

Endometriosi profonda e disfunzioni urinarie dopo chirurgia laparoscopica: modulazione della dissezione chirurgica e riscontro anatomico-istologico

L. MOSCA, M.A. CASTALDI, V. FREGA, E. TRABUCCO, G. FATIGATI, N. COLACURCI, L. COBELLIS

RIASSUNTO: Endometriosi profonda e disfunzioni urinarie dopo chirurgia laparoscopica: modulazione della dissezione chirurgica e riscontro anatomico-istologico.

L. MOSCA, M.A. CASTALDI, V. FREGA, E. TRABUCCO, G. FATIGATI, N. COLACURCI, L. COBELLIS

Scopo dello studio. *Valutazione della relazione tra dolore ed endometriosi, ed in particolare la possibile correlazione tra disturbi vescico-urinari e la quantità di fibre nervose e cellule gangliari resecate con l'intervento chirurgico laparoscopico per endometriosi profonda.*

Materiali e metodi. *Studio retrospettivo su 230 donne con endometriosi severa e sottoposte ad intervento di chirurgia laparoscopica. Sede dello studio: Hôpital de Hautpierre, Strasburgo e Seconda Università di Napoli.*

Risultati. *L'incidenza di ritenzione urinaria è stata del 4.5% (n=10). Assenza di differenze quantitative nel pattern di distribuzione di fibre nervose e cellule gangliari nei campioni resecati di entrambi i gruppi. Netto miglioramento della sintomatologia dolorosa in entrambi i gruppi, con peggioramento della disuria nelle pazienti con ritenzione urinaria post-operatoria.*

Conclusioni. *Con la tecnica chirurgica nerve-sparing si è avuta una bassa incidenza di ritenzione urinaria; tuttavia non sono state riscontrate differenze significative nel pattern di distribuzione di fibre nervose e cellule gangliari nei due gruppi in esame.*

SUMMARY: Deep endometriosis and urinary retention after laparoscopic surgery: surgical dissection and pathological findings.

L. MOSCA, M.A. CASTALDI, V. FREGA, E. TRABUCCO, G. FATIGATI, N. COLACURCI, L. COBELLIS

Aim. *Evaluation of the relationship between pain and endometriosis, and in particular the possible relationship between the amount of resected nerves and the occurrence of urinary retention after laparoscopic surgery for deep endometriosis.*

Materials and methods. *Case-control study in 230 patients with or without urinary retention post laparoscopic surgery. The expression of nerves in the resected specimens was investigated in patients with urinary retention and matched controls using standardized immunohistochemistry techniques and S100 antibodies.*

Results. *The prevalence of urinary retention was 4.5% (n=10). There was no difference between cases and controls regarding the quantity of nerves in the resected specimens. Significant improvement in pain symptoms in both groups, with worsening of dysuria in patients with postoperative urinary retention.*

Conclusions. *With the technique of nerve sparing surgery we had a low incidence of urinary retention, but we found no significant differences in the pattern of distribution of nerve fibers and ganglion cells in the two groups.*

KEY WORDS: Endometriosi profonda - Chirurgia laparoscopica - Ritenzione urinaria.
Deep endometriosis - Laparoscopic surgery - Urinary retention.

Introduzione

L'endometriosi severa è una patologia che colpisce circa il 10% delle donne in età fertile causando notevoli disturbi ed un notevole peggioramento della qua-

lità di vita. La chirurgia laparoscopica rappresenta il *gold standard* nel trattamento di questa patologia, ma come tutti gli interventi chirurgici non è scevra da complicanze (1-3). La nostra attenzione si è soffermata sulla ritenzione urinaria post-operatoria, che si può verificare con diversa incidenza a seconda della tecnica chirurgica e anche della diversa localizzazione dei noduli endometriosisi. In particolare, noduli a livello del legamento utero-sacrale e dello spazio retto-vaginale possono causare ritenzione urinaria per danno alle fibre nervose autonome, da qui l'importanza del con-

Seconda Università di Napoli
Dipartimento di Scienze Ginecologiche,
Ostetriche e della Riproduzione

cetto della *nerve sparing* nella chirurgia pelvica radicale. Scopo dello studio è stato innanzitutto verificare l'incidenza di ritenzione urinaria post-chirurgica; in secondo luogo, valutare il miglioramento della sintomatologia dolorosa ed il *pattern* di distribuzione di fibre nervose e cellule gangliari nei campioni resecati delle pazienti con e senza ritenzione urinaria post-laparoscopica.

Materiali e metodi

Abbiamo valutato con analisi retrospettiva 230 donne, con un'età media di 30 anni, che richiedevano una chirurgia laparoscopica per endometriosi severa.

Previo consenso informato, abbiamo proposto alle pazienti un questionario pre- e post-operatorio per l'autovalutazione della sintomatologia della patologia endometriotica.

