



ADENOMIOSI

Tradizione e innovazione: chirurgia e tecniche mini-invasive non chirurgiche



SERGIO SCHETTINI

Direttore
Dipartimento
Interaziendale
materno Infantile
AOR San Carlo
Potenza



**MARIA LAURA
PISATURO**

UOC Ostetricia e
Ginecologia AOR
San Carlo Potenza



GIORGIA SCHETTINI

Dirigente medico
presso AOR San Carlo

L'ADENOMIOSI, descritta da von Rokitansky nel 1860, in passato è sempre stata considerata un reperto istopatologico frequente in pazienti sottoposte ad isterectomia per sanguinamento uterino anomalo (AUB – abnormal uterine bleeding) o dolore pelvico, nella fascia di età tra i 40 e i 50 anni. Dal 2011, l'adenomiosi ha acquisito una dignità clinica quale causa di AUB nella classificazione Palm-Coein della Figo assumendo crescente importanza nel panorama ginecologico.

Tuttavia, il quadro clinico della patologia non prevede solo AUB (e in particolare sanguinamento uterino abbondante – HMB), ma anche dolore pelvico (dismenorrea, dispareunia) e difficoltà al concepimento (infertilità, poliabortività, outcome ostetrici avversi). In assenza di linee guida e/o di evidenze scientifiche omogenee e consolidate il management della patologia richiede un approccio personalizzato soprattutto per migliorare la qualità di vita. L'introduzione delle tecniche di imaging sempre più accurate, quali l'ecografia transvaginale (TV) e la risonanza magnetica (RM), ha permesso la sua identificazione con metodi diagnostici non invasivi anche in categorie di età adolescenziale. Peraltro, l'adenomiosi può essere diagnosticata incidentalmente anche in pazienti verosimilmente asintomatiche.

Circa i due terzi delle pazienti con diagnosi di adenomiosi sono sintomatiche e lamentano sintomi che hanno un impatto rilevante sulla qualità della vita, tra cui sanguinamento uterino abbondante, dismenorrea, dolore pelvico cronico, dispareunia ed infertilità. **La terapia medica** rappresenta una valida strategia di prima linea per il trattamento della sintomatologia associata all'adenomiosi, sia nelle pazienti giovani con desiderio di gravidanza, sia in coloro che desiderino un trattamento conservativo per la preservazione dell'utero (1). Peraltro la terapia medica è un'opzione anche nei casi di comorbidità ginecologiche o sistemiche e con alto rischio chirurgico.

Il razionale della terapia medica è il controllo dei sintomi associati e si basa sui meccanismi eziopatogenetici dell'adenomiosi, ovvero un'alterazione ormonale con iperestrogenismo locale e pro-

gesterone resistenza, milieu infiammatorio, neoangiogenesi, aumentata proliferazione cellulare e fibrosi. Attualmente non esistono linee guida o raccomandazioni per il management adeguato dell'adenomiosi, tuttavia vari farmaci sono utilizzati "off-label" per controllare i sintomi di dolore e AUB/HMB e sono prevalentemente su base ormonale (progestinici, COC, agonisti e antagonisti del GnRH, inibitori dell'aromatasi). Terapie non ormonali quali i FANS e i farmaci antiemorragici (acido tranexamico) coadiuvano la gestione del dolore e del sanguinamento (1).

Attualmente non esistono linee guida per la gestione di questa patologia, per cui la scelta del trattamento - ed in particolare il ricorso alla chirurgia - rimangono oggetto di dibattito. Le indicazioni al trattamento chirurgico non sono universalmente definite: l'intervento chirurgico viene proposto dal ginecologo dopo una adeguata valutazione della paziente ed in linea con le necessità della stessa.

