



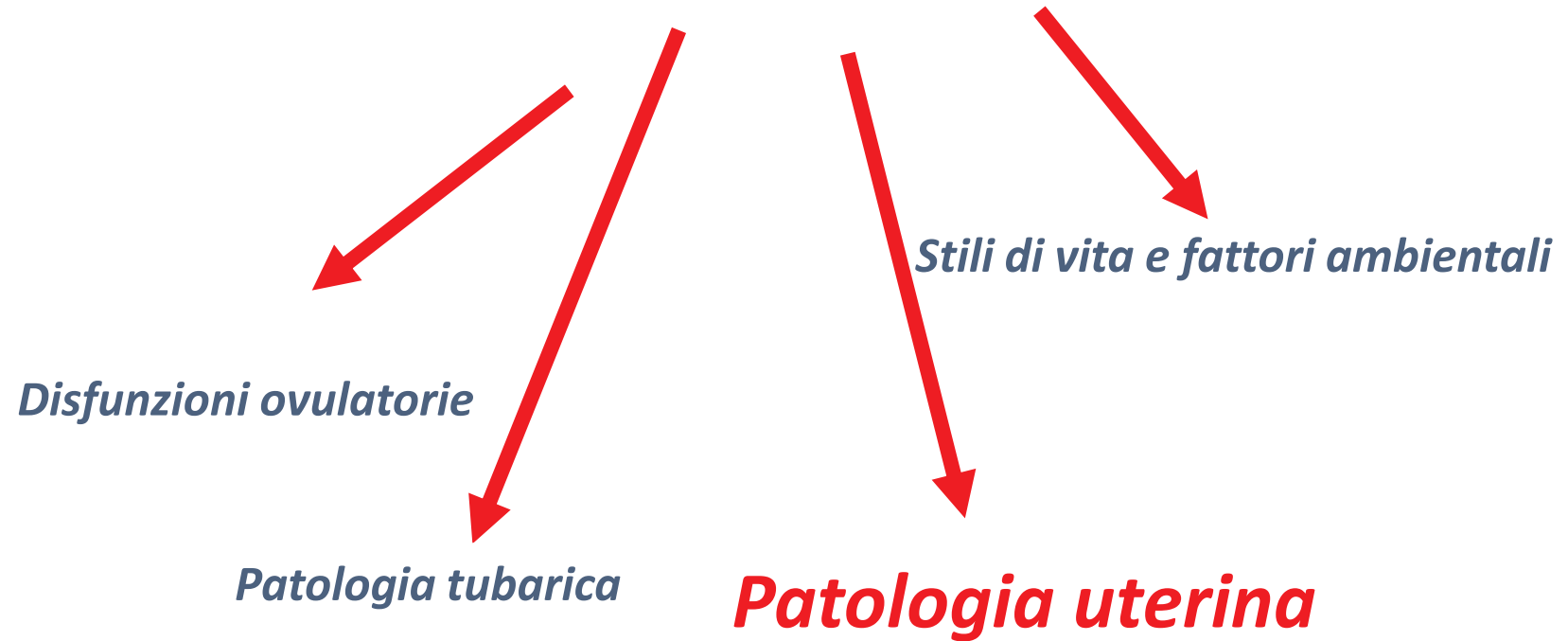
# Adenomiosi, polipi, miomi.... e infertilità

Marco Stefanetti

UO di Ginecologia ed Ostetricia,  
Rimini

AUSL della Romagna

# ***CAUSE DI INFERTILITA' FEMMINILE***



# ***CAUSE DI INFERTILITA' FEMMINILE***

## **Difetto ovulatorio (40- 50%)**

- sindromi anovulatorie
- amenorree ipergonadotrope
- iperprolattinemie ed altri disendocrinismi

## **Fattore tubarico (30- 40%)**

## **Fattore cervicale (10%)**

## **Fattore uterino (5%)**

# Patologie uterine causa di infertilità

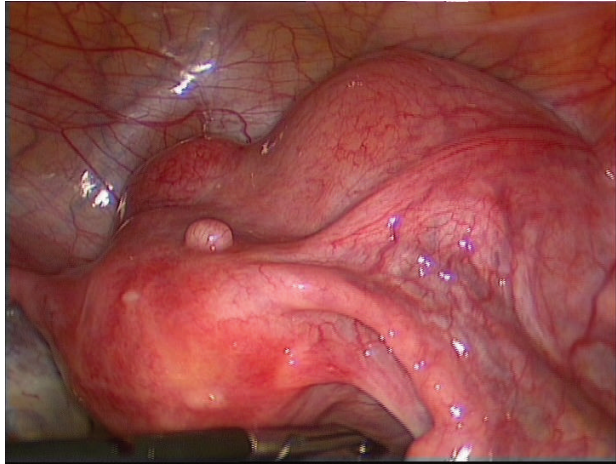
- **Miomi**
- **Polipi endometriali**
- **Adenomiosi**
- *Dismorfismi uterini*
- *Sinechie, aderenze*



# Quali potrebbero essere i meccanismi causa di infertilità?

- Distorsione della cavità
- Alterazioni della vascolarizzazione
- Interferenze con l'impianto
- Compressione dell'ostio tubarico o delle tube
- Alterazioni infiammatorie
- Alterazioni della contrattilità uterina
- Alterato trasporto dei gameti

# Miomi Uterini

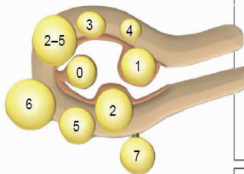


# Miomi ed Infertilità

- La maggioranza dei miomi sono asintomatici (ad eccezione di quelli sottomucosi)
- La sintomatologia varia in seconda della localizzazione, il volume ed il numero dei fibromi
- Prevalenza
  - 5-10% nelle pazienti infertili
  - 1-2% delle pazienti ha miomi come unica possibile eziologia

# Miomi e Fertilità

## Meta-analisi e revisioni sistematiche

|                                                                                                                                  |                                                               |                                                                                                                                                                                                               |                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Leiomyoma subclassification system</b><br> | <b>SM – Submucosal</b>                                        | 0                                                                                                                                                                                                             | Pedunculated intracavitary              |
|                                                                                                                                  |                                                               | 1                                                                                                                                                                                                             | <50% Intramural                         |
|                                                                                                                                  |                                                               | 2                                                                                                                                                                                                             | ≥50% Intramural                         |
|                                                                                                                                  | <b>O – Other</b>                                              | 3                                                                                                                                                                                                             | Contacts endometrium; 100% Intramural   |
|                                                                                                                                  |                                                               | 4                                                                                                                                                                                                             | Intramural                              |
|                                                                                                                                  |                                                               | 5                                                                                                                                                                                                             | Subserosal ≥50% Intramural              |
|                                                                                                                                  |                                                               | 6                                                                                                                                                                                                             | Subserosal <50% Intramural              |
|                                                                                                                                  |                                                               | 7                                                                                                                                                                                                             | Subserosal pedunculated                 |
|                                                                                                                                  |                                                               | 8                                                                                                                                                                                                             | Other (specify eg. cervical, parasitic) |
|                                                                                                                                  | <b>Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)</b> | Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium, while the second refers to the relationship to the serosa. One example is given below |                                         |
| 2–5                                                                                                                              |                                                               | Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively                                                                                     |                                         |

- Miomi **sottosierosi** non hanno impatto sulla fertilità (Tipo 6-8)
- Miomi **sottomucosi** hanno un impatto negativo su: (Tipo 0-2)
  1. impianto (RR 0.283; 95% CI 0.123 to 0.649, P = 0.003)
  2. Gravidanza clinica (RR 0.363; 95% CI 0.179 to 0.737, P = 0.005)
  3. Rischio di aborto (RR 1.678; 95% CI 1.373 to 2.051, P = 0.022)
- Per i miomi **intramurali** i risultati appaiono controversi (Tipo 2-5)
  1. effetto negativo sull'impianto (RR 0.684; 95% CI 0.587 to 0.796, P < 0.001)
  2. tasso di gravidanza clinica (RR 0.810; 95% CI 0.696 to 0.941, P = 0.006)

## Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate: a prospective study

Edgardo Somigliana<sup>1,\*</sup>, Silvia De Benedictis<sup>1,2</sup>, Paolo Vercellini<sup>1,2</sup>, Anna Elisa Nicolosi<sup>1</sup>, Laura Benaglia<sup>1,2</sup>, Claudia Scarduelli<sup>1</sup>, Guido Ragni<sup>1</sup>, and Luigi Fedele<sup>1,2</sup>

Studio prospettico, sono state confrontate pazienti con o senza miomi sottoposte a PMA

La presenza di miomi intramurali non aggettanti in cavità non ha dimostrato effetti negativi statisticamente significativi sul clinico pregnancy rate e sul numero di parti

# Terapie mediche per miomi nelle pazienti infertili

Sfruttano l'ormono-responsività dei miomi e dell'endometrio

- controllo dei sintomi
  - riducendo il volume del mioma
  - Riducendo la perdita ematica

## Farmaci più usati:

- Contraccettivi orali
- Dispositivi intrauterini a rilascio di levonorgestrel
- GnRH Analoghi
- Ulipristal Acetato

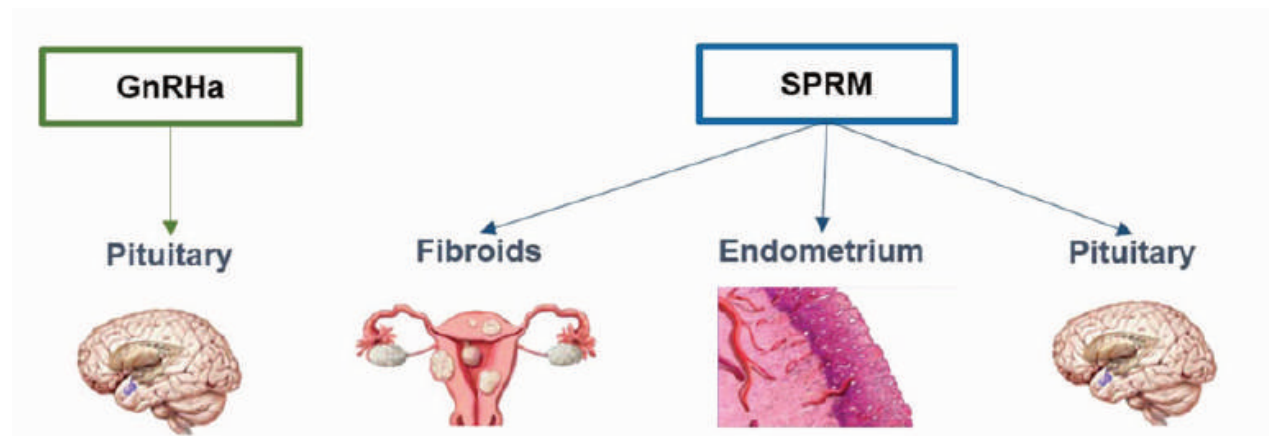
# Terapie mediche per miomi nelle pazienti infertili

- L'efficacia dei **contraccettivi orali** (COC) per il trattamento della sintomatologia dei fibromi è limitata e non è stata mai documentata una riduzione del volume dei fibromi
- Il **LNG-IUS** riduce significativamente la perdita ematica e il volume uterino nelle donne con menorragia, associata o meno a fibromatosi, mentre non ha effetto sulle dimensioni dei fibromi
- I **GnRH analoghi** sono in grado di comportare una riduzione volumetrica del fibroma superiore al 50% in dodici settimane di trattamento. La ripresa del volume perso dalle lesioni è molto rapida (solo dodici settimane) alla fine del trattamento.

# Terapie mediche per miomi nelle pazienti infertili

- **L'Ulipristal Acetato (UPA)** ha un'azione mista agonista-antagonista sui recettori del Progesterone con effetto antiproliferativo sulle lesioni miomatose.

