

Fondazione

theBRIDGE



SCIENZA
TRA CLINICA
E SOCIETÀ

Fibroma uterino sintomatico:

Riflessioni per un
approccio clinico ragionato



Fibroma uterino sintomatico:

Riflessioni per un
approccio clinico ragionato

Sommario

IL GRUPPO DI LAVORO	4
INTRODUZIONE	5
LE VARIABILI DI ANALISI	8
1. Le condizioni legate alle caratteristiche del paziente	8
2. Caratteristiche del fibroma uterino	11
3. Condizioni legate ad aspetti organizzativi e gestionali e di costo	12
L'OPZIONE FARMACOLOGICA	15
I contraccettivi orali combinati (COC)	15
Contraccettivi Ormonali con soli Progestinici (CSP)	16
IUS LNG	16
Analoghi del GnRH	16
Modulatori Selettivi del Recettore per il Progesterone (SPRMs)	17
LE OPZIONI CHIRURGICHE	18
BIBLIOGRAFIA	22
APPENDICE 1	25
Le variabili legate al costo individuale e collettivo della cura	25
APPENDICE 2	29
Scheda 1 - Approfondimento delle caratteristiche della paziente	30
Scheda 2 - L'albero decisionale	31

Il Gruppo di Lavoro

Silvia Von Wunster
ASST di Bergamo Est

Giorgio Lorenzo Colombo
Università degli Studi di Pavia,
Dip.to Scienze del Farmaco e Centro di Ricerca S.A.V.E. Studi, Milano

Daniela Fantini
Cemp di Milano

Francesco Leone
ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

Rossella Nappi
Università degli Studi di Pavia,
IRCCS Fondazione San Matteo di Pavia

Antonio Pellegrino
Ospedale Alessandro Manzoni di Lecco

Michele Vignali
Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute
Università degli Studi di Milano
P.O. Macedonio Melloni - ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

Giuseppe De Filippis
DS ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

Luisa Brogonzoli
Fondazione the Bridge

Alessandro Battistella
Fondazione the Bridge

Beatrice Nicotera
Fondazione the Bridge

Introduzione

Il presente lavoro è nato dal desiderio di fornire uno strumento semplice che permetta al collega specialista ginecologo di effettuare delle valutazioni su quale approccio adottare (farmacologico e/o chirurgico) nella cura del fibroma uterino sintomatico, tenendo conto non soltanto delle caratteristiche del fibroma, ma anche di alcune variabili relative alle caratteristiche individuali della paziente e alle possibilità gestionali della struttura sanitaria in cui si opera, su cui a volte non ci si focalizza in modo specifico.

Per questo motivo, è stato creato un gruppo di lavoro avente l'obiettivo di fornire indicazioni al medico specialista sui possibili vantaggi e sulle criticità presentate dai due approcci terapeutici, in aggiunta a quanto già presente nelle Linee Guida SIGO, AOGOI, AGUI di Diagnosi e Gestione del Fibroma Uterino (Conoscenti et al, 2017), al fine di assicurare alla paziente la miglior cura possibile nel caso specifico. Le riflessioni del gruppo sono state poi sintetizzate in schede operative (Scheda 1, Appendice) con il proposito di essere a supporto del medico curante nella fase di counseling con la paziente, momento propedeutico alla decisione condivisa sull'approccio terapeutico da adottare, di tipo farmacologico o chirurgico, ogni qualvolta tale scelta non sia immediatamente dipendente da elementi di matrice esclusivamente clinica. Gli elementi relativi alle caratteristiche della paziente possono infatti riguardare anche aspetti sociali, professionali, familiari, culturali ed economici che varrebbe la pena tenere in considerazione prima di orientarsi verso un particolare approccio.

Le schede sono pensate perché, nel breve tempo della visita, sia più semplice non dimenticare, nel dialogo con la paziente, alcuni aspetti non portati immediatamente dalla stessa all'attenzione del medico.

L'output ideale dell'applicazione della matrice è quello di definire in quale dei quattro possibili scenari si collochi la situazione specifica e di fornire indicazioni per la scelta nel caso della situazione D:

- › **Situazione A**
Approccio chirurgico con esclusione della terapia farmacologica
- › **Situazione B**
Approccio farmacologico come prima scelta necessaria
- › **Situazione C**
Approccio chirurgico con ricorso preventivo alla terapia farmacologica
- › **Situazione D**
Possibile ricorso ad entrambi gli approcci, secondo una scala di valori in grado di evidenziare l'opportunità e convenienza di uno rispetto all'altro.

Le variabili prese in considerazione per la costruzione di un ideale albero decisionale afferiscono a tre aree logiche:

1. **condizioni di salute e caratteristiche della paziente,**
2. **caratteristiche del fibroma,**
3. **condizioni gestionali organizzative legate alla cura.**

Scelte e situazione complessiva della persona con fibroma uterino	Elementi relativi al fibroma, alle sue manifestazioni cliniche, a dati anamnestici
<ul style="list-style-type: none"> • Desiderio di gravidanza o meno • Elementi culturali, religiosi e di costume • Impatto sulla qualità di vita della donna • Scelte personali della paziente • Condizione relazionale • Condizione lavorativa della paziente 	<ul style="list-style-type: none"> • Età della paziente • Storia clinica della paziente • Esistenza di comorbidità • Assunzione di farmaci • Etnia della paziente • Tipo di fibroma • Numero dei fibromi • Dimensioni dei fibromi • Rischi e complicanze chirurgiche • Tassi di recidiva
Elementi organizzativi e di contesto	
Modalità di accesso alla terapia farmacologica	Tempi di accesso alla chirurgia

Nel corso della riflessione comune, ci si è resi conto dell'utilità di fornire indicazioni utili anche ai decisori istituzionali, che hanno il compito di elaborare le linee guida tanto a livello ospedaliero quanto a livello regionale, per assicurare che le strutture di offerta siano dotate di caratteristiche funzionali e organizzative in grado di consentire la reale libertà di scelta al clinico tra le diverse opzioni di cura. Per questo - e per una maggiore consapevolezza da parte del mondo clinico - si è ritenuto utile inserire alcune riflessioni relative all'analisi dei costi della cura riferibile ai due approcci terapeutici.

Il documento è quindi **suddiviso in più parti:**

- › **una prima di analisi generale e un'appendice operativa contenete la matrice con le variabili di analisi indirizzata principalmente al medico specialista;**
- › **una sintesi di tipo economico utile anche alla *governance* di processo riferita ad elementi gestionali e organizzativi;**
- › **una terza parte riguardante i costi individuali e collettivi dei diversi approcci di cura (indirizzata a Direttori di reparto, Direttori Sanitari, Direttori Generali, Regioni).**

Le variabili di analisi

1. Le condizioni legate alle caratteristiche della paziente

Le condizioni legate alle caratteristiche individuali fanno riferimento alla sfera più personale di un individuo, non legate in senso stretto alla patologia, ma non per questo meno importanti nello stabilire il migliore percorso di cura.

Come noto, l'aspetto fondamentale in questa fase viene assunto dalla comunicazione medico-paziente secondo un approccio *patient centered*: la comunicazione è uno strumento che acquista un senso solo all'interno degli obiettivi che il professionista si propone di raggiungere nelle consultazioni cliniche.

In altre parole, si consiglia un approccio che vada ad indagare quattro aspetti fondamentali della paziente, conosciuti in letteratura come "l'agenda del paziente" o "*illness*":

- l' "idea di malattia"
- i sentimenti
- le aspettative
- il contesto

RIF: Moja E.A., Vegni E., *La visita medica centrata sul paziente*, Raffaello Cortina Editore, 2000

World Health Organisation. *Patient safety curriculum guide multi-professional*, 2011.

