



Università Campus Bio-Medico di Roma

**Corso di dottorato di ricerca in  
Scienze dell'Invecchiamento e della Rigenerazione  
Tissutale**

XXVIII ciclo anno 2013

**EMOSTASI DOPO ASPORTAZIONE LAPAROSCOPICA  
DI CISTI ENDOMETRIOSICA: CONFRONTO TRA  
COAGULAZIONE BIPOLARE E FLOSEAL, UNO  
STUDIO PROSPETTICO**

Patrizio Damiani

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'R. Antonelli Incalzi'.

Coordinatore  
Prof. Raffaele Antonelli Incalzi

Tutore  
Prof. Roberto Angioli

25 Maggio 2016

## **INDICE**

1.1 OBIETTIVO DELLO STUDIO.....	3
1.2 MATERIALI E METODI.....	4
1.3 RISULTATI.....	7
1.4 DISCUSSIONE.....	11
1.5 CONCLUSIONI.....	16
<b>Bibliografia.....</b>	<b>17</b>



***A mia madre, a papà e a mio fratello***



## ***Capitolo 1: STUDIO SPERIMENTALE***

### **1.1 OBIETTIVO DELLO STUDIO**

L'escissione laparoscopica mediante la procedura di stripping è attualmente considerata il "gold standard" per il trattamento delle cisti endometriosiche. Molti studi, comunque, hanno sottolineato che l'escissione laparoscopica dell'endometrioma ovarico potrebbe ridurre la riserva ovarica e diminuire la risposta ovarica alla stimolazione ormonale per le tecniche di riproduzione assistita. Inoltre, è stato dimostrato che il rischio di insufficienza ovarica precoce dopo asportazione di endometriomi bilaterali è pari a 2.4%. Diversi meccanismi potrebbero contribuire al danno ovarico durante l'intervento chirurgico, tra i quali la rimozione del tessuto ovarico sano e la distruzione termica dei follicoli ovarici tramite coagulazione bipolare eseguita allo scopo di ottenere emostasi.

Con uno studio precedente abbiamo dimostrato come l'impiego del FloSeal per ottenere l'emostasi durante l'escissione laparoscopica di endometrioma ovarico, consenta un'emostasi immediata e duratura con risultati sovrapponibili a quelli ottenuti utilizzando i metodi convenzionali di coagulazione.

Questo è il primo studio randomizzato nel quale è stata utilizzata la conta dei follicoli antrali (AFC) per valutare la riserva ovarica, mettendo a confronto una matrice emostatica a base di trombina (FloSeal) con la coagulazione bipolare convenzionale per ottenere l'emostasi del tessuto ovarico dopo stripping laparoscopico per endometrioma.

## 1.2 MATERIALI E METODI

Da Giugno 2013 a Febbraio 2015 sono state arruolate tutte le pazienti con età > 18 anni e con evidenza ecografica di endometrioma ovarico unilaterale, che afferivano al dipartimento di Ginecologia del Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma.

I criteri di inclusione sono stati:

- Assenza di controindicazioni alla chirurgia laparoscopica;
- Firma del consenso informato;
- Presenza di endometrioma ovarico unilaterale con diametro massimo > 3 cm valutato ecograficamente;
- Età compresa tra i 18 e 35 anni;
- Anamnesi negativa per assunzione di terapia ormonale (GnRH o OC) nei sei mesi precedenti l'intervento chirurgico.

I criteri di esclusione sono stati, invece:

- Presenza di endometriosi profonda;
- Precedente chirurgia pelvica;
- Neoplasia ginecologica presente o pregressa;
- BMI > 40;
- Malattia infiammatoria pelvica (PID) in corso o storia recente della stessa;
- Concomitante sindrome dell'ovaio polistico (PCOS);
- Diagnosi intraoperatoria della presenza di altre tipologie di cisti ovariche;
- Terapia con GnRH o con contraccettivi orali (CO) nel periodo di follow-up;
- Gravidanza;
- Menopausa.



Tutte le pazienti arruolate hanno dato il proprio consenso informato per partecipare allo studio, il quale è stato approvato dal comitato etico istituzionale.