## Meccanismo d'azione di Ulipristal Acetato



### Effetto diretto sull'ipofisi:

Induce una down-regulation e desensitizzazione dei recettori del GnRH, con conseguente riduzione di estrogeni e progesterone.  
Menopausa farmacologica

### Effetto diretto sui fibromi:

Riduce le dimensioni con inibizione della proliferazione cellulare e induzione dell'apoptosi

### Effetto diretto sull'endometrio:

-effetto immediato sul sanguinamento  
-modificazioni benigne e reversibili (PAEC)

### Effetto diretto sull'ipofisi:

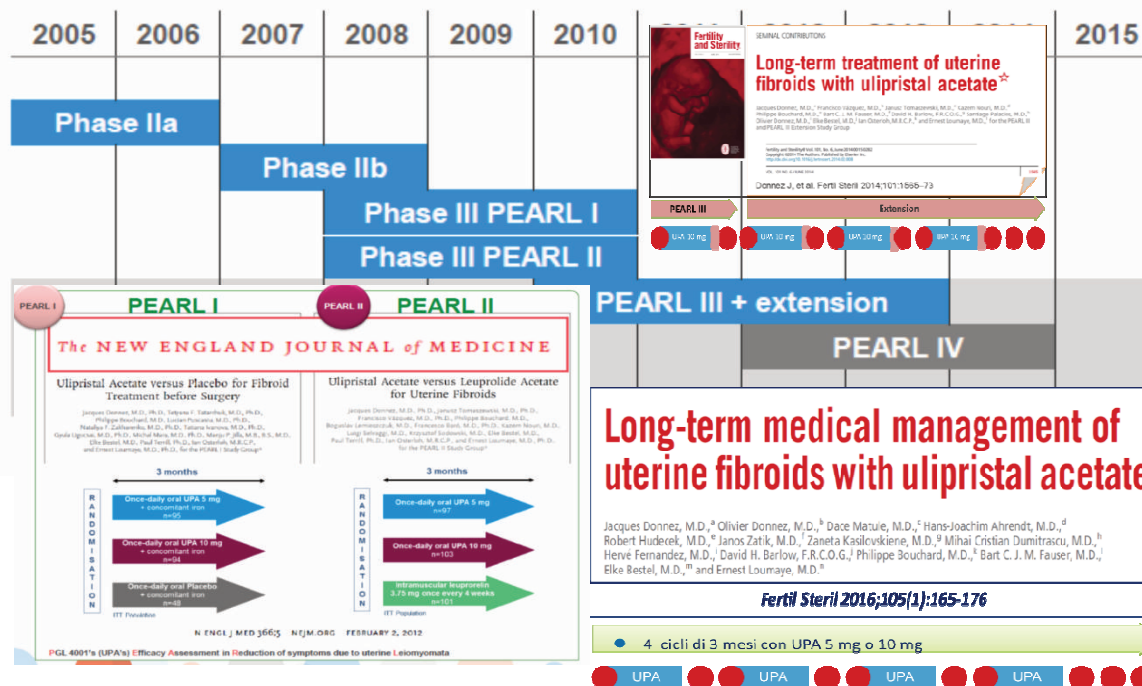
Induce amenorrea, e inibisce l'ovulazione anche se non è contraccettivo.  
Mantiene livelli di estradiolo come in fase medio-follicolare



# Ulipristal Acetato - sviluppo clinico

## PEARL

PGL4001's (UPA's) Efficacy Assessment in Reduction of symptoms to uterine Leiomyomata



- ✓ Efficacia e rapidità nella riduzione del sanguinamento mestruale abbondante in oltre il 90% delle pazienti
- ✓ Efficacia nella riduzione del volume dei fibromi: la riduzione ottenuta si mantiene nel tempo
- ✓ Cicli ripetuti intermittenti di UPA massimizzano i benefici del trattamento in termini di efficacia
- ✓ Ottima qualità di vita

# Terapie mediche per miomi nelle pazienti infertili

Human Reproduction Update Advance Access published July 27, 2016

Human Reproduction Update, pp. 1–22, 2016

doi:10.1093/humupd/dmw023

human  
reproduction  
update

GRAND THEME REVIEW

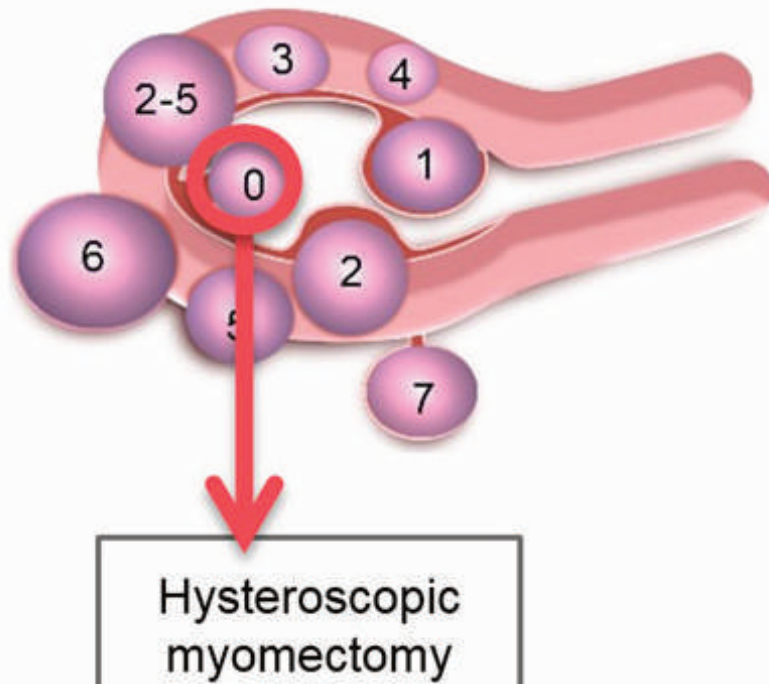
## Uterine fibroid management: from the present to the future

Jacques Donnez<sup>1,\*</sup> and Marie-Madeleine Dolmans<sup>2</sup>

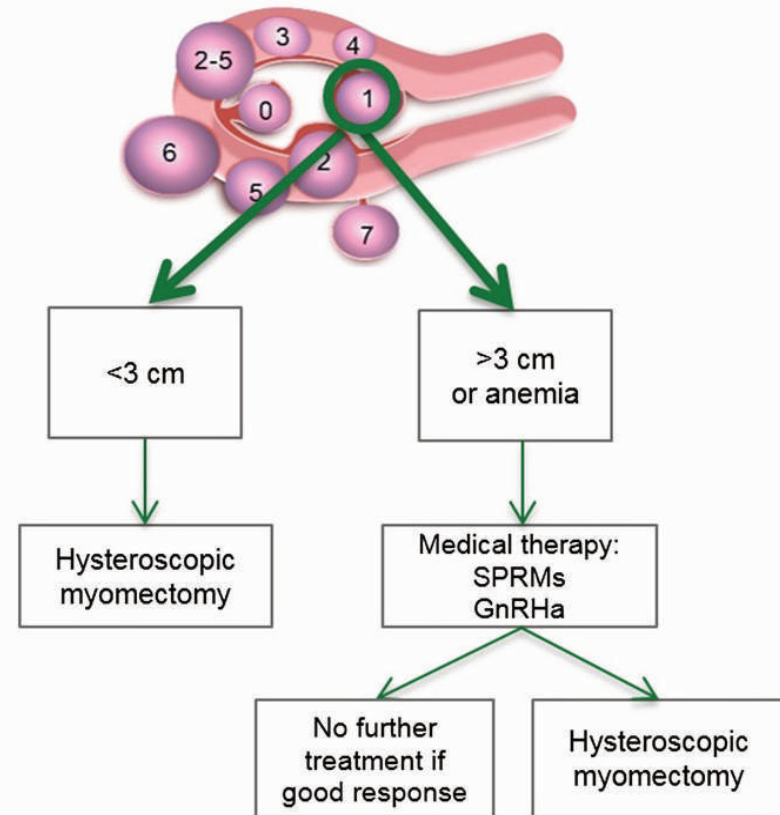
<sup>1</sup>Professor EM, Catholic University of Louvain, Director, Société de Recherche pour l'Infertilité (SRI), 143 Avenue Grandchamp, B-1150 Brussels, Belgium <sup>2</sup>Gynecology Department, Cliniques Universitaires St-Luc, Avenue Hippocrate 10, 1200 Brussels, Belgium; Pôle de Gynécologie, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, Avenue Mounier 52, bte B1.52.02, 1200 Brussels, Belgium

Review sugli algoritmi di trattamento dei fibromi uterini in base al tipo di miomi e al desiderio di preservare la fertilità delle pazienti

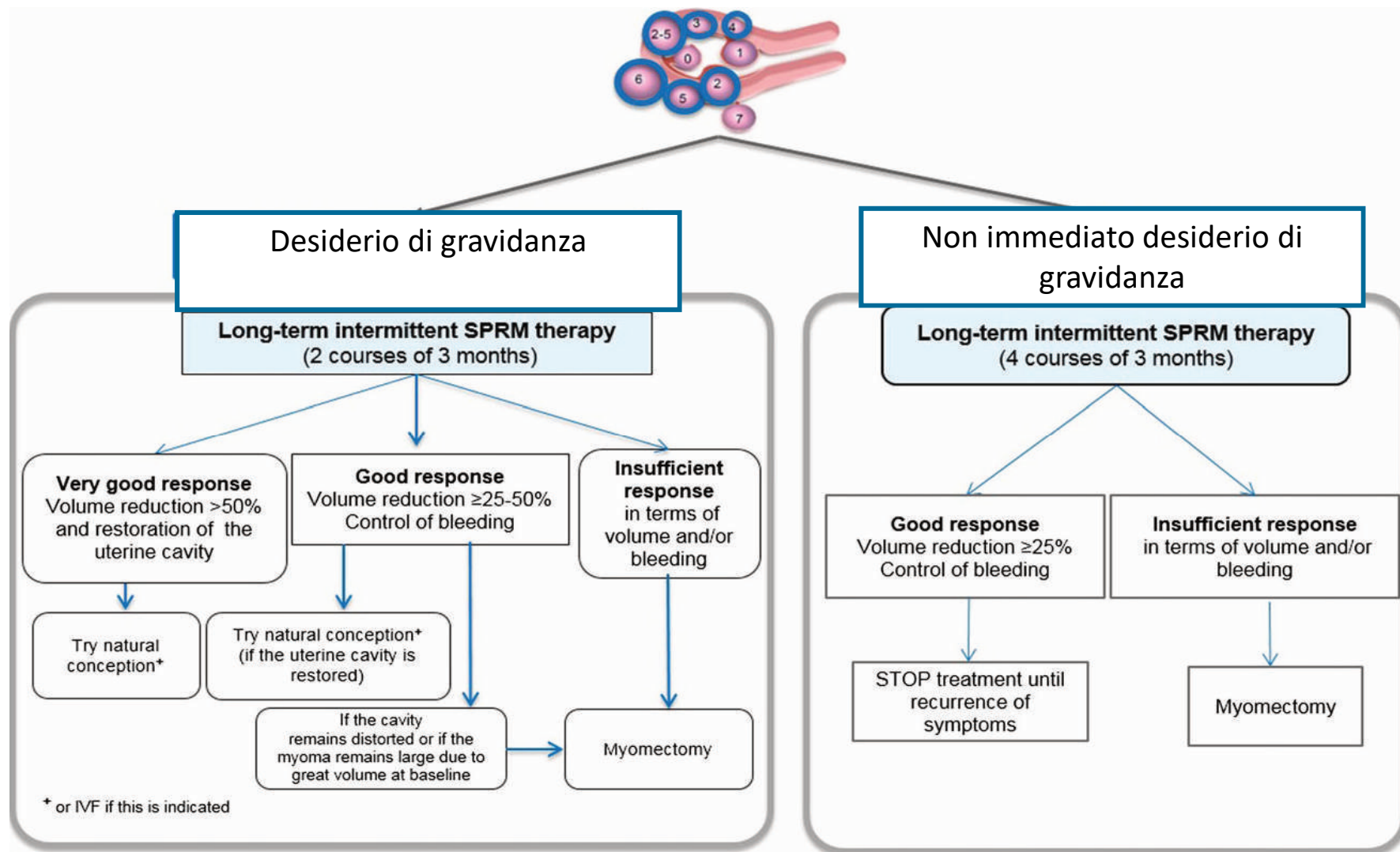
## MIOMA TIPO 0



## MIOMA TIPO 1



# DONNE CON MIOMI TIPO 2 O MIOMI MULTIPLI TIPO 2-5 IN BASE AL DESIDERIO DI PROLE



# Procedura Referral – Ulipristal acetato 5 mg

---

- Ulipristal acetato è stato approvato nel 2012 per il trattamento dei fibromi uterini sintomatici
- Osservazione di 4 casi di danno epatico grave che hanno portato a trapianto (765.000 pazienti trattate)
- Il 30/11/2017 EMA apre una Procedura di Farmacovigilanza (Articolo 20)
- Richiesta analisi indipendente da parte di board di epatologi esperti