Graffigna, G., Barelo S., Riva G., & Bosio A. C. (2014). *Patient Engagement: The Key to Redesign the Exchange Between the Demand and Supply for Healthcare in the Era of Active Ageing. Active Ageing and Healthy Living: A Human Centered Approach in Research and Innovation as Source of Quality of Life*, 203, 85.

Nell'ambito del processo di counseling sarà inoltre fondamentale indagare le seguenti variabili, in quanto elementi cruciali nella valutazione dell'approccio terapeutico relativo al fibroma uterino.

Età della paziente

I momenti cruciali considerati sono tre: il periodo della fertilità (convenzionalmente considerato 18-45 anni), la peri-menopausa (convenzionalmente considerata tra i 45-50 anni), la menopausa (definita come presenza di amenorrea da più di 12 mesi, età variabile 50-55 anni).

Diversi studi epidemiologici hanno dimostrato un aumento della prevalenza di fibromi con l'avanzare dell'età. Casi clinici chirurgici hanno dimostrato un rapido aumento della diagnosi di fibromatosi nelle donne di età pari o superiore a 40 anni. È stato osservato un minore rischio per le donne in post-menopausa di dover ricorrere ad un intervento chirurgico per trattare i fibromi uterini.

RIF: Flake GP et al, *Environmental Health Perspectives* 2003; 111(8):1037-54.

Desiderio di gravidanza

Si tratta di un parametro essenziale da considerare, non solo nel caso di una gravidanza desiderata a breve termine, ma anche nel caso in cui la donna abbia un orizzonte di medio/lungo periodo rispetto alla possibilità di volere un figlio.

È necessario considerare anche il caso di una paziente desiderosa di prole, ma infertile, che necessita di un percorso di procreazione medicalmente assistita (Centro PMA).

Storia clinica della paziente

Si fa qui particolare riferimento ai precedenti trattamenti chirurgici e/o farmacologici.

L'esistenza di comorbidità è un elemento fondamentale da considerare non solo per la scelta tra approccio chirurgico e farmacologico, ma anche per l'eventuale scelta di quale farmaco somministrare. Appare essenziale indagare l'assunzione di farmaci che possano scoraggiare una delle modalità alternative di cura.

Anche fattori genetici e predisposizioni familiari devono essere indagati, poiché uno o più geni specifici potrebbero essere alla base della predisposizione a sviluppare fibromi uterini, come suggerito da studi *cluster* condotti su familiari.

RIF: Flake GP et al, *Environmental Health Perspectives* 2003; 111(8):1037-54.

Etnia di appartenenza

Il rischio di sviluppare un fibroma uterino è più elevato nelle donne di etnia afroamericana che mostrano l'insorgenza della patologia in più giovane età e con una maggiore intensità dei sintomi.

| RIF: Catherino WH, et al. *Semin Reprod Med* 2013;31:370–9; Baird DD, et al. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:100–7.

Impatto sulla qualità di vita della donna

Nelle donne con fibromi uterini sintomatici la qualità di vita correlata allo stato di salute (*HRQOL*) peggiora significativamente rispetto alle donne senza fibromi uterini.

| RIF: Downes E et al, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2010; 152:96–102.

Scelte personali della paziente

Sono possibili diverse reazioni a ciascuna proposta di cura: dalla paura dell'intervento chirurgico alla sfiducia nella terapia farmacologica, al timore degli effetti collaterali o della non definitività di un approccio. Elementi culturali (desiderio di mantenere l'integrità corporea), religiosi, di costume e, non ultimo, la volontà della paziente, possono incidere in modo significativo sull'approccio della donna alla cura proposta.

In quest'ottica sarà fondamentale porre in campo un approccio teso all'*illness* del paziente, ovvero a una dimensione relazionale: è il vissuto di malattia portato al medico che deve prevedere la declinazione di sfere personali come l'idea di malattia, la dimensione dei sentimenti, la dimensione delle aspettative e, infine, la dimensione del contesto.

| RIF: Cox J, Gray A. *NHS at the hustings: four quality indicators for a person-centered healthcare*. *Eur J Person Centered Healthcare* 2014; 2:217-9.

Condizione relazionale

Strettamente connesso a quanto scritto poc'anzi, si fa presente come per una donna possa rappresentare un problema serio doversi allontanare da casa o essere limitata nella propria operatività. Madri con bambini piccoli,

donne sole, persone con congiunti non autosufficienti da accudire. Sono tanti i casi in cui non esiste al fianco della donna una figura in grado di prendersi cura di lei e delle persone da lei stessa accudite. Anche in questo caso il sistema sanitario si prende in carico la paziente, ma non esiste un sistema di welfare che la supporti nel momento della malattia. Gli approcci, chirurgico e farmacologico, possono avere ricadute molto diverse a seconda delle caratteristiche personali della donna con fibroma.

Condizione lavorativa della paziente

Il sistema sanitario copre le spese della cura, indipendentemente da quale essa sia; a fronte di ciò va poi considerato – e, ove possibile, discusso con la paziente – l'impatto economico e organizzativo per le donne che non accedono a una copertura INPS, come ad esempio le “partite IVA” o le donne in situazione lavorativa precaria; in questi casi la possibilità di continuare a lavorare o doversi assentare dal lavoro e dalle attività quotidiane può essere dirimente.

2. Caratteristiche del fibroma uterino

In quest'ambito, i fattori fondamentali da considerare sono tre:

- I. la tipologia dei fibromi
- II. il numero dei fibromi
- III. le dimensioni dei fibromi.

Per quanto attiene alla tipologia dei fibromi si assume la classificazione FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) che, come noto, partendo dai sistemi di classificazione già esistenti, ha preso in considerazione i seguenti aspetti:

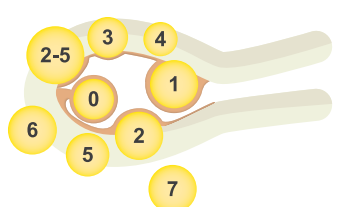
- la relazione del leiomioma con la cavità uterina e con la sierosa;
- la localizzazione (anteriore, posteriore, fundico, istmico, cervicale);
- la dimensione delle lesioni;
- il numero delle lesioni.

Tali informazioni vengono poi rilette secondo diversi parametri che conducono a due sistemi di classificazione.

Il sistema di classificazione **primario** prevede il mero riconoscimento della presenza di uno o più leiomiomi. Il sistema di classificazione **secondario** consta nella distinzione dei leiomiomi interessanti la cavità endometriale (SM = Sottomucosi) dagli altri (O = altri (others)).

Figura 1 FIGO. SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE DEI FIBROMI

Rielaborazione Da Munro et Al.; *Inter J Gynecol Obstet*, 113(2011): 3-13.



SOTTOMICOSI	0	Peduncolato intracavitario
	1	< 50% intramurale
	2	≥ 50% intramurale
ALTRI	3	100% intramurale, a contatto con l'endometrio
	4	intramurale
	5	Sottoserioso, ≥ 50% intramurale
	6	Sottoserioso, ≤ 50% intramurale
	7	Sottoserioso peduncolato
	8	Altro (es. cervicale, parassita)
IBRIDI (coinvolgono sia l'endometrio sia la sierosa)	Indicati con 2 numeri separati da un trattino. Il primo numero si riferisce ai rapporti con l'endometrio, il secondo al rapporto con la sierosa.	
	Es.: 2-5	Sottomucoso e sottoserioso, con meno della metà del diametro rispettivamente nell'endometrio e nella cavità peritoneale.

3. Condizioni legate ad aspetti organizzativi, gestionali e di costo

Si parte dall'assunto ormai largamente condiviso secondo cui il fibroma va trattato solo se sintomatico.

RIF: Marret et al, *Eur. J. Obstet & Gynecol. Rep. Biol.* 165:156–164, 2012; SOCG Guidelines *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(2):157–178; Conoscenti et al. *Italian Journal of Gynecology & Obstetrics* 2017, 29(4): 27-57.

