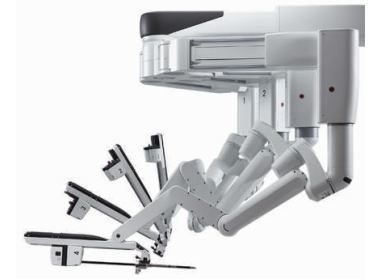
- superficiale
 - infiltrante
- ➔ non responsive al trattamento farmacologico (sintomatologico /progressione di malattia)
- superficiale
 - annessiale
 - infiltrante
- ➔ sintomatiche con controindicazioni all'assunzione di terapia medica ormonale

Non evidenze di superiorità dell'escissione rispetto all'ablazione di focolai di e. peritoneale

La tecnica escissionale consente diagnosi istologica e rimozione di lesioni profonde: dovrebbe essere preferita *(Yeung P Jr. 2014, Duffy J.M. et al 2014)*



ENDOMETRIOSI SUPERFICIALE E PROFONDA



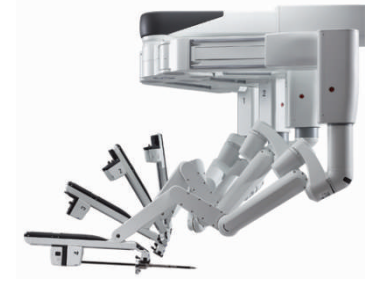
Endometriosi: patologia benigna, giovani, desiderose di prole

Strategia di scelta :

- approccio conservativo:
 - ✓ ripristino delle normali condizioni anatomiche
 - ✓ preservazione dell'innervazione viscerale (tecniche *nerve sparing*)
- **LPS** vs LPT
- Centri altamente specializzati in chirurgia pelvica endoscopica
- Chirurghi con elevato livello di esperienza nel trattamento di:
 - ✓ patologia endometriosica ("high volume surgeons")
 - ✓ problematiche anche extragenitali (procedure chirurgiche urologiche o coloretali)
- Equipe **multidisciplinare** (ginecologo, chirurgo generale, urologo) con esperienza nel trattamento dell'endometriosi pelvica severa.



ENDOMETRIOSI SUPERFICIALE E PROFONDA



LPS diagnostica oggi limitata all' esame istologico non indispensabile per la pianificazione del trattamento farmacologico ormonale della paziente, anche a lungo termine, previo adeguato counselling.

LPS per scopo esclusivamente terapeutico:

- per risoluzione/riduzione della sintomatologia algica associata e/o
- in caso di condizioni di compromissione funzionale di organi o apparati non responsiva o non risolvibile con trattamento medico (Singh SS et al 2017)

Chirurgia **conservativa**:

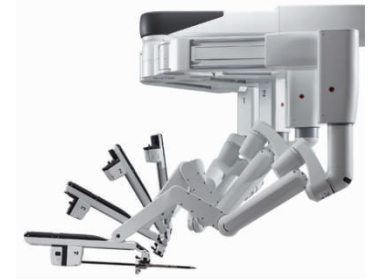
- ✓ modulata in base all'età della paziente
- ✓ all'eventuale desiderio di prole

Chirurgia **non conservativa** (TLH-SOB):

- ✓ dolore sia refrattario a qualsiasi trattamento medico e chirurgico
- ✓ pazienti in perimenopausa
- ✓ non più desiderose di prole



ENDOMETRIOSI SUPERFICIALE E PROFONDA



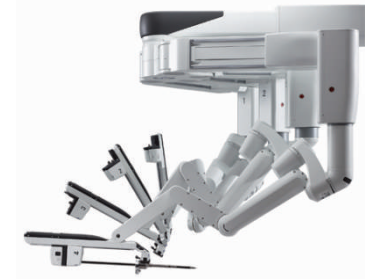
EFFETTO DELLA CHIRURGIA PER E. PROFONDA:

- Dati controversi
- Lo scopo:
 1. “normalizzare” l’anatomia pelvica
 2. aumentare le chances di concepire spontaneamente.
- Non vi sono evidenze di livello I per quanto riguarda l’effetto della chirurgia dell’endometriosi profonda sulla fertilità.
- Non vi è indicazione al trattamento chirurgico con l'obiettivo di migliorare la fertilità (*Barbosa 2014*).

Dopo chirurgia: se il concepimento spontaneo non avviene **dopo 6 mesi:** consigliare **FIVET/ICSI**.