- Sono stati revisionati tutti i casi ritenuti seri e i dati degli studi clinici e non clinici e per cercare di determinare la causalità o casualità
- Sono state discusse le misure da dover adottare per minimizzare il rischio per le pazienti

# Conclusioni del referral

---

- **Nessun** dato di **tossicità epatica** in diverse **specie animali** né **dagli studi clinici**.
- **Nessuna** **evidenza** del classico **meccanismo di tossicità epatica** dei **farmaci** negli studi in vitro
- **Non** è stato **possibile individuare** specifiche **categorie** di pazienti **a rischio**
- Si sono manifestati **casi rari** di grave danno epatico durante i primi 6 anni di commercializzazione del farmaco (gli eventi correlati di solito si manifestano entro i primi due anni dall'immissione in commercio)

**Con i dati disponibili non si sono potute trarre conclusioni definitive sul nesso di causalità tra danno epatico ed UPA 5 mg**



**IL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO DI UPA 5 mg  
RIMANE FAVOREVOLE**



Adozione misure cautelative, **modificare Schede Tecniche** di prodotto

# Scheda paziente

LA TABELLA SEGUENTE ELENCA LE ANALISI DEL SANGUE CUI DEVE SOTTOPORSI\*:

|                                                                       | DATA |
|-----------------------------------------------------------------------|------|
| 1° TEST (prima dell'inizio del trattamento)                           |      |
| Inizio del trattamento                                                |      |
| 2° TEST (4 settimane dopo l'inizio del trattamento)                   |      |
| 3° TEST (8 settimane dopo l'inizio del trattamento)                   |      |
| 4° TEST (12 settimane dopo l'inizio del trattamento)                  |      |
| 5° TEST (2-4 settimane dopo l'interruzione del trattamento con Esmey) |      |



\* All.III RCP prodotto



# Miomectomia ed fertilità

- Controversi sono i dati della letteratura relativi all'influenza dei miomi sulla fertilità in rapporto alla localizzazione alla dimensione
- Non c'è evidenza che la rimozione di singoli miomi del diametro  $\leq$  a 5 cm, esclusi i sottomucosi, incrementi la fertilità

Intramural fibroids appear to decrease fertility, but the results of therapy are unclear.

(Level II evidence)

Klatsky PC et al. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. Am J Obstet Gynecol. 2008 Apr;198(4):357-66.

ASRM. Myomas and reproductive function. Fertility and Sterility, Volume 90, Issue 5, Supplement 1, November 2008, Pages S125-S130

Pritts EA et al. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril. 2008 Mar 11



## Miomectomia complicanze

- **Formazione postchirurgica di aderenze**
  - Esperimenti su animali e studi non randomizzati depongono per una minor insorgenza di aderenze dopo miomectomia laparoscopica
  - **Non esistono prove definitive**

# Miomectomy e fertilità

**Paradox:**

Post operative adhesions may cause pain and infertility

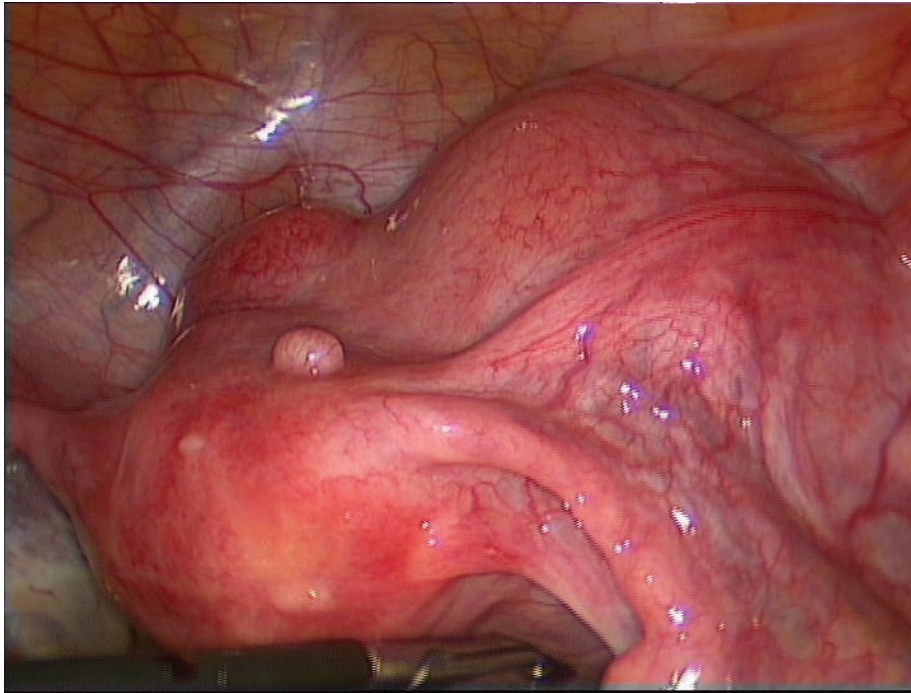
Parker WH. Uterine myomas: management. Fertil Steril. 2007 Aug;88(2):255-71. 2007 Jul 20.

Varma R et al. Hysteroscopic myomectomy for menorrhagia using Versascope™ bipolar system: efficacy and prognostic factors at a minimum of one year follow up. In Press 2008, EJOG.

# ASTENSIONE

- Dovrebbe essere la regola nelle donne asintomatiche con fibromi di piccole e medie dimensioni
- E' proponibile un periodo di monitoraggio clinico ed ecografico per le donne con volume uterino complessivo  $\leq$  a 500 cc

# Laparoscopia o Laparotomia ?



# Laparoscopia o Laparotomia ?

## Vantaggi della laparoscopia nella miomectomia :

- Riduzione della morbidità intra e post operatoria
- Tempi di ospedalizzazione minori, ripresa più veloce
- Risultati in termini di fertilità sovrapponibili alla miomectomia laparotomica

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 145 (2009) 14–21



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and  
Reproductive Biology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejogrb](http://www.elsevier.com/locate/ejogrb)



Review

## Laparoscopic versus open myomectomy—A meta-analysis of randomized controlled trials

Chu Jin<sup>a,1</sup>, Yan Hu<sup>b,1</sup>, Xia-chan Chen<sup>c</sup>, Fei-yun Zheng<sup>b</sup>, Feng Lin<sup>b,\*</sup>, Kai Zhou<sup>b</sup>,  
Feng-di Chen<sup>b</sup>, Hang-zhi Gu<sup>b</sup>

<sup>a</sup> School of Information and Engineering, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

<sup>b</sup> Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

<sup>c</sup> Medical Department, Run'an People's Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

# Miomectomia Laparoscopica

- I limiti dell'approccio laparoscopico alla miomectomia sono ***operatore dipendenti***
  - Nelle capacità di controllare la perdita ematica
  - Di ridurre i tempi operatori
  - Abilità dell'operatore di effettuare le suture endoscopiche

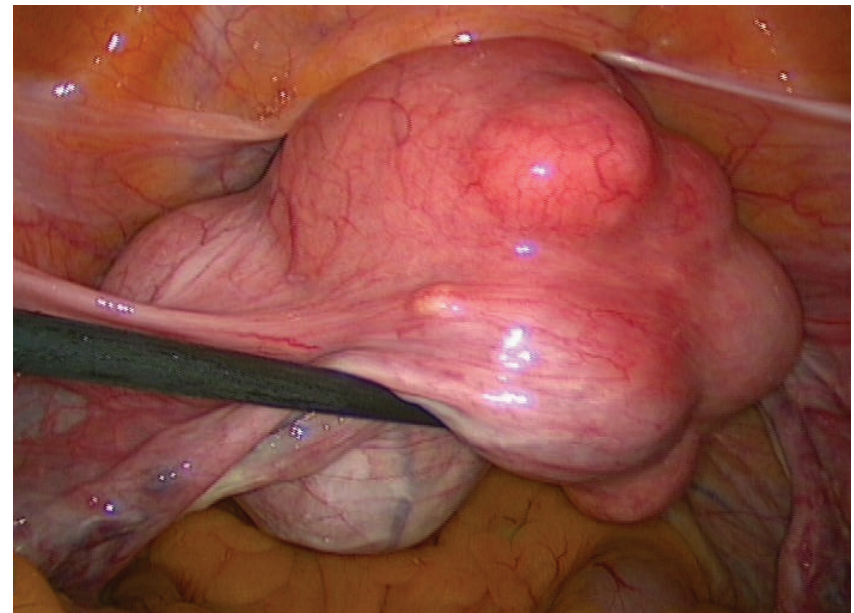


# Miomectomia Laparoscopica

## Indicazioni

### In funzione

- **dell' sede**
  - I miomi più facilmente enucleabili sono quelli sottosierosi e peduncolati
- **Delle dimensioni**
  - Le dimensioni massime di accessibilità fissate in letteratura variano dai 7 ai 16 cm
- **Del numero dei miomi**
  - Dubuisson sconsiglia la miomectomia laparoscopica per 4 o più miomi del diametro  $\geq$  a 3cm o comunque per miomi di diametro  $>$  a 10 cm



# Miomectomia laparoscopica complicanze

- **Rottura d'utero in corso di gravidanza post miomectomia laparoscopica**
  - Evento grave per il rischio di perdita fetale o grave prematurità
  - Rischio materno per shock emorragico
  - Rischio di intervento demolitivo
  - **Incidenza approssimativa dell'1% (LPT 0,2%)**



# Risk Factors for Uterine Rupture after Laparoscopic Myomectomy

William H. Parker, MD\*, Jon Einarsson, MD, MPH, Olav Istre, MD,  
and Jean-Bernard Dubuisson, MD

