

EMBOZZAZIONE PELVICA SUPERSELETTIVA NELLA GRAVE PATOLOGIA EMMORRAGICA DEL POST-PARTUM: 10 ANNI DI ESPERIENZA A PARMA

Alessandro Grignaffini; Giulia Rosa; Ilaria Lauriola; Pietro Larini; Carla Marcato;
Cristina Rossi

Università degli studi di Parma

Indirizzo per corrispondenza: Prof. Alessandro Grignaffini

Università degli studi di Parma

XXII luglio 44, 43121 Parma (PR) Italia

tel: +39 3206106288; fax: +39 0521702437; e-mail: alessandro.grignaffini@unipr.it

ABSTRACT

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of pelvic artery embolization for prevention and treatment of post-partum hemorrhage. We recruited 85 women who underwent embolization between April 2002 and September 2012. Among these patients, 15 underwent a preventive embolization and 70 underwent a therapeutic procedure. Moreover, in 4 women embolization was performed to control hemorrhage after a primary hysterectomy. Arterial embolization was performed by catheterization of femoral arteries, using an artificial absorbable gelatin of fibrin (Spongostan®). In 8 patients platinum coils were also added. Pelvic arteries embolization has been effective for prevention and treatment of post-partum hemorrhage in 80 patients. 5 patients (5,9%) needed to be treated with hysterectomy to stop the hemorrhage. The main complications of procedure were pain and temperature and these occurred in 10 patients. Given the high success rate, the low morbidity and the low risk of impairment in reproductive function, pelvic artery embolization is now becoming the first procedure for prevention and management of medical treatment unresponsive post-partum hemorrhage. In our study, embolization has been shown to be not only a valid alternative to surgery but also a precious tool in case of surgery failure.

Key words: *pelvic artery embolization; post-partum hemorrhage; uterine atony*

RIASSUNTO

Lo studio è stato condotto per valutare l'efficacia della embolizzazione arteriosa pelvica superselettiva nel trattamento e nella profilassi delle emorragie ostetriche. Lo studio ha interessato 85 donne sottoposte a embolizzazione da aprile 2002 a settembre 2012. 15 sono state sottoposte a embolizzazione profilattica e 70 a embolizzazione terapeutica. In 4 casi l'embolizzazione terapeutica è stata effettuata dopo un'isterectomia non risolutiva nel controllo del sanguinamento. L'embolizzazione è stata effettuata attraverso cateterismo arterioso transfemorale con utilizzo di gelatine di fibrina riassorbibili (Spongostan®). In 8 casi è stato necessario ricorrere all'aggiunta di spirali di platino. In 80 pazienti l'embolizzazione è stata efficace nell'arrestare il sanguinamento. In 5 casi (5,9%) si è dovuti ricorrere ad un'isterectomia successiva alla procedura. Dolore ed iperpiressia, principali complicanze della procedura, si sono manifestate in 10 pazienti. L'elevata probabilità di successo, la bassa morbilità e la possibilità di conservare la funzione riproduttiva hanno reso l'embolizzazione superselettiva la metodica di scelta per il controllo e la profilassi delle gravi emorragie del post-partum non gestibili farmacologicamente. L'esperienza da noi maturata ha dimostrato che l'embolizzazione è una tecnica estremamente duttile e può essere utilizzata non solo in alternativa alla chirurgia, ma anche dopo un eventuale insuccesso della stessa.

Parole chiave: *embolizzazione arteriosa pelvica; emorragia post-partum; atonia uterina*

INTRODUZIONE

L'organizzazione Mondiale della sanità (WHO) stima che circa mezzo milione di donne muoiano all'anno in tutto il mondo per cause legate alla gravidanza e al parto [1].

L'emorragia del post-partum (PPH) è considerata la principale causa di morbilità e mortalità materna [2], [3], 140.000 donne muoiono ogni anno per questa complicanza, una donna ogni 4 minuti, la maggior parte dei decessi avviene nei paesi in via di sviluppo [4],[5]. Il quadro è chiaramente meno drammatico se

osservato nel mondo occidentale, in cui la prevenzione e il trattamento tempestivo ha migliorato notevolmente la prognosi delle pazienti [6].

L'American College of Obstetricians and Gynecologists ha stabilito diversi criteri che devono essere utilizzati per la diagnosi di emorragia post-partum. Questi includono una diminuzione dell'ematokrito maggiore del 10%, una condizione di instabilità emodinamica e la necessità di trasfusioni di sangue [4]. Importante è anche la classificazione delle emorragie del post-partum in: Emorragie primarie del post-partum: definite come la perdita di sangue maggiore di 500 ml dal tratto genitale nelle prime 24 ore dopo un parto vaginale o 1000 ml dopo un parto cesareo ed emorragie secondarie del post-partum: se il sanguinamento avviene tra le 24 ore e le 6 settimane dopo il parto [7].

Questa è la definizione classica, tuttavia alcuni autori ritengono che solo una perdita maggiore di 1000 ml possa realmente mettere a rischio la vita della donna [8], [9].

Molti sono i fattori di rischio che possono essere legati ad un'aumentata incidenza di emorragia del post-partum, tra questi ricordiamo l'età materna avanzata; una gravidanza multipla, il travaglio prolungato, il polioidramnios, il parto operativo, la morte fetale, il distacco intempestivo di placenta normalmente inserita, la terapia con anticoagulanti, la multiparità, i fibromi uterini, l'uso prolungato di ossitocina, la macrosomia, la placenta previa ed accreta, le corionamniositi, l'anestesia generale [5], le lacerazioni vaginali di secondo grado o superiori, la ritenzione di placenta o frammenti di essa [10]; la prematurità; la trombocitopenia materna inferiore a $150.000/mm^3$; i disturbi vascolari; (pre-eclampsia, HELLP sindrome); i parti operativi, soprattutto cesarei d'emergenza [11].

Sebbene la presenza di uno o più di tali fattori possa aumentare il rischio di emorragia, due terzi dei casi avvengono in donne con assenza di rischio conosciuto [12]. La causa più frequentemente responsabile di una grave emorragia post-partum è l'atonìa uterina [13]. Questa consiste nella perdita della contrazione uterina efficace dopo il parto, con la mancata costituzione del "globo di sicurezza": fisiologicamente, infatti, la contrazione miometriale comprime le arterie e le vene spirali, obliterando il loro lume. Altre cause di atonia sono la sovradistensione uterina, causata ad esempio da polioidramnios, gravidanza multipla, macrosomia fetale, da un travaglio prolungato o da un parto precipitoso [4]. Altre cause di emorragia sono rappresentate da ritenzione di placenta o suoi frammenti; traumi del tratto genitale, che si possono distinguere in iatrogeni e spontanei; difetti della coagulazione congeniti o acquisiti; placenta previa e accreta [14]; inversione uterina [4].

