



Embolizzazione dell'arteria uterina per leiomiomatosi sintomatica

Da: Uterine Artery Embolization for Symptomatic Leiomyomata. H. van Overhagen, JA. Reekers. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2015) 38:536–542

Traduzione italiana a cura del Dott. Federico Bruno; revisione a cura del Dr. Maurizio Cariatì

Introduzione

L'embolizzazione transcaterale dell'arteria uterina (UAE) per il trattamento dei fibromi è stata riportata per la prima volta da Ravina nel 1995 [1]. L'avanzamento continuo nel campo della Radiologia Interventistica vascolare ha facilitato l'UAE, grazie allo sviluppo di cateteri di piccole dimensioni e di agenti embolizzanti quali l'alcool polivinilico (PVA), microsfere di PVA e microsfere di gelatina tris-acrilica (TAGM). Studi prospettici randomizzati come il trial EMMY e REST che confrontano l'UAE con l'isterectomia hanno dimostrato scientificamente che c'è un'indicazione per l'UAE nel trattamento delle donne con fibromi sintomatici [2, 3]. Il QOL a 5 anni è sovrapponibile sia dopo isterectomia che dopo embolizzazione. Molti registri e trial non randomizzati hanno sostenuto tali risultati. I trials hanno dimostrato che l'UAE dovrebbe essere proposta come alternativa all'isterectomia a donne con fibromi sintomatici che causano di menorragie (Livello 1). Il presente documento fornisce linee guida per assicurare la qualità in merito UAE per il trattamento di fibromi uterini sintomatici.

Definizioni

Il *successo tecnico* è un'occlusione o una marcata riduzione del flusso sanguigno in entrambe le arterie uterine. L'embolizzazione di una sola arteria uterina è considerato un fallimento tecnico a meno che non sia presente una sola arteria uterina.

Il *successo clinico* è la risoluzione o il soddisfacente miglioramento dei sintomi di presentazione delle pazienti quali la menorragia o il dolore dovuto alla massa, gonfiore, l'urgenza minzionale o la stipsi, senza ulteriori terapie.

L'*embolizzazione non mirata* è il rilascio involontario di un agente embolizzante in un territorio vascolare al di fuori dell'area target. Nella pelvi queste comprendono le ovaie, la vescica, l'intestino, i muscoli e i nervi, nei quali l'embolizzazione non mirata può causare sintomi di dolore e/o infarto, possibilità di disabilità temporanea o permanente e menopausa precoce.

La *sindrome post-embolizzazione* è il verificarsi di dolore pelvico, febbre, nausea, vomito, perdita di appetito e malessere nei primi giorni dopo l'UAE.

L'*endometrite* è definita come infiammazione del rivestimento interno dell'utero (endometrio) dopo l'UAE, che si presenta come dolore pelvico, perdite vaginali acquose, febbre e/o leucocitosi, e può verificarsi da giorni a settimane dopo la procedura. Può essere dovuto a cause infettive e non infettive.

L'*infezione del leiomioma o del fibroma* è un'infezione batterica di uno o più fibromi come risultato (i) della colonizzazione del tessuto devitalizzato del fibroma da parte di patogeni ematogeni o (ii) la risalita di organismi vaginali. Sintomi e segni includono dolore addominale o pelvico, febbre e/o leucocitosi.

L'*infezione uterina (miometriale)* è definita come infezione dell'utero, probabilmente come conseguenza della necrosi di tutto o parte dell'utero, che si manifesta come dolore addominale o pelvico, perdite vaginali, febbre e/o leucocitosi.

L'*espulsione transcervicale del leiomioma o del fibroma* sono definiti come il distacco del tessuto del leiomioma dalla parete uterina ed il successivo passaggio transvaginale, che si verifica più comunemente con i fibromi sottomucosiche hanno piccoli punti di attacco. Questo processo può essere associato a contrazioni uterine, dolore addominale, febbre, nausea, vomito e sanguinamento vaginale o perdite.

I livelli di evidenza secondo l'Oxford Center for Evidence-based Medicine sono i seguenti: Livello 1A review sistematica (SR) di trials clinici randomizzati (RCT). 1B RCT individuali. 2A SR di studi di coorte. 2B studio di coorte individuale. 3A SR di studi caso-controllo. 3B studio caso-controllo individuale. 4 serie di casi. 5 pareri di esperti.