CONCLUSIONS



Endometriosi in sedi atipiche

1. Fallimento della terapia medica
2. ostruzione intestinale
3. idroureteronefrosi

Escissione del nodulo endometrioso intestinale:

1. rimozione insieme alla parete rettale circostante (resezione discoide)
2. resezione intestinale

Scelta sull' base della:

1. localizzazione anatomica
2. sintomatologia clinica

Shaving:

lesioni di diametro < di 3 cm

occlusione di meno del 50% del lume intestinale

meno di tre lesioni infiltranti anche la muscolare della parete intestinale *(Koninckx et al, 2012)*.

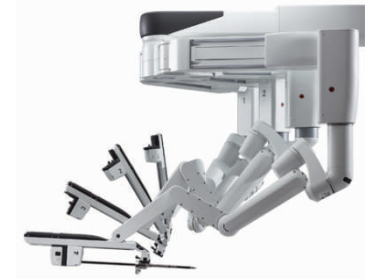
↑ % di gravidanza

↓ complicanze dell'intervento

↓ ricorrenza della malattia (0 vs 12,5%) *(Donnez et al, 2010)*.



CONCLUSIONS



resezione intestinale per endometriosi profonda

follow-up dopo un anno l'82% delle pazienti risoluzione della sintomatologia dolorosa

Dopo un follow-up di 2-5 anni la ricorrenza dei sintomi variava tra il 4 e il 54%.

In caso di

noduli multipli (endometriosi multifocale e/o multicentrica)

nodulo singolo con diametro longitudinale superiore a 3 cm

nodulo singolo con infiltrazione profonda della tonaca muscolare

scegliere la resezione segmentaria del tratto intestinale affetto con re-anastomosi.

nodulectomia potrebbe essere insoddisfacente in termini di eccessivo residuo di malattia ed esporre ad un tasso di complicanze maggiore.

Il rischio di complicanze peri e postoperatorie è maggiore in caso di anastomosi bassa o ultra-bassa rispetto al margine anale ed in caso di contestuale apertura della parete vaginale.

L'utilizzo di una ileo- o colo-stomia transitoria di protezione è discrezionale (Abrao et al, 2015).



Updated approaches for management of uterine fibroids

QUANDO TRATTARE ?

► Il trattamento è da riservare alle sole pazienti **sintomatiche**.
SE PAZIENTI ASINTOMATICHE:

NON INDICAZIONI LEGATE ALLE DIMENSIONI! → follow up ecografico:

- Ogni 6 mesi se il fibroma cresce
- Ogni 12 mesi se il fibroma è di dimensioni stabili

Se dopo 1 anno dalla menopausa i fibromi risultano stabili interrompere follow-up (a meno di comparsa di sintomi)

SURGERY



► PRIMA LINEA TERAPIA MEDICA (SOLITAMENTE SINTOMI MODERATI):

EZIOLOGICA O SINTOMATICA?

- gnRHa Enantone 3.75 mg im
- UPA esmya 5 mg 1/mese 1 die

- FANS
- ACIDO TRANEXAMICO (3-4 days during menses)
- EP or P ((LNG-IUS))



Treatment algorithm:

1: possibile trattamento isteroscopico?
(se anemia grave, UPA per 1 ciclo con miomectomia
resetoscopica dopo 15 gg dall'ultima cp)

STEP-W SCORE

Hysteroscopic Myomectomy

New Classification

Including more **4** parameters:

Penetration

Size

Topography

Extension of the base

Wall

Hysteroscopic Myomectomy

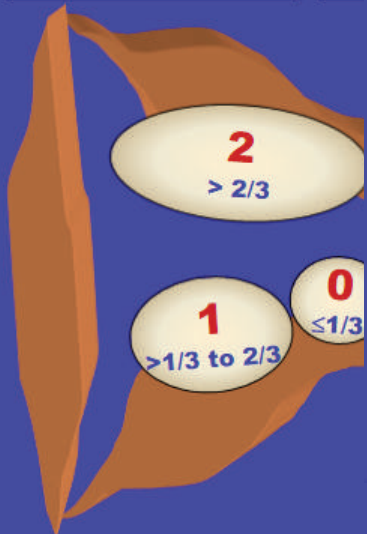
STEP-W CLASSIFICATION

Size (cm)

