

MIOMECTOMIA LAPAROSCOPICA VERSUS MINILAPAROTOMICA

Stefano Palomba¹, Errico Zupi², Domenico Costanzo³, Rosamaria Oppedisano¹,
Angela Sacchinelli¹, Fulvio Zullo¹

¹Cattedra di Ginecologia e Ostetricia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, ² Cattedra di Ginecologia e Ostetricia, Università di Roma "Tor Vergata", ³Cattedra di Statistica Medica, Università "Magna Graecia" di Catanzaro

Indirizzo per corrispondenza: Dr Stefano Palomba
Cattedra di Ginecologia e Ostetricia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro,
Via M. Greco vico XI 10 , 8810 Catanzaro (CZ) Italia
tel: +39 0961-728329; fax: +39 0961-728329; e-mail: stefanopalomba@tin.it

ABSTRACT

The aim of the present study is to compare the laparoscopic and minilaparotomic approaches for the treatment of uterine leiomyomas using a randomized controlled trial design. 136 women who wish to conceive and candidate for myomectomy for symptomatic uterine leiomyomas or unexplained infertility were enrolled and randomized in two groups of treatment. Enucleation time of leiomyomas and suturing time of hysterotomy (-ies) were significantly ($p<0.05$) shorter after minilaparotomic myomectomy, whereas the degree of surgical difficulty resulted significantly ($p<0.05$) higher for the laparoscopic myomectomy. Intraoperative blood loss and variation in haemoglobin levels, number of pain drugs used postoperatively, and hospital stay were significantly ($p<0.05$) lower in laparoscopic group than in minilaparotomic group. Our surgical outcomes resulted significantly ($p<0.001$) influenced by investigational centre, leiomyoma dimension and localization. This last variable resulted to be the strongest predictor of surgical outcomes. In conclusion both minilaparotomic and laparoscopic myomectomy are safe and minimally invasive surgical procedures. A careful evaluation of the dimensions and localizations of leiomyomas are needed to drive the choice to the most effective and safe approach.

Key words: laparoscopy; leiomyoma; minilaparotomy; miomectomy; surgery

RIASSUNTO

Lo scopo del presente studio è quello di comparare l'approccio laparoscopico e minilaparotomico per il trattamento dei miomi uterini impiegando un disegno di tipo randomizzato controllato. 136 desiderose di prole e candidate alla miomectomia per miomi uterini sintomatici o per infertilità inspiegata sono state arruolate e randomizzate in due gruppi di trattamento. I tempi di enucleazione dei miomi e di sutura nell'isterotomia/e sono stati significativamente ($P<0.05$) più brevi dopo miomectomia minilaparotomica, mentre il grado di difficoltà chirurgica è risultato significativamente ($P<0.05$) più alto per la miomectomia laparoscopica. Nel gruppo laparoscopico la perdita di sangue e la variazione dei livelli di emoglobina durante l'intervento, la quantità di farmaci antalgici somministrati dopo l'intervento e la degenza ospedaliera sono stati significativamente ($P<0.05$) inferiori rispetto al gruppo minilaparotomico. I nostri risultati chirurgici sono stati significativamente ($P<0.001$) influenzati dal centro di ricerca, dalle dimensioni del mioma e dalla localizzazione. Quest'ultima variabile è risultata essere il più importante fattore predittivo nell'ambito degli outcome chirurgici. In conclusione, la miomectomia minilaparotomica e laparoscopica sono due procedure chirurgiche sicure e poco invasive. Un'attenta valutazione delle dimensioni e delle localizzazioni dei miomi è necessaria per orientare verso la scelta dell'approccio più efficace e sicuro.

Parole chiave: chirurgia; laparoscopia; minilaparotomia; mioma; miomectomia

INTRODUZIONE

I miomi uterini sono i tumori benigni più frequenti dell'apparato genitale femminile (1). Durante l'ultimo anno sono stati proposti e sperimentati numerosi metodi per il loro trattamento (2-5). Il miglior approccio, tuttavia, per le donne in età riproduttiva che desiderano preservare la propria capacità riproduttiva è senza dubbio la miomectomia.

Nonostante l'approccio laparotomico sia tuttora considerato da molti autori la migliore procedura chirurgica (5-8), la miomectomia laparoscopica sembra dare numerosi vantaggi rispetto alla via addominale classica (9). L'approccio laparoscopico, purtroppo, è una procedura chirurgica complessa con una lunga curva d'apprendimento, specialmente in caso d'intervento di miomectomia (10). Una recente indagine svolta nel Re-

gno Unito, infatti, ha dimostrato che una percentuale molto alta di casi di miomectomia è ancora effettuata per via laparotomica (8).