Per ricordare le 4 cause più importanti è utile la regola delle 4 T: tono (atonìa uterina), tessuto (ritenzione di placenta), traumi (vaginali o cervicali), trombina (coagulopatie) [15]. (SOGC 2009)

Nella gestione di un'emorragia post-partum è assolutamente necessaria la tempestività, ovvero è indispensabile ridurre al minimo la perdita di tempo, sia per quanto riguarda l'orientamento diagnostico, sia per quanto riguarda la terapia.

Per prima cosa si dovrebbe attuare un massaggio uterino bimanuale, accompagnato, nel caso in cui persista l'atonìa, dalla somministrazione di farmaci uterotonici. I più utilizzati sono l'Ossitocina, l'Ergometrina (derivato dell'ergot), derivati prostaglandinici (Sulprostone) e Misopristolo. Alcuni studi hanno dimostrato l'efficacia del Misoprostolo in pazienti refrattarie all'Ossitocina e all'Ergometrina. Inoltre sembra che il Misoprostolo agisca più rapidamente rispetto agli altri farmaci utilizzati. Tuttavia gli studi fatti sono ancora pochi e, quindi, non particolarmente significativi [13]. Negli ultimi anni una innovazione è stata l'uso della Carbetocina.

Questa molecola è un agonista recettoriale dell'ossitocina e agisce legandosi selettivamente ai recettori di quest'ultima a livello della muscolatura liscia dell'utero [16]. Altre manovre terapeutiche sono la rimozione manuale della placenta per mancato secondamento, il curettage per la rimozione di frammenti ritenuti di materiale deciduo-coriale e la sutura delle lacerazioni. Se le manovre di controllo locale del sanguinamento, quali il tamponamento utero-vaginale o la riparazione chirurgica delle lacerazioni, falliscono, la metodica di controllo tradizionale dell'emorragia è la legatura bilaterale delle arterie uterine o ipogastriche. Tuttavia, a causa dell'esteso circolo collaterale della pelvi, la percentuale di successo ottenibile con queste metodiche conservative non va oltre il 75% nelle casistiche migliori. Spesso il passaggio successivo è rappresentato dall'isterectomia, ma in alcuni casi anche questa procedura non è risolutiva. Negli ultimi anni l'utilizzo dell'embolizzazione transcatetere delle arterie iliache interne o delle uterine è stato descritto per il controllo dell'emorragia del post-partum, in alternativa alla chirurgia demolitiva o a seguito di essa se l'emorragia è incontrollabile. L'accesso avviene attraverso l'arteria femorale. Il catetere viene spinto oltre la biforcazione dell'aorta e il punto di sanguinamento viene identificato attraverso l'iniezione di mezzo di contrasto. L'arteria sanguinante viene cateterizzata ed embolizzata con materiale riassorbibile permettendo la ricanalizzazione dei vasi. A differenza dell'isterectomia, questa procedura permette la conservazione della funzione riproduttiva. Inoltre l'embolizzazione superselettiva è utilizzata

anche a scopo profilattico, nei quadri ad alto rischio emorragico. Il nostro studio riguarda sia pazienti sottoposte a embolizzazione terapeutica che profilattica.

MATERIALI E METODI

Nel nostro lavoro abbiamo raccolto i dati di 85 donne sottoposte a embolizzazione superselettiva dall'aprile 2002 a settembre 2012. 70 pazienti sono state sottoposte a embolizzazione terapeutica, le cui indicazioni sono state: emorragia primaria del post-partum, emorragia secondaria, emorragia post-isterectomia, emorragia a seguito dell'asportazione di una gravidanza cervicale, emorragia conseguente a lesione vascolare iatrogena in corso di revisione di cavità uterina effettuata a seguito di un aborto interno (un unico caso). 15 pazienti sono state embolizzate a scopo profilattico per un alto rischio emorragico. Le indicazioni sono state: prima dell'aborto terapeutico per gravi malformazioni fetali in pazienti con elevato rischio emorragico; la ritenzione di materiale placentare, la gravidanza ectopica cervicale e cornuale, il distacco intempestivo di placenta con morte endouterina del feto. Ogni procedura è stata decisa collegialmente tra il ginecologo, l'anestesista e il radiologo interventista, previo consenso della paziente. Le embolizzazioni sono state tutte eseguite dopo trasferimento delle pazienti presso l'Unità Operativa di Radiologia Interventistica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma. Le pazienti sono state chiaramente informate in merito ai rischi ed ai benefici della procedura ed è stato richiesto ed ottenuto un consenso informato scritto. Per ogni caso di embolizzazione arteriosa superselettiva abbiamo raccolto i parametri clinici, biochimici ed ematologici: età, parità, patologie gestazionali, eziologia del quadro emorragico, valori di emoglobina prima del parto, nell'immediato post-partum, a 12, 24, 48 ore (nel caso di embolizzazione profilattica prima della procedura, immediatamente dopo, a 12, 24 e 48 ore), eventuale trasfusione prima e dopo la procedura (n° di unità di emazie, plasma e fattori della coagulazione), terapia farmacologica e manovre ostetriche praticate durante l'evento emorragico.

Ogni paziente affetta da emorragia del post-partum, primaria o secondaria, è stata sottoposta a diverse manovre ostetriche, quali: massaggio uterino ripetuto, secondamento manuale e strumentale della placenta, ove questa fosse la causa del sanguinamento, sutura delle lacerazioni, revisione della cavità uterina, tamponamento utero-vaginale. Per la correzione dell'ipovolemia sono stati somministrati, mediante fleboclisi, liquidi quali cristalloidi e colloidali.

Per quanto riguarda la terapia farmacologica sono stati utilizzati per via parenterale farmaci uterotonici

(in primis Ossitocina, Carbetocina, Prostaglandine e Methilergonovina). I dati raccolti sull'embolizzazione comprendono: sede vascolare embolizzata, materiale utilizzato, eventuali complicanze verificatesi dopo la procedura. L'indicazione all'embolizzazione si pone in caso di fallimento delle manovre ostetriche e farmacologiche messe in atto per il controllo dell'emorragia. In tutti i casi, previa anestesia locale con Lidocaina al 2%, è stato effettuato il cateterismo arterioso transemorale con tecnica di Seldinger.

Sono stati impiegati cateteri da 4-5 F tipo Cobra (Gli-decath, Terumo, Tokyo, Japan).