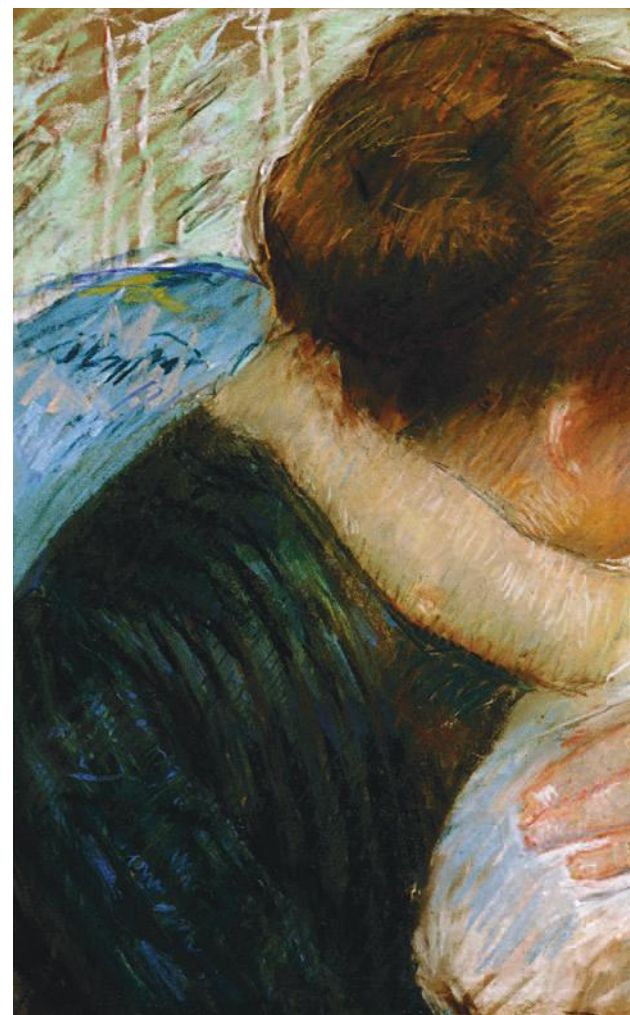
La principale indicazione alla chirurgia rimane uno scarso controllo della sintomatologia con la sola terapia medica. Molto spesso l'adenomiosi può essere associata a infertilità o ad aborti ricorrenti, specialmente nelle forme focali, per cui può essere percorribile un intervento di adenomiectomia. Intervento talvolta più delicato in quanto l'adenomioma, al contrario del leiomioma, è privo di una capsula ed il piano di clivaggio con il miometrio sano non è quasi mai individuabile. In questi casi il confine tra adenomiosi e tessuto sano può essere evidenziato solo tramite la palpazione manuale del chirurgo: ciò rende preferibile il ricorso ad una tecnica "open".

È stata considerata a lungo il **trattamento definitivo** dell'adenomiosi dato che è l'unica chirurgia in grado di garantire una exeresi completa della malattia, anche per i casi di adenomiosi diffusa. Trova, inoltre, una forte indicazione anche in pazienti affette da adenomiosi focale non desiderose di gravidanza poiché previene una potenziale recidiva di patologia. L'isterectomia risolve completamente la sintomatologia metrorragica e mostra ottimi risultati anche per il controllo del

dolore. La tecnica chirurgica può variare, e ove possibile si dovrebbe fare ricorso a tecniche minimamente invasive rispetto alla tecnica laparotomica. Un approccio laparoscopico, oltre ad essere preferito per un miglior recupero post-operatorio, è anche gravato da minori tassi di complicanze intraoperatorie. L'isterectomia per via vaginale, nonostante sia considerata un'opzione sicura con buoni risultati post-operatori, ha mostrato un incrementato rischio di danno vescicale in pazienti affette da adenomiosi.

TRATTAMENTI CHIRURGICI CONSERVATIVI FERTILITY SPARING

In pazienti in età fertile che ricercano una gravidanza e in pazienti con desiderio di preservare l'utero è possibile ricorrere a tecniche chirurgiche conservative quali resezioni di adenomiosi "uterus-sparing". Questa classe di interventi risulta tecnicamente complessa per la difficile individuazione di un piano di clivaggio tra tessuto patologico e tessuto sano. Inoltre, i trattamenti conservativi per adenomiosi sono gravati da un alto tasso di complicanze specialmente durante la gravidanza. Una review della letteratura ha evidenziato un rischio maggiore dell'1% di rottura d'utero a seguito di adenomiectomia¹¹, più alto dello 0.26%¹² di rischio associato all'intervento di miomectomia. Tra i fattori responsabili possiamo considerare la metodica utilizzata per l'incisione siero-miometriale (lama fredda vs elettrochirurgia), la quantità di tessuto asportato e la conseguente entità del difetto muscolare residuo, tecnica di ricostruzione, complicanze perioperatorie, durata della contraccezione post-operatorio ed esperienza dell'operatore¹³. L'approccio chirurgico può essere sia laparotomico che laparoscopico. L'adenomiectomia laparotomica è una tecnica che consente una exeresi parziale della malattia. Ne esistono molte varianti, di cui le più utilizzate sono la resezione a cuneo e l'incisione trasversale a H¹⁴. Altre tecniche laparotomiche conservative invece ambiscono ad una rimozione completa, quali i metodi triple (tecnica di Osada) o double flap o la dissezione asimmetrica.





MARY CASSATT
Madre e bambino, 1880

EMBOLIZZAZIONE DELLE ARTERIE UTERINE

Nelle donne prive di desiderio di gravidanza, l'embolizzazione delle arterie uterine può essere efficace per ridurre i sintomi correlati all'adenomiosi, soprattutto la metrorragia. È anche un'opzione per le donne che rifiutano o hanno controindicazioni a interventi chirurgici o che hanno fallito il trattamento ormonale.