Capacità della struttura di cura

Non tutte le strutture ospedaliere in grado di intervenire chirurgicamente sono anche in grado di gestire la terapia farmacologica che impone un maggior numero di visite ambulatoriali, così come il fatto che il ginecologo di fiducia deve talvolta trasferire la paziente al reparto di chirurgia ginecologica.

Eventuali impedimenti derivanti da una difficoltà gestionale od organizzativa non dovrebbero vincolare, tuttavia, la scelta definita sulla scorta delle caratteristiche e motivazioni personali della paziente.

L'analisi organizzativa del centro di cura non riguarda essenzialmente il caso singolo quanto la possibilità di mantenere sempre possibili entrambe le opzioni terapeutiche, sia in alternativa tra loro sia in concorrenza.

I costi e i tempi di riorganizzazione (es. implementazione di ambulatori dedicati al fine di poter creare flussi semplici e funzionali per le pazienti), se necessari, devono essere valutati sulla scorta della probabilità di un efficace ricorso alla modalità terapeutica alternativa a quella in atto, anche utilizzando i risultati della presente matrice.

Possibilità terapeutiche: alcuni elementi da considerare

La matrice si presta ad un utilizzo progressivo che, partendo dalle variabili legate alle caratteristiche personali della paziente e alla tipologia di fibroma, possono condurre a diversi risultati:

- > l'esclusione della opzione farmacologica o chirurgica (miomectomia o isterectomia, trattamenti di radiologi interventistica), indipendentemente da considerazioni organizzative, gestionali o economiche;
- > l'opportunità di utilizzare l'opzione farmacologica a supporto dell'intervento;
- > la validità di entrambi gli approcci, con una diversa ripartizione dei costi personali, sociali ed economici.

Un elemento da considerare in termini generali è che poter contare su possibili approcci terapeutici alternativi consente di modulare meglio la risposta ai bisogni della singola paziente, un elemento di qualità per ogni unità di offerta sanitaria, rispetto al quale sarebbe opportuno prevedere un percorso di valutazione e un sistema di riconoscimento premiale.

Per completezza informativa, ricordiamo che sulla tematica diagnosi e terapia dei fibromi uterini sono state pubblicate “Le linee guida sulla diagnosi e trattamento fibromiomasiosi - La terapia farmacologica e chirurgica a confronto secondo SIGO, AOGOI, AGUI”, con il proposito di essere un riferimento per tutti i medici specialisti ginecologi italiani.

| RIF: Conoscenti G, Di Spiezio Sardo A, Exacoustos C, Maiorana A, Meir YJ, Parazzini F, Schettini S, Vignali M, Vizza E, Zullo F, Zupi E - *Linee guida sulla diagnosi e trattamento fibromiomasiosi*. Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics, Dec 2017.

Nel capitolo successivo, riproponiamo, in forma riassunta, alcune tematiche della Linea Guida SIGO, AOGOI, AGUI, che il collega ginecologo è tenuto a conoscere per esteso.

L'opzione farmacologica

In terapia medica, finora, si è fatto uso di farmaci in grado di controllare i sintomi con azione specifica sull'endometrio.

Quelli attualmente utilizzati per il trattamento dei sintomi associati ai fibromi, seppur in assenza di una indicazione specifica per la maggior parte di essi, sono:

- i Contraccettivi Orali Combinati (COC)
- i Contraccettivi Ormonali con soli Progestinici (CSP)
- i dispositivi intrauterini medicati al Levonorgestrel (IUD LNG)
- gli Analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH)
- i Modulatore Selettivi del Recettore per il Progesterone (SPRMs).

I contraccettivi orali combinati (COC)

L'utilizzo dei contraccettivi ormonali combinati (COC), in formulazioni contenenti un estrogeno e un progestinico, può associarsi a un miglioramento del profilo di sanguinamento senza una modificazione del volume del mioma.

Una metanalisi di studi che valutavano la relazione tra COC e crescita dei fibromi ha dimostrato una riduzione del 17% del rischio di crescita degli stessi.

| RIF: Qin J, Yang T, Kong F, Zhou Q. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288(1):139e48.

Tuttavia, le evidenze sull'utilizzo dei COC nel trattamento delle pazienti con fibromi sintomatici sono scarse e di bassa qualità.

| RIF: Moroni RM. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2015, 79:145).

I farmaci COC non hanno una indicazione approvata dagli enti regolatori per la cura dei fibromi.

Contraccettivi Ormonali con soli Progestinici (CSP)

I progestinici, nelle loro diverse modalità d'assunzione (via orale, IUD medicati, preparati iniettabili e impianti sottocutanei) mancano di evidenze di qualità elevata per verificarne l'efficacia nel trattamento dei sintomi associati al fibroma.

I contraccettivi CSP non hanno una indicazione approvata degli enti regolatori per la cura dei fibromi.

IUS LNG

Una revisione sistematica della Cochrane conclude che il dispositivo intrauterino medicato a base di levonorgestrel è efficace nel ridurre le perdite ematiche mestruali nelle pazienti con fibromi uterini, ma la IUS è controindicata in caso di fibromi che distorcono la cavità.

Le IUS non hanno una indicazione approvata degli enti regolatori per la cura dei fibromi.

| RIF: Sangkomkham US et al, *Cochrane Database Syst* rev 2103 Feb 28 (2)

Analoghi del GnRH

Detti anche bloccanti ipotalamici, sono farmaci che svolgono un'attività simile a quella del GnRH, inibendo la produzione di FSH (Follicular Stimulating Hormone) e LH (Luteinizing Hormone), con la conseguente inibizione della produzione di estrogeni.

Sono, infatti, efficaci nel determinare una riduzione del volume del fibroma e nel determinare un miglioramento dell'anemia. Il loro utilizzo comporta una condizione di ipoestrogenismo con possibili conseguenze sulla densità minerale ossea e con possibile insorgenza di sintomi vasomotori. Il pretrattamento con GnRH analoghi è inoltre associato a possibili difficoltà nel riconoscere il piano di clivaggio dei fibromi in corso di miomectomia. La riduzione del volume del fibroma è rapidamente reversibile dopo la sospensione del trattamento. Gli analoghi del GnRH causano effetti collaterali tipici della mancanza degli ormoni sessuali - tra cui vampate di calore e perdita della libido - e osteoporosi.

| RIF: Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. *Cochrane Database Syst* Rev. 2001;(2):CD000547.

Gli analoghi GnRH sono approvati per l'indicazione pre-operatoria dei fibromi uterini (Nota 51 AIFA).

Modulatori Selettivi del Recettore per il Progesterone (SPRMs).

Sono farmaci che agiscono sui recettori del progesterone modulandone le attività.