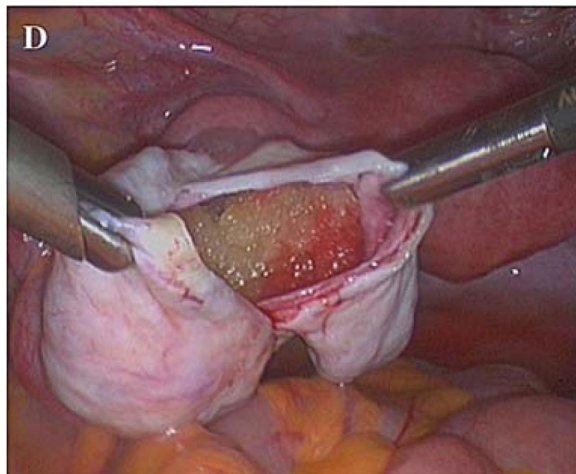
Tutte le pazienti sono state randomizzate, attraverso un programma di randomizzazione computerizzato, in due gruppi:

- Gruppo A - emostasi ovarica ottenuta tramite FloSeal;
- Gruppo B - emostasi ovarica ottenuta tramite elettrocoagulazione bipolare.

Prima dell'intervento chirurgico, tutte le pazienti sono state sottoposte ad ecografia transvaginale ripetuta ad almeno 8 settimane di distanza per confermare la presenza delle cisti ovariche che presentavano caratteristiche ecografiche di endometrioma. Durante la seconda ecografia è stata determinata la conta dei follicoli antrali (AFC) di entrambi le ovaie. Per conta dei follicoli antrali si intende il numero dei follicoli antrali con diametro compreso tra 2-10mm misurato il 1°/2° giorno del ciclo.

Prima dell'intervento chirurgico, le pazienti sono state sottoposte a preparazione intestinale, profilassi della trombosi venosa profonda con eparina a basso peso molecolare (dalla sera prima dell'intervento fino alla completa deambulazione postoperatoria). È stata effettuata inoltre la profilassi antibiotica prima dell'inizio dell'intervento (Cefazolina, 2g). Le pazienti sono state sottoposte ad intervento di escissione laparoscopica di endometrioma ovarico tramite la tecnica dello stripping come riportato in studi precedenti. Tutte le procedure sono state effettuate dallo stesso chirurgo. Alla fine della procedura di stripping laparoscopico, la corticale ovarica è stata accuratamente ispezionata per identificare la precisa localizzazione del sanguinamento. Nel gruppo A, l'emostasi è stata ottenuta tramite applicazione di FloSeal sotto diretta visione laparoscopica (Figura 1). È stata poi applicata una leggera pressione con una garza per due minuti e successivamente il sito del sanguinamento è stato ricontrollato. Nel gruppo B l'emostasi è stata ottenuta utilizzando una pinza laparoscopica con corrente bipolare a 25-30 W.





*Fig. 1: Applicazione di FloSeal dopo asportazione endometrioma*

*Patrizio*

Sono stati registrati tutti i dati concernenti l'intervento, le complicanze intra-operatorie e post-operatorie e la durata della degenza ospedaliera.

Nel follow-up, programmato per tutte le pazienti a 3, 6 e 12 mesi dall'intervento, è stata effettuata una ecografia transvaginale il secondo o il terzo giorno del ciclo mestruale ed è stata determinata la conta dei follicoli antrali (AFC) dell'ovaio sottoposto a intervento chirurgico. Tali ecografie sono state eseguite sempre dallo stesso ginecologo, il quale non era a conoscenza della procedura chirurgica utilizzata per ciascuna paziente. L'ecografia transvaginale è stata effettuata tramite una sonda endocavitaria (GE Voluson E8) con frequenza di 7.5 MHz. Le pazienti che durante il follow-up hanno concepito, sono state escluse dall'analisi statistica per evitare errori durante la valutazione della conta dei follicoli antrali (AFC).

Coric et al. attraverso uno studio prospettico randomizzato hanno analizzato la preservazione della riserva ovarica mettendo a confronto l'emostasi ottenuta tramite coagulazione bipolare e quella ottenuta tramite sutura evidenziando una differenza tra i due gruppi del 30%. Partendo da questo presupposto, abbiamo calcolato che sono necessarie 48 pazienti per ciascun gruppo di trattamento per ottenere una differenza statisticamente significativa, utilizzando una potenza pari all'80% ed un livello di significatività del 50%.

