



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE MEDICHE GENERALI E SCIENZE DEI SERVIZI

Ciclo 38

Settore Concorsuale: 06/H1 - GINECOLOGIA E OSTETRICIA

Settore Scientifico Disciplinare: MED/40 - GINECOLOGIA E OSTETRICIA

DIAGNOSI ECOGRAFICA DI ADENOMIOSI UTERINA IN PAZIENTI CON
PREGRESSA EMORRAGIA POST-PARTUM: STUDIO PROSPETTICO

Presentata da: Benedetta Orsini

Coordinatore Dottorato

Susi Pelotti

Supervisore

Renato Seracchioli

Co-supervisore

Alessandro Arena

Esame finale anno 2026

SOMMARIO

INTRODUZIONE.....	2
Adenomiosi uterina.....	2
PATOGENESI.....	2
PREVALENZA	3
SINTOMATOLOGIA.....	4
TERAPIA.....	4
DIAGNOSI.....	6
ADENOMIOSI UTERINA E GRAVIDANZA	15
Emorragia post-partum.....	16
PATOGENESI.....	16
PREVALENZA	16
OBIETTIVI DELLO STUDIO	17
MATERIALI E METODI	18
RISULTATI	22
DISCUSSIONE	25
CONCLUSIONI.....	31
APPENDICE	32
BIBLIOGRAFIA.....	39

INTRODUZIONE

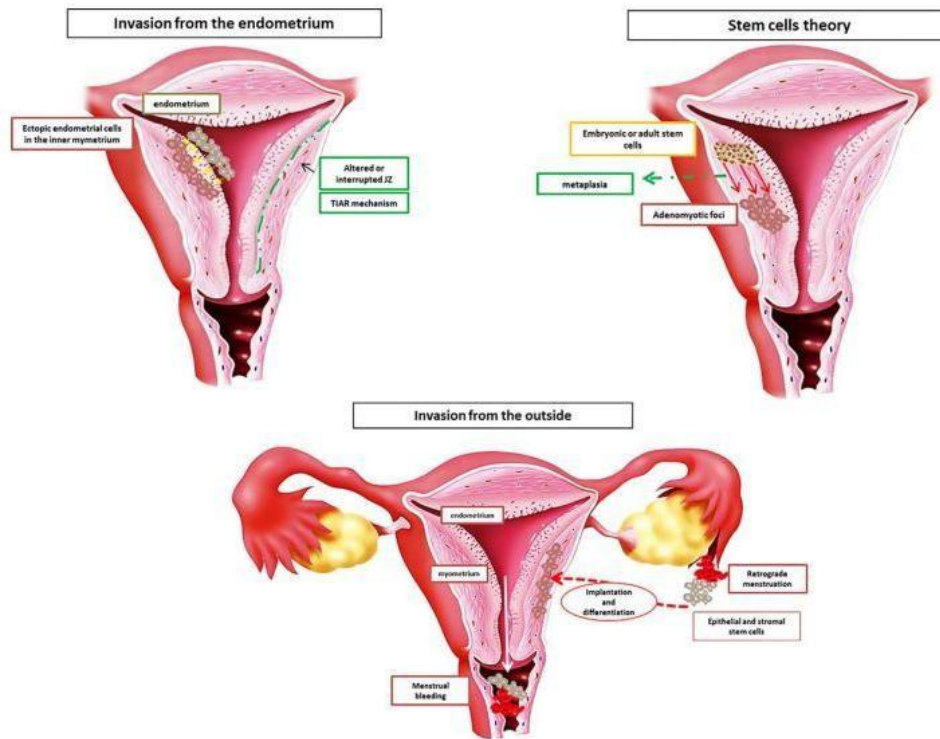
ADENOMIOSI UTERINA

L'adenomiosi è una patologia ginecologica benigna causata dalla proliferazione ectopica di ghiandole e stroma dell'endometrio nel contesto del miometrio, associata o meno a ipertrofia ed iperplasia del miometrio circostante (1). Interessa prevalentemente la donna nelle ultime fasi dell'età riproduttiva: la sua prevalenza, infatti, aumenta nella quarta decade di vita (1).