Ulipristal acetato 5mg (UPA) è l'unico SPRMs con indicazione specifica per il trattamento pre-operatorio e a lungo termine dei fibromi. Ha un'azione selettiva che si esplica sul fibroma determinando apoptosi e riduzione della produzione del collagene, con effetto di riduzione del volume del fibroma che persiste dopo la sospensione della terapia. Ha inoltre un'azione endometriale e sull'asse ipotalamo ipofisario che si associa a rapido controllo del sanguinamento uterino anomalo e ad amenorrea. È l'unico farmaco disponibile con indicazione specifica per il trattamento medico dei fibromi a lungo termine.

| RIF: Donnez J et al. *Fertility and Sterility*, vol 105, No1, January 2016

Figura 2 APPROCCIO FARMACOLOGICO: COMPARAZIONE

Fonte: Romer. et al., 2017

COMPARISON OF THE APPLIED PHARMACOTHERAPEUTIC OPTIONS FOR TREATING SYMPTOMATIC UTERINE FIBROIDS

FEATURES	UPA		ORAL PROGESTINS	LNG-IUS	COC	
Approved as fibroid treatment	✓	Data on fibroid-related symptoms lacking or insufficient →	✗	✗	✗	
Casual therapeutic approach	✓		✗	✗	✗	
Long- term treatment	✓ (interval)		✓	✓	✓	
Time until bleeding controlled	< 7 days		Depends on dose and active substance	3-6 months	1-2 months (conventional cycle), longer for extended cycle	
Success rate (bleeding controlled)	+++ (> 90%)		+++	+++	++	
Fibroid volume reduction	✓		✗	✗	✗	
Most frequent adverse affects	PAEC and endometrial thickening (≥ 1/10), hote flushes, headaches (≥ 1/100 < to 1/10) (SmPC Esmya* dated 2016) ¹⁰		Acne, mood changes, breast discomfort (≥ 1/100) ²⁰	Headaches, abdominal pain/pain in the pelvis, uterus, and vaginal bleeding (≥ 1/10) ⁶	Headaches, abrest discomfort (≥ 1/100) ²¹	
Contraception	-		→	+/-	+	+
Risk of thrombosis (according to WHO 2015)	-			-	-	-

Le opzioni chirurgiche

In alcune situazioni la miomectomia isteroscopica rappresenta il “gold standard” nel trattamento dei fibromi uterini: essa rappresenta la migliore opzione terapeutica per il trattamento dei fibromi sottomucosi, completamente endocavitari (G0), o con più del 50% del proprio volume in cavità uterina (G1). La principale indicazione al trattamento isteroscopico dei fibromi sottomucosi è costituita dal sanguinamento uterino anomalo. Infatti, l'abbondante perdita ematica riferita frequentemente (30-40%) dalle pazienti porta spesso ad anemia sideropenica severa ed invalidante, condizionando notevolmente le abitudini di vita e richiedendo spesso il ricorso alla terapia medica. La maggior parte degli studi in letteratura ha mostrato che la miomectomia isteroscopica è una tecnica sicura ed efficace per il controllo dei disordini mestruali, con un tasso di successo variabile dal 70 al 99%. Le pazienti che si sottopongono al trattamento chirurgico dovrebbero essere informate del rischio di persistenza o di recidiva della sintomatologia.

I problemi relativi alla fertilità restano un argomento delicato e controverso, in cui ogni opzione di trattamento deve essere ampiamente discussa con la coppia. Tuttavia, in donne con sterilità inspiegata o con una storia di aborto ricorrente o perdita precoce della gravidanza, la rimozione di queste lesioni dovrebbe sempre essere raccomandata, come nel caso di fibromi che distorcono la cavità uterina e FIGO 2-5.

L'approccio laparoscopico negli ultimi anni è diventato il più utilizzato rispetto a quello laparotomico anche se da recenti dati della Cochrane l'approccio vaginale rimane ancora indicato in alcune condizioni. Le dimensioni e la localizzazione del mioma sono i principali criteri per la scelta dell'approccio laparoscopico. La miomectomia laparoscopica rispetto alla laparotomica consente di ottenere numerosi vantaggi come una riduzione della morbilità intra e post-operatoria, una ripresa più

veloce e risultati in termini di fertilità sovrapponibili. Se si prevedono tempi operatori molto lunghi a causa delle dimensioni, della posizione o del numero dei fibromi, la scelta laparotomica appare più appropriata. La miomectomia laparoscopica rispetto alla laparotomica, ove realizzabile, è l'intervento chirurgico che si associa a minore morbilità postoperatoria ma con risultati a distanza sovrapponibili in termini di fertilità.

La tecnica chirurgica laparotomica classica è ancor oggi la più usata nel nostro Paese; il numero dei fibromi presenti (>3), le dimensioni degli stessi (> a 7 cm), nonché la sede talvolta a maggior rischio (miomi intramurali in prossimità degli osti tubarici o alcuni miomi infra-legamentari che contraggano rapporto con i vasi e/o gli ureteri) rappresentano criteri di scelta a favore della tecnica classica.

La laparotomia rappresenta l'intervento più invasivo per la paziente con un tasso di complicanze post-operatorie maggiore rispetto alle tecniche mininvasive e con tempi di degenza e di ripresa più lunghi.

La minilaparotomia (incisione trasversale sovrappubica < a 9 cm) rappresenta una valida alternativa alla miomectomia laparoscopica soprattutto per gli operatori che hanno poca dimestichezza con le suture laparoscopiche. Rispetto alla laparotomia classica offre un esito estetico migliore, con ridotto dolore postoperatorio, minore perdita ematica e tempi di ripresa postoperatoria più rapidi.

- | RIF: Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S, Arangino S, Alessandrini C, Volpe A. *Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study.* Hum Reprod 2003; 18:2590-4.
- Wen KC, Sung PL, Chao KC, Lee WL, Liu WM, Wang PH. *A prospective short-term evaluation of uterine leiomyomas treated by myomectomy through conventional laparotomy or ultraminilaparotomy.* Fertil Steril. 2008 Dec;90(6):2361-6.

Rischi e complicanze chirurgiche

In prima battuta, i fattori da tenere in considerazione sono i rischi associati agli interventi chirurgici di isterectomia e miomectomia.

Per quanto riguarda l'**isterectomia addominale**, una ricerca condotta negli

Stati Uniti su un arco temporale (1998-2010) e un campione (664.229 donne) ha riportato un tasso di mortalità dello 0.17/100.

RIF: Wright JD. et al.; Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 420.e1–8.

I tassi di morbidità post-isterectomia addominale, laparoscopica e vaginale, risultano essere dello 0.6/1000 (danni genitourinari, gastrointestinali, neuropatie post-intervento).

RIF: Wright JD. et al.; Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 420.e1–8.

Inoltre, l'isterectomia rimane una tecnica demolitiva completa che risolve il problema, ma che preclude in modo definitivo la possibilità di gravidanza e può essere associata a problemi della sfera emotiva in relazione alla modificazione dell'immagine corporea.

RIF: Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Obstet Gynecol 2013;121:654–73

Per quanto riguarda la miomectomia vi sono rischi associati al sanguinamento intraoperatorio che possono causare

- nel 20% dei casi l'utilizzo di emotrasfusioni,
RIF: Kongnyuy EJ. & Wiysonge CS.; Cochrane Database Syst Rev 2014; 8,
- possibilità di aderenze post-operatorie, rischio di rottura d'utero in gravidanza, complicanze ostetriche e conseguenze per la fertilità nel futuro.

RIF: Donnez J. et al. Fertil Steril 2014; 102: 640–648.

Inoltre, sono da tenere in considerazione gli elevati tassi di recidiva della patologia post-miomectomia, che nelle donne con fibromi multipli possono arrivare al 50% in 5 anni dopo l'intervento.

RIF: Fedele L. et al. *Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasound sonographic study.* Human Reproduction, 1995, 10 (7): 1795-1797.

Candiani GB, et al. *Risk of recurrence after myomectomy.* Br. J. Obstet. Gynecol., 98, 385-389 (1991).

Probabilità di recidiva

Nella valutazione dei due approcci grande rilevanza ha la probabilità di recidiva a seguito di ciascuno.

Le pazienti che si sottopongono a miomectomia isteroscopica, specie in caso di fibromi con componente intramurale, dovrebbero essere informate del rischio di persistenza e/o di recidiva della sintomatologia e quindi della possibilità di sottoporsi nuovamente a trattamento chirurgico.

RIF: Conoscenti G., Di Spiezio Sardo A., Exacoustos C., Maiorana A., Meir Y.J., Parazzini F., Schettini S., Vignali M., Vizza E., Zullo F., Zupi E., *Linee guida sulla diagnosi e trattamento fibromiomasiosi*, 2017

Tempi di accesso per l'opzione chirurgica

L'accesso alla operazione chirurgica sconta talvolta tempi di attesa rilevanti, che assumono grande importanza nella scelta di un approccio farmacologico alternativo o di supporto della paziente in attesa della operazione.