Abbiamo poi effettuato l'intervento chirurgico attraverso chirurgia laparoscopica: in molti casi l'endometriosi determinava infiltrazione di intestino, legamento utero-sacrale ed infiltrazione ureterale. Quando possibile, è stata effettuata una resezione completa di noduli endometriotici.

A questo punto, per lo studio caso-controllo, sono state selezionate le pazienti con ritenzione urinaria post-operatoria, in numero di 10, rappresentanti i nostri casi, e 10 pazienti, in maniera *random*, senza ritenzione urinaria post-operatoria, come controlli.

Immunohistochimica

Per lo studio immunohistochimico abbiamo utilizzato un totale di 20 campioni provenienti da altrettante pazienti sottoposte a chirurgia laparoscopica per endometriosi severa. I campioni di noduli endometriotici, raccolti in condizioni di sterilità con diversi strumenti, sono stati immediatamente fissati con formalina. L'immunohistochimica è stata effettuata con la metodica standard: da ogni campione sono state tagliate sezioni al microtomo a 5 μ m, montate su vetrino e fatte seccare durante la notte a 37 °C. Tutte le sezioni sono state poi deparaffinate in xilene, reidratate attraverso una serie graduata di alcol e lavate in tampone fosfato salino (PBS). Il PBS è stato utilizzato per tutti i successivi lavaggi e per la diluizione antisiero. I vetrini sono stati poi incubati a temperatura ambiente per 60 minuti con anticorpo monoclonale S100 (Dako) ad una diluizione 1:1000, senza necessitare di un siero blocco. Dopo numerosi lavaggi (3x2 minuti) per rimuovere l'eccesso di anticorpi, le sezioni sono state elaborate con il metodo ABC (Vector Laboratories) per 30 minuti a temperatura ambiente. È stato utilizzato DAB (Vector Laboratories) come cromogeno ed

è stata utilizzata ematosilina come contatore nucleare macchia. Per ogni anticorpo sono stati preparati controlli negativi sostituendo l'antisiero primario con IgG non immune, e controlli positivi utilizzando l'anticorpo su una sezione di tessuto dove la proteina è già stata dimostrata (S100 è presente in tutte le cellule derivate dalla cresta neurale, tra cui cellule gangliari e cellule di Schwann). Per ogni esperimento tutte le sezioni sono state colorate in un unico *batch*, garantendo così colorazione uguale per ciascuno. È stato quindi assegnato uno *score*: 0 (segnale assente), 1 (bassa presenza), 2 (moderata presenza), 3 (intensa presenza) (Fig. 1).

Risultati

Il primo dato che ricaviamo da questo studio è una prevalenza del 4.5% di ritenzione urinaria dopo chirurgia laparoscopica per endometriosi severa, ovvero solo 10 pazienti sulle 230 partecipanti al nostro studio.

Per quanto concerne quanto ricavato dal questionario pre- e post-operatorio risulta evidente che la dismenorrea, primo sintomo da noi valutato, è scomparsa nel 40% dei casi e nel 50% dei controlli, ed il dolore è notevolmente diminuito nelle restanti pazienti; la dispareunia è passata da VAS di 4-9 a valori di 1-4, con totale assenza nel 50% dei casi e nel 40% dei controlli; il dolore pelvico cronico (DPC) è scomparso nel 50% dei casi e nel 60% dei controlli, con un notevole miglioramento in tutte le altre pazienti; la disuria, assente nel 60% dei controlli nel post-operatorio e con valore di VAS ridotto nel re-

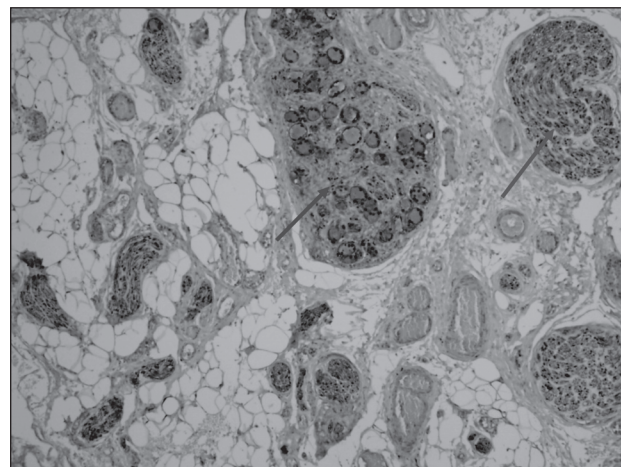


Fig. 1 - Analisi immunohistochimica con anticorpo S100. Sezione con fibre nervose 3+ (freccia a destra) e cellule gangliari 3+ (freccia a sinistra), ad un ingrandimento x100.

stante 40%, è invece presente nel 100% dei casi, con valori di VAS decisamente maggiori che nel pre-operatorio (Tab. 1).