PATOGENESI

Ad oggi la precisa patogenesi dell'adenomiosi non è ancora stata univocamente definita; tuttavia, la teoria maggiormente accreditata propone come ipotesi l'invaginazione patologica dell'endometrio basale tra le fibre muscolari del miometrio attraverso un'alterata o assente interfaccia endometrio-miometrio (2). La zona giunzionale è una struttura altamente specializzata, identificata tramite studi di MRI sull'utero come un alone subendometriale o in studi ecografici come una zona ipoecogena localizzata dietro lo strato basale dell'endometrio (3,4). Alcuni fattori predisponenti questa invaginazione sarebbero da ricercarsi in pregressi interventi chirurgici e precedenti gravidanze che potrebbero determinare un'alterazione dell'interfaccia endometrio-miometrio e favorire un'iperplasia endometriale reattiva ed una conseguente invasione del miometrio indebolito (5). Un altro meccanismo coinvolto nel processo di invaginazione potrebbe essere quello immunologico con insorgenza di adenomiosi in donne con alterata regolazione del sistema immunitario in cui si verificherebbe una produzione anticorpale che favorirebbe la secrezione di citochine responsabili dell'alterazione dell'integrità della zona giunzionale (5). Una differente teoria supporta l'ipotesi che l'adenomiosi origini *de novo* dalla metaplasia di cellule staminali dell'adulto o dell'embrione a livello miometriale (6). Infine, la teoria dell'invasione miometriale dall'esterno postula che i foci di adenomiosi originino da un'invasione dall'esterno dell'utero di cellule staminali endometriali e stromali che si localizzerebbero a livello miometriale a seguito di una mestruazione retrograda e andrebbero poi incontro a differenziazione endometriale (7).

Figura 1. Teorie sulla patogenesi dell'adenomiosi: (A) teoria dell'invaginazione dell'endometrio basale, (B) teoria delle cellule staminali, (C) teoria dell'invasione dall'esterno.



Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, et al. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update.* 2020;26(3):392-411. doi:10.1093/humupd/dmz049

Quello che è emerso da studi immunoistochimici è che il tessuto simil-endometriale ectopico abbia una propria identità cellulare e sia in grado di distinguersi da quello eutopico per l'espressione di alcune molecole chiave specifiche.

PREVALENZA

La prevalenza è stata riportata dal 5% al 70%, (1); questo ampio intervallo probabilmente riflette la mancanza di criteri diagnostici standard sia nelle tecniche di imaging che all'esame istologico.

La frequenza media di diagnosi istologica di adenomiosi all'isterectomia è tra il 20% e il 30%; tuttavia, poiché solo un piccolo e selezionato gruppo di donne si sottopone a isterectomia, la reale prevalenza dell'adenomiosi è probabilmente

sottostimata, in particolare in alcune categorie di pazienti, come le donne in età fertile che non hanno terminato l'iter riproduttivo, le pazienti con malattia meno avanzata (8) e le adolescenti. A riprova di ciò, lo studio di Naftalin et al, conferma che solo nel 20% dei casi la patologia viene diagnosticata al di sotto dei 39 anni mentre nell'80% dei casi la diagnosi avviene tra i 40 e i 50 anni (8).

La prevalenza dell'adenomiosi nelle adolescenti secondo recenti studi ammonta al 5% e cresce fino al 46% nelle adolescenti con dolore pelvico cronico (9). Con il miglioramento delle metodiche diagnostiche non invasive si è inoltre assistito ad un aumento delle diagnosi di adenomiosi in donne giovani in cui prima tale patologia era invece sottostimata e quindi ad un cambiamento dello scenario epidemiologico.