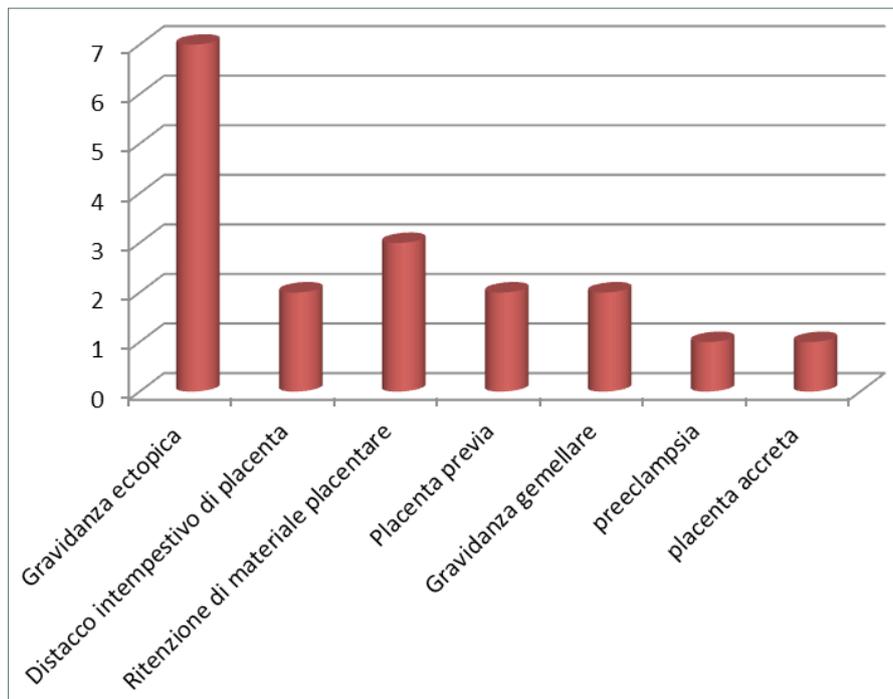
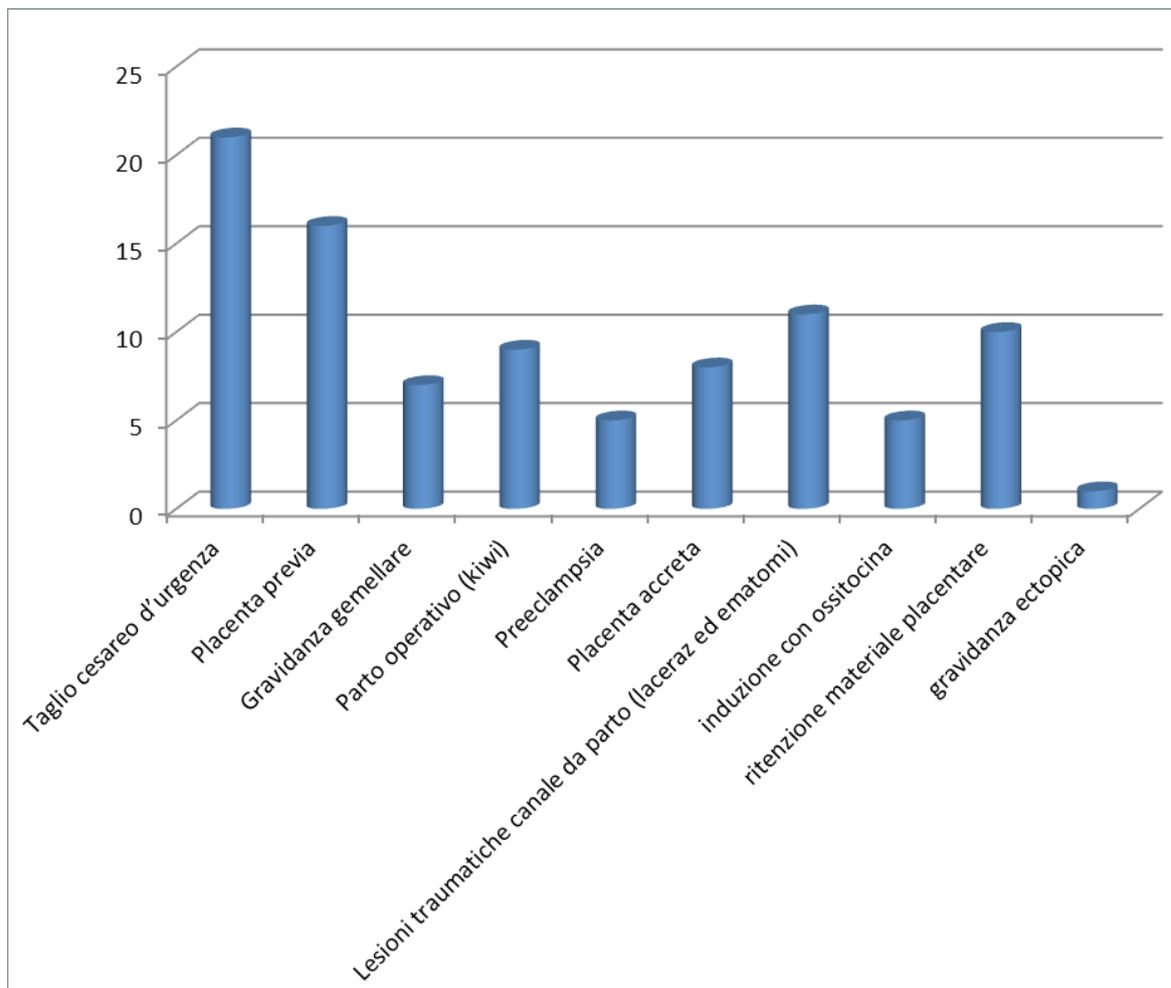
Inizialmente è stata eseguita un'angiografia aortoiliaca tramite accesso femorale destro per valutare l'anatomia vascolare ed eventuali lesioni; è stato poi cateterizzato il lato sinistro delle arterie ipogastriche, poi quello controlaterale. Ove era possibile è stata effettuata l'angiografia superselettiva delle arterie uterine; quando necessario, sono stati studiati altri distretti vascolari come le arterie ovariche e le arterie vaginali.

Il materiale embolizzante utilizzato è rappresentato da frammenti di spugna di fibrina riassorbibile (Spongostan®); nei casi clinici presi da noi in considerazione 8 pazienti sono state inoltre trattate con l'inserimento di spirali di platino di 3-4 mm, in questi casi selezionati infatti non era richiesta una ricanalizzazione arteriosa. Infine si è reso necessario un follow up, realizzato su tutte le pazienti eccezion fatta per quelle sottoposte ad isterectomia, orientato ad esplorare l'integrità della funzione riproduttiva e ormonale.

RISULTATI

Lo studio include un totale di 85 pazienti che sono state sottoposte a embolizzazione superselettiva delle arterie uterine per le seguenti indicazioni: 61 per emorragia primaria del post-partum; 4 per emorragia secondaria; 3 per emorragia post-isterectomia; 1 per emorragia dopo asportazione di una gravidanza cervicale, 1 paziente per emorragia conseguente a lesione vascolare iatrogena in seguito a revisione di cavità uterina effettuata per un aborto interno; 15 a scopo profilattico. Il 50,6% delle pazienti aveva un'età compresa tra i 26 e i 34 anni, il 40% aveva più di 35 anni, il 9,4% meno di 25. L'età media calcolata era 32, 8 anni. Il 61,2% delle pazienti aveva già avuto una precedente gravidanza, ma il 55,3% erano nullipare.