Imaging pre-trattamento

L'imaging sezionale (Fig 1) mediante ultrasuoni o Imaging di Risonanza Magnetica (RM) viene eseguito per confermare la diagnosi di leiomiomi e per escludere un'altra patologia. Nel valutare l'idoneità ad UAE, la RM con somministrazione ev di Gadolinio è la tecnica di imaging da preferire (Livello 2). La RM fornisce notevoli informazioni in più rispetto all'ecografia transaddominale per quanto riguarda il numero e la localizzazione dei fibromi [4]. La RM si è dimostrata superiore anche all'ecografia transvaginale per valutare la precisa localizzazione dei fibromi e l'inclusione dei fibromi nella parete uterina. Inoltre i criteri RM utilizzati per la selezione delle pazienti candidate ad UAE hanno mostrato una buona riproducibilità inter ed intra-osservatore [6]. I risultati sulla RM che sono considerati importanti per definire l'idoneità alla UAE sono la dimensione dell'utero e dei fibromi, il numero e la localizzazione dei fibromi, la presenza di fibromi peduncolati, l'intensità di segnale dei fibromi sulle immagini T1 e T2-pesate, la vitalità dei fibromi, la presenza o assenza di adenomiosi e patologie concomitanti che possono modificare il trattamento della paziente [6-8].

La RM è solitamente eseguita ottenendo sequenze coronali, sagittali e assiali T2 e T1. Il Gadolinio dovrebbe essere somministrato per determinare la vitalità dei singoli fibromi. I fibromi che mostrano necrosi prima dell'embolizzazione hanno meno probabilità di ridursi dopo il trattamento. L'angiografia RM 3D dopo somministrazione di mezzo di contrasto si è dimostrata utile per mappare la vascolarizzazione pelvica, comprese le arterie ovariche e per identificare l'ottimale angolazione del tubo per facilitare la caterizzazione delle arterie uterine durante l'embolizzazione [7].

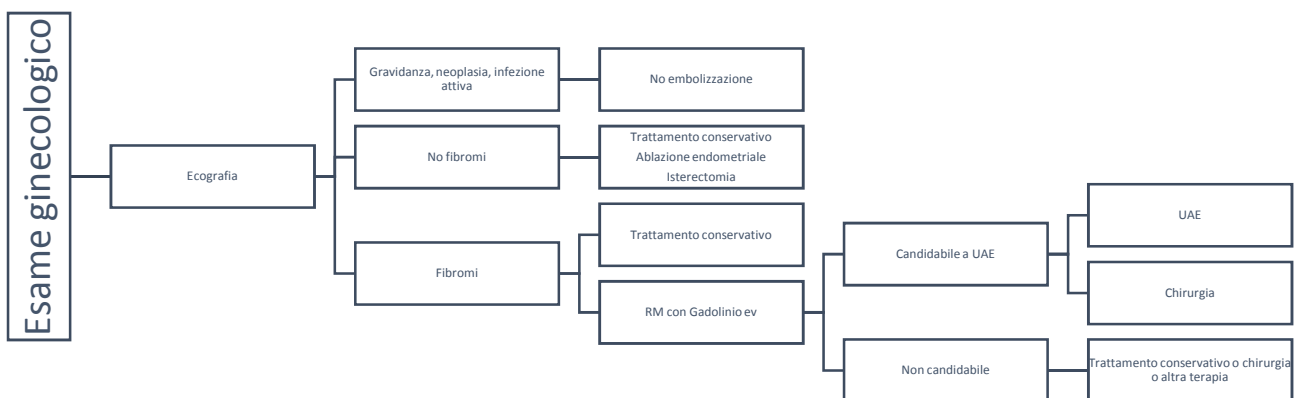


Figura 1: Flow chart nel sanguinamento mestruale massivo

Indicazioni per il trattamento e controindicazioni

L'UAE è indicata per fibromi uterini che causano sintomi significativi che alterano lo stile di vita, in particolare mestruazioni abbondanti, grave dismenorrea o anemia (Livello 1). L'UAE è anche indicata o nei fibromi che causano dolore o effetto massa sulla vescica o sull'intestino (Livello 3).

Le controindicazioni includono una gravidanza in corso, infezione attiva dell'utero e tumore maligno dell'utero o delle ovaie, a meno che la procedura sia eseguita come palliativo o in aggiunta alla chirurgia (Tab. 1).

Le controindicazioni relative per l'UAE includono in particolare la volontà di mantenere la fertilità, in quanto la preservazione della fertilità non è assicurata nella letteratura attuale (Tab. 2). Tuttavia sono state riportate gravidanze non complicate e parti normali dopo l'UAE [9, 10]. Pertanto, questa procedura può essere presa in considerazione per le donne che non sono candidate alla miomectomia, tuttavia, non come opzione di prima scelta (Tab. 1).

