

# Miomi e fertilità

**Mauro Costa**

Responsabile S.S.D. Medicina della Riproduzione  
Ospedale Evangelico Internazionale - Genova

## Eziopatogenesi dei miomi

I **miomi** sono **tumori monoclonali** originatisi da una singola cellula muscolare liscia. La loro formazione è associata all'alterata funzione, proliferazione e differenziazione di uno specifico subset di cellule staminali somatiche (SSCs) miometriali sotto l'influenza di stimoli genetici e/o ormonali. Ad oggi soltanto un limitato gruppo di ricerche è riuscito ad isolare cellule staminali somatiche miometriali nell'utero e nei miomi (Mas et Al 2014).

## Fattori genetici

Dati su familiarità, epidemiologia e disparità etniche nell'incidenza e presentazione clinica supportano il ruolo di **fattori genetici** nella genesi e nello sviluppo dei miomi uterini. Studi citogenetici ormai classici hanno reperito anomalie cariotipiche nel 40-50% dei miomi.

Studi di predisposizione genetica hanno descritto un'associazione dei miomi uterini con **tre specifici loci cromosomici**: 10q24.33, 22q13.1 e 11p15.5 (Cha et Al 2011). Studi di association mapping condotti su estese regioni cromosomiche candidate hanno anche dimostrato specifiche alterazioni associate alle dimensioni dei miomi (Aissani et Al 2015).

Per quanto riguarda le anomalie genetiche molecolari rilevate nei singoli miomi, ricerche condotte con Next Generation Sequencing hanno dimostrato che i miomi possono essere suddivisi in **quattro principali sotto-classi in base** alla loro peculiare alterazione genetica molecolare:

- ❖ con mutazioni MED12;
- ❖ con inattivazione di FH;
- ❖ con over-espressione di HMGA2;
- ❖ con delezione di COL4A6–COL4A5, residuando una minima porzione di miomi senza uno specifico driver genetico (Mehine et Al 2014).

## Fattori endocrini

I fattori di rischio per la produzione di miomi, al di là della predisposizione genetica, includono situazioni di prolungata ed elevata esposizione agli estrogeni e/o progesterone, come età precoce del menarca, PCOS, obesità e gravidanza in età tardiva.

In effetti la più efficace stimolazione per la crescita dei miomi è l'azione combinata di estrogeni e progesterone. Essi sembrano avere azioni complementari: l'estradiolo induce la crescita tramite il recettore ERα e il progesterone tramite i recettori PRA e PRB, con l'estradiolo che permette l'espressione dei recettori progestinici, che a loro volta controllano la proliferazione cellulare e la matrice extracellulare. Nonostante questo i recettori ERs e PRs non sono espressi nelle cellule tumorali, evidenziando quindi un effetto paracrino. In particolare, le SSCs esprimono bassissimi livelli di recettori steroidei.

### Fattori di crescita

Nel miometrio e nei miomi hanno dimostrato un ruolo fisiopatologico tutti i seguenti fattori di crescita:

- epidermal growth factor (EGF);
- transforming growth factor-α (TGF-α);
- heparin-binding EGF (HB-EGF);
- acidic fibroblast growth factor (aFGF);
- basic fibroblast growth factor (bFGF);
- vascular endothelial growth factor (VEGF);
- insulin-like growth factor (IGF);
- platelet-derived growth factor (PDGF);
- transforming growth factor beta (TGF-β).

Inoltre nelle stesse sedi sono state dimostrate sia l'attivina che la miostatina (Ciarmela et Al 2011).

### Eziopatogenesi multifattoriale

Tentando una visione unificante alla luce dei dati attuali potremmo dire che il movente iniziale dello sviluppo del mioma potrebbe essere un'**alterazione genetica** come:

1. un difetto ereditario della fumarato idratasi (FH), la sindrome di Birt-Hogg-Dube (BHD), e la sclerosi tuberosa tipo 2 (TSC2), oppure
2. riarrangiamenti cromosomici come i semplici riarrangiamenti delle high mobility group proteins (HMGAs) e delle proteine di riparazione del DNA come RAD51B, oppure
3. mutazioni puntiformi nei loci complex mediator 12 (MED12).