*Journal of Minimally Invasive Gynecology, Vol 17, No 5, September/October 2010*

| Case<br>[reference] | Year of<br>Surgery | Myoma<br>size, cm | Myoma<br>type | Cavity<br>entered | Uterine<br>incision | Hemostasis | Closure       | Uterine<br>rupture, wk | Fetal<br>survival | Maternal<br>survival |
|---------------------|--------------------|-------------------|---------------|-------------------|---------------------|------------|---------------|------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 [5]               | 1992               | DM                | IM            | Yes               | Sharp               | ENC        | 1 Layer       | 28                     | DM                | Yes                  |
| 2 [6]               | 1992               | 3                 | SS            | No                | MP                  | MP         | Serosa        | 34                     | Yes               | Yes                  |
| 3                   | 1995               | 3                 | IM            | No                | MP                  | BP, S      | 1 Layer       | 34                     | Yes               | Yes                  |
| 4 [7]               | 1998               | 5                 | IM            | Yes               | MP                  | BP, S      | 1 Layer       | 28                     | Yes               | Yes                  |
| 5 [8]               | 1996               | 5                 | IM            | Yes               | DM                  | S          | DM            | 28                     | Yes               | Yes                  |
| 6 [9]               | 1996               | DM                | IM            | Yes               | MP                  | BP         | 2 Layers      | 29                     | Yes               | Yes                  |
| 7                   | 1997               | 9                 | IM            | No                | MP                  | BP, S      | 2 Layers      | 33                     | Yes               | Yes                  |
| 8 [10]              | 1997               | 5                 | SS            | No                | MP                  | BP         | No            | 33                     | No                | Yes                  |
| 9 [11]              | 1997               | 11                | SS-P          | No                | MP                  | MP         | No            | 34                     | Yes               | Yes                  |
| 10 [12]             | 2000               | 4                 | SS            | No                | MP                  | MP         | No            | 17                     | No                | Yes                  |
| 11                  | DM                 | 2.5               | DM            | No                | UC                  | S          | 3 Layers      | 28                     | No                | Yes                  |
| 12 [13]             | 2000               | 8                 | SS            | No                | BP                  | BP         | No            | 40                     | Yes               | Yes                  |
| 13 [14]             | 2001               | 1.2, 1.2          | SS-P          | No                | MP                  | MP         | No            | 29                     | Yes               | Yes                  |
| 14 [15]             | 2001               | 3                 | IM            | Yes               | DM                  | BP         | 1 Layer       | 26                     | Yes               | Yes                  |
| 15                  | 2002               | 2                 | SS            | No                | MP                  | BP         | 1 Suture      | 33                     | Yes               | Yes                  |
| 16                  | 2002               | 4                 | SS-P          | No                | BP                  | BP         | No            | 35                     | Yes               | Yes                  |
| 17 [16]             | 2003               | 4                 | SS-P          | No                | MP                  | MP         | No            | 36                     | Yes               | Yes                  |
| 18 [17]             | DM                 | 2.5               | IM            | No                | MP                  | MP         | 1 Figure-of-8 | 36                     | Yes               | Yes                  |
| 19 [18]             | 2004               | 4                 | IM            | No                | MP                  | BP         | 1 Figure-of-8 | 35                     | Yes               | Yes                  |

BP = bipolar electrosurgery; DM = data missing; ENC = endocoagulator; IM = intramural; MP = monopolar electrosurgery; S = suture; SS = subserosal; SS-P = subserosal pedunculated; UC = UltraCision [ultrasonic scissors].

Identificati 19 casi di rottura d'utero dopo miomectomia laparoscopica:

- La tecnica laparoscopica aderisce alle tecniche adottate nella chirurgia laparotomica
- Le caratteristiche di cicatrizzazione individuale delle ferite possono predisporre alla rottura uterina

# Miomectomia laparoscopica complicanze

## Disseminazione di tessuto sarcomatoso occulto

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

## CLINICA : DIAGNOSI DIFFERENZIALE

### FIBROMI

- . Nodi multipli
- . Dimensioni variabili
- . Consistenza compatta
- . Aspetto fascicolato
- . Colore bianco grigio
- . Limiti definiti
- . Assenza infiltrazione parete vasale

### SARCOMA

- . Mioma singolo
- . Mioma  $\varnothing > 10$  cm
- . Consistenza molle, friabile
- . Superficie carnosa
- . Colore giallo-bruno
- . Infiltrazione tessuto fibro-muscolare
- . Infiltrazione parete vasale

# Miomectomia laparoscopica complicanze

## Disseminazione di tessuto sarcomatoso occulto

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

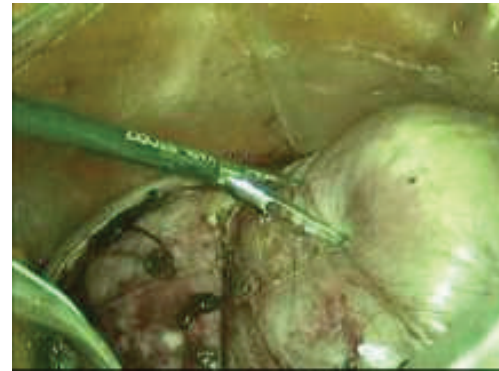
I **criteri di sospetto** diagnostico sono:

- Rapido accrescimento, soprattutto in pz in post-menopausa
- Vascolarizzazione centrale con bassi indici di resistenza
- Aumento sierico LDH

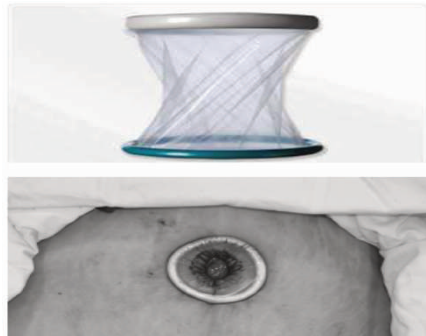
Essere in grado di **stratificare preventivamente** il rischio di sarcoma permette al chirurgo di decidere la **strategia chirurgica più adatta** (Lps con morcellamento standard? Morcellamento in endo-bag? Lpt?)

# MORCELLEMENT E NUOVE STRATEGIE ALTERNATIVE

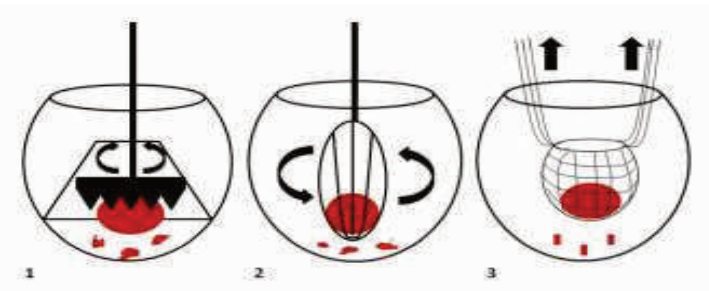
**Azzerare  
il rischio di  
disseminazione  
Intraperitoneale  
di tessuto**



Morcellazione  
transaddominale  
o transvaginale  
mediante  
autodivaricatori  
di contenimento



Alexis® wound retractor XS  
was inserted on umbilical area | Yi SW  
2009



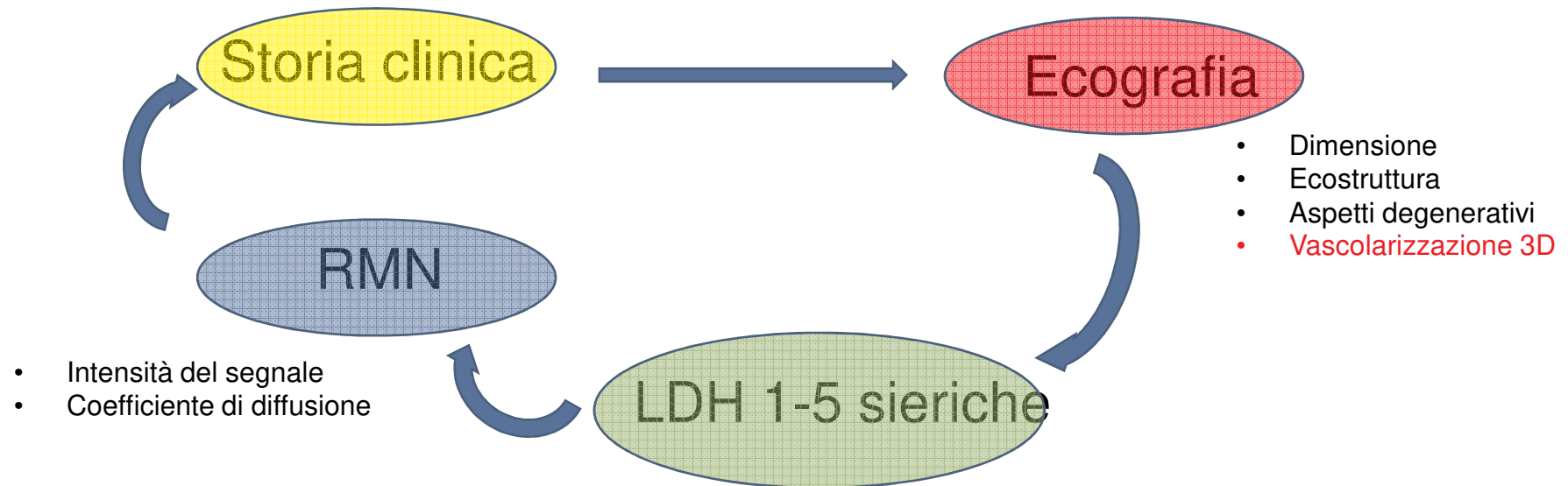
Endobag all'interno dei quali si insuffla  
CO2 e si inserisce il carotatore

**Teorico annullamento del rischio di disseminazione delle cellule maligne**

# Miomectomia laparoscopica complicanze

## Disseminazione di tessuto sarcomatoso occulto

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

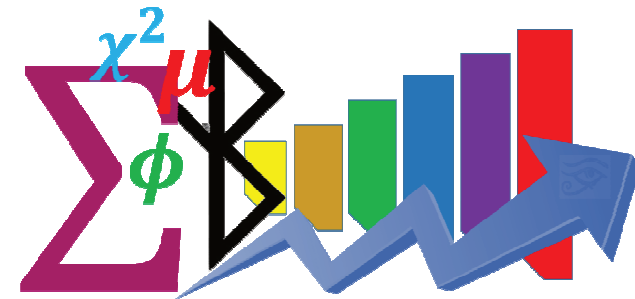


# A New Model to Preoperatively Exclude the Risk of Sarcoma in Patients Affected by Uterine Mass: The Uterine Mass Magna Graecia (U.M.G.) Risk-Score

Cello A Di, R Venturella, ML Marra, M Rita, L Daniela, S Angela, M Michele, Z Fulvio

Unit of Obstetric and Gynecology, Pugliese Ciaccio Hospital, Department of Experimental and Clinical Medicine, Magna Graecia University, Catanzaro, Italy

231 Open Communications 21 - Oncology (2:15 PM - 3:15 PM) 2:22 PM – GROUP A



Virtually no Risk 0%



Atteggiamento di attesa o terapia conservativa  
Uso del morcellatore nelle donne sintomatiche

Low Risk (within) 2.0%



- Approfondimento diagnostico con RMI/ECO 3D
  - Se riporta «No Risk» Morcellamento protetto
  - Se riporta nel «Risk» vedi Risk

Risk (2-83%)



CHIRURGIA LAPAROTOMICA

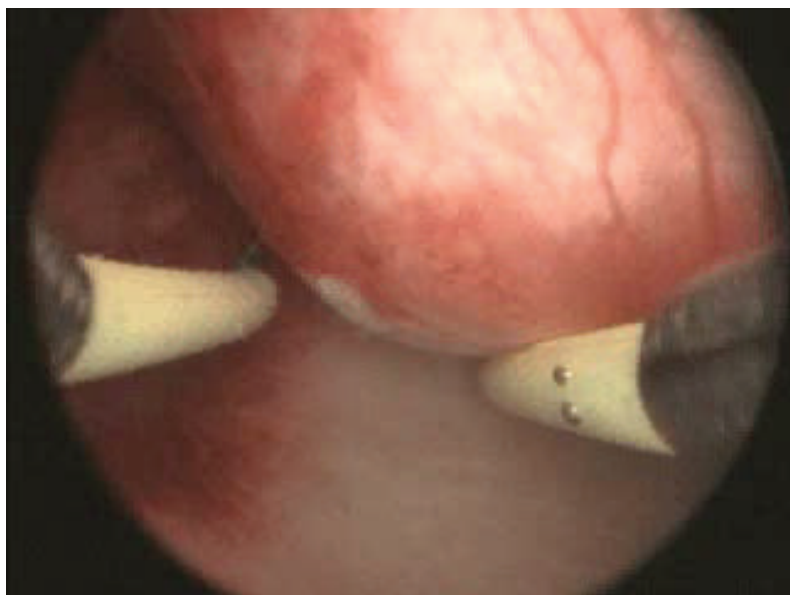
# INDICAZIONI ALLA MIOMECTOMIA ISTEROSCOPICA

- I miomi sottomucosi causano un sanguinamento uterino anomalo nel 60-80% dei casi
- Problemi riproduttivi rappresentano la seconda indicazione alla miomectomia isteroscopica