Tradizionalmente l'UAE è stata usata per curare i fibromi con diametri relativamente piccoli, secondo reports aneddotici di risultati limitati e aumento delle complicanze nei fibroidi più grandi (>8 cm). Tuttavia, due recenti studi non hanno mostrato differenze nei risultati clinici e nei tassi di complicanze dopo UAE di grandi fibroidi (>10 cm) in un totale di 100 pazienti [11, 12] (Livello 3)

La presenza di fibromi sottosierosi peduncolati, definiti come un fibroma uterino, con un diametro del peduncolo almeno del 50% inferiore al diametro del tumore, è considerata una controindicazione relativa, in quanto ciò potrebbe causare torsione del peduncolo, necrosi ischemica del tumore o separazione del tumore dall'utero [13]. Esistono pochi casi in letteratura che riportano complicanze dovute a leiomiomi sottosierosi peduncolati che hanno richiesto la chirurgia, ma l'esatta incidenza di complicanze dopo l'embolizzazione di tali lesioni è sconosciuta. Ci sono pochi reports nella letteratura che sostengono l'uso dell'embolizzazione per i fibromi sottosierosi peduncolati, ma sono limitati [14]. Perciò, attualmente, l'embolizzazione dei fibromi uterini sottosierosi peduncolati (peduncolo tumorale più piccolo di almeno il 50% rispetto al tumore stesso) rimane controversa (Livello 3).

Tabella 1 Indicazioni e controindicazioni all' embolizzazione di fibromi uterini

Indicazioni

- Sanguinamento mestruale abbondante
- Disturbi dovuti alla massa quali dolore, pressione, dispareunia, urgenza e frequenza minzionale

Controindicazioni

- Gravidanza
- Tumori dell'utero delle ovaie (salvo la palliazione o in aggiunta alla chirurgia)
- Infezione uterina in atto

Controindicazioni relative

- Desiderio di gravidanza in futuro
- Alcune caratteristiche anatomiche
 - Fibromi sottosierosi peduncolati con peduncoli sottili
 - Vascolarizzazione arteriosa comune di utero e ovaie
 - Presenza di IUD
- Controindicazioni generali a procedure endovascolari
 - Allergia al mezzo di contrasto
 - Funzionalità renale compromessa
 - Coagulopatia

Tabella 2 Outcome di embolizzazione dell'arteria uterina

Successo tecnico

95-97% (REST & EMMY)

Esito clinico

88% di risultati soddisfacenti a 12 mesi (REST)

92% di risultati moderatamente soddisfatti o più a 24 mesi (EMMY)

Isterectomia secondaria

4% a 12 mesi (REST)

23% a 24 mesi (EMMY)

11% a 32 mesi (REST)

28% a 60 mesi (EMMY)

Complicanze

Complicanze maggiori fino a 1 mese: 5%

Trombosi venosa profonda e embolia polmonare

Infezione

Espulsione del tessuto di fibroma

Perdite e febbre 4%

Sindrome post-embolizzazione 3%

Amenorrea permanente

Un'altra controindicazione è la presenza di una vascolarizzazione arteriosa comune dell'utero e delle (una o entrambe) ovaie, nei casi in cui l'utero non può essere embolizzato selettivamente. L'embolizzazione delle ovaie può portare a menopausa precoce soprattutto nelle donne di età superiore ai 45 anni (livello 5).

La presenza di un dispositivo intrauterino (IUD) è stata tradizionalmente considerata una controindicazione per l'embolizzazione uterina, ma una recente serie di 20 donne, accidentalmente embolizzate con un IUD in situ non ha mostrato effetti collaterali di tipo infettivo [15] (Livello 4).

Controindicazioni relative a qualsiasi intervento endovascolare includono coagulopatia, allergia al mezzo di contrasto e funzionalità renale compromessa, che possono essere trattati prima dell'embolizzazione.

Preparazione del paziente

Tutte le possibili candidate per UAE dovrebbero essere sottoposte a valutazione da un ginecologo con formazione e esperienza in ginecologia. L'esame dovrebbe confermare la diagnosi di leiomioma ed escludere una gravidanza in atto e/o un'infezione attiva o tumori della vagina, della cervice, dell'utero e delle ovaie [16].

Tutte le candidate dovrebbero anche essere sottoposte a valutazione da parte del radiologo interventista per essere informate sulla procedura, la percentuale di successo clinico, le complicanze ed il follow-up.

Un emocromo recente dovrebbe essere disponibile per le pazienti con sanguinamento mestruale abbondante. Per le pazienti con anamnesi suggestiva di sottostante disturbo emorragico dovrebbero essere ottenuti ulteriori test, come un tempo di tromboplastina parziale attivata e un tempo di protrombina con INR [16].