All'immunoistochimica abbiamo riscontrato una lieve differenza nel pattern di distribuzione delle fibre nervose nei campioni operatori dei casi e dei controlli con *h-score*, rispettivamente, di 190 e 160 (Tab. 2); per quanto riguarda la distribuzione delle cellule gangliari, l'*h-score* è risultato essere lievemente maggiore nei casi piuttosto che nei controlli, rispettivamente con valori di 110 e 70 (Tab. 3).

Discussione e conclusioni

In questo lavoro sperimentale abbiamo preso in considerazione la relazione tra dolore ed endometriosi, ed in particolare la possibile correlazione tra disturbi vescico-urinari e la quantità di fibre nervose e cellule gangliari resecate con l'intervento chirurgico laparoscopico per endometriosi profonda. Grazie alla chirurgia laparoscopica abbiamo potuto registrare la scomparsa della dismenorrea nel 40% dei casi e nel 50% dei controlli, della dispareunia nel 50% dei casi e nel 40% dei controlli, di dolore pelvico cronico nel 50% dei casi e nel 60% dei controlli, con notevole miglioramento della sintomatologia in tutte le restanti pazienti. La disuria è assente nel 60% dei controlli, mentre è presente in tutte le pa-

zienti con ritenzione urinaria affette da endometriosi severa.

La ritenzione urinaria non è un evento raro in giovani donne sottoposte ad intervento di chirurgia laparoscopica radicale per endometriosi severa. Nel nostro studio questa complicanza si è verificata nel 4.5% delle pazienti, ma la letteratura ci riporta dati variabili a seconda della radicalità della procedura ed al tipo di chirurgia effettuata. L'incidenza maggiore è inoltre registrata in seguito a resezione colon-rettale e/o escissione del legamento uterosacrale (4-7). In uno studio di Volpi *et al.* su 22 pazienti, è riportata un'incidenza di ritenzione urinaria del 29% dopo resezione uni- o bilaterale del legamento utero-sacrale. Sette delle 8 pazienti con resezione delle fibre nervose autonome, in questo studio, hanno presentato questa complicanza (6); da qui la rilevanza del concetto di *nerve sparing* in chirurgia radicale che, per una patologia benigna come l'endometriosi, assume un'importanza ancora maggiore che non in chirurgia oncologica. In contrasto con le nostre aspettative, però, non abbiamo riscontrato differenze significative nel *pattern* di distribuzione di fibre nervose e cellule gangliari nelle pazienti con e senza ritenzione urinaria post-laparoscopia. Tuttavia il nostro rappresenta uno studio preliminare, su di un campione ridotto di pazienti, e quindi non ci permette di poter affermare che l'incidenza di ritenzione urinaria non sia correlata con la quota di fibre nervose sezionate.

TABELLA 1 - VALORI MEDI DI VAS NEL PRE- E POST-OPERATORIO.

Sintomi	Pre-operatorio		Post-operatorio	
	VAS nei casi (n=10)	VAS nei controlli (n=10)	VAS nei casi (n=10)	VAS nei controlli (n=10)
Dismenorrea	7.7	7.4	1.8	2.1
Dispareunia	7.5	7.3	1	1.4
DPC	7.7	7.4	1.7	1.3
Disuria	6.5	5.7	8.5	1.1

TABELLA 2 - *PATTERN* DI DISTRIBUZIONE DELLE FIBRE NERVOSE NEI CASI E NEI CONTROLLI.

Score	N° casi	N° controlli
0	0	0
+1	3	5
+2	5	4
+3	2	1
<i>h-score</i>	190	160

TABELLA 3 - *PATTERN* DI DISTRIBUZIONE DELLE CELLULE GANGLIARI NEI CASI E NEI CONTROLLI.

Score	N° casi	N° controlli
0	4	6
+1	2	2
+2	3	1
+3	1	1
<i>h-score</i>	110	70

Bibliografia

1. Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, Vieira M, Hasan W, Bricou A. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod* 2006 Jul;21(7):1839-45.
2. Halis G, Mechsner S, Ebert AD. The diagnosis and treatment of deep infiltrating endometriosis. *Dtsch Arztebl Int* 2010 Jun;107(25):446-55.
3. Wang G, Tokushige N, Markham R, Fraser IS. Rich innervation of deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2009 Apr;24(4):827-34.
4. Campagnacci R, Perretta S, Guerrieri M et al. Laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Surg Endosc* 2005;19(5):662-664.
5. Marpeau O, Thoassin I, Barranger E, et al. Laparoscopic colorectal resection for endometriosis: preliminary results. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004;33(7):600-606.
6. Volpi E, Ferrero A, Sismondi P. Laparoscopic identification of pelvic nerves in patients with deep infiltrating endometriosis. *Surg Endosc* 2004;18:1109-1112.
7. Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M, Darai E. Urinary complications after surgery for posterior deep infiltrating endometriosis are related to the extent of dissection and to uterosacral ligaments resection. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15(2):235-240.