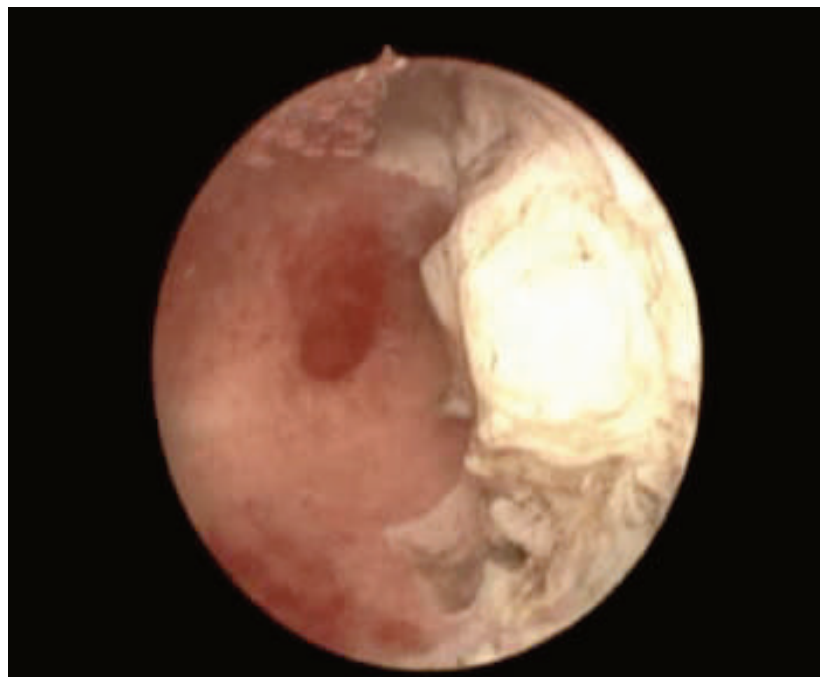
# MIOMECTOMIA ISTEROSCOPICA

## tecniche chirurgiche

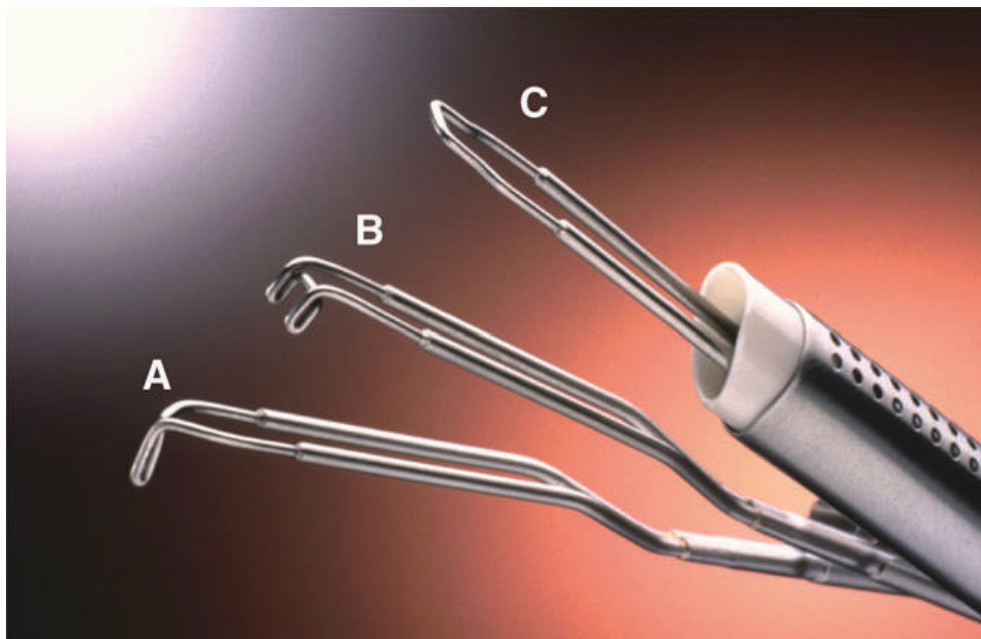


**Tecnica dello SLICING**

**Variazione di pressione  
del mezzo di  
distensione**

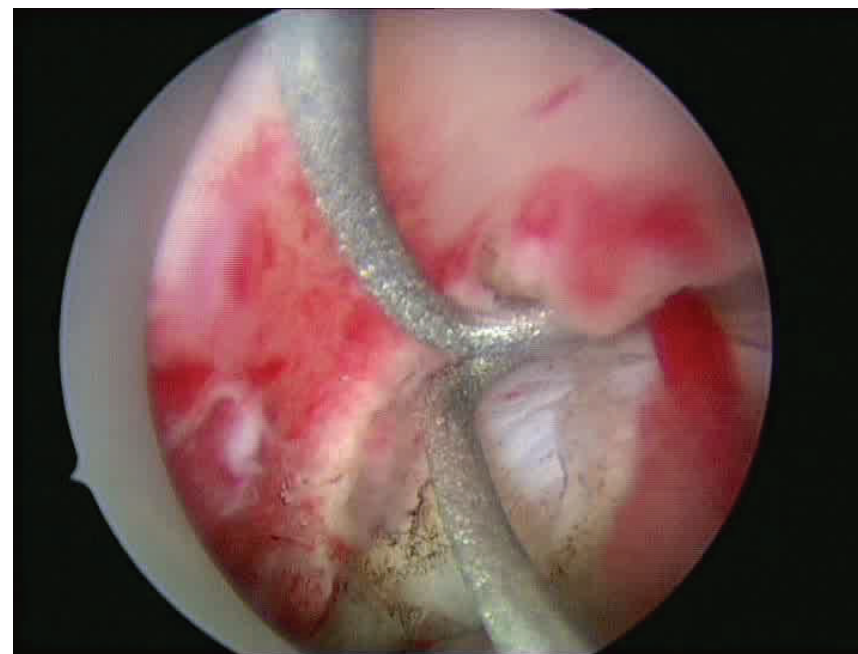






**ANSE FREDDE DI MAZZON**

**ENUCLEAZIONE DELLA PORTIONE  
INTRAMURALE DEL MIOMA**



# **CLASSIFICAZIONE PRECHIRURGICA DEI MIOMI SOTTOMUCOSI SECONDO LASMAR**

**1.DIMENSIONI**

**2.LOCALIZZAZIONE**

**3.ESTENSIONE DELLA BASE D'IMPIANTO**

**4. COMPONENTE INTRAMURALE**

## CLASSIFICAZIONE PRECHIRURGICA DEI MIOMI SOTTOMUCOSI SECONDO LASMAR

|       | Size       | Topography | Extension  | Penetration | Lateral Wall |   |
|-------|------------|------------|------------|-------------|--------------|---|
| 0     | = 2 cm     | lower      | = 1/3      | 0           | <b>+ 1</b>   |   |
| 1     | > 2 a 5 cm | medium     | >1/3 a 2/3 | = 50%       |              |   |
| 2     | > 5cm      | upper      | > 2/3      | > 50%       |              |   |
| Score |            | +          | +          | +           | +            | = |

- **Score 0-4: miomectomi poco complessi**
- **Score 5-6: miomectomi complessi: probabile chirurgia in due tempi e trattamento preoperatorio con analoghi del GnRh**
- **Score 7-9: sconsigliata la tecnica isteroscopica**

# Should the myometrial free margin still be considered a limiting factor for hysteroscopic resection of submucous fibroids? A possible answer to an old question

*Paolo Casadio, M.D.,<sup>a</sup> Aly M. Youssef, M.D.,<sup>a</sup> Emanuela Spagnolo, M.D.,<sup>a</sup> Maria Antonietta Rizzo, M.D.,<sup>a</sup> Maria Rita Talamo, M.D.,<sup>a</sup> Denise De Angelis, M.D.,<sup>a</sup> Elena Marra, M.D.,<sup>a</sup> Tullio Ghi, M.D.,<sup>a</sup> Luca Savelli, M.D.,<sup>a</sup> Antonio Farina, M.D.,<sup>a</sup> Giuseppe Pelusi, Prof.,<sup>a</sup> and Ivan Mazzon, M.D.<sup>b</sup>*

**Objective:** To evaluate the feasibility of the hysteroscopic resection of type II submucous fibroids regardless of the myometrial free margin separating them from the serosa and to report the dynamic changes the margin undergoes after the various phases of resection.

**Design:** A prospective observational study.

**Setting:** A tertiary-level university hospital.

**Patient(s):** Thirteen women with single type II submucous fibroids of  $\leq 5$  cm in diameter regardless of the myometrial free margin.

**Intervention(s):** Hysteroscopic myomectomy and ultrasound evaluation of myometrial free margin before and after each phase of the procedure.

**Main Outcome Measure(s):** The possibility of a complete one-step resection, the incidence of intraoperative or postoperative complications, and the analysis of the dynamic changes occurring in myometrial free margin.

**Result(s):** Complete resection was performed successfully in all patients. No complications were registered. The myometrial free margin decreased on the distension of the uterine cavity and then increased progressively and significantly after the various phases of resection.

**Conclusion(s):** In selected cases and in experienced hands, hysteroscopic myomectomy of type II submucous fibroids may be performed successfully and safely regardless of the myometrial free margin. Myometrial free margin increases progressively with each step of the procedure probably leading to an increasing margin of safety. (Fertil Steril® 2011;95:1764–8. ©2011 by American Society for Reproductive Medicine.)

