



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

TESI DI SPECIALIZZAZIONE:

**IPERPLASIA ENDOMETRIALE ATIPICA:
CONFRONTO TRA BIOPSIA IN OFFICE
“HYSTEROSCOPY “ VERSUS ESAME
ISTOLOGICO DEFINITIVO**

Relatore: *Prof. Litta Pietro Salvatore*

Specializzanda: *Dott.ssa Bartolucci Claudia*

IPERPLASIA ENDOMETRIALE ATIPICA - 1

L'*iperplasia endometriale* è una proliferazione non invasiva dell'endometrio, con modificazioni sia a carico delle ghiandole che dello stroma

La **classificazione** della WHO del 2003 distingue:

- *Iperplasia semplice e complessa senza atipie* → in base agli aspetti architettureali
- *Iperplasia semplice e complessa con atipie* → in base agli aspetti citologici

IPERPLASIA ENDOMETRIALE ATIPICA

- ghiandole densamente affollate con aumento della densità strutturale e con ripiegamenti ed invaginazioni; ghiandole strettamente apposte le une alle altre, piccola quantità di stroma presente
- atipie *nucleari*

IPERPLASIA ENDOMETRIALE ATIPICA - 2

- il **picco** di maggior incidenza per l'iperplasia endometriale semplice e complessa senza atipie è a 50-54 anni, per **l'iperplasia endometriale atipica** è a **60-64 anni** ; rara sotto dei 30 anni
- per l'iperplasia endometriale atipica il **rischio di progressione** al **carcinoma endometriale** invasivo si attesta attorno al **25-30%**
- in una percentuale variabile dal 12.7% al 42.6 % a seconda dei vari studi, è presente un **carcinoma endometriale coesistente** in pazienti con diagnosi di iperplasia endometriale atipica
 - Lacey JV, Sherman ME, Rush B, Ronnet BM, Ioffe OB, Duggan MA, Glass AG, Richesson DA, Chatterjee N, Langholz B: Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol* 2010; 28: 788-792.
 - Hahn HS, Chun YK, Kwon YI, Kim TJ, Lee KM, Shim JU, Mok JE, Lim KT: Concurrent endometrial carcinoma following hysterectomy for atypical endometrial hyperplasia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2010; 150: 80-83.

OBIETTIVO DELLO STUDIO:

- valutare la correlazione tra il reperto istologico di iperplasia endometriale atipica da office hysteroscopy e da resettoisteroscopia e l'esame istologico definitivo dell'isterectomia

MATERIALI E METODI - 1

- il disegno dello *studio* è *retrospettivo*
- sono stati raccolti i dati di **34 pazienti** con diagnosi iniziale di *iperplasia endometriale atipica alla biopsia endometriale* in corso di HSC ambulatoriale, presso la Clinica Ginecologica ed Ostetrica dell'Università degli Studi di Padova da gennaio 2008 a giugno 2012
- le pazienti sono state suddivise in *due sottogruppi*:
 1. 9 pazienti sottoposte a biopsia endometriale e poi ad isterectomia
 2. 25 pazienti sottoposte a resezione isteroscopica di aree di iperplasia endometriale focale e di polipi endometriali sede di iperplasia atipica ed in seguito ad isterectomia

MATERIALI E METODI – 2

- di entrambi i sottogruppi sono state valutate diverse variabili quali età media, stato menopausale, assunzione di terapia ormonale sostitutiva, parità, BMI, presenza di ipertensione e diabete, assunzione di Tamoxifene, sintomo di presentazione
- i **dati** dei due sottogruppi di pazienti sono stati presi in **numeri e in percentuali**
- le percentuali di iperplasia endometriale atipica nei due sottogruppi di pazienti, diagnosticate all'esame istologico degli interventi chirurgici definitivi, sono state valutate con il test del **Chi-quadrato** di Pearson.