Recentemente, l'accesso minilaparotomico è stato proposto come procedura alternativa per ridurre la percentuale di laparotomie per il trattamento di svariate patologie ginecologiche maligne (11,12) e benigne (13-17). In particolare la miomectomia minilaparotomica sembra associare i vantaggi della laparotomia classica con quelli di un accesso minimo, cioè facilità di apprendimento e di esecuzione, breve tempo operatorio, ridotte perdite ematiche, breve degenza ospedaliera, ridotto dolore postoperatorio, rapido ritorno alle normali attività (18).

Al momento, solo uno studio randomizzato controllato (RCT) (19) ha confrontato gli approcci laparoscopico e minilaparotomico in corso di miomectomia. Il tempo operatorio è risultato più breve durante la

miomectomia minilaparotomica, mentre un vantaggio significativo è stato osservato utilizzando l'accesso laparoscopico in termini di riduzione dei livelli di emoglobina, intensità del dolore, tempo di ileo postoperatorio e tempo di dimissione. Inoltre, nessuna indicazione clinica rilevante è stata fornita per quanto riguarda i fattori predittivi da impiegare nella scelta dei due diversi approcci chirurgici.

Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare in modo randomizzato controllato la miomectomia laparoscopica e minilaparotomica, in modo da definire i possibili fattori predittivi da impiegare nella scelta del miglior approccio chirurgico alla miomectomia.

MATERIALI E METODI

Le procedure utilizzate nel presente studio sono conformi con le linee guida della dichiarazione di Helsinki sulla sperimentazione umana. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università "Magna Græcia" di Catanzaro. Prima di intraprendere lo studio, il protocollo è stato esposto alle pazienti, inclusa la possibilità della conversione in una chirurgia laparotomica tradizionale, ed è stato ottenuto il loro consenso scritto.

162 donne in età fertile con miomi uterini e candidate alla miomectomia sono state selezionate in tre Dipartimenti Universitari di Ostetricia e Ginecologia. Di queste, 26 sono state escluse: 10 rientravano nei criteri di esclusione, 9 hanno rifiutato il consenso a partecipare allo studio e 7 hanno rifiutato la randomizzazione. Dunque 136 pazienti sono state randomizzate in due gruppi, ciascuno composto da 68 pazienti. Le indicazioni alla miomectomia erano: sintomatologia correlata alla miomatosi uterina o infertilità inspiegata associata a miomatosi uterina(20). La diagnosi d'infertilità inspiegata è stata posta dopo l'esclusione di anomalie endocrine, infertilità da fattore tubarico e maschile.

Sono stati considerati criteri d'esclusione: condizioni mediche maggiori, malattie endocrinologiche, malattie psichiatriche, disturbi psichici acuti o cronici presenti o passati, sindrome premestruale, uso di farmaci ormonali in corso o in passato (è stato considerato appropriato un periodo minimo di sospensione di 6 mesi prima dell'arruolamento) o di farmaci che influenzano la cognizione, la vigilanza e/o l'umore, incapacità di svolgere le attività quotidiane, storia di abuso d'alcool. Inoltre sono stati escluse le pazienti non desiderose di prole, quelle con più di 3 miomi uterini, con miomi di diametro minore di 3 cm o maggiore di 10 cm, quelle con grandi miomi sottosierosi, miomi risultati ipocogeni o calcificati all'ecografia(21), presenza di miomi sottomucosi o alterazioni della cavità uterina evidenti all'isteroscopia, presenza all'ecografia di alterazioni uterine e/o annessiali, riscontro d'iperplasia con atipia citologica alla biopsia endometriale (effettuata per sanguinamento uterino anomalo), test di Papanicolaou patologico o dubbio, test di gravidanza sull'urina positivo. Infine, sono state escluse le donne sintomatiche che non avevano ancora concepito al momento dell'arruolamento nello studio e/o con fattori tubarici/maschili causa di subfertilità.

All'inizio dello studio sono stati valutati in ogni paziente, dallo stesso medico in ogni centro, età, parità, indice di massa corporea (BMI), lavoro e condizione socio-economica, sintomatologia associata al mioma, presenza di pregresse laparotomie e/o di condizioni mediche associate.

Tutti gli esami ecografici sono stati effettuati per via transvaginale da operatori esperti (uno per ogni centro), che hanno valutato la presenza/assenza di patologie pelviche associate, ed hanno registrato dimensioni uterine, numero, dimensioni e localizzazione dei miomi uterini. Le dimensioni uterine e dei miomi sono state calcolate misurando i principali diametri e applicando successivamente la formula dell'ellissoide. La media aritmetica calcolata è stata usata in presenza di più di un mioma. All'inizio dello studio, ogni paziente è stata sottoposta a prelievo ematico eseguito la mattina tra le ore 8.00 e le ore 9.00 dopo una notte di digiuno

e di riposo a letto durante la fase proliferativa precoce (2° e 3° giorno del ciclo), e sono stati eseguiti una completa valutazione ormonale ed un esame emocromocitometrico.