Nelle pazienti sottoposte a embolizzazione profilattica i fattori di rischio per il verificarsi di un'emorragia del post-partum erano presenti nel 100% dei casi; il 23% delle pazienti sottoposte a embolizzazione terapeutica non presentava nessun fattore di rischio precedente noto. Le **Figure 1 e 2** evidenziano i principali

Figura 1: Fattori di rischio nei casi di embolizzazione profilattica**Figura 2:** Fattori di rischio nei casi di embolizzazione terapeutica

fattori di rischio presenti nei due gruppi di studio. Il peso clinico di questi fattori è assai diverso. Alcuni di questi, infatti, rappresentano importanti patologie gestazionali a elevato rischio emorragico (placenta previa, distacco intempestivo di placenta normalmente inserita, placenta accreta); altri, invece, appartengono a una categoria a minor impatto emorragico come il POV e il TC urgente. In particolar modo nelle procedure eseguite a scopo terapeutico il taglio cesareo d'urgenza è risultato essere il più rappresentato per la sua maggiore ricorrenza rispetto, per esempio, alla patologia emorragica placentare.

In 65 pazienti (76,5%) appartenenti a entrambi i gruppi sono state riscontrate patologie gestazionali, nei restanti 20 casi (23,5%) la gravidanza non era complicata da nessuna patologia.

Tra le patologie più rappresentate vi sono il riscontro di placenta praevia (21,2%), rottura prematura delle membrane (16,5%), gravidanza oltre il termine (9,4%), gravidanza ectopica (9,4%), placenta accreta (10,6%), preeclampsia (7%), distacco intempestivo di placenta normalmente inserita (3,5%), polidramnios (3,5%) e parto pretermine (24,7%). Alcune pazienti presentavano più di una patologia gestazionale, tale fatto sembra aumentare la probabilità che si verifichi un'emorragia del post-partum.

Come si evince dalla **Figura 3**, nella nostra casistica la causa che più frequentemente è stata riscontrata nelle donne che hanno avuto un'emorragia del post-partum è stata l'atonía uterina, rilevata in 38 pazienti (53,5%). In 16 pazienti (22,5%) era presente la placenta praevia, nel 12,7% dei casi la placenta accreta nei suoi diversi gradi di severità, ematomi nel 5,6%, lacerazioni nel 9,9%, la ritenzione di materiale placentare ha causato l'emorragia in 11 pazienti (15,5%); in un solo caso l'emorragia è stata causata da una trombocitopenia materna. Infine in una paziente l'emorragia è insorta a seguito di una lesione vascolare, di natura iatrogena, avvenuta nel corso di una revisione di cavità uterina effettuata per un aborto interno. In 15 pazienti coesistevano più cause scatenanti l'emorragia. Nello specifico in 5 pazienti si è riscontrata atonia uterina associata a ritenzione di materiale placentare, in 4 pazienti l'atonía uterina era associata alla presenza di placenta praevia, infine in 6 casi erano presenti atonia uterina e lacerazioni. Le percentuali sono calcolate su un totale di 71 pazienti (70 sottoposte a embolizzazione terapeutica, una appartenente al gruppo delle embolizzazioni profilattiche, in cui nonostante la corretta esecuzione della procedura in un secondo momento si è verificata una importante emorragia che ha comportato il ricorso ad un trattamento chirurgico). L'approccio terapeutico delle emorragie del post-partum, prima di intraprendere l'embolizzazione superselettiva, prevede la messa in opera di diversi trattamenti farmacologici e chirurgici. La scelta del percorso dipende comunque dalla gravità del quadro.

zioni nel 9,9%, la ritenzione di materiale placentare ha causato l'emorragia in 11 pazienti (15,5%); in un solo caso l'emorragia è stata causata da una trombocitopenia materna. Infine in una paziente l'emorragia è insorta a seguito di una lesione vascolare, di natura iatrogena, avvenuta nel corso di una revisione di cavità uterina effettuata per un aborto interno. In 15 pazienti coesistevano più cause scatenanti l'emorragia. Nello specifico in 5 pazienti si è riscontrata atonia uterina associata a ritenzione di materiale placentare, in 4 pazienti l'atonía uterina era associata alla presenza di placenta praevia, infine in 6 casi erano presenti atonia uterina e lacerazioni. Le percentuali sono calcolate su un totale di 71 pazienti (70 sottoposte a embolizzazione terapeutica, una appartenente al gruppo delle embolizzazioni profilattiche, in cui nonostante la corretta esecuzione della procedura in un secondo momento si è verificata una importante emorragia che ha comportato il ricorso ad un trattamento chirurgico).

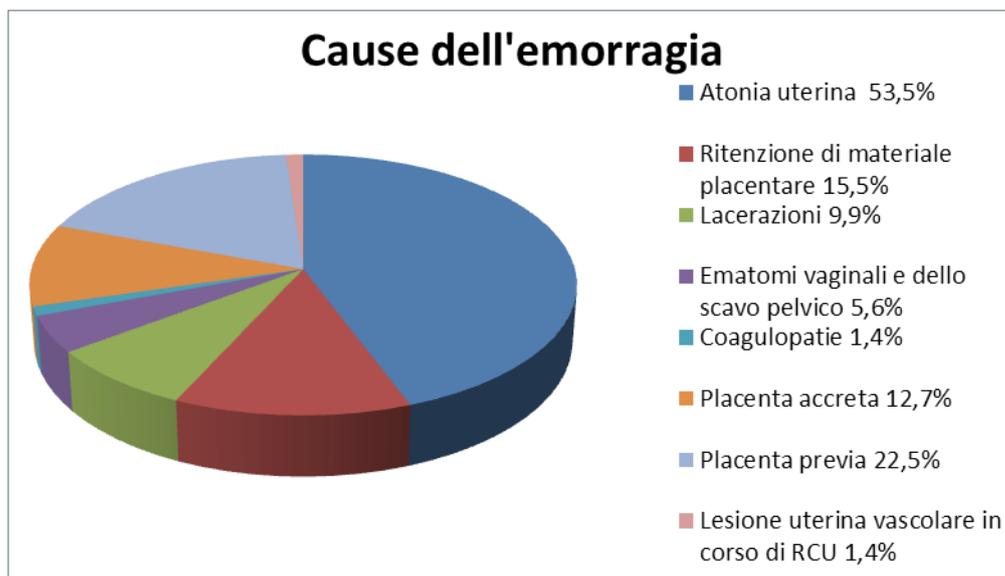
L'approccio terapeutico delle emorragie del post-partum, prima di intraprendere l'embolizzazione superselettiva, prevede la messa in opera di diversi trattamenti farmacologici e chirurgici. La scelta del percorso dipende comunque dalla gravità del quadro.