La funzionalità renale dovrebbe essere ottenuta nei pazienti ad alto rischio. Nei casi di compromissione della funzionalità renale (eGFR < 60 ml/min/1,73m²), i pazienti dovrebbero essere trattati secondo le linee guida internazionali della Società Europea di Radiologia Urogenitale [17].

Si ritiene che l'uso di agonisti dell'ormone rilasciante gonadotropine (GnRH) dovrebbe essere sospeso poiché può ostacolare il successo tecnico dell'embolizzazione. Tuttavia, in uno studio recente, l'impiego di agonisti GnRH prima dell'embolizzazione di grandi fibromi è stato sicuro e non ha impedito il successo tecnico della UAE [18] (Livello 4).

Può essere prudente rimuovere lo IUD prima della procedura per evitare l'infezione (v. la sezione indicazioni e le controindicazioni sopra)

Specifiche dei materiali

Per eseguire l'embolizzazione è indispensabile l'utilizzo di un'unità dedicata DSA con arco a C adeguatamente dotata di una matrice ampia che fornisca un'immagine di alta qualità ed un sufficiente ingrandimento. Devono essere considerati l'esposizione alle radiazioni ed il rischio di radiazioni soprattutto perché le pazienti sono spesso (nell'ultimo periodo) in età fertile e gli organi sensibili alla radiazione, come le ovaie, sono compresi nel fascio di radiazione [19]. La dose stimata assorbita dalle ovaie durante l'UAE è maggiore di quella durante le procedure comuni di fluoroscopia, ma è improbabile che la dose provochi danni da radiazione sia acuti che a lungo termine per la paziente o che aumenti il rischio genetico per i futuri figli della paziente [20]. Va notato che la fluoroscopia pulsata, una maggiore filtrazione e un ottimale utilizzo tecnico del sistema durante l'UAE riducono l'esposizione a radiazioni [21, 22]. Il tempo di fluoroscopia e l'uso di fluoroscopia obliqua o magnificata dovrebbero essere limitati. L'apporto di dose radiante dalle angiografie è risultato essere notevolmente meno significativo [23].

La procedura deve essere eseguita in un ospedale ben organizzato. L'unità dovrebbe avere accesso con urgenza ad un supporto ginecologico, di anestesia e chirurgico vascolare qualora richiesto.

La lista di controllo CIRSE o equivalente dovrebbe essere utilizzata e seguita per la sicurezza del paziente. Una serie di cateteri da embolizzazione dedicati e materiali embolizzanti sono essenziali per la sicurezza e l'efficacia delle procedure di embolizzazione.

I materiali standard includono

- Introducitori 5F.
- Cateteri 4-5F come Cobra, Roberts uterini e altri.
- Microcatetri.
- Fili di guida da 0.035", 0.018" e 0.014".
- Materiali embolizzanti come particelle (350-900 μ), microfere (500-900 μ) o schiuma di gelatina.
- I dispositivi di chiusura percutanei sono facoltativi.

L'ecografia Color Doppler per la puntura eco-guidata è facoltativa

Procedura

L'accesso arterioso è di solito ottenuto attraverso l'arteria femorale comune. Mentre alcuni autori preferiscono l'accesso bilaterale per l'embolizzazione di entrambe le arterie uterine, altri preferiscono l'approccio uni-laterale con l'embolizzazione sequenziale delle arterie uterine che è fattibile utilizzando un'ansa di Waldman o cateteri di tipo inverso nella maggior parte dei casi. Teoricamente, un approccio uni-laterale ha il vantaggio di una sola puntura arteriosa, ma lo svantaggio di un tempo di fluoroscopia più lungo [24]. L'arteria iliaca interna è di solito cateterizzata più facilmente con un approccio controlaterale sopra la biforcazione aortica. L'arteria uterina è più frequentemente la seconda branca del ramo anteriore dell'arteria iliaca interna, essendo il primo ramo l'arteria vescicale che vascolarizza la vescica. L'arteria uterina può essere cateterizzata con un catetere conico 4F o 5F come un catetere Cobra, MPA o Vertebralcatetere o con un microcatetere. L'uso di microcatetri unitamente a una ridotta manipolazione del filo guida nell'arteria uterina è raccomandato da alcuni (Livello 5) in quanto di solito previene lo spasmo.

Lo spasmo dell'arteria uterina è la causa principale di insuccesso tecnico, in quanto ciò renderà impossibile l'embolizzazione secondo flusso. Gli spasmolitici in genere non sono molto efficaci per risolvere questo problema, il recupero del catetere e l'attesa possono essere utili (Livello 5.)