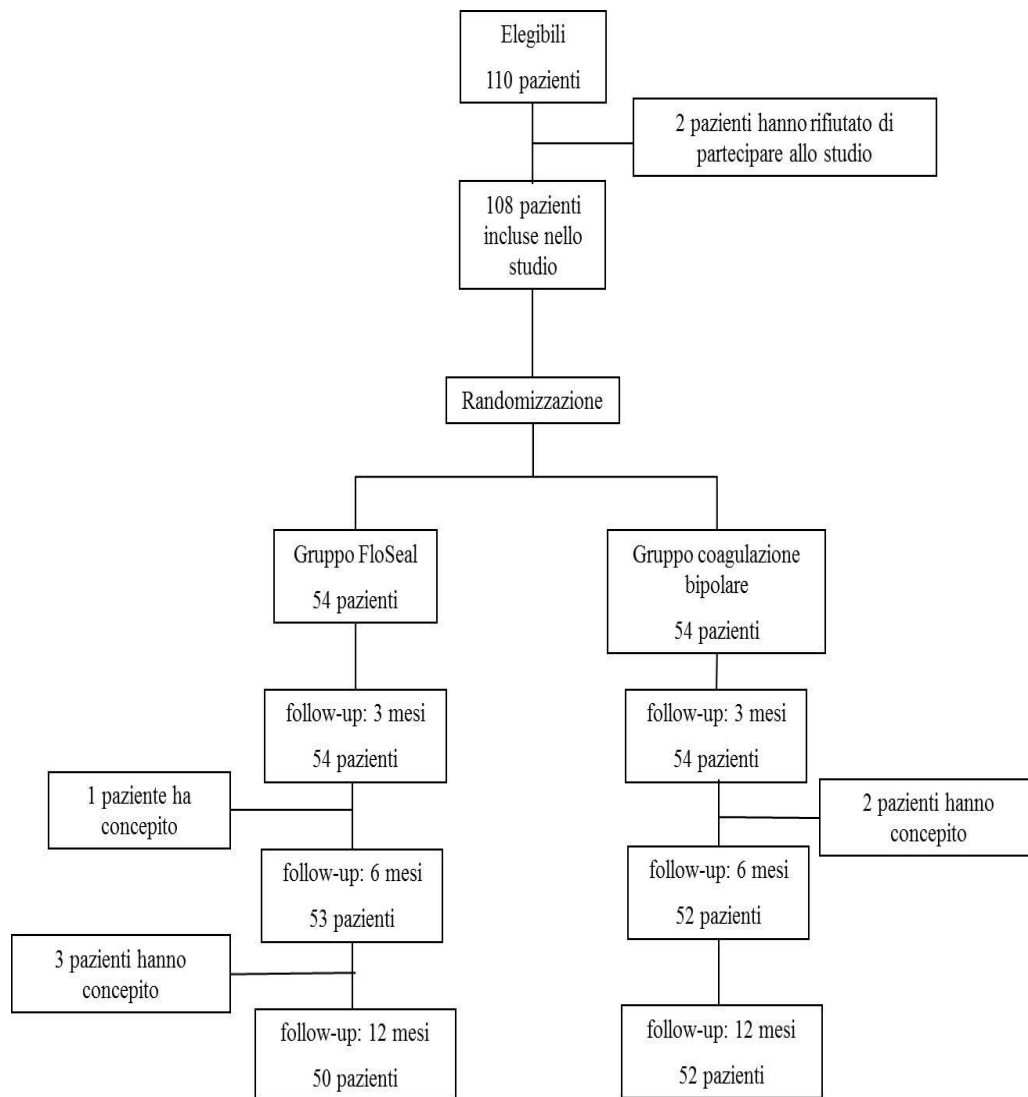
Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato, a seconda delle necessità, il test di Student, il test di Mann-Whitney, il test del Chi quadro ed il test di Fisher, considerando significativi i valori di  $p < 0.05$ .