Altri possibili fattori iniziati sono le **modificazioni epigenetiche**. Sia le vie genetiche che quelle epigenetiche possono attivare pathway di trasduzione del segnale come Wnt/β-catenina o Wnt/MAPK.

Inoltre possono essere implicati altri fattori di progressione tumorale come gli **ormoni steroidei** (estrogeni/progesterone) o **fattori di crescita** come i componenti della matrice extra cellulare (ECM), citokine e chemokine. Infine il ruolo putativo della transizione delle cellule staminali a cellule tumor-initiating può avere un ruolo patogenteico. Altri fattori sono poi coinvolti (differenze etniche, obesità, diabete, etc) (Mas et al 2014).

## Classificazione

Attualmente si utilizza la classificazione FIGO (Munro et Al 2011) che descrive **otto tipi di miomi**, compresa una classe ibrida (associazione di due tipi di miomi). Poiché spesso sono presenti differenti miomi diversi per sede, questa classifica offre una migliore possibilità di mappaggio.

## Miomi e infertilità

A 50 anni la prevalenza dei fibromi è molto vicina al 70% nella la popolazione generale ed all'80% nelle donne africane. La **prevalenza** dei miomi nelle **pazienti infertili** è invece del **5-10%** ma, quando si escludono le altre cause di infertilità, soltanto l'**1-2%** delle pazienti ha miomi come unica possibile eziologia. L'età e l'infertilità sono entrambe associate alla presenza di miomi e nessuno degli studi pubblicati è stato disegnato correttamente per escludere l'effetto confondente dell'età sul' eziologia della infertilità dovuta ai miomi (Olive e Pritts 2010).

La maggior parte degli studi sui miomi come possibile causa di infertilità presenta una o più delle seguenti limitazioni:

- spesso manca l'esclusione di altre cause di sterilità;
- è probabile che miomi di grosso volume siano stati operati e non inclusi negli studi: la maggior parte degli studi include miomi < 5 cm;
- la classificazione e la valutazione del coinvolgimento cavitario sono spesso inadeguate;
- nessuno studio ha esaminato la distanza tra endometrio e margine del mioma;
- gli studi non distinguono casi con uno o più miomi. Un solo studio retrospettivo ha valutato l'impatto di un singolo mioma sui risultati della FIVET-ICSI praticata per fattore maschile severo, non trovando differenze tra pazienti con e senza miomi;
- non vengono valutati i fattori confondenti: per esempio, età, obesità, durata della infertilità etc.

## Quale diagnostica?

Oltre alle dimensioni del mioma, è di capitale importanza definire il **coinvolgimento cavitario** e lo **spessore del miometrio residuo tra mioma e sierosa**. Come vedremo, analizzando i dati sull'effetto dei miomi, la definizione del coinvolgimento cavitario è il nodo cruciale di ogni successiva decisione terapeutica.

Nello studio del coinvolgimento cavitario (rispetto alla valutazione del patologo che è il "gold standard") la RMN presenta sensibilità del 100% e specificità del 91%.

L'isteroscopia è sostanzialmente equivalente alla sonoisterografia. L'associazione a queste ultime della ecografia transvaginale 3D consente oggi un'ottima definizione di tutte le informazioni necessarie a una decisione clinica. L'isterosalpingografia è ormai ritenuta inadeguata e superata dalle tecniche più moderne (Carranza-Mamane et Al 2015).

## Impatto dei miomi sulla fertilità

Le pubblicazioni che valutano l'impatto dei miomi "in toto", non distinguendone la collocazione, dimostrano nel complesso che la **presenza di miomi diminuisce significativamente:**

- ❖ l'impianto (RR 0.821; 95% CI 0.722 to 0.932, P = 0.002);
- ❖ la **clinical pregnancy rate** (RR 0.849; 95% CI 0.734 to 0.982, P < 0.03).

Tutte le meta-analisi e le revisioni sistematiche sono in accordo sul fatto che:

- ❖ i miomi **sottosierosi** non hanno impatto sulla fertilità;
- ❖ i miomi **sottomucosi** hanno un **impatto negativo** su:
  - impianto (RR 0.283; 95% CI 0.123 to 0.649, P = 0.003)
  - gravidanza clinica (RR 0.363; 95% CI 0.179 to 0.737, P = 0.005)
  - rischio di aborto (RR 1.678; 95% CI 1.373 to 2.051, P = 0.022),
  - live birth rate (RR 0.318; 95% CI 0.119 to 0.850, P < 0.001).