EMBOZZAZIONE PROFILATTICA

La **Tabella I** descrive i trattamenti farmacologici e chirurgici messi in atto nei casi di embolizzazione profilattica.

Nelle 15 pazienti la terapia medica consisteva nella somministrazione di liquidi colloidali e cristalloidi in 8 casi, di ossitocina in 3 casi, infine di prostaglandine in 2 casi. In 5 pazienti sottoposte a trattamento chi-

Figura 3: Cause dell'emorragia



chirurgico questo è stato rappresentato da secondamento manuale e strumentale, associato in 2 casi a un tamponamento utero-vaginale e in altri 2 alla riparazione di lacerazioni. In una paziente si è proceduto alla revisione della cavità uterina. In un caso l'embolizzazione profilattica, secondaria al fallimento del secondamento manuale, ha preceduto il secondamento strumentale. Era in causa la ritenzione di placenta accreta e annessi in utero. In questo caso l'embolizzazione è risultata inadeguata al controllo del sanguinamento che ha comportato alterazioni emodinamiche nella madre e il successivo ricorso alla chirurgia demolitiva.

EMBOZZAZIONE TERAPEUTICA

La **Tabella II** descrive il trattamento farmacologico e

Tabella I: trattamento farmacologico e chirurgico nei casi di embolizzazione profilattica.

Embolizzazione profilattica: 15 casi		
Terapia farmacologica	8 casi	53,3%
Colloidi – cristalloidi	8	100%
Ossitocina	3	37,5%
Prostaglandine	2	25%
Assenza di terapia farmacologica	7 casi	46,7%
Terapia chirurgica	5 casi	33,3%
Secondamento manuale-strument	5	100%
Tamponamento utero-vaginale	2	40%
Sutura di lacerazioni ostetriche	2	40%
Revisione della cavità uterina	1	20%
Isterectomia	1	20%
Assenza di terapia chirurgica	10 casi	66,7%

Tabella II: Trattamento farmacologico e chirurgico nei casi di embolizzazione terapeutica.

Embolizzazione terapeutica: 70casi		
Terapia farmacologica	70 casi	100%
Ossitocina	55	78,6%
Prostaglandine	36	51,4%
Colloidi – cristalloidi	70	100%
Ergotamina e derivati	14	20%
Carbetocina	11	15,7%
Terapia chirurgica	57 casi	81,4%
Tamponamento utero-vaginale	52	91,2%
Revisione della cavità uterina	23	40,4%
Sutura di lacerazioni e drenaggio ematomi	11	19,3%
Secondamento manuale e strumentale	12	21,1%
Isterectomia pre embolizzazione	4	7%
Fasciatura stretta dell'addome	8	14%
Assenza di terapia chirurgica	13 casi	18,6%

chirurgico messo in atto per controllare l'emorragia nei casi di embolizzazione terapeutica.

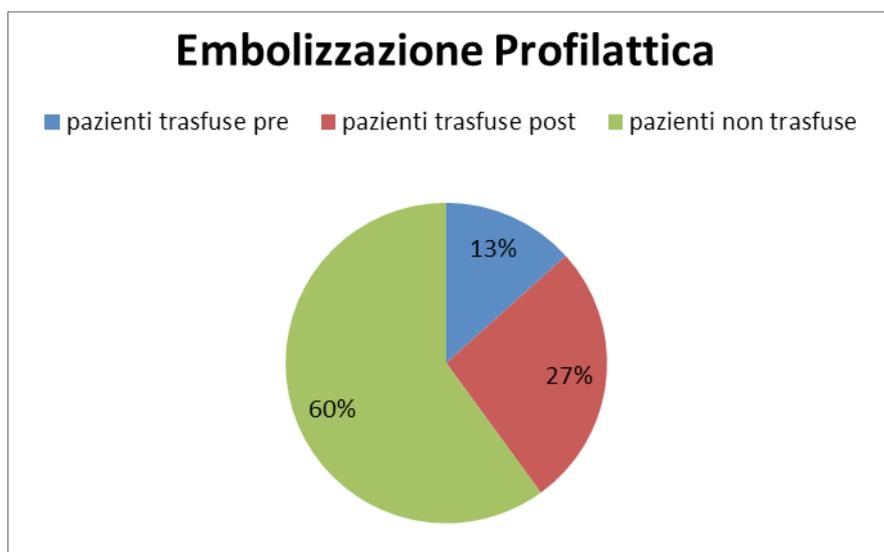
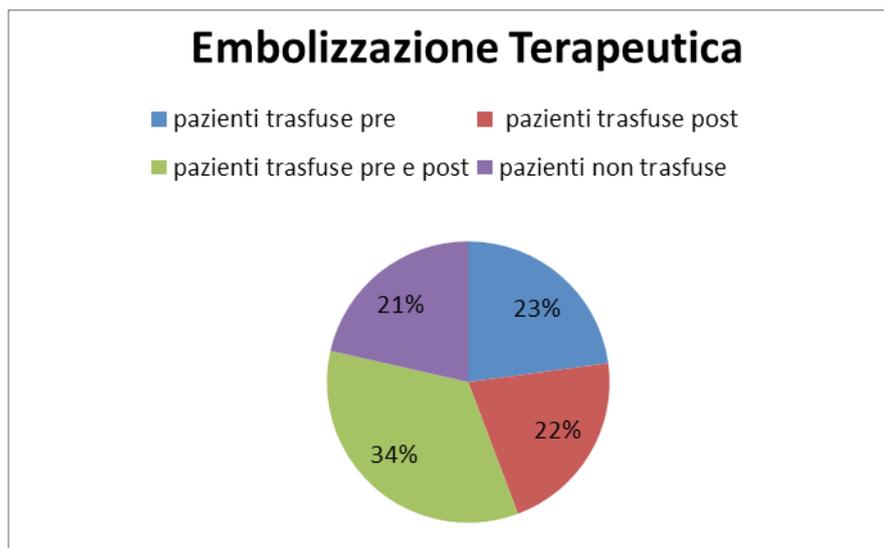
La somministrazione di liquidi è stata effettuata in 70 pazienti sottoposte a tale procedura. Gli uterocineticici sono stati così utilizzati: Ossitocina (78,6%), prostaglandine (51,4%), derivati dell'ergot (20%). La Carbetocina è stata usata nel 15,7% dei casi. Per quel che riguarda il trattamento chirurgico i nostri dati sono in accordo con la letteratura. Nel 91,2% dei casi si è attuato primariamente un tamponamento utero-vaginale. Nel 40,4% dei casi è stata effettuata una revisione della cavità uterina, sutura di lacerazioni ostetriche e drenaggio di ematomi nel 19,3% dei casi, secondamento manuale e strumentale nel 21,1%. La fasciatura stretta dell'addome è stata utilizzata nel 14% dei

casi. Nella stessa paziente è possibile che siano stati attuati più trattamenti farmacologici e chirurgici. In quattro pazienti, sottoposte a isterectomia a seguito del fallimento di altre procedure, si è dovuto ricorrere all'embolizzazione superselettiva per ottenere un controllo dell'emorragia.