### **1.3 RISULTATI**

Un totale di 110 pazienti, con evidenza ecografica di endometrioma ovarico unilaterale, sono state considerate per lo studio. Di queste, 108 sono state arruolate e sono state randomizzate in due gruppi di 54 pazienti ciascuno. Sei pazienti (4 nel gruppo A e 2 nel gruppo B) hanno concepito durante il follow-up e quindi sono state escluse dall'analisi statistica. Quindi un totale di 50 pazienti per il gruppo A e 52 per il gruppo B sono state considerate per l'analisi statistica finale.

I dati sono sintetizzati nel diagramma sottostante (figura 1).



*Fig. 1:Flow chart dello studio*

*Patrizio Damiani*

Le caratteristiche delle pazienti, i risultati dell'ecografia preoperatoria ed i dati intra e post operatori sono riportati nella tabella 1.



<b>Caratteristiche</b>	<b>Gruppo A (50 pazienti)</b>	<b>Gruppo B (52 pazienti)</b>	<b><i>p</i></b>
Età (anni), media $\pm$ DS	26.6 $\pm$ 5.2	27.9 $\pm$ 4.9	<i>ns</i>
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), media $\pm$ DS	24.3 $\pm$ 3.3	24.7 $\pm$ 4.4	<i>ns</i>
Diametro ecografico dell'endometrioma (cm), media $\pm$ DS	4.8 $\pm$ 1.1	5.1 $\pm$ 1.2	<i>ns</i>
Tempo operatorio (min), media $\pm$ DS	49.9 $\pm$ 5.9	48.3 $\pm$ 5.5	<i>ns</i>
Complicanze intraoperatorie (n)	0	0	<i>ns</i>
Complicanze postoperatorie (n)	0	0	<i>ns</i>
Decremento dell'emoglobina (g/dL), media $\pm$ DS	0.39 $\pm$ 0.2	0.42 $\pm$ 0.2	<i>ns</i>
Degenza postoperatoria mediana (giorni), (range)	1 (1-2)	(1-2)	<i>ns</i>

**Tabella 1.** *Caratteristiche delle pazienti, i risultati dell'ecografia preoperatoria ed i dati intra e post operatori*



Tra i due gruppi non ci sono differenze statisticamente significative riguardanti l'età, il BMI, le dimensioni dell'endometrioma e la degenza postoperatoria. La media della perdita di sangue, valutata tramite il decremento postoperatorio dell'emoglobina rispetto al valore preoperatorio, è risultata inferiore nel gruppo FloSeal, ma tale differenza non è risultata statisticamente significativa (0.39  $\pm$  0.2 e 0.42  $\pm$  0.2 g/dL, rispettivamente per il gruppo A e B;  $p = 0.256$ ). Non si sono verificate complicanze intraoperatorie per entrambe le tecniche in ognuna delle fasi delle procedure e non si è verificata la necessità di conversione laparotomica durante tutti gli interventi chirurgici. Il tempo operatorio non è stato significativamente più lungo nel gruppo FloSeal (49.9  $\pm$  5.9 e 48.3  $\pm$  5.5 minuti rispettivamente per il gruppo A e B;  $p = 0.149$ ).

Inoltre nel periodo postoperatorio non si sono verificati sanguinamenti né sono stati osservati segni di infezione in alcuna paziente.

I risultati ottenuti dalla conta dei follicoli antrali (AFC) eseguita prima dell'intervento sono riportati nella tabella 2.



<b>Caratteristiche</b>	<b>Gruppo A (50 pazienti)</b>	<b>Gruppo B (52 pazienti)</b>	<b>P</b>
AFC nell'ovaio sano (n), media $\pm$ DS	11.7 $\pm$ 2.2	12.3 $\pm$ 2.1	Ns
AFC nell'ovaio con endometrioma (n), media $\pm$ DS	4.8 $\pm$ 1.6	5.0 $\pm$ 1.6	Ns

**Tabella 2.** *Conta ecografica preoperatoria dei follicoli antrali*

Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due gruppi sia per l'ovaio sano che per quello con endometrioma. In entrambi i gruppi, però, la conta dei follicoli antrali (AFC) preoperatoria è risultata significativamente ridotta nell'ovaio con endometrioma rispetto all'ovaio sano ( $p < 0,0001$ ).

I risultati ottenuti dalla conta dei follicoli antrali (AFC) dell'ovaio sottoposto ad intervento chirurgico eseguita durante il follow-up sono riportati nella tabella 3.