L'effetto è chiaro sebbene gli studi siano pochi e con numerosità limitata (Pritts et Al 2009).

Considerando invece le meta-analisi più recenti sull'effetto dei **miomi intramurali**, i risultati appaiono **controversi**. Sembra persistere un effetto negativo sull'impianto (RR 0.684; 95% CI 0.587 to 0.796, P < 0.001) e sul tasso di gravidanza clinica (RR 0.810; 95% CI 0.696 to 0.941, P = 0.006), ma non si trova diminuzione del live birth rate. Il risultato non varia includendo le pazienti sottoposte a PMA. L'unico studio che evidenzia una diminuzione della LBR in FIVET è quello di Sunkara , ma nel campione esaminato non sono presi in considerazione l'età e numero dei cicli di PMA praticati; inoltre limitando l'analisi alle pazienti al primo ciclo di PMA non c'è differenza nei risultati (Sunkara et Al 2010). Se poi consideriamo nelle meta-analisi solo gli studi che includono un'adeguata valutazione della cavità uterina, l'impianto resta l'unica variabile significativamente alterata dalla presenza dei miomi intramurali.

Anche il tasso di aborto nelle pazienti con miomi intramurali sembra risultare aumentato in generale (RR 1.747; 95% CI 1.22 to 2.489, P = 0.002), ma il dato torna non significativo quando si includono solo studi con valutazione adeguata del coinvolgimento cavitario.

In uno studio prospettico molto ben condotto a Milano (prevalutazione della cavità uterina, gruppi confrontabili per età e numero di cicli, NNT correttamente stabilito), in cui 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 clinical pregnancy rate e sul numero di parti (Somigliana et Al 2011).

**Se c'è un effetto sull'infertilità quale potrebbe essere il meccanismo?**

Tutti i seguenti meccanismi sono stati ipotizzati:

- distorsione della cavità;
- maturazione endometriale alterata;
- alterazioni della vascolarizzazione (flusso al mioma inferiore al flusso miometriale, flusso nelle arterie uterine diverso negli uteri con miomi);
- interferenza con l'impianto;
- compressione dell'ostio tubarico;
- alterazione dell'attività oitocinasi;
- infiammazione dell'endometrio soprastante il mioma;
- alterazione della contrattilità ritmica uterina;
- tragitto più lungo per gli spermatozoi.

Quel che sembra oggi centrale nel definire l'impatto dei miomi è il **ruolo della zona giunzionale uterina** (JZ-Junctional zone). Si tratta di uno strato **miometriale sottoendometriale**, con densità diminuita nelle sequenze T2 in RM, ontogeneticamente correlata all'endometrio.

La JZ ha un ruolo nella decidualizzazione e invasione trofoblastica e dà origine a tutta la attività peristaltica uterina, assumendo un ruolo funzionale importante nel trasporto dei gameti e nell'impianto. Essa evidenzia cambiamenti precoci al momento dell'impianto e risulta alterata in alcune patologie ostetriche con anomalia delle arterie spirali (Brosens et Al 2010). In un elegante studio prospettico è stato dimostrato che le pazienti con miomi che mostrano elevata frequenza di contrattilità peristaltica uterina hanno una prognosi peggiore di quelle con bassa contrattilità (Yoshino et Al 2010). Nel 2012 lo stesso gruppo ha poi dimostrato che dopo interventi di miomectomia la peristalsi si normalizzò in 14/15 pazienti e la gravidanza fu ottenuta in 6/15 pazienti (40%) (Yoshino et Al 2012).

## Terapia

In questa relazione gli aspetti terapeutici verranno sintetizzati, per non sovrapporsi alle relazioni specifiche successive.

### Terapia chirurgica: la miomectomia migliora la fertilità?

Disponiamo di pochi studi con numerosità limitata. Sono stati utilizzati due tipi di controlli:

- ❖ donne con miomi non operati;
- ❖ donne con infertilità inspiegata senza miomi.