Le pazienti sono state randomizzate in due gruppi di trattamento chirurgico (gruppo laparoscopico e gruppo minilaparotomico) impiegando un software di randomizzazione. Durante ogni procedura chirurgica sono stati valutati la durata totale dell'intervento, il tempo di enucleazione e la durata di sutura della breccia isterotomica. In particolare, la durata totale delle procedure chirurgiche è stata calcolata, per la procedura laparoscopica, come il tempo intercorso dall'incisione della cute prima dell'inserimento di un ago di Verres fino all'applicazione dei punti di sutura addominali, mentre, per la procedura minilaparotomica, come il tempo intercorso dall'incisione alla sutura cutanea.

La perdita ematica intraoperatoria, le complicanze intra- e postoperatorie e il grado di difficoltà chirurgica sono state valutate in entrambi i gruppi. La perdita intraoperatoria di sangue è stata espressa sia come differenza tra liquidi irrigati ed aspirati sia come riduzione dei livelli di emoglobina (Δ Hb).

Alla fine di ogni procedura chirurgica, il relativo grado di difficoltà è stato valutato soggettivamente dagli operatori con una scala VAS, che variava linearmente dal livello 1 (bassa difficoltà) a 10 (alta difficoltà), come descritto da Vassiliou et al.(22)

Sono state attentamente registrate sia la necessità di effettuare analgesici per via endovenosa nelle prime 12 ore dopo l'intervento sia il numero di fiale di farmaco utilizzato. Alla fine delle procedure chirurgiche il dolore postoperatorio è stato valutato utilizzando la VAS, e la gravità del dolore è stata espressa con un punteggio compreso tra 0 e 10 (22).

Le donne hanno potuto mangiare e bere dopo l'intervento e camminare non appena fosse loro possibile. Il catetere urinario è stato rimosso 10 ore dopo l'intervento. Dopo 24 ore dall'intervento un campione di sangue è stato prelevato ed è stata calcolata per ogni donna la Δ Hb. La durata dell'ileo postoperatorio e della degenza ospedaliera sono state valutate in entrambi i gruppi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad una visita di controllo dopo 1 e 3 mesi dall'intervento. Ad ogni visita di controllo tutte le pazienti sono state sottoposte ad esame ginecologico ed ecografico per valutare l'eventuale ricorrenza dei miomi. Sono state anche registrate le complicanze postoperatorie, il tempo di ritorno alle normali attività lavorative ed i sintomi associati alla presenza di miomi.

L'operatore è stato informato sul tipo d'intervento da eseguire (laparoscopico o minilaparotomico) prima di entrare in sala operatoria.

Nel gruppo laparoscopico, le procedure sono state eseguite usando una via da 10 mm con due o tre vie accessorie. È stata praticata un'incisione longitudinale il più prossimale possibile alla linea mediana, con forbici o con uncino monopolari. Dopo l'identificazione del piano di clivaggio, il mioma è stato enucleato per mezzo di un'adeguata trazione con un drill per mioma o con manovre di trazione mediante pinze di Manhes. L'emostasi è stata ottenuta con pinze bipolari ed i margini miometriali sono stati riaccostati con una o due strati (a seconda della profondità del difetto miometriale) di suture singole ad otto in Vicryl 2-0 usando nodi intracorporei. In tutti i casi il mioma è stato rimosso con un morcellatore automatico di Steiner di 12mm.

Nel gruppo sottoposto a minilaparotomia, tutte le procedure sono state effettuate senza assistenza laparoscopica. Per l'accesso minilaparotomico è stata praticata un'incisione trasversale di 4-7 cm. Per evitare l'estensione accidentale della minilaparotomia due doppie suture sono state effettuate ai margini dell'incisione cutanea stessa. La lunghezza dell'incisione e la distanza di questa dalla sinfisi pubica variavano a seconda delle dimensioni e della localizzazione del mioma. Veniva poi incisa la fascia dei retti verticalmente e venivano sezionate le fibre muscolari. Il peritoneo parietale è stato esposto e inciso verticalmente. Durante tutte le proce-

dure chirurgiche minilaparotomiche sono stati utilizzati due retrattori autostatici di Richardson. L'isterotomia è stata eseguita con bisturi monopolare sulla parte più sporgente di ogni tumore e, una volta identificata la pseudocapsula, sono stati posizionati due piccoli retrattori tra mioma e miometrio all'interno della pseudocapsula, e applicando una forte trazione si è ottenuta l'escissione del mioma. Anche in questo gruppo, sono stati applicati punti singoli ad otto in Vicryl 0 in una o due strati a seconda della profondità del difetto. Se la grandezza del tumore risultava più grande rispetto all'incisione della cute veniva eseguito un morcellamento del mioma mediante un bisturi a lama fredda. In entrambi i gruppi è stato impiegato un manipolatore uterino.