Hysteroscopic Myomectomy

STEP-W CLASSIFICATION

Extension of



Hysteroscopic Myomectomy

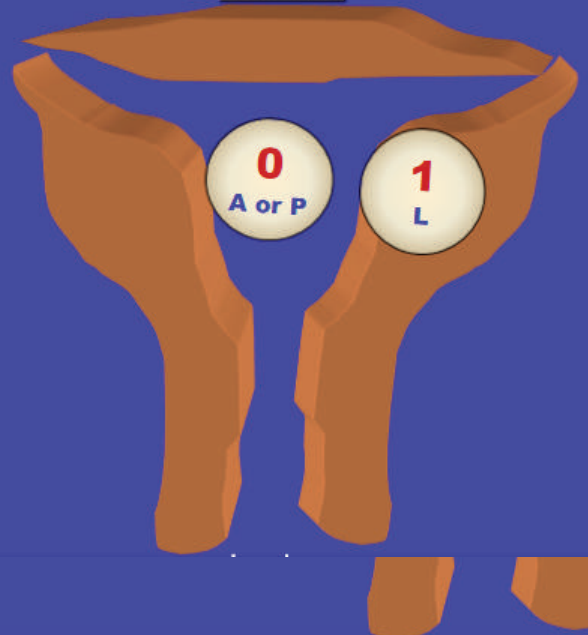
STEP-W CLASSIFICATION

Topography

Hysteroscopic Myomectomy

STEP-W CLASSIFICATION

Wall



Hysteroscopic Myomectomy

	Size (cm)	Topography	Ext. Base	Penetration	Lat.Wal	Total
0	≤ 2	Low	≤ 1/3	0	+1	
1	> 2 to 5	Middle	>1/3 - 2/3	≤ 50%		
2	> 5	Upper	> 2/3	> 50%		
Score	+	+	+	+	=	

T. Score	Group	Indication
0 to 4	I	Low complexity hysteroscopic myomectomy.
5 to 6	II	High complexity hysteroscopic myomectomy GnRH? Two-step hysteroscopic myomectomy.
7 to 9	III	Hysteroscopic myomectomy is not indicate.



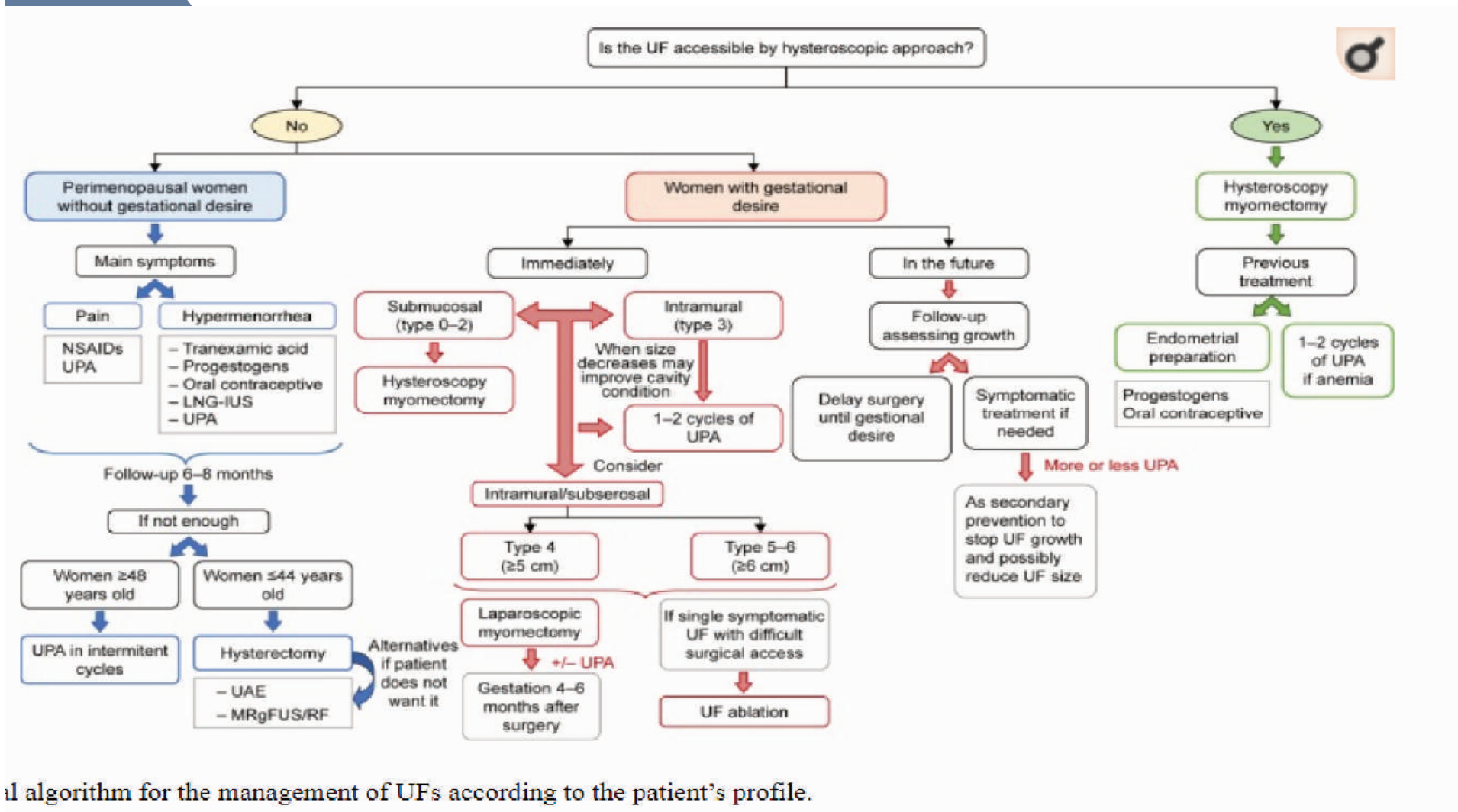
Treatment algorithm:

1: Possibile trattamento isteroscopico? **NO**



2: Dividere le pazienti in due gruppi:

- Pazienti sintomatiche in perimenopausa
- Pazienti con desiderio di gestazione



Algorithm for the management of UFs according to the patient's profile.



Non surgical procedures:

- **Uterine artery embolization:** non utilizzarlo in pazienti desiderose di gravidanza, ma come alternativa all'isterectomia in pazienti sintomatiche di età avanzata
- **Miolisi con radiofrequenza** determina necrosi coagulativa del mioma con riduzione del volume della lesione e scomparsa della sintomatologia. Uno a più aghi sono inseriti all'interno del mioma (secondo le dimensioni dello stesso) sotto guida ecografica o di RMN. L'ago è connesso ad un generatore di corrente che emette delle onde a frequenza variabile inducenti all'interno del mioma una temperatura variabile tra 40 e 99 gradi che porta alla necrosi coagulativa dello stesso. L'ablazione della lesione continua fino alla distruzione di circa il 90% del mioma con un meccanismo che autolimita la temperatura e il danno ai tessuti circostanti

Differenze tra le tecniche?

REVIEW ARTICLE

 Check for updates

Robotic-assisted vs. laparoscopic and abdominal myomectomy for treatment of uterine fibroids: a meta-analysis

Tichun Wang^a , Haiying Tang^b, Zhengxiang Xie^a and Shixiong Deng^a

^aLaboratory of Biomedical Engineering of Basic Medical School, Chongqing Medical University, Chongqing, China; ^bState Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine, Co-founded by Chongqing and the Ministry of Science and Technology, Biomedical Engineering School of Chongqing Medical University, Chongqing, China

20 studies involving 2852 patients

Outcome: EBL, transfusions, conversions, LHS, complications, OT, size of largest fibroid and long-term outcomes
postoperative pain, postoperative fertility, bleeding and reoperation



fewer complications, significantly lower EBL, significantly fewer conversions than both LM and AM, significantly less bleeding than LM, and significantly lower maximum postoperative

La miomectomia laparoscopica rispetto alla laparotomica, ove realizzabile, è l'intervento chirurgico che si associa a minore morbilità postoperatoria ma con risultati a distanza sovrapponibili in termini di fertilità. I A

Le controindicazioni ad eseguire una miomectomia laparoscopica sono di solito la presenza di miomi intramurali con dimensioni > 10 cm o la presenza di multipli fibromi localizzati in zone diverse dell'utero che determinerebbero la necessità di eseguire numerose



LINEE GUIDA
SULLA DIAGNOSI E TRATTAMENTO FIBROMIOMATOSI

FIBROMI E GRAVIDANZA

La correlazione tra gravidanza e crescita dei fibromi non è lineare. Solo una piccola percentuale (<10%) di fibromi di grosse dimensioni si ingrandiscono in modo particolare nella gravidanza. La rapida crescita dei fibromi interni → **degenere** Management

MIOMA IN COLLIQUAZIONE

TRATTAMENTO:

TERAPIA DEL DOLORE, RIPOSO, IDRATAZIONE, (es. Antinfiammatori)