Una meta-analisi dei piccoli studi disponibili sui **miomi sottomucosi** dimostra un apparente beneficio della miomectomia isteroscopica rispetto al non intervento: Clinical Pregnancy Rate (RR 2.034, 95% CI 1.081 to 3.826, P =0.028). Il pregnancy rate dopo miomectomia diventa sovrapponibile a quelle delle pazienti senza miomi (Pritts et Al 2009).

Nel caso dei miomi **intramurali** i dati non dimostrano un chiaro

vantaggio nelle pazienti operate rispetto alle non operate, salvo pazienti con miomi di grande volume in cui invece l'intervento aumenta la fertilità naturale e in FIVET (Bulletti et Al 1999, 2004; Casini et Al 2006).

Da un punto di vista della **tecnica operatoria**, l'efficacia delle tecniche mini laparotomica e laparoscopica è sovrapponibile in termini di cumulative pregnancy rate:

- ❖ la **via laparoscopica** presenta vantaggi rispetto alla tecnica laparotomica in termini di tempi di guarigione, minor dolore postoperatorio, minor formazione di aderenze e incidenza di febbre, ovviamente se eseguita da un chirurgo esperto. Utilizzando la via addominale è importante eseguire un'incisione anteriore della parte uterina, per prevenire la formazione di aderenze;
- ❖ per quanto riguarda la **via isteroscopica**, c'è una scarsa evidenza che l'utilizzo di estrogeni, catetere di Foley o IUD sia efficace nella prevenzione delle aderenze intracavitari (Carranza-Mamane et Al 2015).

### Terapia medica per miomi nelle pazienti infertili

Le **terapie mediche** sfruttano la ormono-responsività dei miomi. Agiscono essenzialmente controllando i sintomi, riducendo il volume del mioma e la perdita ematica mestruale, ma nessun farmaco è "curativo". I farmaci più usati sono i GnRH analoghi, gli inibitori della aromatasi, il mifepristone, i selective estrogen receptor modulators (SERMs) e i selective progesterone receptor modulators (SPRMs).

L'azione antiestrogenica e antiprogesterinica non è ovviamente compatibile con la ricerca di gravidanza. I trial più recenti si sono concentrati **sull'ulpristal acetato (UPA)**, che è un SPRMs.

Sia l'UPA che gli analoghi del GnRH provocano una diminuzione del volume del mioma. In genere, la riduzione del volume del mioma con UPA si mantiene per 6 mesi, mentre con GnRH agonista la ricrescita comincia dopo 1-3 mesi e si torna al volume iniziale dopo 6 mesi.

Nelle serie PEARL-II e PEARL-III di Donnez et Al (2014), 21 donne che desideravano concepire hanno effettuato un trattamento con l'UPA. Dopo questo trattamento 19 sono state sottoposte a miomectomia, mentre per 2 la miomectomia non è stata necessaria. 15 hanno concepito (71%) e 2 hanno ottenuto la gravidanza evitando la chirurgia, poiché la diminuzione di volume era stata significativa e la cavità non era più distorta. La proposta di Donnez è di **trattare tutti i miomi prima di qualsiasi tecnica chirurgica**, con l'eccezione dei miomi intracavitari pedunculati e di quelli classe 1 FIGO inferiori ai tre cm, che possono essere risolti direttamente in isteroscopia (Donnez et Al 2014).

### Embolizzazione dei vasi uterini (UAE) ed altre tecniche

Studi con RMN hanno evidenziato dopo UAE un'ischemia transitoria di endometrio e strati miometriali interni ed intermedi di corpo e fondo che migliora dopo 48-72 ore.

Rispetto alla miomectomia si hanno minor pregnancy rate, maggior percentuale di aborti e più complicanze ostetriche (evidenza II-3).

Alcuni studi iniziali hanno evidenziato una diminuzione della riserva ovarica dopo UAE, specialmente in pazienti più anziane, diminuzione dell'endometrio, anomalie della cavità, fistole mioma-cavità.