Bibliografia

- Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. *High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence.* Am J Obstet Gynecol 2003; 188:100–7.
- Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S, Arangino S, Alessandrini C, Volpe A - *Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study.* Hum Reprod 2003; 18:2590–4.
- Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, Villa L - *Risk of recurrence after myomectomy.* Br. J. Obstet. Gynecol., 98, 385-389 (1991)
- Catherino WH, Eltoukhi HM, Al-Hendy A. *Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma.* Semin Reprod Med 2013;31:370–9
- Clarke-Pearson DL, Geller EJ - *Complications of Hysterectomy.* Obstet Gynecol 2013;121:654–73
- Colombo G.L. et al - *Analisi di costo-utilità di Esmya nel trattamento con terapia intermittente del fibroma uterino con sintomi da moderati a gravi.* ClinicoEconomics - Italian Articles on Outcomes Research, 2019
- Conoscenti G, Di Spiezio Sardo A, Exacoustos C, Maiorana A, Meir YJ, Parazzini F, Schettini S, Vignali M, Vizza E, Zullo F, Zupi E - *Linee guida sulla diagnosi e trattamento della fibromiomasiosi (SIGO).* Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics, 2017; 29 (4): 27-57.
- Cox J, Gray A - *NHS at the hustings: four quality indicators for a person-centered healthcare.* Eur J Person Centered Healthcare 2014; 2:217-9.
- Donnez J, Donnez O, Matule D, Ahrendt HJ, Hudecek R, Zatik J, Kasilovskiene Z, Dumitrascu MC, Fernandez H, Barlow DH, Bouchard P, Fauser BC, Bestel E, Loumaye E - *Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate.* Fertility and Sterility 2016; 105 (1):165-173
- Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D - *The burden of uterine fibroids in five European countries.* European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2010; 152:96–102.

- Fedele L, Parazzini F, Luchini L, Mezzopane R, Tozzi L, Villa L - *Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasound sonographic study.* Human Reproduction, 1995, 10 (7): 1795-1797.
- Flake GP, Andersen J, Dixon D. et al. - *Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review.* Environmental Health Perspectives 2003; 111(8):1037-54.
- Graffigna, G, Barelo S, Riva G, Bosio AC - *Patient Engagement: The Key to Redesign the Exchange Between the Demand and Supply for Healthcare in the Era of Active Ageing. Active Ageing and Healthy Living: A Human Centered Approach in Research and Innovation as Source of Quality of Life.* 203, 85. 2014
- Kongnyuy EJ, Wiysonge CS - *Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids.* Cochrane Database Syst Rev 2014; 8
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. *Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids.* Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD000547
- Maratea D - *Repeated-intermittent use of ulipristal acetate for the management of uterine fibroids: an Italian pharmaco-economic evaluation.* Minerva Ginecol. 2016;68(1):15–20
- Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun JL, De Jesus I, Derrien J, Giraudet G, Kahn V, Koskas M, Legendre G, Lucot JP, Niro J, Panel P, Pelage JP, Fernandez H; CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics) - *Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines.* Eur. J. Obstet & Gynecol. Rep. Biol.2012; 165:156–164.
- Moja EA, Vegni E - *La visita medica centrata sul paziente.* Raffaello Cortina Editore, 2000
- Moroni RM, Martins WP, Dias SV, Vieira CS, Ferriani RA, Nastri CO, Brito LG - *Combined oral contraceptive for treatment of women with uterine fibroids and abnormal uterine bleeding: a systematic review.* Gynecologic and Obstetric Investigation 2015, 79:145).
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Working Group - *FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age.* Inter J Gynecol Obstet. 2011; 113: 3-13.
- Qin J, Yang T, Kong F, Zhou Q - *Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: A meta-analysis based on cohort and case-control studies.* Arch Gynecol Obstet 2013;288(1):139-48.
- Römer T., Doubek T, Foth D., Hadji P, Neulen J., Prömpeler HP, Renner S, Schippert C, Thaler CJ, Umlandt A - *Symptomatic uterine fibroids– targeted pharmacotherapy.* Frauenarzt 2017; 58 (6): 497-503

Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Mol BW - *Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids*. Cochrane Database Syst rev 2103; (2):CD008994

Tropeano G, Di Stasi C, Felici P, et al. - *Valutazione comparativa dei costi di tre diverse modalità di trattamento dei fibromi uterini: embolizzazione, isterectomia e miomectomia*. *Giornale italiano di ostetricia e ginecologia*. 2008;30(8/9):263-8.

Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N (SOCG Guidelines) - *The Management of Uterine Leiomyomas*. *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(2):157–178.

Wen KC, Sung PL, Chao KC, Lee WL, Liu WM, Wang PH - *A prospective short-term evaluation of uterine leiomyomas treated by myomectomy through conventional laparotomy or ultraminilaparotomy*. *Fertil Steril*. 2008 Dec;90(6):2361-6.

World Health Organisation. Patient safety curriculum guide multi-professional, 2011

Wright JD, Ananth CV, Ojalvo L, Herzog TJ, Lewin SN, Lu YS, Neugut AI, Hershman DL - *Failure to rescue after major gynecologic surgery*. - *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 420.e1–8

APPENDICE 1

LE VARIABILI LEGATE AL COSTO INDIVIDUALE E COLLETTIVO DELLA CURA

RIF: Colombo G.L. et al. - *Analisi di costo-utilità di Esmya nel trattamento con terapia intermittente del fibroma uterino con sintomi da moderati a gravi*. *ClinicoEconomics - Italian Articles on Outcomes Research*, 2019

Attualmente in Italia l'approccio terapeutico al fibroma uterino sintomatico è essenzialmente chirurgico:

- di tipo conservativo (miomectomia) che consiste nella rimozione del fibroma e ha un costo medio di Euro 3.658;
- di tipo demolitivo (isterectomia) che prevede la rimozione dell'utero, con un costo medio di Euro 3.744.

In Italia, circa il 66% di questi interventi chirurgici è costituito da isterectomie.

Per condurre un'analisi sull'impatto di costo delle alternative tra approccio chirurgico e farmacologico, è utile fare riferimento all'analisi condotta da Maratea [2016], basata sui risultati dello studio registrativo Pearl IV, dalla quale è emerso che alla fine di 4 cicli ripetuti intermittenti con Ulipristal acetato 5 mg è stato possibile evitare l'intervento chirurgico nel 61% delle pazienti in esame. Come da letteratura, eventi clinici e sintomatici legati al fibroma uterino sono associati a una ridotta qualità della vita nelle pazienti. Inoltre, un'analisi realizzata da Tropeano et al. (2008), ha evidenziato che spesso le tariffe di rimborso (DRG) non riescono a coprire gli effettivi costi che le strutture ospedaliere devono sostenere a seguito dell'erogazione degli interventi chirurgici. Entrambe le alternative terapeutiche considerate, infatti, sono accomunate dallo stesso DRG (DRG 359, "Interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza CC"), il cui valore (3.027 €)

è risultato inferiore al reale costo a carico delle strutture ospedaliere eroganti la prestazione. Lo studio ha, inoltre, descritto la perdita di produttività associata al trattamento chirurgico, 4.736 € per l'isterectomia e 3.480 € per la miomectomia.

Si riporta di seguito una tabella descrittiva dei costi dei principali interventi chirurgici e della terapia medica con Ulipristal acetato 5 mg.