ANALISI STATISTICA

Nel disegno iniziale dello studio abbiamo considerato come obiettivo primario l'effetto delle due procedure sulla fertilità ed in particolare il tasso cumulativo di nati vivi. Dopo 15 mesi di follow-up dall'intervento chirurgico da un'analisi ad interim dei nostri dati iniziali emerse che le differenze tra i due gruppi erano troppo piccole o clinicamente irrilevanti per continuare lo studio al fine di raggiungere un potere statistico adeguato [Palomba S, Falbo A, Russo T *et al.* A multicentre randomized controlled study comparing laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy: reproductive outcomes. *Fertil Steril* 2006 (lavoro in corso di pubblicazione)]. Così l'arruolamento delle nostre pazienti si è interrotto.

Per le variabili categoriche sono stati applicati il test del Chi-quadro e l'Exact test. Il test di Kolmogrov-Smirnov è stato utilizzato per la valutazione della distribuzione normale delle variabili continue e i dati sono stati espressi come mediana e range interquartile (IQR) con valore massimo e minimo. Le differenze tra i due gruppi sono state analizzate mediante test di Mann-Whitney U.

La procedura del general linear model (GLM) per misure ripetute è stata usata per effettuare un'analisi di regressione per variabile dipendente da uno o più fattori e/o variabili. Il modello include come variabili dipendenti il tempo totale operatorio, considerando questo ultimo il principale fattore limitante in laparoscopia, e come fattori da analizzare le seguenti variabili: procedura chirurgica (laparoscopica/minilaparotomica codificata 0/1), localizzazione del mioma (posteriore/intra-legamentario codificata 0/19), centro di ricerca coinvolto (Catanzaro/Roma/Firenze codificato 0/1/2), dimensioni del mioma (≥ 7 cm/ < 7 cm codificato 0/1) e l'interazione tra procedura chirurgica*localizzazione del mioma, procedura chirurgica*centro di ricerca e procedura chirurgica*dimensioni del mioma.

I dati sono stati studiati seguendo il principio dell'intention-to-treat (ITT) sulla base dell'assegnazione al trattamento non sull'effettuazione

Tabella I. Principali caratteristiche dei due gruppi di studio.

Gruppo	Laparoscopia (n. 68)	Minilaparotomia (n. 68)	P
Età (anni)	28 (5); 21-36	28 (5); 22-38	ns
Parità (n)	0 (1); 0-3	0 (1); 0-3	ns
BMI (kg/m ²)	26 (3); 21-29	26 (4); 20-29	ns
FSH (IU/L)	5.1 (1.4); 3.1-7.4	5.2 (1.3); 3.3-6.8	ns
Indicazione alla miomectomia (n, %)			
Sintomi associati al mioma	38 (55.9)	36 (52.9)	ns
Infertilità inspiegata	30 (44.1)	32 (47.1)	
Pregressi interventi chirurgici maggiori (n, %)			
Nessuno	58 (85.3)	55 (80.9)	ns
Un intervento	5 (7.4)	7 (10.3)	
Due interventi	3 (4.4)	4 (5.9)	
Più di due interventi	2 (2.9)	2 (2.9)	
Stato lavorativo (n, %)			
Tempo pieno	24 (35.3)	19 (27.9)	ns
Part time	22 (32.4)	26 (38.2)	
Pensionata	1 (1.5)	0 (0.0)	
Casalanga	9 (13.2)	10 (14.7)	
Disoccupata	12 (17.6)	13 (19.1)	
Stato socioeconomico (n, %)			
<15000	21 (30.9)	22 (32.4)	ns
15000-30000	26 (38.2)	24 (35.3)	
30000-45000	18 (26.5)	17 (25.0)	
>45000	3 (4.4)	5 (7.4)	

Dati espressi come mediana (range inter-quartile) e valori min-max o come numero (n) e percentuale (%). ns: non significativo

Tabella II. Caratteristiche ecografiche due gruppi di trattamento.

Gruppo	Laparoscopia (n. 68)	Minilaparotomia (n. 68)	P
Dimensione uterina (cm ³)	269.9 (40.4); 187-322	267.0 (41.5); 178-310	ns
Diametro del mioma (cm)	6.8 (2.0); 3.3-9.8	6.5 (2.5); 3.2-9.7	ns
Maggiore diametro del mioma più grande (cm)	7.6 (2.2); 5.7-9.8	7.8 (2.0); 5.5-9.7	ns
Numero dei miomi	1 (1); 1-3	1 (1); 1-3	ns
Proporzione dei pazienti secondo il numero dei miomi (n, %)			
Uno	37 (54.4)	36 (52.9)	ns
Due	23 (33.8)	22 (32.4)	
Tre	8 (11.8)	10 (14.7)	
Localizzazione dei miomi (n, %)			
Anteriore	32/107 (29.9)	32/110 (29.1)	ns
Posteriore	39/107 (36.4)	44/110 (40.0)	
Laterale	6/107 (5.6)	5/110 (4.5)	
Fundico	17/107 (15.9)	21/110 (19.1)	
Intra-legamentario	13/107 (12.1)	8/110 (7.3)	

Dati espressi come mediana (range inter-quartile) e valori min-max o come numero (n) e percentuale (%).

del trattamento stesso. Per l'analisi statistica è stato utilizzato lo Statistics Package for Social Science (SPSS 14.0, 21 Apr 2006; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). La significatività statistica è stata stabilita a valori di $p < 0.05$.