In pazienti particolarmente difficili (pazienti sintomatiche non operabili o non rioperabili), uno studio prospettico senza controllo, in cui la UAE era eseguita con tecnica fertility sparing, ha ottenuto una diminuzione del volume dei miomi del 31%. La riserva ovarica non è risultata alterata, ma non si sono ottenute gravidanze successive nel sottogruppo che desiderava concepire. La pessima prognosi di queste pazienti e la numerosità limitata non rendono questo studio molto informativo (Torre et Al 2014).

Uno studio randomizzato controllato (Mara et Al 2008), su 121 pazienti in cerca di gravidanza con miomi intramurali > 4 cm, ha messo a confronto la UAE (n = 58) con la miomectomia (laparotomica o laparoscopica a scelta del chirurgo) (n = 63). A due anni dalla fine della terapia il tasso di gravidanza è stato del 50% dopo UAE e del 78% dopo miomectomia. Il rischio relativo di aborto con UAE è stato più del doppio rispetto alla miomectomia. Lo studio ha tre principali limitazioni:

- solo le pazienti chirurgiche sono state studiate con HS;
- la UAE non sempre era eseguita con tecnica fertility sparing;
- parte dei radiologi era in learning curve.

Negli anni più recenti sono state impiegate anche le seguenti tecniche:

- ultrasound-guided percutaneous microwave ablation (UPMWA);
- MR imaging-guided focused ultrasound surgery (MrgFUS);
- Ultrasound-assisted laparoscopic cryomyolysis/radiofrequency myolysis.

In 51 donne trattate con MrgFUS sono state ottenute 54 gravidanze, con tempo medio di concepimento di 8 mesi, 41% live birth rate per procedura, 28% aborto per gravidanza iniziata, 64% parto vaginale, 6.7% (1/15) parto pretermine, 2 casi di placenta previa (9%) (Rabinovici et Al 2014).

## Conclusioni

In sintesi, oggi potremmo dire che è consigliabile proporre un trattamento dei miomi a donne infertili o con aborti ricorrenti solo dopo aver valutato ogni singolo caso. Dovremo trattare sicuramente i miomi sottomucosi e quelli intramurali di grandi dimensioni. Per il resto l'expectant management è sempre un'opzione possibile.

La procedura chirurgica è abbastanza sicura, tuttavia presenta fattori di rischio anche per la fertilità o per una successiva gravidanza, potendo ad esempio causare aderenze post-chirurgiche o il rischio di rottura d'utero. Le terapie alternative non hanno a tutt'oggi superato né l'efficacia né i limiti della chirurgia (Zepiridis et Al 2015).

## Bibliografia

- Aissani B, K. Zhang, H. Wiener. Genetic determinants of uterine fibroid size in the multiethnic NIEHS uterine fibroid study. *Int J Mol Epidemiol Genet* 2015;6(1):9-19
- Brosens I, I. Derwig, J. Brosens, L.Fusi, The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Human Reproduction*, Vol.25, No.3 pp. 569–574, 2010)
- Bulletti C, De Ziegler D, Polli V, Flamigni C. The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999 Nov;6(4):441-5.
- Bulletti C, DE Ziegler D, Levi Setti P, Cicinelli E, Polli V, Stefanetti M. Myomas, pregnancy outcome, and in vitro fertilization. *Ann N Y Acad Sci.* 2004 Dec;1034:84-92.
- Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R; Reproductive Endocrinology and Infertility Committee, Cheung A, Sierra S, Carranza-Mamane B, Case A, Dwyer C, Graham J, Havelock J, Hemmings R, Liu K, Murdock W, Vause T, Wong B; Special Contributor, Burnett M; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015 Mar;37(3):277-88
- Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecol Endocrinol.* 2006 Feb;22(2):106-9.
- Cha P.C, Takahashi, N. Hosono, S.K. Low, N.Kamatani, M.Kubo & Y. Nakamura A genome-wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nature Genetics* 2011,43, 447-450
- Ciarmela P, Islam MS, Reis FM, Gray PC, Bloise E, Petraglia F, Vale W, Castellucci M. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications. *Hum Reprod Update.* 2011 Nov-Dec;17(6):772-90
- Donnez J, Olivier Donnez, and Marie-Madeleine Dolmans With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? *Fertility and Sterility* Vol. 102, No. 3, September 2014
- Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31:73–85.
- Mas A, Cervello I, Gil-Sanchis C, Simón C. Current understanding of somatic stem cells in leiomyoma formation. *Fertility and Sterility* . 2014; Volume 102, Issue 3 , 613 - 620
- Mehine M., N. Makinen, H.R. Heinonen, L:A. Aaltonen, and P. Vahteristo.Genomics of uterine leiomyomas: insights from high-throughput sequencing. *Fertility and Sterility* Vol. 102, No. 3, September 2014
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Apr;113(1):3-13.
- Olive DL, Pritts EA. Fibroids and reproduction. *Semin Reprod Med.* 2010 May;28(3):218-27.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009 Apr;91(4):1215-23.
- Rabinovici J, M. David, H. Fukunishi, Y. Morita, B. S. Gostout and E.A. Stewart, for the MRgFUS Study Group Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids. *Fertility and Sterility* 2010, 93, 199-209
- Somigliana E, De Benedictis S, Vercellini P, Nicolosi AE, Benaglia L, Scarduelli C, Ragni G, Fedele L. Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate: a prospective study. *Hum Reprod.* 2011 Apr;26(4):834-9
- Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, Khalaf Y, Coomarasamy A. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2010 Feb;25(2):418-29.
- Torre A, Paillasson B, Fain V, Labauge P, Pelage JP, Fauconnier A. Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms. *Hum Reprod* 2014;29:490–501.