Nel 35.1% dei casi l'adenomiosi è associata all'endometriosi, patologia caratterizzata dalla presenza di tessuto simil-endometriale formato da ghiandole e stroma in sede ectopica, distinta in tre forme a seconda della sua localizzazione: peritoneale, ovarica o profonda infiltrante (Deep Infiltrating Endometriosis, DIE) (10).

I fattori di rischio principali per lo sviluppo dell'adenomiosi sono la multiparità, un menarca precoce, cicli mestruali brevi e pregressa chirurgia uterina (5). Si ritiene infatti che una maggiore esposizione agli estrogeni possa contribuire all'insorgenza della patologia.

SINTOMATOLOGIA

La presentazione clinica dell'adenomiosi è eterogenea. Il 30% delle donne affette può essere totalmente asintomatica con una diagnosi che in questo caso avviene in modo incidentale (5). I sintomi più frequenti sono le menometrorragie e la dismenorrea, che si verificano in circa il 65% delle pazienti; altri sintomi riportati includono la dispareunia e il dolore pelvico cronico (5,11); può inoltre essere associata a infertilità (12).

TERAPIA

Sebbene l'isterectomia venga ancora ritenuta la scelta terapeutica definitiva dell'adenomiosi, la terapia farmacologica sta assumendo un ruolo sempre maggiore nel trattamento della patologia.

Il razionale per l'utilizzo del trattamento medico si basa sui meccanismi patogenetici dell'adenomiosi, la maggior parte dei quali condivisi con l'endometriosi (13). L'adenomiosi è infatti un disturbo dipendente dagli ormoni steroidei sessuali, caratterizzata da un aumento dell'infiammazione, da un'alterata apoptosi e neuroangiogenesi (14).

Le nuove conoscenze sulla patogenesi dell'adenomiosi e la scoperta di nuovi potenziali bersagli terapeutici potranno portare a ulteriori studi clinici su nuovi composti. Tuttavia, attualmente non esistono linee guida specifiche da seguire per una migliore gestione di questa eterogenea patologia (13).

Attualmente il trattamento medico dell'adenomiosi comprende contraccettivi orali combinati, dispositivi intrauterini medicati al Levonorgestrel (LNG-IUS), progestinici orali, analoghi del GnRH, inibitori delle aromatasi e i modulatori selettivi dei recettori per gli estrogeni.

I contraccettivi orali combinati (COC), in particolare quando utilizzati in somministrazione continua, sono in grado di indurre decidualizzazione e conseguente atrofia endometriale, avendo come effetto una risultante amenorrea. Questo meccanismo d'azione ha come obiettivo la riduzione della sintomatologia dolorosa e del sanguinamento mestruale (13). Nonostante siano utilizzati abitualmente nella pratica clinica ed abbiano effetti sulla riduzione della sintomatologia, non esistono trials randomizzati che dimostrino l'efficacia dei COC nell'adenomiosi (13).

I dispositivi intrauterini medicati al Levonogestrel (LNG-IUS) sono utilizzati con successo nel trattamento dell'adenomiosi, agendo positivamente sulla riduzione della sintomatologia sia dolorosa che correlata al sanguinamento mestruale. Tali dispositivi agiscono sia inducendo una decidualizzazione dell'endometrio, avente come effetto una riduzione del sanguinamento mestruale, che tramite un'azione diretta sui foci adenomiotici, determinando minor espressione dei recettori estrogenici. Ciò si traduce in una riduzione della dimensione dei foci stessi, una riduzione della menorragia, una migliore contrazione uterina e in un miglioramento della dismenorrea ottenuta tramite una riduzione nella produzione endometriale di prostaglandine (15). L'utilizzo del dispositivo intrauterino permette, inoltre, di ridurre gli effetti avversi di natura sistemica che sono associati all'assunzione ormonale per via orale, grazie alla concentrazione di progestinico che avviene localmente a livello dell'utero e ai bassi

livelli sierici (13). Il limite principale dei LNG-IUS riguarda il loro inserimento in uteri di volume superiore ai 150mL, procedura che ha un tasso di fallimento significativamente maggiore rispetto all'inserimento in uteri di normali dimensioni (16).