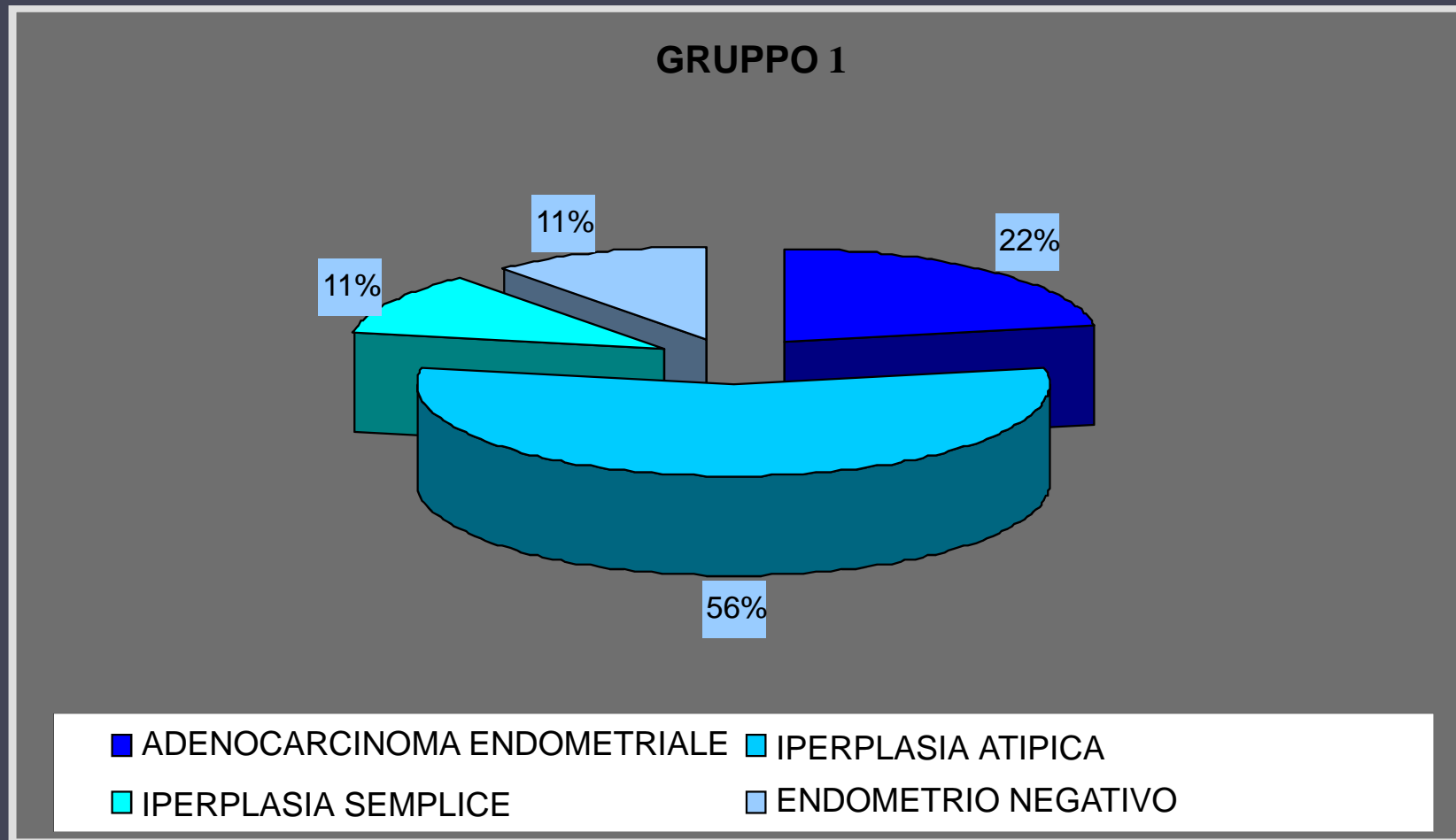
RISULTATI:

Caratteristiche della popolazione	N°	%
Età media	59.4	
Premenopausa	9	26.5 %
Postmenopausa	25	73.5 %
HRT	6	17.6 %
Nullipare	8	23.5 %
Pluripare	26	76.5 %
Sovrappeso (BMI >25 - ≤30 Kg/m ²)	14	41 %
Obesità (BMI ≥ 30 Kg/m ²)	10	29.4 %
Ipertensione	15	44 %
Diabete	4	11.7 %
HRT	4	11.7 %
Tamoxifene (20 mg/die)	4	11.7 %

Modalità di presentazione		
Menometrorragie	3	8.8 %
Metrorragie in postmenopausa	11	32.3 %
Ispessimento endometriale	18	52.9 %
AUB ed ispessimento endometriale	2	5.9 %