**Key Words:** Submucous fibroids, hysteroscopy, myomectomy, ultrasound, myometrial free margin

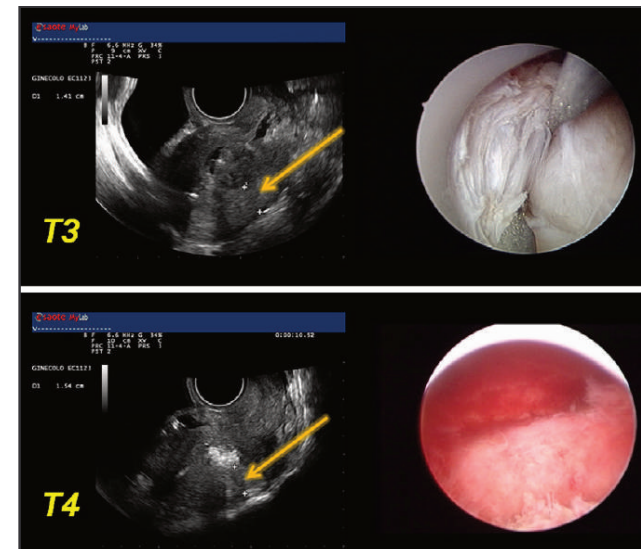
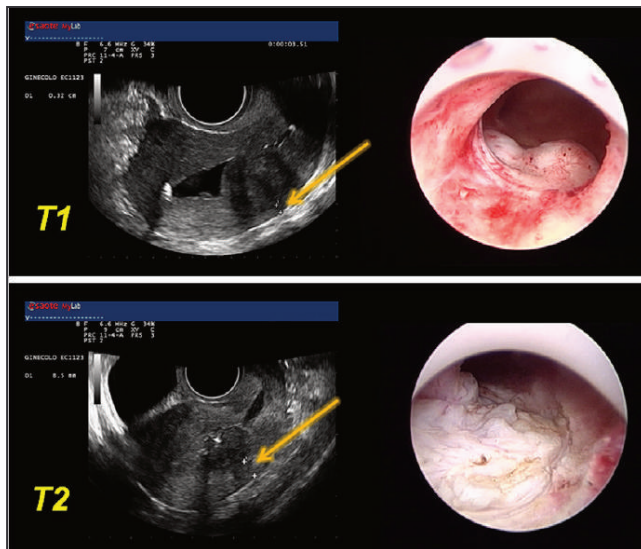
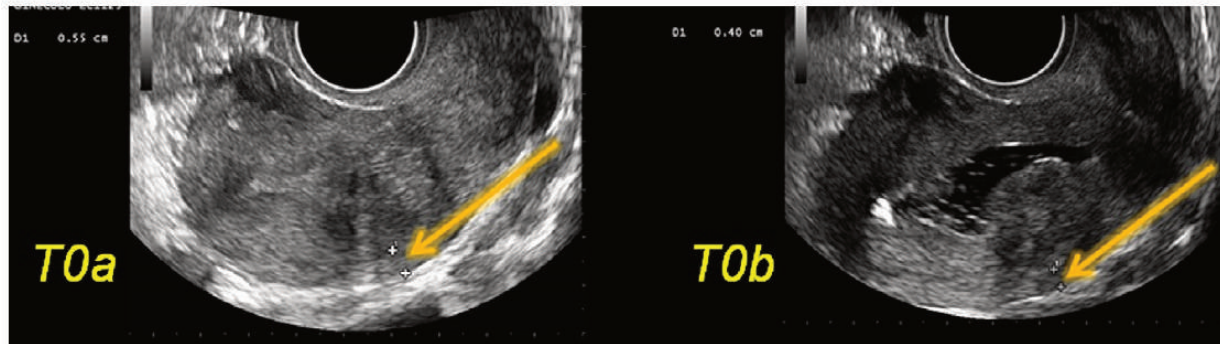
# Valutazione ecografica dinamica del MML

- T0a: MML preoperatorio
- T0b: MML in corso di sonoisterografia
- T1: MML all'inizio della procedura chirurgica
- T2: MML dopo asportazione della componente sottomucosa
- T3: MML dopo enucleazione con ansa fredda della componente intramurale
- T4: MML dopo completa asportazione della componente intramurale



# Valutazione ecografica dinamica del MML

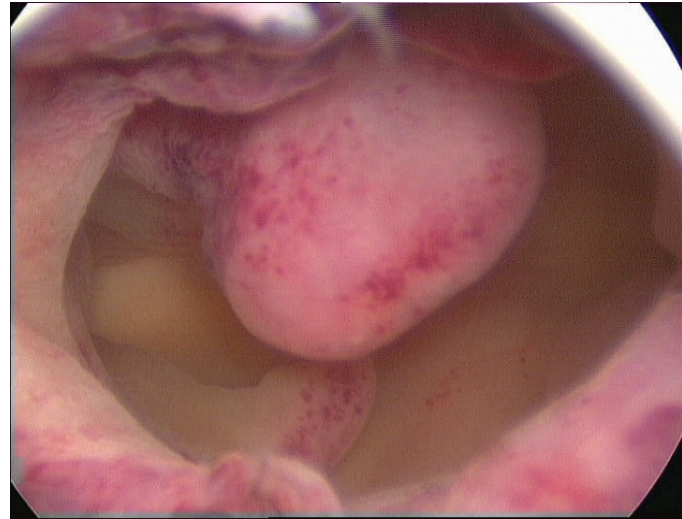
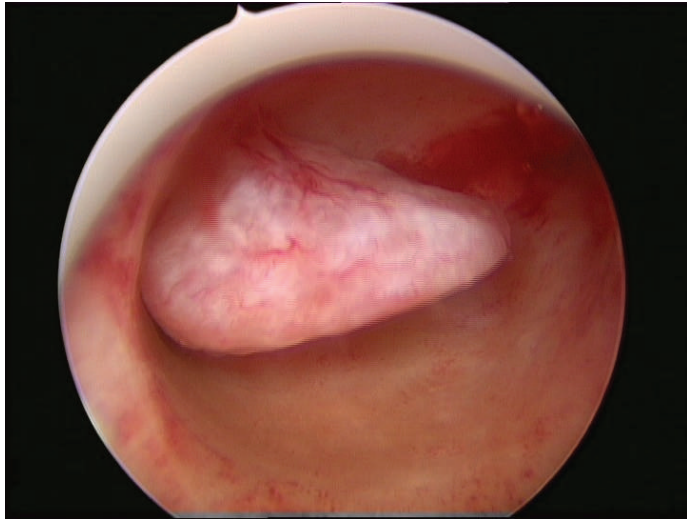
Myometrial free margin evaluated before surgery. *T0a*, Myometrial free margin during TVS. *T0b*, Myometrial free margin evaluated during saline infusion sonography.



Fertility and Sterility® Vol. 95, No. 5, April 2011

Copyright ©2011 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.

# Polipi endometriali



# Polipi endometriali

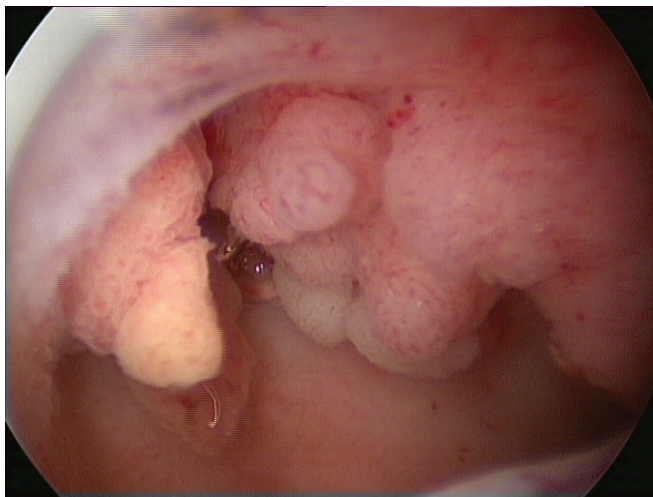
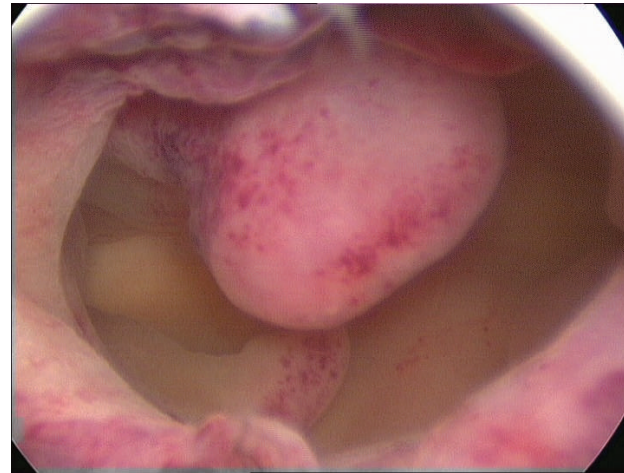
- I polipi endometriali hanno un'incidenza di circa il 24%, generalmente sono singoli, nel 20% dei casi sono multipli
- **Genesi è multifattoriale:**
  - Flogosi cronica
  - Eventi traumatici
  - Iperestrogenismo



# Polipi endometriali

## Rischio oncologico

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



Per diagnosticare un **1 Carcinoma Endometriale** in donne in epoca premenopausale dovrebbero essere eseguite almeno 3.300 polipectomie

Rischio di trasformazione neoplastica **in post-menopausa** **0.8-4.8%**

# Polipi endometriali ed infertilità

Prevalenza in donne infertili 15-24%



- Sanguinamento intra-endometriale irregolare
- Risposta endometriale infiammatoria
- Difetto ostruttivo che interferisce con migrazione spermatozoi
- Interferenza fisica del contatto tra endometrio ed embrione.

# Polipi endometriali ed infertilità

- Effetto benefico della polipectomia sulla fertilità spontanea e dopo IUI
  - *Perez Medina T. et al. Hum Reprod 2005*
- Alcuni studi non documentano differenze di esito fra pazienti trattate e non trattate prima della fecondazione in vitro
  - *Lass et al. J Assited Reprod Genet 1999*
  - *Isikglu et. Al. RBMonline 2006*
- Le dimensioni del Polipo e la posizione rappresentano fattori prognostici importanti

# Polipi endometriali ed infertilità

In pazienti infertili la polipectomia isteroscopica aumenta il tasso di gravidanza

Polipi asintomatici e di dimensioni < 1 cm non regrediscono spontaneamente in pz infertili



non riduzione del tasso di gravidanza ma della capacità di portare a termine la gravidanza.

**Rudick et al, The progression of endometrial polyps in an infertile population. Fertility and sterility 2008, P 39**

# Polipi endometriali ed infertilità

## Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients

Atsushi Yanaihara, M.D., Ph.D.,<sup>a,b</sup> Takeshi Yorimitsu, M.D.,<sup>a</sup> Hiroshi Motoyama, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> Shinji Iwasaki, M.D., Ph.D.,<sup>b</sup> and Toshihiro Kawamura, M.D.<sup>a</sup>

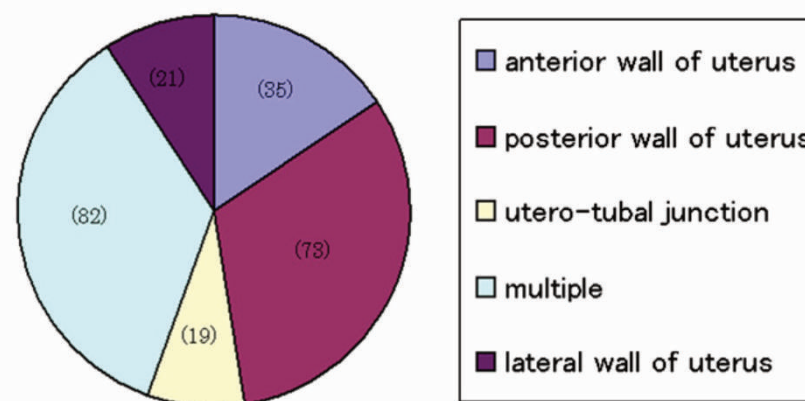
<sup>a</sup> Denentoshi Ladies Clinic Reproductive Center, Kanagawa; and <sup>b</sup> Showa University School of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo, Japan

### Su 230 p[azienti infertili:

- 8,3% giunzione utero-tubarica
- 15,2% parete anteriore
- 31,7% parete posteriore
- 0,1% parete laterale
- 35,7% multipli

**FIGURE 1**

Endometrial polyp location in one of five area categories of the endometrial cavity. Data in parentheses are numbers of patients.



