



# 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 desiderano 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 ezio-patogenetici dell'adenomiosi, ovvero un'alterazione ormonale con iperestrogenismo locale e pro-

gesterone resistenza, milieu infiammatorio, neu-roangiogenesi, 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 anti-emorragici (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

### 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 adenomiectomia<sup>11</sup>, più alto dello 0.26%<sup>12</sup> 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 contraccuzione post-operatorio ed esperienza dell'operatore<sup>13</sup>. 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 H<sup>14</sup>. 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 eterogeno, 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.