In concomitanza al trattamento farmacologico molte pazienti sono state trasfuse con emoderivati e plasmaderivati. In alcuni casi la trasfusione è avvenuta prima del trattamento embolizzante, in altri dopo.

Sei pazienti sottoposte a embolizzazione profilattica sono state trasfuse con emoderivati. Cinque hanno ricevuto emazie concentrate, di queste due sono state trasfuse prima e tre dopo l'embolizzazione, in un solo caso si è trasfuso plasma dopo la procedura. La **Figura 4** mostra la percentuale di pazienti trasfuse prima e dopo la procedura nei casi di embolizzazione profilattica.

Il 79% (55) delle pazienti sottoposte a embolizzazione terapeutica ha subito trasfusioni. Di queste 51 sono state trasfuse con emazie concentrate, 32 prima dell'embolizzazione, 33 dopo; 28 hanno ricevuto plasma, 16 prima e 15 dopo la procedura; infine 20 hanno ricevuto ATIII, 10 prima e 13 dopo la procedura. Complessivamente, come riassunto dalla **Figura 5**, 16 pazienti sono state trasfuse prima della procedura, 15 dopo e 24 prima e dopo.

Figura 4: Pazienti trasfuse prima e dopo l'embolizzazione profilattica**Figura 5:** Pazienti trasfuse prima e dopo l'embolizzazione terapeutica

I livelli di emoglobina basale (prima del parto o dell'embolizzazione) erano, in tutti i casi, superiori a 9g/dl (media 11,43 g/dl nelle terapeutiche e 10,87 g/dl nelle profilattiche). La **Figura 6** mette in evidenza le modificazioni dell'emoglobina nel corso dell'iter terapeutico nei casi di embolizzazione profilattica. Il valore medio di Hb diminuisce progressivamente dopo la procedura. Dopo le 24 ore si assiste ad un progressivo aumento, fino a raggiungere a 48 ore un valore medio di 9,52 g/dl. Per le pazienti sottoposte a embolizzazione terapeutica (**Figura 7**) i valori di emoglobina diminuiscono sensibilmente fino a raggiungere dopo 48 ore dal parto un valore medio di 8,52 g/dl. Questo è dovuto al fatto che, diversamente dai casi di emboliz-

zazione profilattica, le pazienti sono andate incontro a una cospicua perdita ematica progressiva, con concomitante riduzione dell'emoglobina. Di conseguenza il tempo di ripristino dei valori normali di Hb è maggiore.

La sede embolizzata e le complicanze eventuali sono riportate nelle **Table III e IV**. In 67 pazienti la sede è stata l'arteria uterina, bilateralmente, in 12 casi monolateralmente. Dove ciò non è stato possibile per anomalie di tali vasi si sono scelti altri distretti quali l'arteria pudenda, l'arteria otturatoria e l'ipogastrica. Le complicanze sono state rare: 3 pazienti sottoposte a embolizzazione profilattica hanno riferito dolore, due dolore e iperpiressia. In un caso si è dovuti ricorrere all'isterectomia per arrestare il sanguinamento non controllato dall'embolizzazione. Tra le pazienti sottoposte a embolizzazione terapeutica in 3 casi si è riscontrato dolore, in due iperpiressia, in un solo caso vomito. Quattro volte, dopo l'embolizzazione, è persistita un'emorragia, accompagnata da segni di collasso cardio-circolatorio con utero completamente flaccido, atonico e infarcito di sangue: ciò ha posto l'indicazione per una laparoisterectomia con conservazione degli annessi.

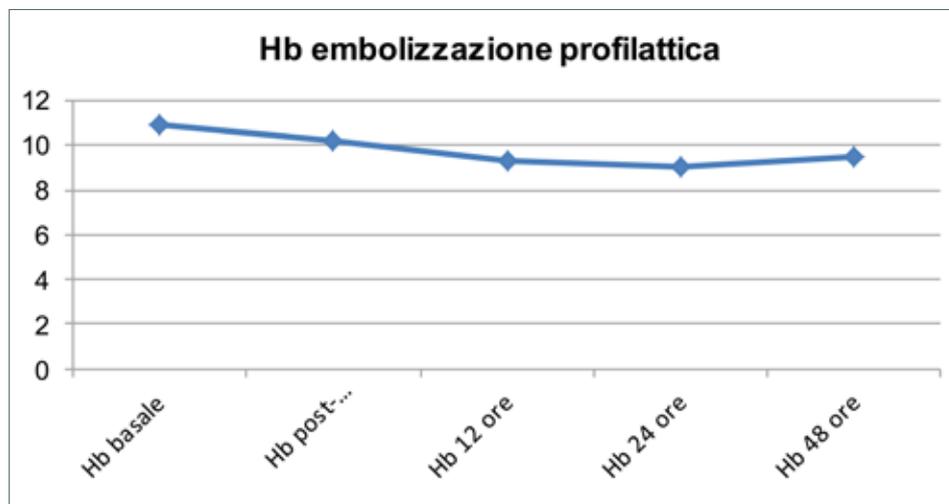
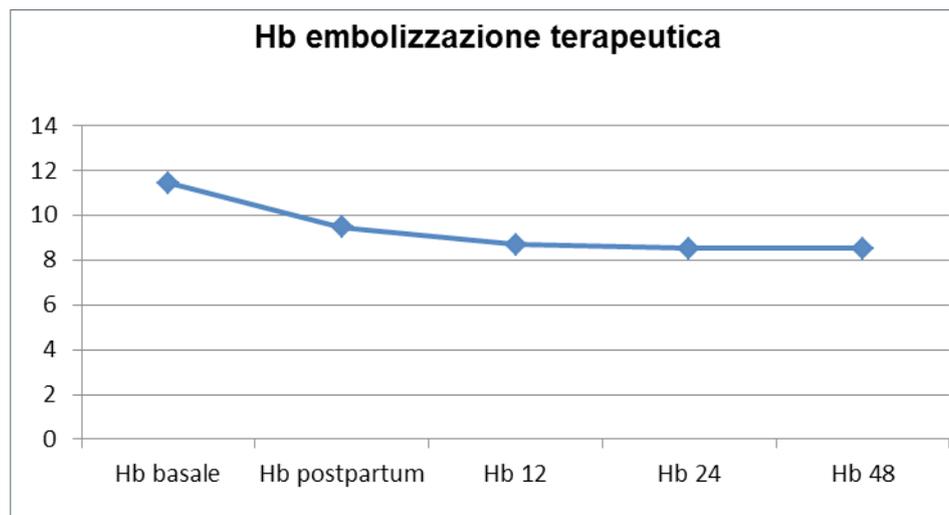
FOLLOW UP CLINICO

L'embolizzazione per emorragia post-partum o nel trattamento profilattico per le gravidanze ectopiche raggiunge il suo scopo attraverso l'ischemia dell'utero.