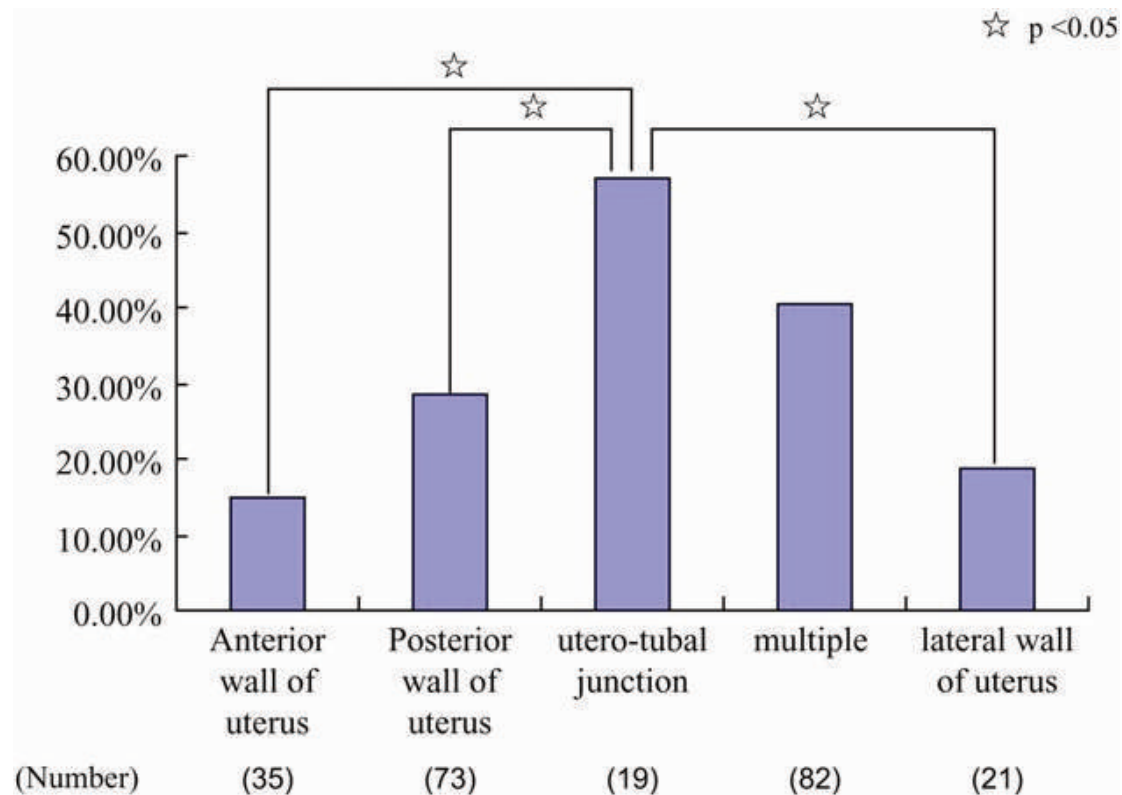
Yanaihara. Endometrial polyp location and pregnancy rate. *Fertil Steril* 2008.

# Polipi endometriali ed infertilità

## Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients

Atsushi Yanaihara, M.D., Ph.D.,<sup>a,b</sup> Takeshi Yorimitsu, M.D.,<sup>a</sup> Hiroshi Motoyama, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> Shinji Iwasaki, M.D., Ph.D.,<sup>b</sup> and Toshihiro Kawamura, M.D.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Denentoshi Ladies Clinic Reproductive Center, Kanagawa; and <sup>b</sup> Showa University School of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo, Japan



# Polipi endometriali

Quando operare

Premenopausa



- Polipi sintomatici
- Valutazione vascolarizzazione positiva
- Polipi > 1.5 cm

Postmenopausa



SEMPRE



**INFERTILITÀ**

M.Sharma et al. Management of endometrial polyps: a clinical review. Gynaecological Practice 2004



# Polipi endometriali

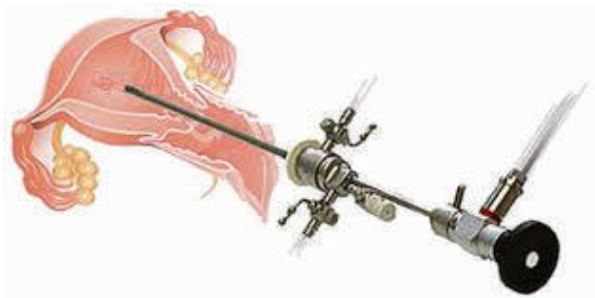
## Trattamento chirurgico isteroscopico

- tecnica sicura ed efficace
- maggior efficienza (vs curettage)
- riduzione ricorrenza del polipo (vs curettage)
- risultati soddisfacenti
- scarsa percentuale di complicanze



# Polipi endometriali

## Isteroscopia Office



**Consente SEE and TREAT**

- Tecnica efficace e tollerata
- No complicanze maggiori
- Visualizzazione diretta
- Possibilità di prelievi bioptici mirati



# Polipi endometriali

Trattamento chirurgico isteroscopico

**Large polyp ( $\geq 20$  mm)  
or fundal implant**



**Resectoscope**

**Small polyp ( $< 20$  mm)  
non fundal implant**



**Office hysteroscopy**

Fertil Steril. 2007 Apr;87(4):909-17. Epub 2007 Jan 18.

**Resectoscopic versus bipolar electrode excision of endometrial polyps: a randomized study.**

Muzii L<sup>1</sup>, Bellati F, Pernice M, Mancini N, Angioli R, Panici PB.

# Adenomiosi



presenza di tessuto  
endometriale  
(ghiandole e stroma)  
nel contesto del  
miometrio

# Adenomiosi

- Lesione mal delimitata colorito rosa-giallastro
- Determina una iperplasia e ipertrofia del miometrio circostante
- Invaginazione dello strato basale dell'endometrio a livello della zona giunzionale endometrio-miometrio
- Origine de novo da residui mulleriani pluripotenti intramiometriali
- Diffusione di cellule endometriali attraverso il sistema linfatico intramiometriale



# Adenomiosi

## **Incidenza non nota**

- Mancano criteri diagnostici standard
- In passato la diagnosi era istologica solo dopo isterectomia (20-30%)
- La lettura riporta una prevalenza estremamente variabile 5-70%

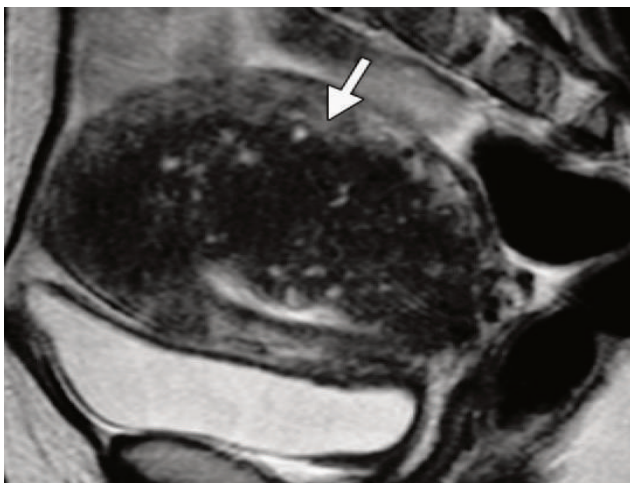
## **Fattori di rischio**

- Multiparità
- Trauma da precedente chirurgia pelvica
- Iperestrogenismo
- tamoxifene

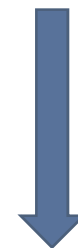
# Adenomiosi

## DIAGNOSI

Risonanza Magnetica



Ecografia transvaginale



Accuratezza comparabile

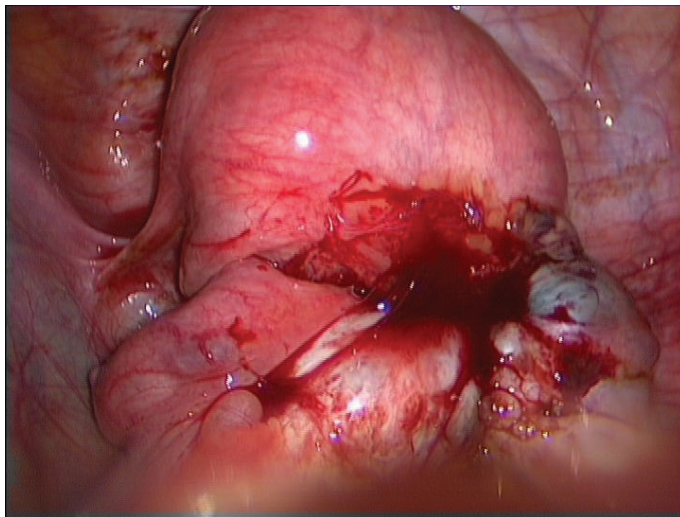
- Sensibilità 75-85%
- Specificità 67-93%



# Adenomiosi

## SINTOMATOLOGIA

- Asintomatica nel 35% dei casi
- Meno-metrorragia 50%
- Dismenorrea 30%
- **INFERTILITÀ %?**
- **Nel 20-30% dei casi coesiste fibromi e endometriosi**



Obstetrics and Gynecology Clinics 2003; 30

# Adenomiosi ed infertilità

- Alterata attività peristaltica uterina (alterazioni delle fibre miometriali, perdita di fibre nervose, alterazione della zona giunzionale)
- Alterata funzionalità e recettività endometriale
- Ridotta possibilità d'impianto
- Alterata decidualizzazione

# Defective myometrial spiral artery remodelling as a cause of major obstetrical syndromes in endometriosis and adenomyosis

I. Brosens<sup>a</sup>  , R. Pijnenborg<sup>b</sup>, G. Benagiano<sup>c</sup>

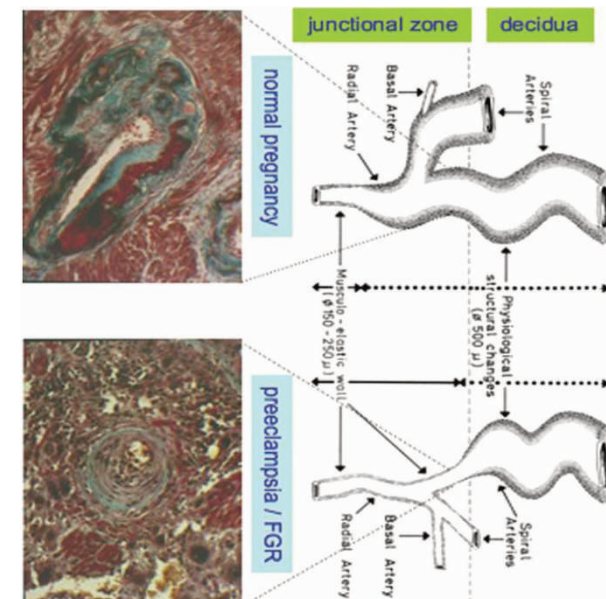


I dati Epidemiologici in letteratura associano l'adenomiosi con eventi ostetrici avversi

Parziale o assente rimodellamento delle arterie spirali nella Zona Giunzionale

Eventi ostetrici avversi

- Aborti
- PP e PPROM
- IUGR
- Preeclampsia



# Adenomiosi

Eventi ostetrici avversi

11 casi di rottura d'utero in gravide con adenomiosi

Case Report

**Spontaneous uterine rupture in a primigravid woman in the early third trimester attributed to adenomyosis: A case report and review of the literature**

Marinos Nikolaou ✉, Helen P. Kourea, Kostas Antonopoulos, Katerina Geronatsiou, George Adonakis, George Decavalas

33 aa

28 sg

PARA 0000

APP: dolore addominale acuto con segni di shock emorragico

TC emergente → emoperitoneo massivo e rottura fondo uterino

El adenomiosi; no tessuto cicatriziale o fibrotico nel miometrio, no placentazione anormale



**Volume 39, Issue 3**

**March 2013**

**Pages 727-732**



# Adenomiosi

## TERAPIA

- **ISTERECTOMIA TOTALE:** donne che hanno completato il ciclo riproduttivo o controindicazione ad un trattamento conservativo medico o chirurgico

### TERAPIA MEDICA

IUD Medicata (levonorgestrel)