L'iniezione di contrasto viene eseguita per confermare il corretto posizionamento del catetere, l'assenza di vie collaterali ad esempio alle ovaie e l'assenza di flusso retrogrado che possono causare l'embolizzazione non mirata degli organi pelvici o degli arti inferiori. Evitare l'embolizzazione dei rami cervicali è riportato essere importante per evitare la necrosi vaginale. Ciò può essere ottenuto ponendo il catetere di embolizzazione distalmente a questi rami. In caso di apporto ematico ai fibromi dall'arteria ovarica, è possibile considerare solamente l'embolizzazione selettiva dei fibromi con microcatetere. In tali casi per

ridurre un potenziale danno alle ovaie alcuni autori raccomandano l'uso di particelle PVA maggiori di 500 μ o addirittura microsferi maggiori di 700 μ [25].

Quando la posizione del catetere(i) è soddisfacente, l'UAE può essere eseguita, di solito con particelle PVA, microsferi PVA, gelatina tris-acrilica (TAGM), microsferi di Acrylamido PVA o schiuma di gelatina.

Ognuno degli agenti embolizzanti possiede il suo specifico diametro ed endpoint per l'embolizzazione. Pertanto, l'operatore deve avere dimestichezza con il comportamento del tipo di agente embolizzante utilizzato.

In letteratura sono presenti piccole serie che confrontano l'uso di diversi agenti embolizzanti. Tuttavia, confrontando gli agenti embolizzanti utilizzati nella UAE, non vi è evidenza di superiorità di nessuno degli agenti embolizzanti.

Una SR e meta-analisi dei trials comparativi pubblicati che confrontano gli agenti embolizzanti utilizzati nell'UAE non riportano alcuna evidenza di superiorità di nessuno degli agenti embolizzanti. Sebbene ci fosse una tendenza verso una maggiore riduzione di volume dell'utero e del fibroma dominante con TAGM rispetto a PVA sferiche, la differenza non era statisticamente significativa (Livello 2A) [26-33].

Terapia medica e assistenza peri-procedurale

Un giorno della procedura, le pazienti dovrebbero ricevere solamente un pasto leggero prima dell'embolizzazione, perché si può avere nausea dopo la procedura come parte della sindrome post-embolizzazione.

Viene spesso utilizzata una premedicazione con supposte di voltarol (diclofenac).

In molti istituti, si inserisce un catetere Foley nella vescica prima della procedura per prevenire fastidio durante e dopo la procedura.

Un accesso venoso è obbligatorio per la somministrazione di farmaci se necessario.

Analgesici locali come Lidocaina 1% dovrebbero essere somministrati prima della puntura dell'arteria femorale comune. La guida ecografica può essere utilizzata per facilitare la puntura dell'arteria.

In molti istituti viene somministrata una profilassi antibiotica, per esempio cefazolina 1 g, per via endovenosa secondo i protocolli ginecologici. Tuttavia, non c'è alcuna prova per sostenerla in nessuno dei trials controllati, e pertanto non è raccomandata di routine.

Per la profilassi ed il trattamento della nausea si può somministrare dolasetron mesilato, metoclopramide o proclorperazine può essere somministrato.

Molti protocolli analgesici sono stati riportati per l'UAE come sedazione cosciente, con fentanyl (di solito fino a 50-100 μ g) e midazolam (5mg), analgesia controllata dal dolore (PCA) con fentanyl o morfina, anestesia epidurale e persino anestesia generale.

È importante sapere che l'embolizzazione può causare un dolore post-procedurale significativo, più probabilmente a causa dei cambiamenti ischemici nei fibromi e nel miometrio circostante.

È anche importante notare che il dolore non è solitamente avvertito durante la procedura ma può iniziare nel periodo immediatamente successivo alla UAE ed è più intenso nelle prime 24 ore dopo l'UAE, con un picco dopo 7 ore.

I protocolli specifici per la gestione del dolore locale dovrebbero essere stabiliti in stretta collaborazione con i dipartimenti di anesthesiologia e ginecologia. Le pazienti dovrebbero avere accesso ad analgesici aggiuntivi se richiesto, come il paracetamolo per via orale.

Con la combinazione di un'appropriate istruzione del paziente, il consenso informato, PCA endovenosa e farmaci antinfiammatori, la maggior parte delle pazienti controlla il dolore in modo soddisfacente durante il periodo post-UAE. In rari casi di dolore incontrollabile può essere utilizzata l'anestesia epidurale.