I progestinici orali inducono anch'essi decidualizzazione e conseguente atrofia del tessuto endometriale. Causano, inoltre, un lieve ipoestrogenismo, secondario all'inibizione, seppur lieve, della funzione ovarica ed esercitano un'azione antiproliferativa sull'endometrio. Tutto ciò si traduce in un miglioramento dei sintomi, in particolare della dismenorrea (13).

Gli analoghi del GnRH agiscono causando una soppressione delle gonadotropine ipofisarie, inducendo uno stato di quiescenza ovarica e quindi di ipoestrogenismo, con conseguente menopausa medica reversibile (5). I principali effetti che si ottengono dal trattamento sono legati ad un miglioramento della sintomatologia in donne con adenomiosi, con la possibilità di ottenere anche una riduzione del volume uterino.

Gli inibitori dell'aromatasi e il danazolo agiscono entrambi inibendo la secrezione di gonadotropine a livello ipofisario (13) determinando un miglioramento della sintomatologia ma anche una riduzione delle dimensioni dell'utero (5).

DIAGNOSI

Poter fare una corretta diagnosi di adenomiosi da parte del ginecologo è una sfida importante. Quando sintomatica (dismenorrea, dispareunia, dolore pelvico cronico, menometrorragie, infertilità) l'adenomiosi può compromettere la qualità di vita della donna, rendendo necessario un intervento terapeutico (medico o chirurgico) *'patient tailored'*.

È inoltre fondamentale poter fare diagnosi differenziale tra adenomiosi e fibromatosi uterina (in cui il miometrio è parzialmente o completamente sostituito da uno o più noduli muscolari di varie dimensioni), poiché la loro gestione medica e chirurgica è notevolmente differente (17,18).

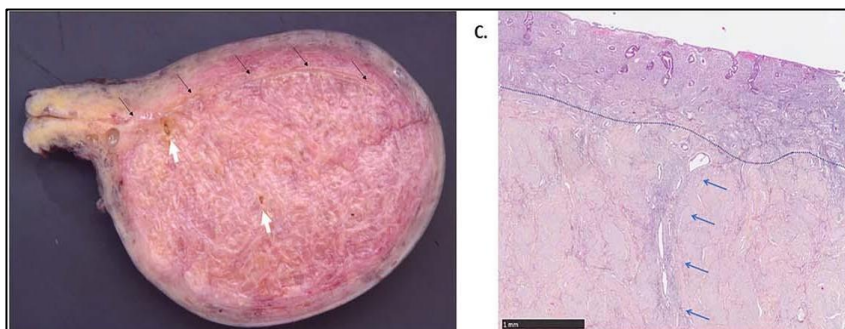
Il *gold standard* per la diagnosi di adenomiosi è l'esame istologico, che tuttavia presenta un importante limite a causa della necessità di sottoporre le pazienti a procedure invasive quali isterectomia, adenomiectomia o biopsia uterina (19).

La mancanza di criteri diagnostici e di classificazioni condivise tra i diversi patologi ha portato ad avanzare diverse definizioni istopatologiche per la diagnosi di adenomiosi. Ne è un esempio la mancanza di criteri univoci nella definizione della profondità di invasione e del numero di foci necessari per porre diagnosi (12). Questa è anche la ragione per cui vi è un'enorme variabilità nella determinazione della prevalenza di adenomiosi sulla base dell'istologia. Questa, infatti, risulta compresa tra il 5% ed il 70% (3).

Dal punto di vista istologico, l'adenomiosi viene classificata istologicamente come focale se è presente un aggregato di ghiandole e stroma endometriale nodulare e circoscritto, circondato da miometrio normale. Viene classificata come diffusa quando il tessuto ectopico endometriale è localizzato in tutto il miometrio. Se, invece, una lesione adenomiotica focale è circondata da miometrio ipertrofico si definisce adenomioma (20).

