

Adenomioidi ed infertilità

L'adenomioidi è una patologia ginecologica benigna caratterizzata dalla presenza di ghiandole endometriali e stroma nel miometrio con conseguente iperplasia/ipertrofia del tessuto stesso; ciò si associa a dolore pelvico cronico, dismenorrea, sanguinamento uterino anomalo e subfertilità nelle donne in età riproduttiva. L'adenomioidi si riscontra comunemente nelle donne infertili tuttavia non è ancora chiaro se questa abbia un effetto condizionante negativamente gli outcomes ad esempio delle tecniche di procreazione medicalmente assistita



SERGIO SCETTINI
Direttore Dipartimento Interaziendale Materno Infantile
Direttore Uoc Ostetricia e Ginecologia Azienda Ospedaliera San Carlo, Potenza

PER IL MIGLIORAMENTO DELLE PROCEDURE di screening ecografico e per l'età più avanzata delle donne che si sottopongono ad un trattamento a scopo riproduttivo, l'adenomioidi sembra essere diventata più comune negli ultimi anni. L'incidenza riportata in letteratura nelle pazienti infertili varia tra il 7% e il 27%, tuttavia è difficile definirlo con precisione per la mancanza di criteri basati su esami diagnostici non invasivi; in effetti, l'adenomioidi in passato veniva diagnosticata solo nelle donne in premenopausa sulla base dell'esame anatomopatologico dopo isterectomia; oggi, la diagnosi si basa su tecniche di imaging sempre più accurate come l'ecografia transvaginale e la risonanza magnetica. L'adenomioidi può coesistere con altre patologie estrogeno-dipendenti come l'endometrioidi (70%), i fibromi uterini (50%) e l'iperplasia endometriale (35%), anche queste condizionanti la fertilità.

Negli ultimi anni gli studi hanno fornito una visione approfondita sulla patogenesi dell'adenomioidi, ma c'è un'enorme discrepanza tra studi in vitro ed in vivo; molte macromolecole come ormoni, citochine e antigeni potrebbero svolgere un ruolo nella patogenesi dell'adenomioidi e sulla riduzione della fertilità. L'ambiente iper-estrogenico promuove l'espressione del IL-10; L'IL-10 può influenzare il mantenimento dell'immunosoppressione dell'ospite, aumentando la crescita dei focolai adenomioidici. IL-1 e IL-6 mediano l'infiammazione COX2- e PGE2-dipendente. Inoltre, il miometrio stesso può essere coinvolto nello svi-

luppo della malattia influenzando fattori biochimici locali come citochine ed estrogeni, che svolgono un ruolo nel regolare la metaplasia muscolare e/o la differenziazione dei fibroblasti in miofibroblasti.

La fertilità nelle pazienti con adenomioidi potrebbe essere condizionata da vari meccanismi: anomala migrazione utero-tubarica dei gameti e dell'embrione, alterazione della ricettività endometriale, distorsione anatomica della cavità in presenza di adenomioma. L'adenomioidi si presenta in due forme diverse, diffusa e focale e solitamente durante l'esame ecografico transvaginale viene descritta come tale; l'ecografia è lo strumento di imaging di prima linea nella paziente infertile nella quale il rilievo di un utero globoso con miometrio eterogeneo, cisti miometriali, asimmetria delle pareti, zona giunzionale irregolare, strie lineari ecogeniche e adenomioidi focale pongono il sospetto diagnostico. Naftalin J et al. hanno descritto sette criteri altamente riproducibili e abbastanza sensibili per effettuare tale diagnosi; questi criteri mostrano una forte correlazione negativa con i risultati di tecniche di riproduzione assistita (ART): maggiore è il numero di criteri individuati nella paziente, minore è la percentuale di successo dopo fecondazione in vitro.