- Yoshino O. , T. Hayashi, Y. Osuga, M. Orisaka, H. Asada, S. Okuda, M. Hori, M. Furuya, H. Onuki, Y. Sadoshima, H. Hiroi, T. Fujiwara, F. Kotsuji, Y. Yoshimura, O. Nishii , and Y. Taketani. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. Human Reproduction, Vol.25, No.10 pp. 2475–2479, 2010
- Yoshino O, Nishii O, Osuga Y, Asada H, Okuda S, Orisaka M, Hori M, Fujiwara T, Hayashi T. Myomectomy decreases abnormal uterine peristalsis and increases pregnancy rate. J Minim Invasive Gynecol. 2012 Jan-Feb;19(1):63-7.
- Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC, Infertility and Uterine Fibroids BestPractice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology (2016)

*Alessandra Graziottin*  
(a cura di)

ATTI E  
APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

# FIBROMATOSI UTERINA, DALL'A ALLA Z

**anemia, dolore, comorbidità  
e strategie terapeutiche**

**MILANO 21 OTTOBRE 2016**

 **Fondazione  
Alessandra Graziottin** onlus  
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

[www.fondazionegraziottin.org](http://www.fondazionegraziottin.org)

# PROGRAMMA

8.15 - 8.45 **Registrazione**

8.45 - 9.00 **Introduzione e saluti**

9.00 11.50

## FIBROMATOSI UTERINA: IMPLICAZIONI PER LA SESSUALITÀ, LA FERTILITÀ E LA SALUTE IN LIFE-SPAN

*Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Rodolfo Sirito (Genova)*

*Discussant: Anna Maria Paoletti (Cagliari)*

9.00 - 9.30 **Fibromatosi uterina: implicazioni su salute e sessualità**  
*Alessandra Graziottin (Milano)*

9.30 - 9.50 **Anemia sideropenica: il lato oscuro della fibromatosi**  
*Audrey Serafini (Milano)*

9.50 - 10.10 **Miomi e fertilità**  
*Mauro Costa (Genova)*

10.10 - 10.30 **Gravidanza e parto nella donna con fibromatosi**  
*Enrico Ferrazzi (Milano)*

10.30 - 10.50 **Fibromatosi in menopausa: come affrontarla?**  
*Marco Gambacciani (Pisa)*

10.50 - 11.10 **La donna e i fibromi: le domande cruciali in ambulatorio chirurgico**  
*Stefano Uccella (Varese)*

11.10 - 11.20 **Discussione**

11.20 - 11.50 **Coffee break**

11.50 15.00

## TERAPIE MEDICHE DEI MIOMI

*Moderatori: Claudio Crescini (Milano), Marco Gambacciani (Pisa)*

*Discussant: Franca Fruzzetti (Pisa)*

11.50 - 12.10 **Ruolo dei progestinici nella fibromatosi**  
*Anna Maria Paoletti (Cagliari)*