Per superare questi limiti, è fondamentale che sia ottenibile una diagnosi non invasiva, ma con una adeguata accuratezza diagnostica per tutte donne, specialmente quelle che desiderano una gestione conservativa della patologia o con desiderio di fertilità.

Figura 2. (A) Utero macroscopicamente globoso con ipertrofia della parete anteriore del miometrio, (B) ghiandole e stroma endometriali nel miometrio



Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, et al. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update.* 2020;26(3):392-411. doi:10.1093/humupd/dmz049

Sia l'ecografia pelvica che la risonanza magnetica (MRI) si sono dimostrate dei validi strumenti per fornire una diagnosi non invasiva di questa patologia, mostrando una simile accuratezza diagnostica (17,19).

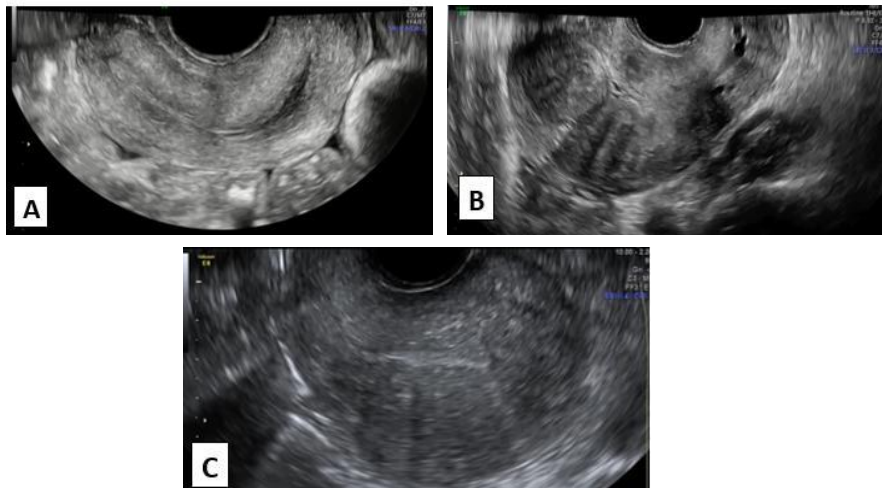
L'ecografia, tuttavia, presenta indubbi vantaggi esecutivi: è facilmente realizzabile in ambiente ambulatoriale, è relativamente poco costosa, non richiede alcuna preparazione ed ha una buona accuratezza in mani esperte.

Per questi motivi l'ecografia pelvica, in particolar modo l'ecografia transvaginale (TransVaginal UltraSound TVUS), può ad oggi essere considerata la principale modalità diagnostica non invasiva per la diagnosi di adenomiosi (17,20).

Realizzabile in donne di tutte le età senza particolari controindicazioni, l'ecografia transvaginale ha mostrato che l'adenomiosi aveva un aspetto tipico e che questa poteva essere rilevata anche in donne giovani, con o senza sintomi (21).

Si stima che la sensibilità e la specificità di questa metodica d'imaging siano rispettivamente del 92% e 88%, raggiungendo un'accuratezza diagnostica del 83% (22).

Figura 3. Immagini ecografiche transvaginali di utero omogeneo (A), fibromatosi (B) e adenomiosi (C).



L'obiettivo di formulare una terminologia riconosciuta e unitaria per la descrizione ecografica dell'adenomiosi è stata portata a termine con il *consensus MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment)*, pubblicato nel 2015 (23).

Gli elementi valutati nel consensus MUSA sono la biometria, la forma e i contorni dell'utero e l'ecostruttura miometriale.

Nel 2022 il consensus MUSA è stato revisionato dagli stessi autori, che ne hanno mantenuta salda la struttura principale, ma hanno suddiviso le caratteristiche ecografiche in segni diretti o indiretti di adenomiosi (24).

Le caratteristiche dirette indicano la presenza di tessuto endometriale nel miometrio, mentre i segni indiretti sono quelli considerati secondari alla presenza del tessuto endometriale.