Figura 3 COSTI A CONFRONTO			
CONFRONTO COSTI APPROCCIO CHIRURGICO E MEDICO	COSTI SANITARI DIRETTI		PERDITA DI PRODUTTIVITÀ
	DRG 359 (interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza CC)	Costo medio reale	Costo medio
ISTERECTOMIA	€ 3.027 *	€ 3.744**	€ 4.736**
MIOMECTOMIA		€ 3.658**	€ 3.480**
UPA		Confezione (28 cpr) € 134,57*** 1 ciclo: € 403,71 4 cicli: € 1.614,84	€ 00,00 (assunzione, terapia orale domiciliare)

* Nomenclatore tariffario nazionale

** Tropeano et al., 2008

*** FARMADATI ITALIA, prezzo ex-factorY

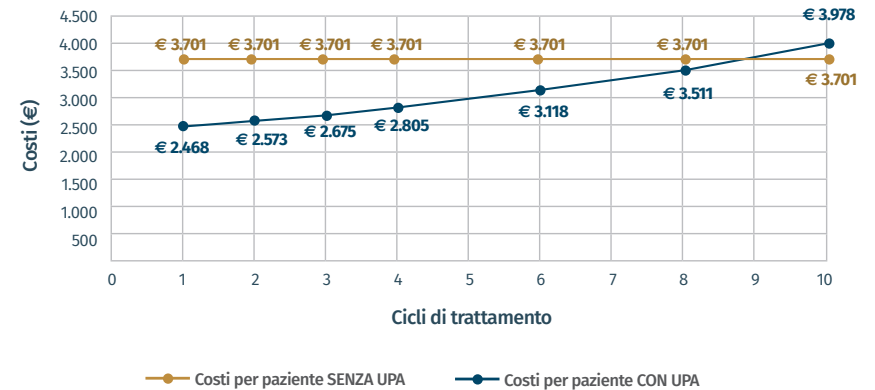
Per quanto riguarda gli interventi chirurgici, in ottica di "costo sociale", la somma tra costi diretti e indiretti per ciascun paziente ammonterebbe per miomectomia ed isterectomia a 7.138 € e 8.480 € rispettivamente.

È stata svolta un'analisi per valutare il rapporto di costo-utilità di Ulipristal acetato 5 mg, indicato come trattamento ripetuto intermittente, rispetto all'intervento chirurgico diretto nel trattare pazienti affette da fibroma uterino con sintomi da moderati a gravi (Colombo et al, 2019).

La figura che segue evidenzia come solo dopo 10 cicli di trattamento, pari a una esposizione di oltre quattro anni alla terapia, lo scenario con UPA risulterebbe più costoso per paziente dello scenario in cui tutte le pazienti vengono trattate chirurgicamente già nel primo mese di simulazione.

Figura 4 COSTI PER PAZIENTE

Colombo G.L. et al., 2019



I risultati di questa analisi hanno evidenziato come l'impiego di Ulipristal acetato 5 mg possa essere la strategia d'elezione nel trattamento delle donne affette da fibroma uterino con sintomi da moderati a gravi in quanto esso permette di controllare efficacemente i sintomi e di ridurre il volume del FU consentendo di posticipare o evitare l'intervento chirurgico, migliorando di conseguenza la qualità della vita delle pazienti. Nel caso base della valutazione, condotta fino a 4 cicli di trattamento CON UPA, pari a 1 anno e 8 mesi, lo scenario è risultato essere dominante (meno costoso e più efficace) rispetto allo scenario SENZA UPA. Il risparmio totale che l'impiego di UPA sulla popolazione con FU permetterebbe di generare nell'arco di 1 anno e 8 mesi sarebbe pertanto pari a € 75.095.470 in Italia.

La strategia CON UPA è emersa essere dominante: complessivamente meno costosa e in grado di migliorare maggiormente la qualità della vita delle pazienti. Nelle valutazioni in ambito sanitario sta assumendo sempre maggior importanza l'aspetto legato alla qualità della vita dei pazienti, che con la scelta dell'impiego di Ulipristal acetato 5 mg intermittente verrebbe quindi sempre più tutelata e migliorata.

L'inserimento di questo approccio terapeutico nel panorama della patologia in esame può inoltre avere un importante impatto nell'ottimizzazione dei

consumi di risorse per il SSN. La terapia con Ulipristal acetato potrebbe per di più soddisfare un “clinical unmet need”, permettendo di ritardare o eliminare la necessità di dover essere sottoposti ad intervento chirurgico; il trattamento intermittente a lungo termine, inoltre, risulta estremamente efficace nel migliorare la qualità della vita nelle donne in terapia.

Altro tema fondamentale da tenere in considerazione è il Patient Engagement, dunque un paziente sempre più attore protagonista della propria storia sanitaria, persona al centro del suo individuale percorso di salute fatto di priorità assistenziali, di valutazioni e di scelte soggettive, operate anche e soprattutto all'interno di differenti contesti di vita familiare; evidenze di cui è quanto mai opportuno tenere conto per scegliere i percorsi di prevenzione più adeguati, migliorare la scelta delle terapie, ottimizzare i costi del SSN e aumentare la risposta positiva alle cure.

APPENDICE 2

SCHEDA 1

APPROFONDIMENTO DELLE CARATTERISTICHE DELLA PAZIENTE

La scheda che segue vuole essere di supporto al medico curante per agevolare l'attività di counseling con la paziente, consentendo di approfondire non solo gli aspetti clinici, ma anche sociali, professionali, familiari, culturali ed economici che possano far propendere per un approccio farmacologico o chirurgico ogni qualvolta la scelta non sia immediatamente dipendente da elementi di matrice esclusivamente clinica.

Le domande sono pensate perché, nel breve tempo della visita, sia più semplice non dimenticare nel dialogo con la paziente alcuni aspetti non portati immediatamente dalla stessa all'attenzione del medico.



SCHEDA 1	
ELEMENTI DA INDAGARE NELLA FASE DI COUNSELING CON LA PAZIENTE AL FINE DI CONCORDARE VERSO QUALE APPROCCIO TERAPEUTICO ORIENTARSI, FARMACOLOGICO O CHIRURGICO, QUALORA SIANO POSSIBILI ENTRAMBI.	ELEMENTI RELATIVI AL FIBROMA, ALLE SUE MANIFESTAZIONI CLINICHE, A DATI ANAMNESTICI, UTILI PER LA SCELTA TERAPEUTICA.
Il tema della gravidanza : è opportuno approfondire con la paziente il desiderio di gravidanza o di nuove gravidanze, la sua fertilità, la tempistica prevista per la gravidanza desiderata.	
Elementi culturali, religiosi e di costume : in alcune etnie e in determinati contesti socioculturali, l'approccio chirurgico può essere particolarmente stigmatizzato e osteggiato. È importante che la paziente possa esprimere le sue preoccupazioni a riguardo, superando prevedibili reticenze.	> Storia clinica della paziente
Impatto sulla qualità di vita della donna : alla paziente deve essere ben illustrato il differente decorso tra l'approccio terapeutico farmacologico e quello post-chirurgico, per poterli confrontare con le proprie esigenze quotidiane.	> Eventuali comorbidità
Scelte personali della paziente : è essenziale per il clinico assumere un atteggiamento di ascolto e accettazione, ove non nocivo, delle opinioni, resistenze o emozioni, anche non giustificate in termini di razionalità, della paziente.	> Assunzione di altri farmaci
Condizione relazionale : la scelta tra terapia farmacologica e/od approccio chirurgico può coinvolgere familiari e/o partner. Una riflessione su questo punto può aiutare la paziente e il medico a meglio individuare possibili conseguenze/sviluppi a una delle due scelte terapeutiche.	> Etnia della paziente
Condizione lavorativa della paziente : questo è un elemento molto importante da considerare, alla luce del fatto che non tutte le donne possono essere completamente tutelate dal sistema di protezione sociale, ed alcune potrebbero essere esposte a rischi professionali in caso di assenza prolungata dal lavoro.	> Tipo di fibroma
	> Numero dei fibromi
	> Dimensioni dei fibromi
	> Rischi e complicanze chirurgiche
	> Tassi di recidiva

APPENDICE 2

SCHEDA 2

L'ALBERO DECISIONALE

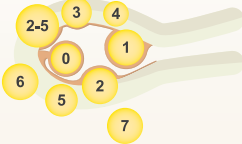
Qui di seguito, se può essere di semplificazione, riportiamo la ricostruzione della matrice in forma di albero decisionale, semplicemente come esempio di applicazione della stessa.