RISULTATI

Nelle Tabelle I-II sono mostrate le principali caratteristiche demografiche e cliniche dei gruppi laparoscopico e minilaparotomico.

Dopo la randomizzazione i due gruppi risultavano simili per ogni caratteristica considerata.

In alcuni casi, sono state osservate aderenze peritoneali (8/68 (11.8%))

e 6/68 (8.8%) rispettivamente per il gruppo laparoscopico e per quello minilaparotomico) e endometriosi di grado lieve (4/68 (5.9%) e 3/68 (4.4%) rispettivamente per il gruppo laparoscopico e per quello minilaparotomico). La distribuzione di tali patologie pelviche associate non era differente nei due gruppi (p=0.477).

Il tempo operatorio totale è risultato simile nei due gruppi (p=0.227), anche se il tempo d'enucleazione del mioma (p=0.005) e il tempo di sutura della/e isterotomia/e (p=0.020) sono risultate statisticamente più lunghi nel gruppo laparoscopico rispetto al gruppo minilaparotomico (Tabella III). La perdita ematica intraoperatoria (p=0.001) e la ΔHb (p<0.001) erano significativamente più basse nel gruppo laparoscopico rispetto al gruppo minilaparotomico (Tabella III). In nessun caso sono state richieste trasfusioni di sangue.

Il grado di difficoltà chirurgica si è dimostrato significativamente più alto nel gruppo laparoscopico rispetto a quello minilaparotomico (p=0.003)(Tabella III). Non sono state riscontrate differenze nel dolore postoperatorio alla fine delle procedure chirurgiche e per tutto lo studio tra il gruppo laparoscopico e quello minilaparotomico (p=0.457), mentre il numero di fiale di analgesico utilizzato durante la degenza è stato significativamente inferiore nel gruppo laparoscopico rispetto a quello minilaparotomico (p<0.001).

Il periodo di ospedalizzazione è stato significativamente minore nel gruppo laparoscopico rispetto al gruppo minilaparotomico (p<0.001), mentre non sono state rilevate differenze nella durata dell'ileo postoperatorio (p=0.061), e nel tempo di ritorno alla piena attività quotidiana e lavorativa (p=0.502) (Tabella III).

Durante la laparoscopia non si sono verificate complicanze intraoperatorie, mentre durante le procedure minilaparotomiche in 6 casi si è resa necessaria la conversione laparotomica (0/68 (0%) vs. 6/68 (8.8%); p=0.012). Le conversioni laparotomiche, egualmente distribuite in tutti e tre i centri di ricerca, sono state tutte attuate in seguito al riscontro di localizzazioni posteriore istmica (4 casi) e infralegamentaria (2 casi) dei miomi.

Alcune complicanze postoperatorie sono state osservate nei gruppi laparoscopico e minilaparotomico, rispettivamente (2/68 (2.9%) vs. 5/68 (7.4%); p=0.261). In particolare, si sono verificati un caso d'infezione delle vie urinarie e un caso di febbre >38°C nel gruppo laparoscopico, mentre 2 casi di febbre >38°C, 2 casi di infezione della ferita e un caso di deiscenza della ferita sono stati registrati nel gruppo minilaparotomico. Il tasso di complicanze totali è stato significativamente più alto nel gruppo minilaparotomico rispetto a quello laparoscopico (2/68 (2.9%) vs. 11/68 (16.2%); p=0.009).

Tabella III. Principali parametri valutati durante e dopo l'intervento nei gruppi laparoscopico e minilaparotomico.

Gruppo	Laparoscopia (n. 68)	Minilaparotomia (n. 68)	P
Tempo operatorio totale (min)	108 (28); 69-150	95 (53); 62-174	ns
Tempo di enucleazione per ogni mioma (min)	12 (3); 8-16	10 (7); 4-16	0.005
Tempo di suturazione dell'isterotomia (min)	18 (4); 13-26	16.5 (12); 7-26	0.020
Perdita di sangue intraoperatoria (ml)	130 (78); 90-200	160.0 (65); 90-280	0.001
ΔHb	0.8 (0.7); 0.2-2.1	1.3 (0.8); 0.2-2.5	<0.001
Grado di difficoltà chirurgica	7.5 (2); 4-9	6 (3); 3-9	0.003
Fiale di analgesico utilizzate (n)	3 (2); 1-8	7 (2); 2-10	<0.001
Ileo postoperatorio (giorni)	1 (0); 1-3	1 (1); 1-3	ns
Degenza (giorni)	2 (0); 2-5	3 (0); 3-5	<0.001
Tempo di ritorno alla piena attività (giorni)	5 (2); 3-11	5 (2); 3-12	ns

Dati espressi come mediana (range inter-quartile) e valori min-max.