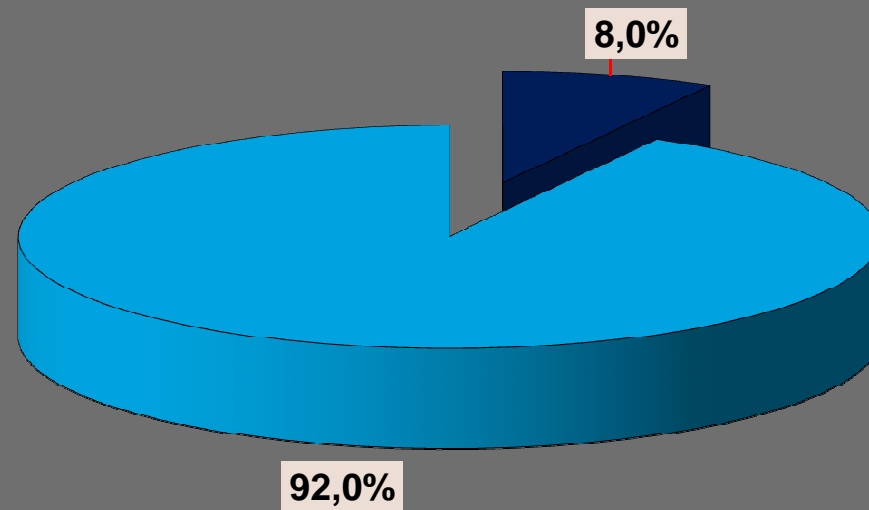


Diagnosi nel primo sottogruppo dopo isterectomia



Diagnosi nel secondo sottogruppo dopo isterectomia

GRUPPO 2



■ PERSISTENZA SI

■ PERSISTENZA NO

- le percentuali di iperplasia endometriale atipica nei due sottogruppi di pazienti, diagnosticate all'esame istologico degli interventi chirurgici definitivi, sono state valutate con il test del Chi-quadrato di Pearson che ha evidenziato una differenza statisticamente significativa con $p < 0.0001$

DISCUSSIONE - 1

- la terapia di scelta per l'iperplasia endometriale atipica è l'isterectomia
- altre opzioni terapeutiche sono rappresentate dalla resezione endometriale e dalla terapia ormonale con progestinici follow up con ripetute biopsie endometriali di controllo
- è molto importante tenere in considerazione:
 - il desiderio di fertilità
 - gli aspetti psicologici
 - il bilancio rischi-benefici per la paziente
 - i costi sanitari



in considerazione del fatto che l'isterectomia rappresenta un over-treatment nel 70% delle pazienti con iperplasia endometriale atipica che non svilupperà mai un carcinoma endometriale

DISCUSSIONE - 2

- attualmente non sono disponibili dei protocolli di trattamento conservativo standardizzati, ma solo studi sperimentali
 - la scelta dipende dalla severità della lesione, dall'età della paziente, dalla storia medica e dalle preferenze della paziente stessa
 - la misclassification delle lesioni e la scarsa comprensione della storia naturale dell'iperplasia endometriale - specialmente in donne in postmenopausa che vengono quasi sempre isterectomizzate - può incrementare sia l'overtreatment che e l'undertreatment
-
- Marsden DE, Hacker NF: Optimal management of endometrial hyperplasia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001; 15: 393-405.
 - Scrimin F, Mangino FP, Wiesenfeld U, Candiotto A, Guaschino S: Is resectoscopic treatment of atypical endometrial polyps a safe option? American Journal of Obstetrics & Gynecology 2006; 195: 1328-1330.
 - Scrimin F, Wiesenfeld U, Candiotto A, Inglese S, Ronfani L, Guaschino S: Resectoscopic treatment of atypical endometrial polyps in fertile women. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2008; 199: 365.e1-e3

CONCLUSIONI:

- la **resezione endometriale isteroscopica** dovrebbe essere considerata **in tutte le pazienti** in cui all'isteroscopia diagnostica viene riscontrata **un'area di iperplasia endometriale o un polipo endometriale**, in quanto l'accuratezza diagnostica è maggiore rispetto alla sola biopsia endometriale
- in caso di riscontro di **iperplasia endometriale atipica** si può proporre come trattamento la resezione endometriale isteroscopica in pazienti selezionate, in età fertile desiderose di prole e in pazienti in postmenopausa tardiva ad alto rischio anestesilogico, purchè siano adeguatamente informate sui possibili rischi e siano disponibili ad eseguire uno stretto follow-up isteroscopico e con biopsie ambulatoriali di controllo per diversi anni