Nella costruzione dell'albero decisionale possono essere utilizzati i parametri presenti nelle pagine successive.



L'ALBERO DECISIONALE

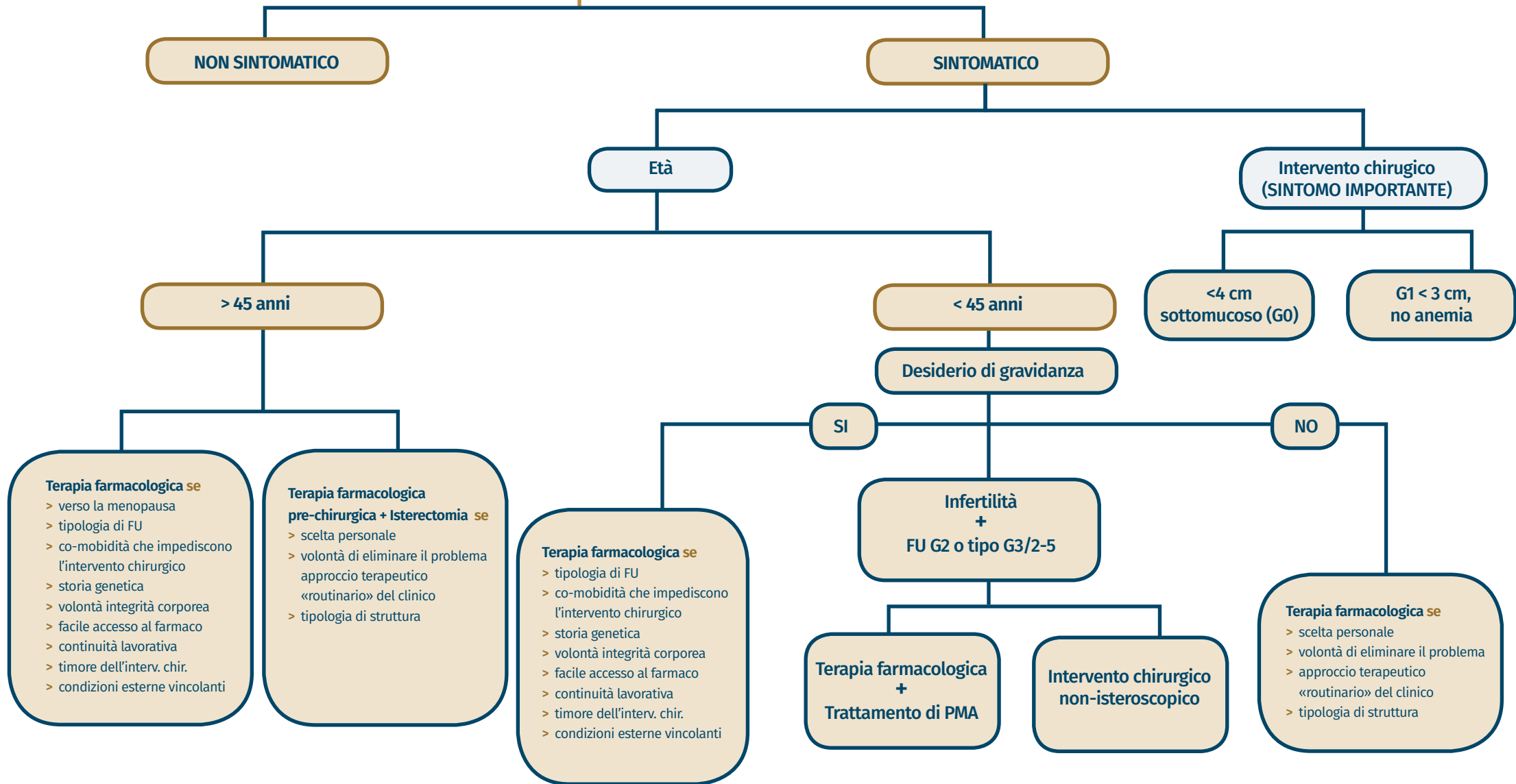
SCHEDA 2

ELEMENTI RELATIVI ALLE SCELTE E ALLA SITUAZIONE COMPLESSIVA DELLA PAZIENTE CON FIBROMA UTERINO	ELEMENTI RELATIVI AL FIBROMA, ALLE SUE MANIFESTAZIONI CLINICHE, A DATI ANAMNESTICI, A ELEMENTI RIFERIBILI ALL'ACCESSO ALLA CHIRURGIA E ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA																									
<p>Età della paziente È il primo essenziale elemento da considerare. I livelli essenziali considerati sono tre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • il periodo della fertilità (convenzionalmente considerato 18-45 anni), • la peri-menopausa (convenzionalmente considerata tra i 45-50 anni), • la menopausa (definita come presenza di amenorrea da più di 12 mesi, età variabile 50-55 anni). <p>Età fertile: ▶ prima scelta la terapia farmacologica</p> <p>Peri-menopausa: ▶ terapia farmacologica per “accompagnare” alla menopausa</p>	<p>Tipo di fibroma</p>  <table border="1" data-bbox="603 654 979 1064"> <tbody> <tr> <td rowspan="3">SOTTOMICOSI</td> <td>0</td> <td>Peduncolato intracavitario</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>< 50% intramurale</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>≥ 50% intramurale</td> </tr> <tr> <td rowspan="6">ALTRI</td> <td>3</td> <td>100% intramurale, a contatto con l'endometrio</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>intramurale</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Sottoserioso, ≥ 50% intramurale</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Sottoserioso, ≤ 50% intramurale</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Sottoserioso peduncolato</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Altro (es. cervicale, parassita)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">IBRIDI (coinvolgono sia l'endometrio sia la sierosa)</td> <td colspan="2">Indicati con 2 numeri separati da un trattino. Il primo numero si riferisce ai rapporti con l'endometrio, il secondo al rapporto con la sierosa.</td> </tr> <tr> <td>Es.: 2-5</td> <td>Sottomucoso e sottoserioso, con meno della metà del diametro rispettivamente nell'endometrio e nella cavità peritoneale.</td> </tr> </tbody> </table>	SOTTOMICOSI	0	Peduncolato intracavitario	1	< 50% intramurale	2	≥ 50% intramurale	ALTRI	3	100% intramurale, a contatto con l'endometrio	4	intramurale	5	Sottoserioso, ≥ 50% intramurale	6	Sottoserioso, ≤ 50% intramurale	7	Sottoserioso peduncolato	8	Altro (es. cervicale, parassita)	IBRIDI (coinvolgono sia l'endometrio sia la sierosa)	Indicati con 2 numeri separati da un trattino. Il primo numero si riferisce ai rapporti con l'endometrio, il secondo al rapporto con la sierosa.		Es.: 2-5	Sottomucoso e sottoserioso, con meno della metà del diametro rispettivamente nell'endometrio e nella cavità peritoneale.
SOTTOMICOSI	0		Peduncolato intracavitario																							
	1		< 50% intramurale																							
	2	≥ 50% intramurale																								
ALTRI	3	100% intramurale, a contatto con l'endometrio																								
	4	intramurale																								
	5	Sottoserioso, ≥ 50% intramurale																								
	6	Sottoserioso, ≤ 50% intramurale																								
	7	Sottoserioso peduncolato																								
	8	Altro (es. cervicale, parassita)																								
IBRIDI (coinvolgono sia l'endometrio sia la sierosa)	Indicati con 2 numeri separati da un trattino. Il primo numero si riferisce ai rapporti con l'endometrio, il secondo al rapporto con la sierosa.																									
	Es.: 2-5	Sottomucoso e sottoserioso, con meno della metà del diametro rispettivamente nell'endometrio e nella cavità peritoneale.																								
<p>Desiderio di gravidanza per le donne fino a 45 anni altro elemento essenziale è il desiderio, o meno, di gravidanza</p> <ul style="list-style-type: none"> • SI ▶ terapia farmacologica • NO ▶ indagare altri fattori 	<p>Numero di fibromi</p>																									
<p>Storia clinica della paziente Con particolare riferimento ai precedenti interventi chirurgici e/o trattamenti farmacologici, in grado di suggerire il ricorso alla chirurgia o alla terapia farmacologica.</p>	<p>Dimensioni di fibromi</p>																									