Con l'impiego del GLM, il tempo operatorio totale è risultato significativamente (p<0.001) influenzato dalle dimensioni dei miomi (>7cm) e dalla loro localizzazione (posteriore /infralegamentario), indipendentemente dalla procedura chirurgica adoperata. Al contrario, il centro di ricerca da solo non ha dimostrato influenzare (p=0.136) il tempo operatorio totale. Inoltre l'interazione del centro di ricerca con la procedura chirurgica ha significativamente influito sul tempo operatorio totale(p<0.001), mentre l'interazione tra procedura chirurgica e dimensioni dei miomi non ha influenzato significativamente il tempo operatorio totale (p=0.233).

SUBANALISI DEI DATI CHIRURGICI

Considerando la principale variabile indipendente influenzante il risultato e valutando i motivi per le conversioni laparotomiche, una subanalisi dei nostri dati è stata effettuata a seconda della presenza/assenza della principale localizzazione posteriore e/o infralegamentaria del/i mioma/i. In Tabella IV sono riassunti i nostri dati analizzati a seconda della localizzazione del mioma principale.

In entrambi i gruppi, il tempo totale operatorio, il tempo di sutura dell'isterotomia ed il grado di difficoltà chirurgica sono risultati significativamente più alti per i miomi posteriori/infralegamentari rispetto a quelli localizzati in altre sedi (p<0.05)(Tabella IV). Nel gruppo minilaparotomico da solo, il tempo d'enucleazione dei miomi, la perdita di sangue intraoperatoria, la ΔHb, l'ileo postoperatorio e la durata della degenza sono state significativamente maggiori per i miomi posteriori/infralegamentari quando confrontati a quelli localizzati in altra sede (p<0.05).

Considerando sia i miomi localizzati a livello posteriore/infralegamentario sia quelli localizzati in altre sedi, si è rilevata una differenza significativa tra i due gruppi di trattamento nel tempo totale operatorio (p<0.05). Il tempo d'enucleazione del mioma e il tempo di sutura dell'isterotomia, sono risultati significativamente maggiori nel gruppo laparoscopico rispetto al gruppo minilaparotomico per i miomi localizzati in altre sedi (p<0.05), mentre non sono state rilevate differenze tra i gruppi di trattamento per i miomi posteriori/infralegamentari. La perdita ematica intraoperatoria, la ΔHb, l'ileo postoperatorio e la durata della degenza si sono dimostrate significativamente (p<0.05) minori nel gruppo laparoscopico rispetto al gruppo minilaparotomico per i miomi posteriori/infralegamentari, mentre non si è riscontrata alcuna differenza tra i gruppi di trattamento quando i miomi erano localizzati in altra sede. Per i miomi posteriori/infralegamentari non si è osservato un grado di difficoltà chirurgica differente tra i due gruppi, mentre per i miomi localizzati in altra sede la difficoltà chirurgica

è stata significativamente maggiore nel gruppo laparoscopico se comparato a quello minilaparotomico (p<0.05). Il numero di fiale d'analgesici utilizzati e la durata della degenza sono risultati significativamente inferiori nel gruppo laparoscopico rispetto a quello minilaparotomico a seconda della localizzazione dei miomi (p<0.05). Non si è osservata alcuna differenza tra i due gruppi di trattamento in termini di tempo di ritorno alle complete attività lavorative quando l'analisi è stata effettuata a seconda della localizzazione dei miomi (Tabella IV).

DISCUSSIONE

L'approccio minilaparotomico si è sviluppato come procedura mininva-



siva al fine di evitare il tradizionale accesso laparotomico per molteplici affezioni ginecologiche (11-18). Poiché la chirurgia laparoscopica risulta più complessa rispetto alla laparotomica, specialmente in caso di escissione dei miomi uterini, l'approccio minilaparotomico è stato recentemente sperimentato per la miomectomia.