Tuttavia, un danno ischemico clinicamente significativo è estremamente raro.

La fertilità dopo l'embolizzazione non è stata studiata ancora in maniera esaustiva, anche se diversi articoli in letteratura sembrano suggerire risultati positivi probativi per una rapida ripresa delle mestruazioni (17,18,19,20) e successive gravidanze spontanee dopo la procedura (21,18,19,22-25). Anche nel nostro studio abbiamo realizzato un follow-up volto a indagare l'integrità della funzione riproduttiva e ormonale.

Il nostro follow-up ha riguardato 50 pazienti. Sono state escluse le pazienti nelle quali si è dovuti ricorrere a terapia chirurgica demolitiva e le pazienti in cui la procedura è stata effettuata nei mesi di agosto e settembre

Figura 6: Andamento dei valori di Hb nei casi di embolizzazione profilattica**Figura 7:** Andamento dei valori di Hb nei casi di embolizzazione terapeutica**Figura 8:** Follow up clinico

2012. Il tempo di follow-up considerato ha riguardato un range di tempo compreso tra i 4 mesi e i 10 anni. L'80% (40) delle pazienti ha ripreso le mestruazioni normalmente entro 6 mesi; il 12% (6) entro 13 mesi; l'8% (4) non ha ancora ripreso il ciclo, due di queste sono in fase di allattamento mentre in 2 casi l'amenorrea ha cause ancora da definire.

10 pazienti sono rimaste nuovamente gravide: di queste 3 hanno effettuato un'interruzione volontaria di gravidanza, 5 pazienti hanno partorito a termine, 4 per via vaginale ed una tramite taglio cesareo, una paziente ha avuto una gravidanza esitata in un aborto tardivo, una paziente è attualmente gravida.

FOLLOW UP RADIOLOGICO

A distanza di almeno un anno dalla procedura in 19 delle pazienti sottoposte ad embolizzazione è stato ese-

Tabella III: materiale utilizzato, sede e complicanze verificatesi nei casi di embolizzazione profilattica.

Materiale utilizzato	N° casi (tot 15 casi)
Spongostan®	15
Sede dell'embolizzazione	
Arterie uterine bilaterali	12
Arteria uterina monolaterale	2
Arteria uterina e arteria cervicale	1
Complicanze/ Fallimenti	
Dolore	3
Dolore e iperpiressia	2
Isterectomia	1
Nessuna complicanza	9

Tabella IV: materiale utilizzato, sede e complicanze verificatesi nei casi di embolizzazione terapeutica.

Materiale utilizzato	N° casi (tot 70 casi)
Spongostan®	62
Spongostan® e spirali di platino	7
Spirali di platino	1
Sede dell'embolizzazione	
Arterie uterine bilaterali	55
Arteria uterina monolaterale	10
Arterie pudende interne bilaterali e arteria uterina monolaterale	1
Arteria ipogastrica inferiore	1
Arterie pudende interne bilaterali	2
Arteria uterina monolaterale e arteria otturatoria	1
Complicanze/ Fallimenti	
Iperpiressia	3
Dolore	2
Vomito	1
Isterectomia	4
Nessuna complicanza	60

guito un follow-up mediante RMN con mezzo di contrasto per valutare il recupero della vascolarizzazione uterina. Nel Follow-up lo studio è stato eseguito con RM Philips Achieva 1.5-T unit (Philips Healthcare, Amsterdam, Netherlands).

Sono state acquisite immagini nelle sequenze Turbo Spin Echo T1-pesate sagittali ed assiali, T2-pesate sagittali e T1-pesate SPIR, prima e dopo la somministra-

zione di mdc paramagnetico (gadobenate dimeglumine, Multihance, Bracco Diagnostics, Inc.) a 0,2 ml/kg. In assenza di controindicazioni, abbiamo somministrato per via endovenosa Buscopan (hyoscine), 20 mg. In tutti i casi valutati l'utero appariva di dimensioni regolari con distribuzione del segnale omogenea prima e dopo somministrazione di mdc indicando un completo recupero della vascolarizzazione e della struttura parenchimali.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Lo studio da noi presentato fa riferimento alla procedura dell'embolizzazione in campo ostetrico, prevalentemente utilizzata come trattamento delle gravi emorragie del post-partum.

Il requisito fondamentale che si richiede per applicare la procedura è la stabilità emodinamica della paziente: infatti, in assenza di questo requisito, le linee guida privilegiano il trattamento chirurgico di emergenza, ovvero legatura delle arterie uterine, delle ipogastriche e, nei casi più gravi, l'isterectomia.

L'esperienza da noi maturata ha tuttavia dimostrato che l'embolizzazione è una tecnica estremamente duttile e può essere utilizzata non solo in alternativa alla chirurgia, ma anche dopo un eventuale insuccesso parziale o totale della stessa. Interessante è sottolineare come nella nostra casistica 4 pazienti siano state trattate con successo mediante embolizzazione, dopo un'isterectomia non risolutiva. In uno di questi casi la paziente, affetta da sindrome di Sharp, ha avuto un'emorragia dopo taglio cesareo, controllata solo transitoriamente dalla chirurgia demolitiva (isterectomia totale con conservazione bilaterale degli annessi). Alla ripresa dell'emorragia si è eseguita l'embolizzazione superselettiva che ha arrestato il sanguinamento.

In un'altra paziente è stata effettuata una prima embolizzazione dell'arteria uterina sinistra a seguito di un'isterectomia subtotale non risolutiva del quadro emorragico. Poiché persisteva il sanguinamento, dovuto alla presenza di una grossolana fistola artero-venosa pelvica rifornita dai rami dell'arteria otturatoria, si sono embolizzati questi ultimi in modo da arrestare l'emorragia.

Un ruolo che poi è andato affermandosi "in itinere" durante il percorso da noi intrapreso è quello dell'embolizzazione non più come trattamento terapeutico, ma profilattico delle evenienze ostetriche a forte rischio di emorragia e potenzialmente in grado di mettere a repentaglio la salute e la vita della paziente. Nel nostro studio 15 pazienti sono state trattate con embolizzazione superselettiva e nel 93,3% dei casi la procedura ha impedito il verificarsi di una grave emorragia. In

una paziente, sottoposta a embolizzazione profilattica al secondamento strumentale, resosi necessario per la ritenzione di materiale in cavità uterina, la procedura non ha impedito il verificarsi di un copioso sanguinamento, al quale è seguita un'isterectomia risolutiva.