Follow-up e assistenza post-procedurale

La maggior parte delle complicazioni dopo UAE si osservano nella prima settimana dopo la dimissione. Come menzionato, la sindrome post-embolizzazione non è una complicanza e può essere trattata con FANS. Le rare complicanze fatali riportate sono state per lo più correlate a una combinazione di infezione e alla mancanza di comunicazione tra paziente e medico curante che ha condotto a shock settico fatale. [38] L'accesso 24h su 24 all'assistenza ginecologica di emergenza dopo UAE è cruciale. Un follow-up telefonico

dopo una settimana è lo standard in alcuni istituti. L'effetto massimo/finale dell'UAE si registra 6 mesi, che è pertanto il momento migliore per il follow-up clinico. I pazienti dovrebbero sapere che nei primi mesi i disturbi iniziali potrebbero sembrare invariati. E' quasi sempre possibile ritornare alle attività normali e al lavoro 4-6 settimane dopo l'UAE

Outcome ed efficacia

Rispetto all'isterectomia, l'embolizzazione porta a una minore perdita di sangue, una più breve degenza ospedaliera ed una più rapida ripresa del lavoro nel breve periodo. I risultati a medio e lungo termine (5 anni) mostrano risultati sovrapponibili per la qualità della vita e una percentuale più elevata di reintervento con l'UAE. Le pazienti trattate con l'isterectomia e UAE sono ugualmente soddisfatte. La prevenzione di isterectomia attesa a 5 anni dopo UAE riuscita è del 75%-80% secondo i trials randomizzati. [39] Negli studi e registri a singolo braccio non randomizzati, i risultati per l'UAE sono decisamente migliori, con una isterectomia secondaria inferiore al 10%. [40, 41] Ciò è in parte dovuto alla selezione dei pazienti, che avviene più secondo le situazioni di "vita reale", ai criteri sempre limitati di inclusione e di esclusione di un RCT.

I trials randomizzati si sono concentrati in modo specifico sull'abbondante perdita ematica mestruale come il criterio di questi studi, e altri disturbi correlati ai fibromi non erano l'obiettivo primario. Quindi, per il dolore e sintomi correlati alla massa, è difficile fare alcuna conclusione basata sull'evidenza riguardo l'efficacia dell'UAE per questi sintomi.

Sia embolizzazione che la miomectomia comportano miglioramenti significativi e sovrapponibili miglioramenti nella qualità della vita. L'embolizzazione è associata ad una degenza ospedaliera più breve e meno complicanze maggiori, ma a una percentuale più elevata di reintervento (livello 1B) [42, 43].

L'effetto dell'UAE sulla fertilità non è stato ben investigato. Sono stati riportati risultati conflittuali riguardanti l'effetto dell'embolizzazione sui tassi di gravidanza e di aborto spontaneo [42, 44-46]. Purtroppo, il più grande trial randomizzato prospettico che ha confrontato l'UAE con la miomectomia, non ha riferito riguardo la fertilità poiché era stato negato il consenso etico per studiare questo risultato [42]. Pertanto, al momento, l'UAE per le donne che desiderano un figlio dovrebbe probabilmente essere riservata a quelle in cui la miomectomia non è fattibile in base alla consulenza ginecologica o in contesti di ricerca (Livello 2A).

Complicanze

Le complicanze maggiori sia dell'isterectomia che dell'UAE sono rare e sovrapponibili nei trials randomizzati. [47]. Le complicanze maggiori sono riportate fino al 5% durante e entro il primo mese dalla procedura [40, 41, 47]. L'embolia polmonare e la trombosi venosa profonda sono riportate in meno dell'1%. L'espulsione transcervicale del tessuto di fibroma, che ha occasionalmente richiesto intervento chirurgico nel ±5% delle procedure e infezione maggiore nel 2.5%. Sono stati riportati tre decessi per UAE. In studi clinici randomizzati, le complicanze comuni sono perdite e febbre (4%), insuccesso tecnico (4%) e sindrome postembolizzazione (3%) [39].

L'amenorrea è riportata in ±4% delle donne, permanente in meno del 2%.

Conclusioni

- L'UAE è una vera alternativa all'isterectomia nelle donne che vogliono preservare l'utero (livello 1).
- L'outcome a 5 anni in QOL è uguale in entrambi i gruppi senza alcuna differenza nelle complicanze maggiori (livello 1).
- Nel follow-up dopo embolizzazione riuscita è atteso un tasso di isterectomia del 15-20% (livello 1).
- Nel breve termine, l'UAE ha avuto una minore perdita di sangue, una degenza ospedaliera più breve ed una più rapida ripresa del lavoro (livello 1).
- Il rischio di disfunzione ovarica dopo UAE sembra sovrastimato nelle donne <40 anni.
- Ad ogni paziente sintomatica con miomi uterini dovrebbe essere offerta l'UAE come trattamento alternativo all'isterectomia/miomectomia.
- L'UAE dovrebbe essere inclusa nelle linee guida (nazionali) di ginecologia