Cagnacci et al. (14) per primi hanno analizzato con uno studio randomizzato e controllato, gli obiettivi a breve termine della miomectomia minilaparotomica, con e senza assistenza laparoscopica, confrontandola con il classico approccio laparotomico. Più recentemente, Alessandri et al. (19) hanno confrontato in un altro studio randomizzato controllato l'approccio minilaparotomico ai miomi uterini con quello laparoscopico. Il tempo operatorio globale è risultato significativamente inferiore nel gruppo minilaparotomico, mentre la Δ Hb, la durata dell'ileo e il periodo di ospedalizzazione sono risultati significativamente più bassi nel gruppo laparoscopico. Tale studio (19), nonostante la complessità propria della tecnica laparoscopica, conferma che la miomectomia laparoscopica possiede molti vantaggi rispetto all'approccio minilaparotomico. In realtà, nel presente studio confermiamo che il grado soggettivo di difficoltà chirurgica è significativamente maggiore nel gruppo laparoscopico rispetto a quello minilaparotomico.

Il nostro studio dimostra, mediante l'impiego della procedura GLM, che le dimensioni e la localizzazione del mioma principale influenzano significativamente i risultati. Sebbene sia già stato segnalato che la miomectomia laparoscopica per i miomi di dimensioni pari o maggiori di 7cm rappresenta una procedura molto complessa e difficoltosa, correlata a tempi operatori particolarmente lunghi (23), nel nostro studio la localizzazione del mioma è la variabile che ha mostrato avere una più significativa influenza sui risultati.

In particolare, i nostri dati dimostrano che per localizzazioni anteriori o fundiche o laterali del mioma principale la minilaparotomia può essere considerata realmente una valida alternativa alla laparoscopia. Infatti, in questi casi la miomectomia minilaparotomica è risultata più semplice e più rapida rispetto alla laparoscopia, mentre per quanto riguarda la perdita ematica intraoperatoria, la durata dell'ileo e dell'ospedalizzazione si sono ottenuti risultati simili. D'altro canto, in presenza di un mioma principale localizzato in sede posteriore o infra-legamentaria, l'approccio minilaparotomico perde tutti i suoi vantaggi sulla laparoscopia e anche il grado di difficoltà chirurgica diventa simile tra le due metodiche. In tal senso, l'esatta conoscenza delle caratteristiche dei miomi, quali la localizzazione ed il numero, dovrebbe essere un presupposto fondamentale al fine di comprendere i risultati degli studi precedenti. Sfortunatamente nello studio di Alessandri et al. (19) non vi sono informazioni riguardanti il numero di miomi per ogni paziente e la loro localizzazione, inoltre i dati sono stati analizzati senza applicare il principio dell'ITT. Anche in altri due studi disponibili in letteratura (14,17), aventi come oggetto il confronto tra

miomectomia minilaparotomica e laparoscopica, non è stata riportata la localizzazione specifica dei miomi.

Un ulteriore ed importante punto di discussione, indagato peraltro in modo estremamente limitato nella quasi totalità degli studi che confrontano differenti tipologie di approccio chirurgico, è rappresentato dall'impatto dei diversi centri di ricerca sui risultati stessi (24). Infatti, sebbene i chirurghi coinvolti in tale protocollo fossero esperti in entrambe le procedure, è piuttosto improbabile che un operatore sia egualmente abile in tutte le procedure confrontate o che non possieda una personale preferenza per uno specifico approccio chirurgico, soprattutto nei casi di miomi uterini grandi o localizzati in sedi particolari. Questa problematica evidenza come sia essenziale non solo la randomizzazione ma anche la multicentricità degli studi al fine di ottenere risultati quanto più generalizzabili. A tal proposito, i nostri dati sono stati ottenuti in modo randomizzato controllato da tre diversi centri di ricerca, quindi da diversi staff chirurgici. Al contrario, tutti gli studi randomizzati controllati presenti in letteratura che hanno valutato la sicurezza e l'efficacia della miomectomia hanno analizzato interventi chirurgici eseguiti in un'unica struttura e probabilmente i risultati ottenuti riflettono l'esperienza di un singolo operatore (14,19,24,25).

Tabella IV. Dati chirurgici analizzati in base alla localizzazione del mioma principale in entrambi i gruppi di trattamento.