Un'altra riflessione importante riguarda il fatto che l'embolizzazione superselettiva garantisce il rispetto dell'integrità dell'apparato genitale, mediante l'utilizzo di materiali riassorbibili (Spongostan®). In questo modo la funzionalità riproduttiva è conservata nella stragrande maggioranza dei casi e questa è l'evenienza che più di ogni altra deve essere tenuta presente, specialmente nei casi in cui il desiderio di ulteriori gravidanze sia espressamente esplicitato dalla paziente o dalla coppia.

I risultati da noi ottenuti rappresentano una percentuale di successi nei confronti della risoluzione del quadro emorragico del 94,3%: quattro insuccessi sui casi trattati. In tali pazienti, infatti, dopo l'embolizzazione superselettiva, si è dovuti ricorrere alla chirurgia demolitiva dell'apparato genitale interno, per persistere di un'emorragia associata ad uno stato di collasso cardio-circolatorio della paziente. In un altro caso di tipo paradigmatico, in cui l'emorragia era associata ad una sepsi dell'apparato genitale interno, l'embolizzazione di tipo profilattico permise un ottimo controllo della componente emorragica, cui fece seguito in un secondo momento la rimozione chirurgica dell'utero infetto, semplificando considerevolmente tutte le fasi chirurgiche del trattamento risolutivo.

Gli esiti del follow-up a distanza hanno poi confermato che nella stragrande maggioranza dei casi la tecnica non solo permette la conservazione dell'integrità dell'apparato riproduttivo della donna, ma ne preserva anche la fertilità.

Gli effetti collaterali si sono manifestati in una ridotta percentuale di casi, attraverso una sintomatologia come febbre e dolore di facile controllo con i comuni antibiotici e analgesici.

Un'ultima riflessione, in linea con le incognite e l'imprevedibilità degli esiti del parto, che rafforza ancora una volta il concetto che la gravidanza e il parto possono essere giudicati come fisiologici solo "a posteriori", fa riferimento alla complessità dei casi da noi trattati. Infatti pur essendo la popolazione da noi studiata la punta dell'"iceberg" della patologia emorragica del parto, quella cioè in cui il trattamento di prima istanza fallisce e che necessita quindi di un approccio multidisciplinare più complesso per la sua risoluzione, è possibile constatare che in circa un quarto dei casi fra quelli trattati con embolizzazione terapeutica, non era presente nessun fattore di rischio.

Il nostro lavoro ha infine dimostrato, in accordo con la letteratura, l'importante ruolo che l'embolizzazione ricopre nel trattamento delle gravi emorragie del postpartum e nella loro prevenzione, garantendo mediante un approccio multidisciplinare, una diversificazione e un ampliamento del ventaglio terapeutico nei confronti di questa patologia che rappresenta anche al giorno d'oggi la prima causa di morte in occasione del parto.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO in: *The prevision and management of post partum Hemorrhage. WHO report of technical working group. Geneva; 1990.*
2. WHO in: *Attending to 136 million births, every year: make every mother and child count. The world Report 2005, 2005.*
3. *Commission for Healthcare Audit and Inspection, Investigation into 10 maternal deaths at, or following delivery at, Northwick Park Hospital, North West London hospitals NHS Trust, between April 2002 and April 2005, 2006.*
4. Oyelese Y., Ananth C. V. *Postpartum Hemorrhage: Epidemiology, Risk Factors, and Causes. Obstet Gynecol Clinical; 2010; 53 (1): 147-156.*
5. Oyelese Y., Scorza W.E., Mastrolia R., Smulian J.C. *Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol Clin N Am ; 2007; 34: 421-441.*
6. Lewis G., *Saving mother's lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005, 2007.*
7. Soncini E., Pelicelli A., Larini P., Marcato C., Monaco D., Grignaffini A. *Uterine artery embolization in the treatment and prevention of postpartum hemorrhage. Int J Obstet Gynecol; 2007; 96: 181-185.*

8. Joupila P. Postpartum hemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol*; 1995; 7: 446-450.
9. Gilbert L., Porter W., Brown V.A. Postpartum hemorrhage- a continuing problem. *Br J Obstet Gynecol*; 1987; 94: 67-71.
10. Hall M.H., Halliwell R., Carr-Hill R. Concomitant and repeated happenings of complications of the third stage of labor. *Br J Obstet Gynecol*; 1985; 92: 732-738.
11. Mousa H., Walkinshaw S. Major postpartum hemorrhage. *Current opinion in Obstetrics and Gynecology*; 2001; 13: 595-603.
12. Askins S. Postpartum Hemorrhage. A 90s approach to an age-old problem. *J Nurse Midwifery*; 1994; 39: 123-134.
13. Rajan P.V., Wing D.A. Postpartum hemorrhage: evidence-based medical interventions for prevention and treatment. *Obstet Gynecol Clinical*; 2010; 53: 165-181.
14. Rogers S, Chang AMZ. Postpartum hemorrhage and others problems of the third stage, 2006.
15. SOGC Clinical Practice Guideline. Active management of the third stage of labor: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. No. 235 October 2009.
16. WHO guidelines for the management of postpartum hemorrhage and retained Placenta. 2009.
17. Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, et al. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage. *Hum Reprod*; 2004; 19: 339-343.
18. Stancato-Pasik A, Mitty HA, Richard HM 3rd, et al. Obstetric embolotherapy: effect on menses and pregnancy. *Radiology*; 1997; 204 (3): 791-3.
19. Chung JW, Jeong HJ, Joh JH, et al. Percutaneous transcatheter angiographic embolization in the management of obstetric hemorrhage. *J Reprod Med*; 2003; 48(4): 268-76.
20. Yamashita Y, Takahashi M, Ito M, et al. Transcatheter arterial embolization in the management of postpartum hemorrhage due to genital tract injury. *Obstet Gynecol*; 1991; 77 (1): 160-3.
21. Pelage JP, Le Dref O, Jacob D, et al. Selective arterial embolization of the uterine arteries in the management of intractable postpartum haemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 1999; 78: 698-703.
22. Wang H, Garmel S. Successful term pregnancy after bilateral uterine artery embolization for postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*; 2003; 102(3):603-4.
23. Casele HL, Laifer SA. Successful pregnancy after bilateral hypogastric artery ligation. A case report. *J Reprod Med*; 1997; 42(5): 306-8.
24. Delotte J, Chevallier P, Benoit B, et al. Pregnancy after embolization therapy for uterine arteriovenous malformation. *Fertil Steril*; 2006; 85(1): 228.
25. Shim JY, Yoon HK, Won HS, et al. Angiographic embolization for obstetrical hemorrhage: effectiveness and follow-up outcome of fertility. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 2006 85(7): 815-20.