<b>Follow up</b>	<b>Gruppo A (50 pazienti)</b>	<b>Gruppo B (52 pazienti)</b>	<b>P</b>
A 3 mesi (n), media $\pm$ DS	6.5 $\pm$ 1.1	6 $\pm$ 1.4	$< 0.05$
A sei mesi (n), media $\pm$ DS	7.5 $\pm$ 2.3	6.8 $\pm$ 2.3	$< 0.05$
A 12 mesi (n), media $\pm$ DS	9.1 $\pm$ 3.2	7 $\pm$ 2.6	$< 0.005$

**Tabella 3.** *Conta ecografica postoperatoria dei follicoli antrali nell'ovaio sottoposto ad intervento chirurgico*

Le valutazioni effettuate durante il follow-up hanno mostrato che 3 mesi dopo l'intervento chirurgico la conta dei follicoli antrali (AFC) era significativamente più alta nel gruppo FloSeal ( $6.5 \pm 1.1$  VS  $6 \pm 1.4$  rispettivamente per il gruppo A e B;  $p < 0.05$ ). Inoltre la conta dei follicoli antrali (AFC) è stata significativamente più alta nel gruppo FloSeal anche 6 mesi ( $7.5 \pm 2.3$  VS  $6.8 \pm 2.3$  rispettivamente per il gruppo A e B;  $p < 0.05$ ) e 12 mesi dopo l'intervento chirurgico ( $9.1 \pm 3.2$  VS  $7.0 \pm 2.6$  rispettivamente per il gruppo A e B;  $p < 0.05$ ). Inoltre nell'ovaio con endometrioma la conta postoperatoria dei follicoli antrali è stata significativamente più alta di quella preoperatoria per entrambi i gruppi ad ogni valutazione di follow-up.



#### **1.4 DISCUSSIONE**

L'escissione laparoscopica mediante la procedura di stripping è attualmente considerata il "gold standard" per il trattamento della cisti endometriosica. Secondo le attuali linee guida vi è indicazione all'escissione chirurgica quando l'endometrioma ovarico si presenta sintomatico o con dimensioni  $>3$  cm . Tuttavia, di recente, l'escissione chirurgica della cisti endometriosica è stata messa in discussione in quanto associata ad una potenziale riduzione della riserva ovarica. Infatti, è stata riportata una diminuita risposta ovarica alla stimolazione ormonale gonadotropinica per le tecniche di riproduzione assistita (fecondazione in vitro, IVF) nell'ovaio che è stato sottoposto a escissione chirurgica di endometrioma. Inoltre, dopo escissione di endometrioma ovarico bilaterale, è stato osservato un più alto rischio di insufficienza ovarica prematura ed una età di insorgenza della menopausa inferiore rispetto alla media nazionale.

Diversi meccanismi potrebbero contribuire al danno ovarico durante l'intervento chirurgico, tra i quali la rimozione del tessuto ovarico sano e la distruzione termica dei follicoli ovarici tramite coagulazione bipolare per ottenere emostasi.

Tra i diversi indicatori che consentono di valutare la riserva ovarica, l'ormone anti-Mulleriano (AMH) e la conta dei follicoli antrali (AFC) hanno mostrato una migliore correlazione con il pattern di perdita ovocitaria e sono pertanto considerati i metodi non invasivi più affidabili per effettuare tale valutazione. Nell'ambito del danno chirurgico ad un singolo ovaio, comunque, l'AFC potrebbe riflettere meglio il danno dell'ovaio sottoposto a chirurgia, dal momento che questo marker accerta la lateralità del danno e quindi potrebbe essere più accurato dell'ormone anti-Mulleriano (AMH). La conta dei follicoli antrali (AFC), infatti, correla direttamente con la riserva ovarica di un solo ovaio mentre l'AMH esprime la riserva ovarica di entrambi le gonadi e quindi in caso di danno monolaterale, l'AMH non riflette in modo diretto la funzione dell'ovaio colpito. Proprio per questo motivo, nel nostro studio abbiamo deciso di utilizzare la conta dei follicoli antrali (AFC) per valutare il danno alla riserva ovarica determinato dalla chirurgia. Due metanalisi hanno confrontato l'AFC dell'ovaio con endometrioma e l'AFC di quello sano controlaterale in pazienti con endometrioma monolaterale prima e dopo l'intervento chirurgico. L'AFC è risultata inferiore nell'ovaio con endometrioma sia prima che dopo l'intervento chirurgico rispetto all'ovaio controlaterale. Questi dati potrebbero supportare l'ipotesi che il danno al tessuto ovarico sia già presente prima dell'intervento chirurgico e che quindi potrebbe essere dovuto alla patologia in sé piuttosto che alla procedura

chirurgica. 