Gruppo	Laparoscopia (n. 68)	Minilaparotomia (n. 68)
Tempo operatorio totale (min) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	119 (20); 88-150 ^{ab} 95.5 (29); 69-125 ^a	125 (36); 88-174 ^b 74 (16); 62-105
Tempo d'enucleazione del mioma (min) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	12.5 (4); 8-16 11 (4); 8-16 ^a	13 (4); 10-16 ^b 6 (3); 4-9
Tempo di sutura dell'isterotomia (min) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	20.5 (7); 15-26 ^b 18 (2); 13-22 ^a	21 (5); 15-26 ^b 10 (3); 7-16
Perdita ematica intraoperatoria (ml) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	141.8 (79); 93-200 ^a 125 (50); 90-195	180 (40); 140-280 ^b 132.9 (75); 90-250
Δ Hb Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	0.7 (0.8); 0.2-2.1 ^a 0.8 (0.7); 0.2-1.9	1.6 (0.6); 0.8-2.5 ^b 0.8 (0.8); 0.2-2.0
Grado di difficoltà chirurgica Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	8 (2); 4-9 ^b 7 (3); 4-9 ^a	8 (1); 4-9 ^b 5 (2); 3-7
Fiale di analgesico utilizzate (n) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	3.5 (3); 2-7 ^a 3 (2); 1-8 ^a	7 (2); 4-10 6 (2); 2-10
Ileo postoperatorio (giorni) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	1 (0); 1-3 ^a 1 (0); 1-3	2 (1); 1-3 ^b 1 (0); 1-2
Degenza ospedaliera (giorni) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	2 (0); 2-5 ^a 2 (0); 2-3 ^a	3 (1); 3-5 ^b 3 (0); 3-3
Tempo di ritorno alla piena attività (giorni) Posteriore/intra-ligamentario Altre sedi	5 (2); 3-10 5 (1); 3-11	5 (2); 3-10 4 (1); 3-12

Dati espressi come mediana (intervallo interquartile) e valori minimo e massimo; ^a $P < 0.05$ vs. gruppo minilaparotomico, ^b $P < 0.05$ vs. altre sedi.

BIBLIOGRAFIA

1. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 393-406.
2. Bachmann G. Expanding treatment options for women with symptomatic uterine leiomyomas: timely medical breakthroughs. *Fertil Steril* 2006; 85: 46-7.
3. Pron G. New uterine-preserving therapies raise questions about interdisciplinary management and the role of surgery for symptomatic fibroids. *Fertil Steril* 2006; 85: 44-5.
4. Munro MG. Management of leiomyomas: is there a panacea in Pandora's box? *Fertil Steril* 2006; 85: 40-3.
5. Manyonda I, Sinthamoney E, Belli AM. Controversies and challenges in the modern management of uterine fibroids. *BJOG* 2004; 111: 95-102.
6. West S, Ruiz R, Parker WH. Abdominal myomectomy in women with very large uterine size. *Fertil Steril* 2006; 85: 36-9.
7. McIlveen M, Li TC. Myomectomy: a review of surgical technique. *Hum Fertil (Camb)* 2005; 8: 27-33.
8. Taylor A, Sharma M, Tsirkas P et al. Surgical and radiological management of uterine fibroids-a UK survey of current consultant practice. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 478-82.
9. Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB. Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril* 2005; 83: 1-23.
10. Marret H, Chevillot M, Giraudeau B; Study Group of the French Society of Gynaecology and Obstetrics (Ouest Division). Factors influencing laparoconversions during the learning curve of laparoscopic myomectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 324-9.
11. Fagotti A, Ferrandina G, Longo R et al. Minilaparotomy in early stage endometrial cancer: an alternative to standard and laparoscopic treatment. *Gynecol Oncol* 2002; 86: 177-83.
12. Fagotti A, Fanfani F, Ercoli A et al. A. Minilaparotomy for type II and III radical hysterectomy: technique, feasibility, and complications. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 852-9.
13. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cutillo G et al.. Surgery by minilaparotomy in benign gynecologic disease. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 456-9.
14. Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S et al.. Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study. *Hum Reprod* 2003; 18: 2590-4.
15. Fanfani F, Fagotti A, Ercoli A et al. A prospective randomized study of laparoscopy and minilaparotomy in the management of benign adnexal masses. *Hum Reprod* 2004; 19: 2367-71.
16. Fanfani F, Fagotti A, Longo R et al. Minilaparotomy in the management of benign gynecologic disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 119: 232-6.
17. Fanfani F, Fagotti A, Bifulco G et al. A prospective study of laparoscopy versus minilaparotomy in the treatment of uterine myomas. *J Min Invasive Gynecol* 2005; 12: 470-464
18. Glasser M. Minilaparotomy myomectomy: a minimally invasive alternative for the large fibroid uterus. *J Min Invasive Gynecol* 2005; 12: 275-283.
19. Alessandri F, Lijoi D, Mistrangelo E et al.. Randomized study of laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy for uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 92-7.
20. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Number 16, May 2000. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 73: 285-93.
21. Zullo F, Pellicano M, De Stefano R et al. A prospective randomized study to evaluate leuprolide acetate treatment before laparoscopic myomectomy: efficacy and ultrasonographic predictors. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 108-12.
22. Vassiliou MC, Feldman LS, Andrew CG et al. A global assessment tool for evaluation of intraoperative laparoscopic skills. *Am J Surg* 2005; 190: 107-13.
23. Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki- Fard K et al. Laparoscopic myomectomy: a current view. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 588-94.
24. Palomba S, Zupi E, Zullo F. Laparoscopy or minilaparotomy as minimally invasive surgical approach for uterine leiomyomas? An unsolved question. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 253.
25. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000; 15: 2663-8.