ELEMENTI RELATIVI ALLE SCELTE E ALLA SITUAZIONE COMPLESSIVA DELLA PAZIENTE CON FIBROMA UTERINO	ELEMENTI RELATIVI AL FIBROMA, ALLE SUE MANIFESTAZIONI CLINICHE, A DATI ANAMNESTICI, A ELEMENTI RIFERIBILI ALL'ACCESSO ALLA CHIRURGIA ED ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA
<p>Elementi culturali, religiosi e di costume</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sud • Nord <p>Etnia di appartenenza Per alcune etnie l'intervento rappresenta un forte rischio di rifiuto sociale</p>	<p>Comorbidità Fondamentale per la scelta tra approccio chirurgico e farmacologico è l'esistenza di patologie che scoraggino l'uno o l'altro.</p>
<p>Scelte personali della paziente</p> <ul style="list-style-type: none"> • paura dell'intervento chirurgico • sfiducia nella terapia farmacologica • timore degli effetti collaterali o della non definitività di un approccio • volontà della paziente 	<p>L'assunzione di farmaci Parametro strettamente legato al precedente, è in grado di scoraggiare una delle modalità alternative di cura.</p>
<p>Condizione lavorativa della paziente Il sistema sanitario copre le spese della cura, ma molte donne non accedono ad una copertura INPS (partite IVA o donne in situazione lavorativa precaria)</p>	<p>Rischi e complicanze chirurgiche Fattori da tenere in considerazione sono i rischi associati agli interventi chirurgici di isterectomia e miomectomia.</p>
<p>Condizione relazionale Per una donna può rappresentare un problema serio doversi allontanare da casa o essere limitata nella propria operatività. Madri con bambini piccoli, donne sole, persone con congiunti non autosufficienti da seguire... sono tanti i casi in cui non esiste al fianco della donna una figura in grado di prendersi cura di lei e delle persone da lei accudite.</p>	<p>Elevati tassi di recidiva della patologia post-miomectomia che nelle donne con fibromi multipli possono arrivare al 50% in 5 anni dopo l'intervento.</p>
<p>Modalità di accesso alla terapia farmacologica</p>	<p>Tempi di accesso all'intervento chirurgico</p>



PAZIENTE



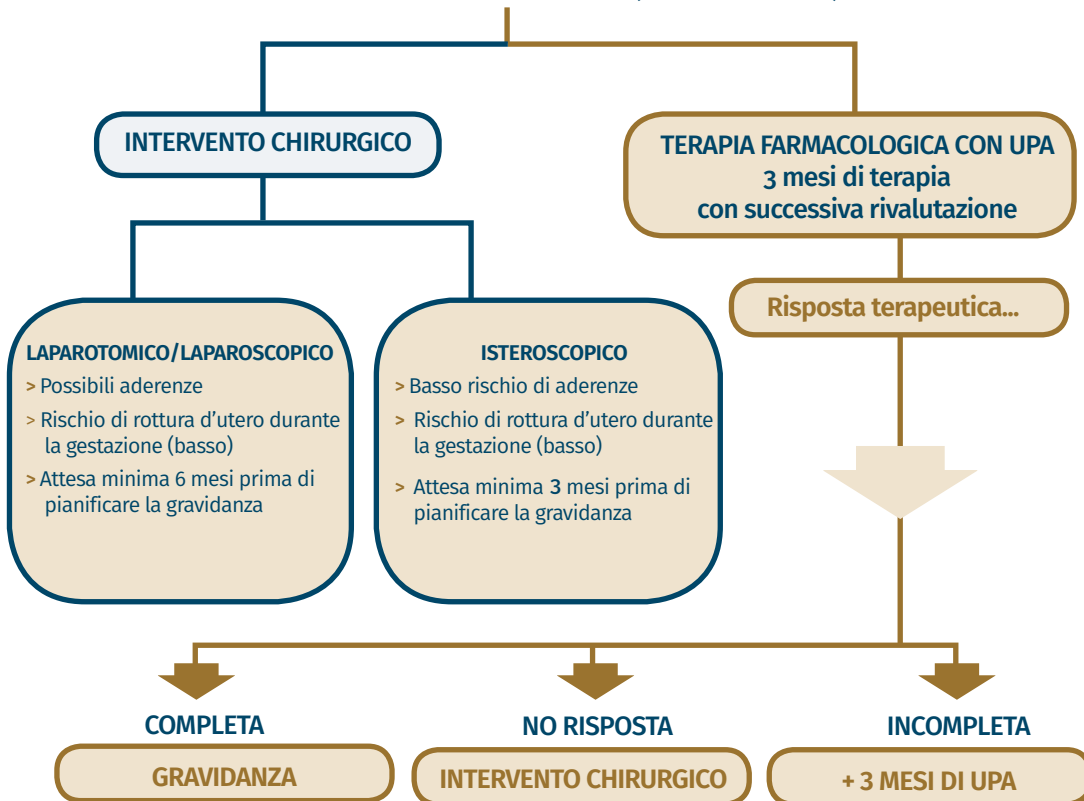
L'ALBERO DECISIONALE

Esempio 1



PAZIENTE

- 41 anni
- Desiderosa di gravidanza
- FU multipli sintomatici
- FU che deforma cavità intrauterina (es. sottomucosi)



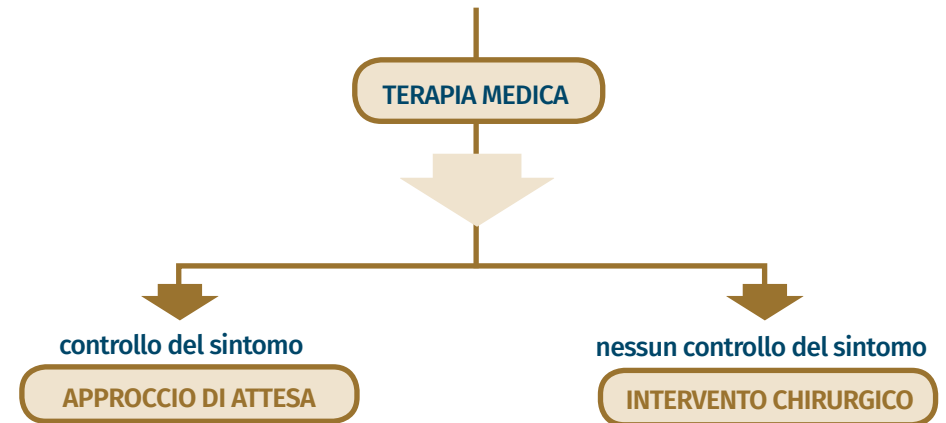
L'ALBERO DECISIONALE

Esempio 2



PAZIENTE

- < 30 anni
- FU multipli sintomatici (se non sottomucosi)



Fondazione

theBRIDGE
SCIENZA
TRA CLINICA
E SOCIETÀ



@fondazionethebridge



@fonthebridge



@fondazionethebridge

Via R. Lambruschini, 36 | 20156 MILANO | Tel. +39 02 36565535 | thebridge@pec.fondazionethebridge.it | www.fondazionethebridge.it

Con il contributo incondizionato di



GEDEON RICHTER