GLI ULTRASUONI FOCALIZZATI AD ALTA INTENSITÀ (HIFU) sono un metodo di trattamento non invasivo efficace e sicuro, ampiamente utilizzato nel trattamento dei fibromi uterini e dell'adenomiosi in campo ginecologico. Gli effetti collaterali dell'HIFU sono generalmente modesti e di bassa incidenza.

L'HIFU può alleviare significativamente i sintomi dei pazienti, ridurre i volumi delle lesioni, migliorare la qualità della vita e ha un buon rapporto costo-efficacia.

Negli ultimi anni si vanno affermando sempre più intensamente la tecnologia **dell'ablazione termica** mediante l'utilizzo di radiofrequenze (450Khz) e/o microonde (915MHz-2,45GHz). Tali tecniche costituiscono un metodo minimamente invasivo per preservare l'utero, soprattutto per le donne che hanno esigenze riproduttive alleviando i sintomi dell'adenomiosi non influenzando la funzione ovarica. Tuttavia, la RFA/MWA è un metodo di ablazione termica che presenta il rischio potenziale di danni termici collaterali all'intestino, alla vescica all'endometrio con rischi di infezione e/o sindromi aderenziali.

È raccomandata con grado C dalla Asian Society of Endometriosis and Adenomyosis, con risultati promettenti.

Se anche in ginecologia, nel prossimo futuro, si affermasse **L'elettroporazione irreversibile**, descritta per la prima volta nel 2003, avremmo una tecnica di ablazione **non termica**. Il suo effetto di ablazione non si basa su un meccanismo termico: l'IRE non genera temperature elevate durante il trattamento, riducendo al minimo il rischio di danni termici collaterali ai tessuti adiacenti, ma sull'induzione di un campo elettrico attraverso l'applicazione di impulsi elettrici multipli brevi (19 msec) e ad alta tensione (fino a 3 kV) tra coppie di aghi posizionati attorno a un tumore. La corrente risultante favorisce la formazione di nanopori nella membrana della cellula. Inoltre, promuove un aumento della permeabilità dei fosfolipidi della membrana e innesca l'attivazione dei canali ionici voltaggio-dipendenti. Il risultato finale è un danno irreversibile alla struttura cellulare con conseguente morte cellulare, mediata principalmente dall'apoptosi.

I crescenti scenari applicativi richiedono pertanto ricerche aggiornate e sistematiche e maggiori prove per promuoverne l'uso appropriato.

Gli approcci alternativi minimamente invasivi, come UAE, MRgFUS e RFA/MWA, rimangono promettenti alternative alla chirurgia ma il successo eterogeneo, la mancanza di trials, le preoccupazioni riproduttive (rischi ostetrici, rotture di utero), i costi e l'esperienza clinica non consolidata (almeno in occidente) «limitano, in questo momento, l'applicazione più ampia» di queste tecnologie alla popolazione target.

LAPAROSCOPIA O LAPAROTOMIA?

Quando comparata alla tecnica laparotomica, l'adenomiectomia laparoscopica risulta più spesso correlata a difettosa ricostruzione della componente miometriale residua, che determina un rischio di complicanze più elevato. Si è infatti vista una forte correlazione tra le rotture d'utero e l'utilizzo della elettrochirurgia, maggiormente usata in laparoscopia, che provoca risultati inferiori in termini di cicatrizzazione. L'adenomioma ha una consistenza più dura e i margini non sono sempre ben individuabili. Per questo la laparoscopia, non potendosi avvalere della palpazione manuale dell'operatore, porta a una resezione incompleta del tessuto patologico e rende la ricostruzione della parete uterina talvolta non ottimale. Quali pazienti potrebbero beneficiare da una chirurgia fertility sparing?

donne con concomitante dolore pelvico associato ad AD

donne con menorragia

donne sterili con fallimento della terapia medica

donne anziane con infertilità nonostante l'ART

storia di aborti ricorrenti (RPL)

storia di fallimento implantare (RIF)

occorre:

- bilanciare la citoriduzione massimale conservando un adeguato tessuto uterino per ridurre al minimo il rischio di esiti avversi della gravidanza
- ricordarsi che l'escissione del tessuto adenomiotico è sempre accompagnata dall'escissione del miometrio e immancabili danni alla parete uterina
- i vantaggi di rimuovere un'area interessata devono essere bilanciati con gli svantaggi di lasciare una parete uterina possibilmente difettosa

Negli ultimi anni, soprattutto nei paesi orientali vi è stata una crescente tendenza verso alternative minimamente invasive di radiologia interventistica soprattutto la embolizzazione delle arterie uterine (UAE), **Gli ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HIFU)** l'utilizzo di radiofrequenze (RF) e microne (MW).