Bibliografia

1. Ravina et al (1995) Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet* 346:671–672
2. The Rest investigators (2007) Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. *N Engl J Med* 356:360–370
3. Hehenkamp WJK, Volkers NA, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM (2008) Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization or hysterectomy. Results from the randomized clinical embolization versus hysterectomy (EMMY) trial. *Radiology* 246:823–832
4. Spielmann AL, Keogh C, Forster BB, Martin ML, Machan LS (2006) Comparison of MRI and sonography in the preliminary evaluation for fibroid embolization. *Am J Roentgenol* 187:1499–1504
5. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F (2002) Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping and measurement of uterine myomas. *Am J ObstetGynecol* 186:409–415
6. Volkers NA, Hehenkamp WIK, Spijkerboer AM, Moolhuijzen AD, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA (2008) MR reproducibility in the assessment of uterine fibroids for patients scheduled for uterine artery embolization. *CardiovascIntervRadiol* 31:260–268
7. Kirby JM, Burrows D, Haider E, Maizlin M, Midia M (2011) Utility of MRI before and after uterine artery embolization: why to do it and what to look for. *Cardiovasc IntervRadiol* 34:705–716
8. Williams PL, Coote JM, Watkinson AF (2011) Pre-uterine artery embolization MRI: beyond fibroids. *Cardiovasc IntervRadiol* 34:1143–1150
9. McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed P (2001) Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J GynaecolObstet* 74:1–7
10. Ravina JH, Vigneron NC, Aymard A, Le Dref O, Merland JJ (2000) Pregnant after embolization of uterine myoma: report of 12 cases. *FertilSteril* 73:1241–1243
11. Parthipun AA, Taylor J, Manyonda I, Belli AM (2010) Does size really matter? Analysis of the effect of large fibroids and uterine volumes on complication rates of uterine artery embolization. *Cardiovasc IntervRadiol* 33:955
12. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, van Rooij WJ et al (2010) Uterine artery embolization in patients with a large fibroid burden: longterm clinical and MR follow-up. *Cardiovasc IntervRadiol* 33:943–948
13. Goodwin SC, Bonilla SC, Sacks D et al (2003) Reporting standards for uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata. *J VasIntervRadiol* 14(suppl):S457–S476
14. Margau R, Simons ME, Rajan DK et al (2008) Outcomes after uterine artery embolization for pedunculated subserosal leiomyomas. *J VasIntervRadiol* 19:657–661 H. van Overhagen, J. A. Reekers: Uterine Artery Embolization 541 123
15. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, Vervest HA, van Rooij WJ, Lohle PN (2010) Is an intrauterine device a contraindication for uterine artery embolization? A study of 20 patients. *J VasIntervRadiol* 21:272–274
16. Andrews TA, Spies JB, Sacks D et al (2004) Patient care and uterine artery embolization for leiomyomata. *J VasIntervRadiol* 15:115–120
17. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P et al (2011) Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Committee Guidelines. *EurRadiol* 21(12):2527–2541
18. Kim MD, Lee M, Lee MS, Park SI, Wong JY, Lee do Y, Lee KH (2012) Uterine artery embolization of large fibroids: comparative study of procedure with and without pretreatment gonadotropin releasing hormone agonists. *Am J Roentgenol* 199:441–446
19. Vetter S, Schulz FW, Strecker EP, Zoetelief J (2004) Patient exposure in uterine artery embolization of leiomyomata: calculation of organ doses and effective doses. *EurRadiol* 14:842–848
20. Nikolic B, Spies JB, Lundsten MJ, Abbara S (2000) Patient radiation dose associated with uterine artery embolization. *Radiology* 214:121–125
21. Glomset O, Hellesnes J, Heimland N, Hafsaal G, Smith HJ (2006) Assessment of organ radiation dose associated with uterine artery embolization. *Acta Radiol* 2:179–185