L'analisi istologica della corticale ovarica circostante la cisti endometriosa mostra che la densità follicolare del tessuto attorno all'endometrioma ovarico è significativamente più bassa se comparata al tessuto ovarico che circonda una cisti ovarica di altro istotipo come ad esempio la cisti dermoide o quella sierosa o se comparata con l'ovaio sano controlaterale a favore dell'ipotesi che il danno ovarico sia già presente prima dell'intervento chirurgico. I dati emersi dal nostro studio supportano questa ipotesi, infatti in entrambi i gruppi, l'AFC determinata prima

dell'intervento chirurgico è stata significativamente più bassa nell'ovaio con endometrioma rispetto all'AFC dell'ovaio sano controlaterale.

Inoltre, in letteratura sono riportati valori di AMH più bassi nelle pazienti con endometrioma rispetto al gruppo controllo con pazienti senza endometrioma.

L'AMH potrebbe riflettere un insulto immediato al tessuto ovarico residuo dopo intervento chirurgico, che riassume il danno ovarico provocato dall'endometrioma in

sé. 

L'ulteriore insulto provocato dall'intervento chirurgico potrebbe essere solo temporaneo ed infatti alcuni studi che presentavano un follow-up più lungo hanno riportato un parziale recupero della riserva follicolare.

In una recente review e metanalisi di Muzii et al., è stato osservato che la riserva ovarica, valutata mediante l'AFC, non è stata significativamente ridotta dall'escissione chirurgica dell'endometrioma ovarico effettuata tramite la procedura di stripping. Tuttavia, come riportato da alcuni autori, l'eterogeneità degli studi inclusi è stata elevata (il disegno dello studio ed i criteri di inclusione delle pazienti non sono stati omogenei tra i diversi lavori), limitando quindi il valore delle conclusioni della review. Inoltre, Ferrero et al. hanno condotto uno studio randomizzato con lo scopo di valutare se l'emostasi mediante sutura sia superiore a quella ottenuta tramite coagulazione bipolare nel preservare la riserva ovarica dopo intervento chirurgico di stripping laparoscopico dell'endometrioma ovarico. Gli autori hanno concluso che la procedura chirurgica di stripping per endometrioma bilaterale causa una significativa riduzione della riserva ovarica indipendentemente dal metodo utilizzato per ottenere emostasi sull'ovaio. Inoltre, hanno evidenziato che l'utilizzo della coagulazione bipolare per ottenere emostasi durante la procedura di stripping di endometrioma bilaterale non ha un maggior effetto negativo sulla riserva ovarica rispetto all'emostasi ottenuta mediante sutura.

Con uno studio precedente, abbiamo proposto l'impiego del FloSeal, una matrice emostatica a base di trombina, in chirurgia ginecologica per evitare il danno termico determinato dall'emostasi ottenuta mediante elettrocoagulazione. I nostri risultati hanno evidenziato che, dopo l'escissione laparoscopica di endometrioma ovarico,

L'impiego del FloSeal consente di ottenere un'emostasi immediata e duratura, comparabile a quella ottenuta attraverso i convenzionali di emostasi.

In letteratura abbiamo identificato solo tre studi (2 randomizzati e una review sistematica e metanalisi) che hanno valutato l'utilizzo del FloSeal per ottenere l'emostasi durante l'escissione laparoscopica di endometrioma. Sönmezer et al. hanno condotto uno studio prospettico randomizzato esaminando 30 donne con endometrioma unilaterale e valutando se il danno ovarico potrebbe essere ridotto utilizzando la matrice emostatica confrontata alla coagulazione bipolare standard

durante l'intervento chirurgico di endometrioma.