12.10 - 12.30 **Contraccezione e miomi: ruolo dei regimi estesi**  
*Franca Fruzzetti (Pisa)*

12.30 - 12.50 **Fibromatosi, IUD e controllo del ciclo. Indicazioni e limiti**  
*Novella Russo (Roma)*

12.50 - 13.10 **Ulipristal acetato nella fibromatosi**  
*Nicoletta Biglia (Torino)*

13.10 - 13.30 **Discussione**

13.30 - 14.30 **Lunch**

14.30 - 15.00 *Lettura:*  
**Fibromatosi uterina: ruolo della radiologia interventistica (HIFU)**  
*Franco Orsi (Milano)*  
*Presenta: Alessandra Graziottin (Milano)*

**FIBROMATOSI UTERINA:  
TERAPIE CHIRURGICHE**

*Moderatori: Fabio Landoni (Milano), Mario Meroni (Milano)  
Discussant: Nicoletta Biglia (Torino)*

- 15.00 - 15.20** **Fibromatosi e adenomiosi: strategie diagnostiche e terapeutiche**  
*Marcello Ceccaroni (Verona)*
- 15.20 - 15.40** **Miomectomia isteroscopica: quando, a chi, perché**  
*Claudio Crescini (Milano)*
- 15.40 - 16.00** **Miomectomia laparoscopica: le trappole da evitare**  
*Mario Meroni (Milano)*
- 16.00 - 16.20** **Morcellement laparoscopico: insidia o vantaggio?**  
*Fabio Landoni (Milano)*
- 16.20 - 16.40** **L'isterectomia laparoscopica: i semafori rossi da rispettare**  
*Rodolfo Siritò (Genova)*
- 16.40 - 17.00** **Isterectomia per fibromatosi. Perché no**  
*Federica Scrimin (Trieste)*
- 17.00 - 17.20** **Fibromatosi e dolore, dalla patofisiologia ai fattori iatrogeni**  
*Alessandra Graziottin (Milano)*
- 17.20 - 17.40** **Discussione plenaria**
- 17.40 - 18.15** **Conclusioni e Take Home Message**

# INDICE

<b>Prefazione e ringraziamenti</b>	<b>pag. 05</b>
<b>La classificazione dei miomi uterini</b>	<b>pag. 08</b>
<b>Fibromatosi uterina: implicazioni per la salute e la sessualità</b>	<b>pag. 12</b>
<b>Anemia da carenza di ferro e fibromatosi</b>	<b>pag. 23</b>
<b>Miomi e fertilità</b>	<b>pag. 28</b>
<b>Gravidanza e parto nella donna con fibromatosi</b>	<b>pag. 37</b>
<b>Fibromatosi in menopausa: come affrontarla?</b>	<b>pag. 43</b>
<b>La donna e i fibromi: le domande cruciali in ambulatorio chirurgico</b>	<b>pag. 46</b>
<b>Ruolo dei progestinici nella fibromatosi</b>	<b>pag. 51</b>
<b>Contracezione e miomi: ruolo dei regimi estesi</b>	<b>pag. 57</b>
<b>Fibromatosi, IUD e controllo del ciclo. Indicazioni e limiti</b>	<b>pag. 60</b>
<b>Ulipristal acetato nella fibromatosi</b>	<b>pag. 65</b>
<b>Il ruolo della radiologia interventistica – High Intensity Focused Ultrasound, HIFU – nella fibromatosi</b>	<b>pag. 71</b>
<b>Fibromatosi e adenomiosi: strategie diagnostiche e terapeutiche</b>	<b>pag. 86</b>
<b>Miomectomia isteroscopica: quando, a chi, perché</b>	<b>pag. 92</b>
<b>Miomectomia laparoscopica: le trappole da evitare</b>	<b>pag. 98</b>
<b>Morcellamento laparoscopico: insidia o vantaggio?</b>	<b>pag. 104</b>
<b>L'isterectomia laparoscopica: i semafori rossi da rispettare</b>	<b>pag. 111</b>
<b>Isterectomia per fibromatosi. Perché no</b>	<b>pag. 116</b>
<b>Fibromatosi e dolore, dalla patofisiologia ai fattori iatrogeni</b>	<b>pag. 122</b>