Atrofia endometriale per azione locale

- Progesterone
- Danazolo
- GnRh analoghi



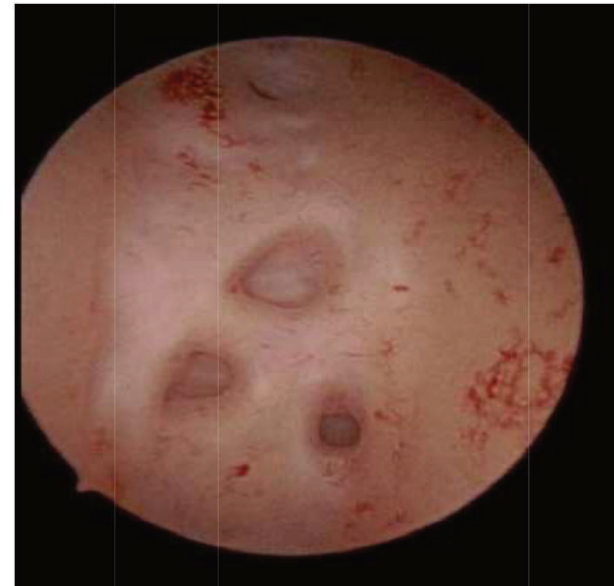
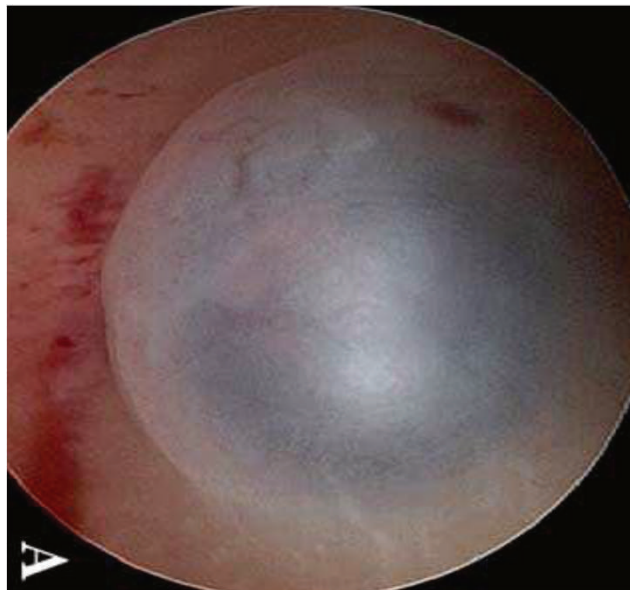
Azione sistemica su endometrio ed asse ipotalamo-ipofisi-ovaio

# Adenomiosi

## TERAPIA CHIRURGICA CONSERVATIVA

### Trattamento Isteroscopico:

- Asportazione di adenomiomi sottomucosi
- Asportazione di adenomiosi sottomucosa superficiale (non oltre i 2.5 cm di penetrazione miometriale)





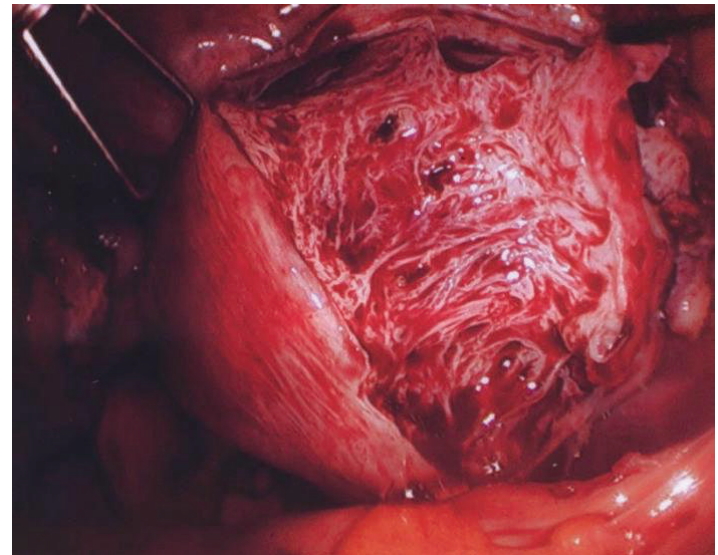
# Adenomiosi

## TERAPIA CHIRURGICA CONSERVATIVA

### Laproscoopi Laprotomi

- **Escissione completa (adenomiosi localizzata)**
- **Chirurgia di debulking, parziale adenomiectomia (adenomiosi diffusa)**

- Difficile distinguere i limiti della lesione per fusione della stessa con il miometrio
- Difficile ricostruzione della parete miometriale (sutura)
- Eccessiva vascolarizzazione
- rischi ostetrici: aumento dell'abortività  
rischio di rottura d'utero





# Adenomiosi

## TERAPIA CONSERVATIVA ALTERNATIVA

- Coagulazione laparoscopica del miometrio con corrente bipolare o laser
- Embolizzazione dell'arteria uterina
- Chirurgia con ultrasuoni focalizzati a guida RMN

Non esistono dati a lungo termine sull'outcome gravidico soprattutto dal punto di vista di complicanze riconducibili alle singole tecniche e sulla possibilità di rottura d'utero in corso di gravidanza

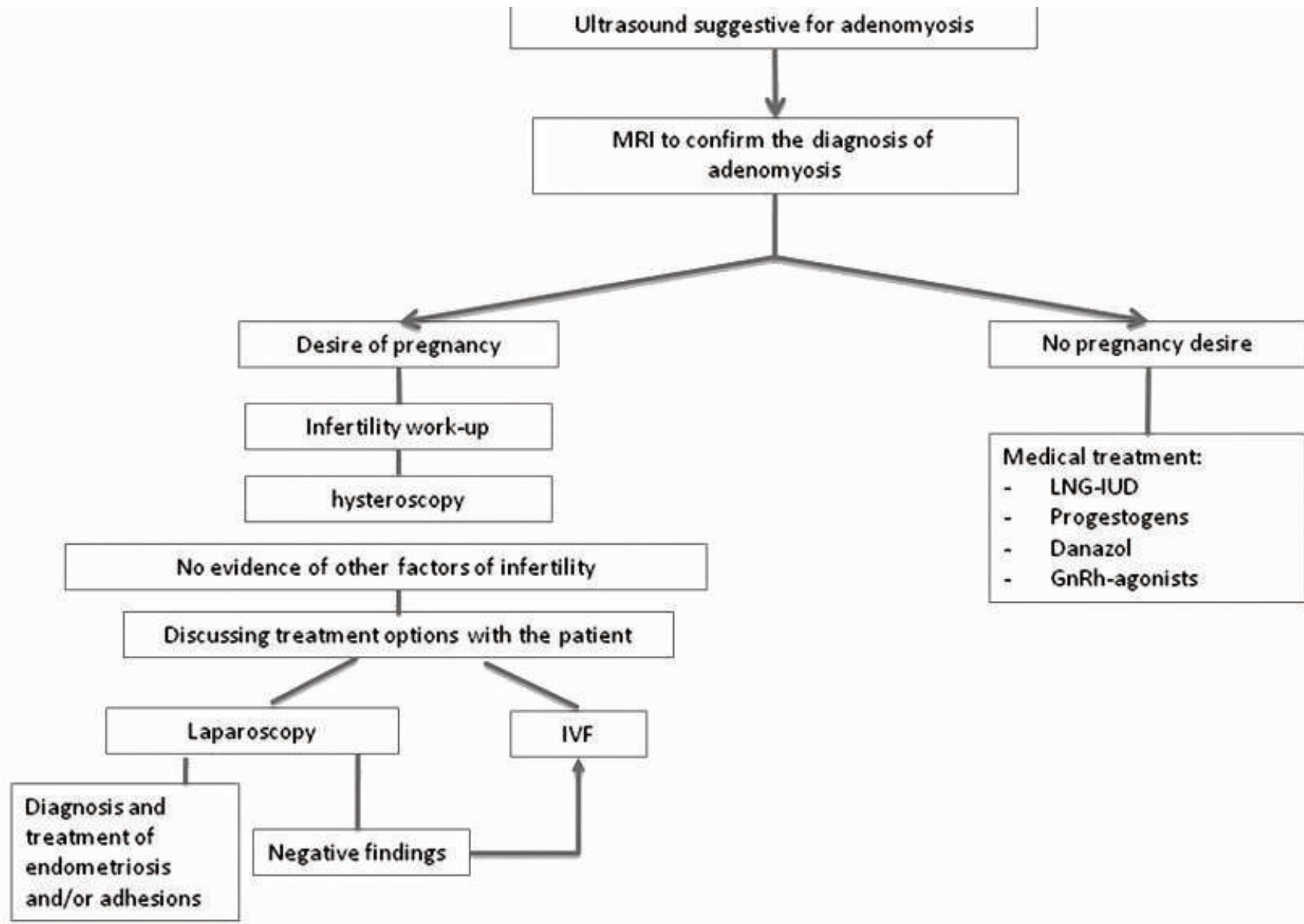


## Adenomyosis: What the Patient Needs

[Giulia Alabiso](#), MD, [Luigi Alio](#), MD, [Saverio Arena](#), MD, [Allegra Barbasetti di Prun](#), MD, [Valentino Bergamini](#), MD, [Nicola Berlanda](#), MD, [Mauro Busacca](#), MD, [Massimo Candiani](#), MD, [Gabriele Centini](#), MD, [Annalisa Di Cello](#), MD, [Caterina Exacoustos](#), MD, [Luigi Fedele](#), MD, [Eliana Fuggetta](#), MD, [Laura Gabbi](#), MD, [Elisa Geraci](#), MD, [Ludovica Imperiale](#), MD, [Elena Lavarini](#), MD, [Domenico Incandela](#), MD, [Lucia Lazzeri](#), MD, [Stefano Luisi](#), MD, [Antonio Maiorana](#), MD, [Francesco Maneschi](#), MD, [Luca Mannini](#), MD, [Alberto Mattei](#), MD, [Ludovico Muzii](#), MD, [Luca Pagliardini](#), MD, [Alessio Perandini](#), MD, [Federica Perelli](#), MD, [Serena Pinzauti](#), MD, [Maria Grazia Porpora](#), MD  [Valentino Remorgida](#), MD, [Umberto Leone Roberti Maggiore](#), MD, [Renato Seracchioli](#), MD, [Eugenio Solima](#), MD, [Edgardo Somigliana](#), MD, [Claudia Tosti](#), MD, [Roberta Venturella](#), MD, [Paolo Vercellini](#), MD, [Paola Viganò](#), MD, [Michele Vignali](#), MD, [Letizia Zannoni](#), MD, [Fulvio Zullo](#), MD, [Errico Zupi](#), MD for the Endometriosis Treatment Italian Club

Discussione di un caso paradigmatico di una pz. di 28 aa con diagnosi di adenomiosi desiderosa di prole da un anno

Sviluppo di un algoritmo decisionale





## *Conclusioni*

### **MIOMI UTERINI**

- È consigliabile proporre un trattamento dei miomi a donne infertili solo dopo aver valutato ogni singolo caso
- Trattare sicuramente i miomi sottomucosi e quelli intramurali di grandi dimensioni che alterano il profilo della cavità uterina (terapia chirurgica e/o medica)
- In tutti gli altri casi l'attesa è sempre un'opzione possibile
- La terapia chirurgica è sicura, tuttavia presenta fattori di rischio per la fertilità e la gravidanza futura potendo causare l'insorgenza di aderenze post-chirurgiche o rischio di rottura d'utero



## *Conclusioni*

### **POLIPi ENDOMETRIALI**

- È stato dimostrato un ruolo negativo da parte dei polipi endometriali sull'insorgenza e sul decorso della gravidanza
- Il trattamento chirurgico è sempre indicato
- L'isteroscopia office consente il SEE and TREAT soprattutto per polipi < 2 cm
- La chirurgia resettoscopica va riservata a polipi di grandi dimensioni o in caso di fallimento della chirurgia ambulatoriale



## ***Conclusioni***

### **ADENOMIOSI**

- L'adenomiosi si associa spesso ad altre patologie causa di infertilità come l'endometriosi e miomi uterini
- In pazienti desiderose di prole infertili discutere l'approccio:
  - trattamento laparoscopico di patologie associate (endometriosi, lisi di aderenze)
  - IVF
- In pazienti infertili non desiderose di prole nell'immediato valutare la possibilità di una terapia medica per il controllo della sintomatologia