I risultati di questo studio hanno mostrato che il primo mese dopo l'intervento chirurgico di escissione di endometrioma c'è stata una significativa riduzione dei livelli sierici di AMH in entrambi i gruppi. Tuttavia, questa riduzione è stata più evidente nel gruppo in cui l'emostasi è stata ottenuta mediante coagulazione bipolare rispetto al gruppo in cui è stata utilizzata la matrice emostatica. Sebbene, è stato osservato un aumento dei valori sierici di AMH primo al terzo mese dopo l'intervento in ciascun gruppo, i livelli postoperatori di AMH sono stati più bassi se comparati con quelli preoperatori. Pertanto, gli autori hanno concluso che il danno ovarico acuto potrebbe essere ridotto utilizzando la matrice emostatica. Inoltre Song et al. hanno condotto uno studio multicentrico randomizzato esaminando 100 pazienti candidate ad asportazione laparoscopica di cisti ovariche benigne, per valutare se l'emostasi ottenuta utilizzando il FloSeal sia superiore a quella ottenuta con la coagulazione bipolare in termini di preservazione della riserva ovarica. Tre mesi dopo l'intervento chirurgico, la riduzione dei livelli sierici di AMH è stata significativamente maggiore nel gruppo con coagulazione bipolare rispetto al gruppo in cui l'emostasi è stata ottenuta mediante FloSeal (41.2% VS 16.1% rispettivamente per il gruppo in cui l'emostasi è stata ottenuta con coagulazione bipolare e quello in cui è stata ottenuta con FloSeal). Gli Autori hanno concluso quindi che l'utilizzo del FloSeal, per controllare il sanguinamento ovarico durante la cistectomia ovarica laparoscopica, riduca il danno alla riserva ovarica se comparato con la coagulazione bipolare. Recentemente, Ata et al. hanno pubblicato una review e metanalisi riguardante l'effetto dei metodi emostatici (sutura, emostatici e coagulazione

bipolare) sulla riserva ovarica dopo escissione laparoscopica di endometrioma. Entrambi le analisi qualitative e quantitative hanno mostrato una maggiore riduzione della riserva ovarica con la coagulazione bipolare rispetto ai metodi emostatici alternativi. Tuttavia, tutti gli studi di cui sopra hanno valutato la riserva ovarica utilizzando l'AMH come espressione della riserva ovarica di entrambi le ovaie, e quindi, nel caso di patologia monolaterale l'AMH non riflette esattamente la

funzione dell'ovaio affetto da endometrioma.



A nostra conoscenza, questo è il primo studio randomizzato nel quale è stata utilizzata la conta dei follicoli antrali (AFC) per valutare la riserva ovarica, mettendo a confronto una matrice emostatica a base di trombina (FloSeal) con la coagulazione bipolare convenzionale per ottenere l'emostasi del tessuto ovarico dopo stripping laparoscopico per endometrioma. Abbiamo deciso di utilizzare la conta dei follicoli antrali (AFC) perché direttamente correlata alla riserva ovarica espressa dal singolo ovaio e potrebbe correlare meglio con il danno determinato dall'intervento chirurgico. Secondo i nostri risultati, utilizzando il FloSeal si può ottenere una emostasi immediata e duratura comparabile con quella ottenuta attraverso i metodi convenzionali di coagulazione. Le valutazioni effettuate durante il follow-up hanno mostrato che la conta dei follicoli antrali (AFC) era significativamente più alta nel gruppo FloSeal rispetto al gruppo in cui l'emostasi era stata ottenuta con coagulazione bipolare. Probabilmente questo è correlato all'assenza del danno termico sui follicoli ovarici dovuto all'utilizzo della coagulazione bipolare.

Inoltre nell'ovaio con endometrioma la conta postoperatoria dei follicoli antrali (AFC) è stata significativamente più alta di quella preoperatoria per entrambi i gruppi anche tre mesi dopo l'intervento chirurgico. Infatti, gli studi sul trapianto ovarico hanno illustrato che la formazione dei follicoli antrali a partire dai follicoli primordiali quiescenti richiede almeno tre mesi, tempo che noi abbiamo scelto nel nostro studio per fissare il primo incontro di follow-up.