Ci sono ancora molte questioni aperte riguardo la correlazione tra adenomioidi ed infertilità. Le problematiche sul definire un reale impatto di questa malattia sugli esiti della fertilità sono correlate alle caratteristiche differenti delle pazienti

inclide negli studi (adenomioidi focale e diffusa) che hanno reso difficile il trarre conclusioni valide. Un'altra domanda senza risposta è in che modo l'adenomioidi sia correlata all'infertilità o ai risultati non ottimali delle tecniche di riproduzione assistita in questa popolazione di pazienti; per chiarire questo dato, Bourdon et al. hanno esaminato pazienti con adenomioidi focale ed infertilità; su 496 pazienti è stata trovata una chiara associazione tra tale problematica e la sterilità primaria; un terzo delle donne in cui era stata rilevata l'adenomioidi erano infertili.

È interessante notare che il 96,3% delle donne con adenomioidi focale e il 61,5% con adenomioidi diffusa avevano endometrioidi associata, il che supporta la presenza comune di queste due condizioni inficanti gli outcomes riproduttivi. Un recente studio su 1.146 pazienti con adenomioidi ha riportato su questa ampia coorte effetti negativi sugli esiti della fecondazione in vitro/ICSI dimostrando che nelle pazienti con adenomioidi il trasferimento di embrioni a fresco riporta tassi di nati vivi significativamente inferiori nelle donne con adenomioidi rispetto al donne con solo infertilità da fattore tubarico. Sono ancora necessari studi per definire chiaramente quanto l'adenomioidi comprometta la fertilità basati su solide evidenze di una significativa associazione; il dato consentirebbe di effettuare un counseling adeguato in queste pazienti ed utilizzare protocolli dedicati nei percorsi di procreazione medicalmente assistita come ad esempio un trattamento pre-IVF con l'analogo del GnRH (GnRHa) dimostratosi vantaggioso per il miglioramento del tasso di gravidanza.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Li, J.J.; Chung, J.P.; Wang, S.; Li, T.C.; Duan, H. The Investigation and Management of Adenomyosis in Women Who Wish to Improve or Preserve Fertility. *BioMed Res. Int.* 2018, 2018, 6832685].

Senturk, L.M.; Imamoglu, M. Adenomyosis: What is new? *Womens Health* 2015, 11, 717-724.

Eisenberg, V.H.; Arbib, N.; Schiff, E.; Goldenberg, M.; Seidman, D.S.; Soriano, D. Sonographic Signs of Adenomyosis Are Prevalent in Women Undergoing Surgery for Endometriosis and May Suggest a Higher Risk of Infertility. *BioMed Res. Int.* 2017, 2017, 8967803.

Van den Bosch, T.; Van Schoubroeck, D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018, 51, 16-24

Garavaglia, E.; Audrey, S.; Annalisa, I.; Stefano, F.; Iacopo, T.; Laura, C.; Massimo, C. Adenomyosis and its impact on women fertility. *Iran. J. Reprod. Med.* 2015, 13, 327-336

Yen, C.F.; Huang, S.J.; Lee, C.L.; Wang, H.S.; Liao, S.K. Molecular Characteristics of the Endometrium in Uterine Adenomyosis and Its Biochemical Microenvironment. *Reprod. Sci.* 2017, 24, 1346-1361

Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod* 2012;

Mavrellos D, Holland T, O'Donovan O, Khalil M, Ploumpidis G, Jurkovic D, et al. 17 The impact of adenomyosis on the outcome of IVF-embryo transfer. *Reprod Biomed Online* 2017;35:549-54.

Tingting Liang, Wen Zhang, Ningning Pan, Bing Han, Rong Li and Caihong Ma Reproductive Outcomes of In Vitro Fertilization and Fresh Embryo Transfer in Infertile Women With Adenomyosis: A Retrospective Cohort Study *Endocrinol.*, 29 July 2022

Harada, T.; Khine, Y.M.; Kaponis, A.; Nikellis, T.; Decavalas, G.; Taniguchi, F. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2016, 71, 557-568

Vannuccini S., Luisi S., Tosti C., Sorbi F., and Petraglia F., Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertility and Sterility* March 2018

Diego Velázquez,
Venere allo specchio,
1648 circa,
Londra, National Gallery