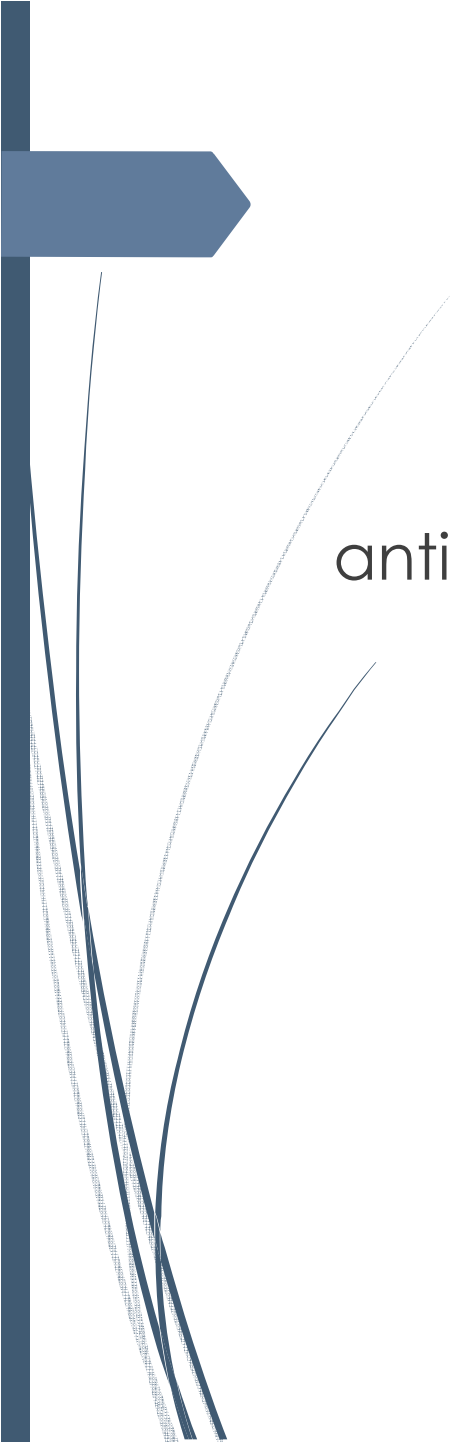
1°- PARACETAMOLO

2°- in caso di persistenza del dolore (25% dei casi con mioma > 5 cm) e età gestazionale < 32 s.g., FANS

In caso di dolore refrattario alla terapia medica, se possibile:

MIOMECTOMIA ANTEPARTUM





Non ci sono evidenze sull'uso degli antibiotici nel dolore addominale dovuto a colliquazione di fibroma in paziente gravida.

Fibromi e infertilità



Raccomandazione	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E TRATTAMENTO FIBROMIOMATOSI	
	Livello delle evidenze	Forza della raccomandazione
Il trattamento isteroscopico dei fibromi uterini sottomucosi in donne con sterilità inspiegata, o con una storia di abortività ricorrente è raccomandato, in quanto può migliorare l'outcome riproduttivo	II	B
Il trattamento isteroscopico dei fibromi uterini sottomucosi asintomatici in donne infertili candidate a PMA può essere considerato, in quanto può migliorare l'outcome riproduttivo	II	B

**The Management of Uterine Fibroids in Women
With Otherwise Unexplained Infertility**

▫ Fibromi sottosierosi non impattano sulla fertilità, non vanno asportati.

▫ L'impatto dei miomi intramurali è scarso se questi non hanno rapporti con la cavità endometriale

▫ In donna con infertilità non altrimenti spiegata i miomi sottomucosi devono essere asportati

▫ per via isteroscopica se <5cm.

▫ Scarse evidenze sull'impatto dell'asportazione dei miomi intramurali per via addominale.

▫ Attuale indicazione: -fibromi che hanno una componente sottomucosa e dimensioni >5cm

▫ - fibromi sottomucosi con componente intramurale



Take home messages:

PAZIENTI SINTOMATICHE:

- | Adeguata valutazione dei fibromi sottomucosi (STEP-W)
- | Se ISC possibile, asportarli
- | Se pazienti in perimenopausa provare a evitare isterectomia utilizzando tp medica
- | Se pazienti sintomatiche e desiderose di gravidanza a breve termine:

LPS per- fibroma tipo 4 e dimensioni >5cm
- fibroma tipo 5-6 e dimensioni

>8cm

- | Se pazienti con infertilità non altrimenti spiegata LPS per:
 - | - fibromi che hanno una componente sottomucosa e dimensioni >5cm (tipo 2)
 - | - fibromi sottomucosi con componente intramurale e margine libero miometriale <1cm

Ablazione se fibroma unico non enucleabile