Così, l'AFC postoperatoria risulta essere significativamente più alta rispetto a quella preoperatoria già nel breve periodo postoperatorio, in particolare utilizzando un metodo emostatico che sia in grado di preservare maggiormente il tessuto ovarico sano.

## 1.5 CONCLUSIONI



L'impiego della conta dei follicoli antrali ha evidenziato che, dopo stripping laparoscopico per endometrioma, utilizzando il FloSeal, una matrice emostatica a base di trombina, per ottenere l'emostasi del tessuto ovarico è possibile ridurre il danno iatrogeno al parenchima ovarico sano. Infatti, la riserva ovarica risulta maggiormente preservata rispetto a quanto è possibile ottenere utilizzando i metodi di coagulazione convenzionali. Considerando l'età di insorgenza dell'endometriosi, che nella quasi totalità dei casi si presenta in donne in età fertile e che non hanno ancora concepito, è mandatorio per il ginecologo che tratta tale patologia offrire delle terapie che siano quanto più conservative possibile. In quest'ottica assume particolare importanza una tecnica chirurgica come quella proposta, che consenta la corretta asportazione delle cisti endometrioidiche, preservando al contempo il parenchima ovarico sano.



## ***Bibliografia***



Somigliana E, Vercellini P, Ragni G, Grosignani PG. Should endometriomas be treated before IVF-ICSi cycles? Hum Reprod Update. 2006;12:57–64.

Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. Fertil Steril 2009; 92:68 – 74.

Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. BJOG 2004;111: 1204 – 1212;

2014 ESHRE guideline on the diagnosis and management of endometriosis

Sampson J. Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue of that organ. Arch Surg.1925;10:1–72).

Scott RB. Malignant changes in endometriosis. Obstet Gynecol. 1953;2:283–289

LaGrenade A, Silverberg SG. Ovarian tumors associated with atypical endometriosis. Hum Pathol.1988;19:1080–1084

Maiorana A, Cicerone C, Niceta M, Alio L. Evaluation of serum CA 125 levels in patients with pelvic pain related to endometriosis. Int J Biol Markers. 2007;22:200–202.

Nezhat C., Crowgey S.R., Nezhat F.: Videolaparoscopy for the treatment of endometriosis associated with infertility. Fertil Steril, 51: 237-240, 1989

Muzii L., Marana R., Caruana P., Mancuso S.: The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on laparoscopic excision of ovarian endometriotic cysts. *Fertil Steril*, 65: 1235-7, 1996.

Muzii L, Bianchi A, Bellati F, Cristi E, Pernice M, Zullo MA, Angioli R, Panici PB. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know *Fertil Steril*. 2007 Feb;87(2):362-6. Epub 2006 Nov 13

Muzii L, Bianchi A, Crocè C, Manci N, Panici PB. Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure? *Fertil Steril*. 2002 Mar;77(3):609-14.

Hart R, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata: a Cochrane Review. *Hum Reprod*. 2005 Nov;20(11):3000-7. Review;

Vercellini P, Vendola N, Bocciolone L, Colombo A, Rognoni MT, Bolis G. Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotropin releasing hormone agonist treatment. *J Reprod Med*. 1992 Jul;37(7):577-80.

Velasco JG and Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch *Human Reproduction*, Vol.24, No.3 pp. 496–501, 2009;

Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod*. 1996 Mar;11(3):641-6

Muzii L, Bellati F, Palaia I, Plotti F, Manci N, Zullo MA, Angioli R, Panici PB. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: clinical results. *Hum Reprod*. 2005 Jul;20(7):1981-6. Epub 2005 Mar 31

Yanushpolsky EH, Best CL, Jackson KV, Clarke RN, Barbieri RL, Hornstein MD. Effects of endometriomas on oocyte quality, embryo quality, and pregnancy rates in in vitro

fertilization cycles: a prospective, case-controlled study. *J Assist Reprod Genet.* 1998 Apr;15(4):193-7

Cook AS, Rock JA. The role of laparoscopy in the treatment of endometriosis. *Fertil Steril.* 1991;55:663–680

Muzii L, Panici PB. Combined technique of excision and ablation for the surgical treatment of ovarian endometriomas: the way forward? *Reprod Biomed Online* 2010;20:300–302

Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32:S1–S32;

Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, DeBie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29:400–412