22. Sapoval M, Pellerin O, Rehel JL et al (2010) Uterine artery embolization for leiomyomata: optimization of the radiation dose to the patient using a flat-panel detector angiographic suite. *Cardiovasc IntervRadiol* 33:949–954
23. Nikolic B, Abbara S, Levy E et al (2000) Influence of radiographic technique and equipment on the absorbed ovarian dose associated with uterine artery embolization. *J VasclntervRadiol* 11:1173–1178
24. Costantino M, Lee J, Mc Cullough M, Nsrouli-Maktabi H, Spies JB (2010) Bilateral versus unilateral femoral access for uterine artery embolization: results of a randomized comparative trial. *J VasclntervRadiol* 21:829–835
25. Scheurig-Muenkler C, Poellinger A, Wagner M, Hamm B, Kroencke TJ (2011) Ovarian artery embolization in patients with collateral supply to symptomatic uterine leiomyomata. *Cardiovasc IntervRadiol* 34:1199–1207
26. Bilhim T, Pisco J, Duarte M, Oliveira AG (2011) Polyvinyl alcohol particle size for uterine artery embolization: a prospective randomized study of initial use of 350–500 μ m particles versus initial use of 500–700 μ m particles. *J VasclntervRadiol* 22:21–27
27. Rasuli P, Hammond I, Al-Mutairi B et al (2008) Spherical versus conventional polyvinyl alcohol particles for uterine artery embolization. *J VasclntervRadiol* 19:42–46
28. Spies JB, Allison S, Flick P et al (2005) Spherical polyvinyl alcohol versus tris-acryl gelatine microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a limited randomized comparative study. *J VasclntervRadiol* 16:1431–1437
29. Siskin GP, Schuster M, Mandato K, Englander M, Herr A (2008) Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: a prospective randomized study comparing tris-acryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres. *J VasclntervRadiol* 19:58–65
30. Yu SCH, Lok I, Ho SSY, Tong MMB, Hui JWY (2011) Comparison of clinical outcomes of tris-acryl microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized trial. *J VasclntervRadiol* 22:1229–1235
31. Worthington-Kirsch RL, Siskin GP, Hegener P, Chesnick R (2011) Comparison of the efficacy of the embolic agents acrylamidopolynivyl alcohol microspheres and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: a prospective randomized controlled trial. *Cardiovasc IntervRadiol* 34:493–501
32. Sone M, Arai Y, Shimizu T, Takeuchi Y, Higashihara H, Ohgi S, Ishiguchi T (2010) Phase I/II multiinstitutional study of uterine artery embolization with gelatine sponge for symptomatic uterine leiomyomata: Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group Study. *J VasclntervRadiol* 21:1665–1671
33. Das R, Champaneria R, Daniels JP, Belli AM (2013) Comparison of embolic agents used in uterine artery embolisation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc IntervRadiol*. doi:10.1007/s00270-013-0790-0
34. Roth AR, Spies JB, Walsh SM, Wood BJ, Gomez-Jorge J, Levy EB (2000) Pain after uterine artery embolization for leiomyomata: can its severity be predicted and does severity predict outcome? *J VasclntervRadiol* 11:1047
35. Pron G, Mocarski E, Bennett J et al (2003) Tolerance, hospital stay and recovery after uterine artery embolization for fibroids: the Ontario uterine fibroid embolization trial. *J VasclntervRadiol* 14:1243–1250
36. Hehenkamp W, Volkers NA, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM (2006) Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc IntervRadiol* 29:179–187
37. Kim HS, Czuczman GJ, Nicholson WK, Pham LD, Richman JM (2008) Pain levels within 24 hours after UAE: a comparison of morphine and fentanyl patient-controlled analgesia. *Cardiovasc IntervRadiol* 31:1100–1107
38. De Blok S, de Vries C, Prinssen HM, Blauwgeers HL, Jorna- Meijer LB (2003) Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *J VasclntervRadiol* 14:779–783

39. Van der Kooij SM, Bipat S, Hehenkamp WJ, Ankum WM, Reekers JA (2011) Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: a systematic review and metaanalysis. *Am J ObstetGynecol* 205(105):e1–e13
40. Goodwin SC, Spies JB (2009) Uterine fibroid embolization. *N Engl J Med* 361:690–697
41. Bulman JC, Ascher SM, Spies JB (2012) Current concepts in uterine fibroid embolization. *Radiographics* 32:1735–1750
42. Manyonda IT, Bratby M, Horst JS, Banu N, Gorti M, Belli AM(2012) Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life-results of the fume (fibroids of the uterus:myomectomy versus embolization) trial. *Cardiovasc IntervRadiol* 35:530–536
43. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O(2008) Midterm clinical and first reproductive results of a randomizedcontrolled trial comparing uterine fibroid embolizationand myomectomy. *Cardiovasc IntervRadiol* 31:73–85
44. Firouznia K, Ghanaati H, Sanaati M, Jalali AH, Shakiba M(2009) Pregnancy after uterine artery embolization for symptomaticfibroids: a series of 15 pregnancies. *AJR* 192:1588–1592
45. Homer H, Saridogan E (2010) Uterine artery embolization forfibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *FertilSteril* 94:324–330
46. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M (2012) Uterineartery embolization for symptomatic uterine fibroids. *CochraneDatabase Syst Rev* 5:CD005073
47. Martin J, Bhanot K, Athreya S (2013) Complications and reinterventionsin uterine artery embolization for symptomatic uterinefibroids: a literature review and meta analysis. *CardiovascIntervRadiol* 36:395–402

Esame ginecologico