Caratteristiche dirette di adenomiosi (24):

- **cisti intramiometriali:** spazi cistici rotondeggianti o ovalari intramiometriali a contenuto anecogeno, ipoecogeno o misto, talvolta circondate da alone iperecogeno, non vascolarizzate al *power doppler*, dovute ad ectasia ghiandola. Spesso gli elementi cistici non sono distinguibili singolarmente e possono formare aree contenenti aggregati microcistici chiamate lacune anecogene;

- **isole iperecogene** che si approfondano nel miometrio e che non presentano collegamento con l'endometrio. Possono avere morfologia regolare, irregolare o mal definita e sono espressione della presenza di isole di tessuto endometriale ectopico;

- **linee e gemme iperecogene subendometriali:** sono indicative di un'alterazione della zona giunzionale attraverso cui si realizza l'invasione miometriale da parte del tessuto ectopico endometriale. Le linee subendometriali presentano caratteristico orientamento perpendicolare rispetto alla cavità endometriale e sono in continuum con l'endometrio stesso.

Caratteristiche indirette di adenomiosi (24):

- **morfologia globosa dell'utero:** l'utero può essere definito con morfologia globosa quando la sierosa diverge dalla cervice in almeno due direzioni invece di presentare un orientamento parallelo all'endometrio. Inoltre, la misurazione dei tre diametri (lunghezza, larghezza, profondità) è approssimativamente uguale. Questa caratteristica non era definita nel primo *consensus MUSA* del 2015.

- **spessore asimmetrico delle pareti uterine anteriore e posteriore:** le pareti uterine anteriore e posteriore vengono misurate in sezione longitudinale dalla sierosa fino al profilo endometriale, comprendendo la zona giunzionale, ma non l'endometrio. È definita asimmetria una differenza tra lo spessore delle due pareti >5mm o un rapporto tra spessore delle due pareti superiore o inferiore a 1.

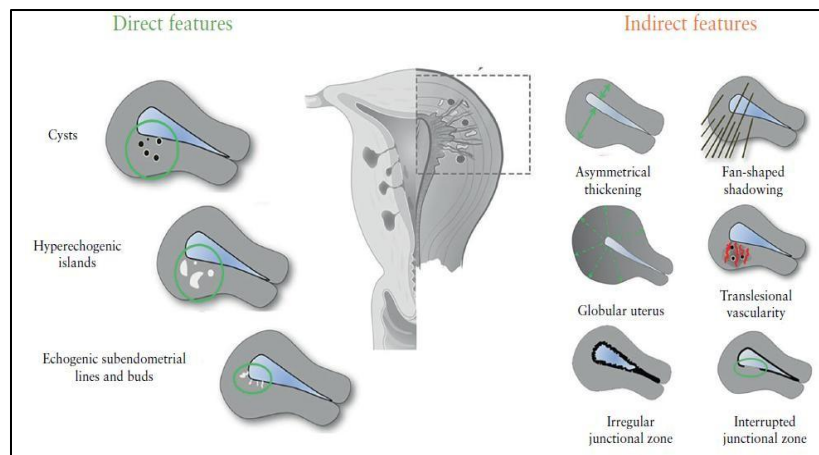
- **“fan-shaped shadowing”:** segno ecografico di “ombreggiatura a ventaglio” definito dalla presenza di bande lineari ipoecogene che si alternano a bande iperecogene a livello del miometrio. Queste ombreggiature sono il risultato della presenza di strutture microcistiche sovrastanti. Viene descritto anche come effetto a pioggia nella foresta (“rain in the forest”).

- **vascolarizzazione translesionale:** caratterizzata dalla presenza di vasi perpendicolari alla cavità uterina o alla sierosa uterina;

- **irregolarità della zona giunzionale:** la zona giunzionale può presentare irregolarità dovute alla presenza di aree cistiche, linee e gemme subendometriali e isole iperecogene.

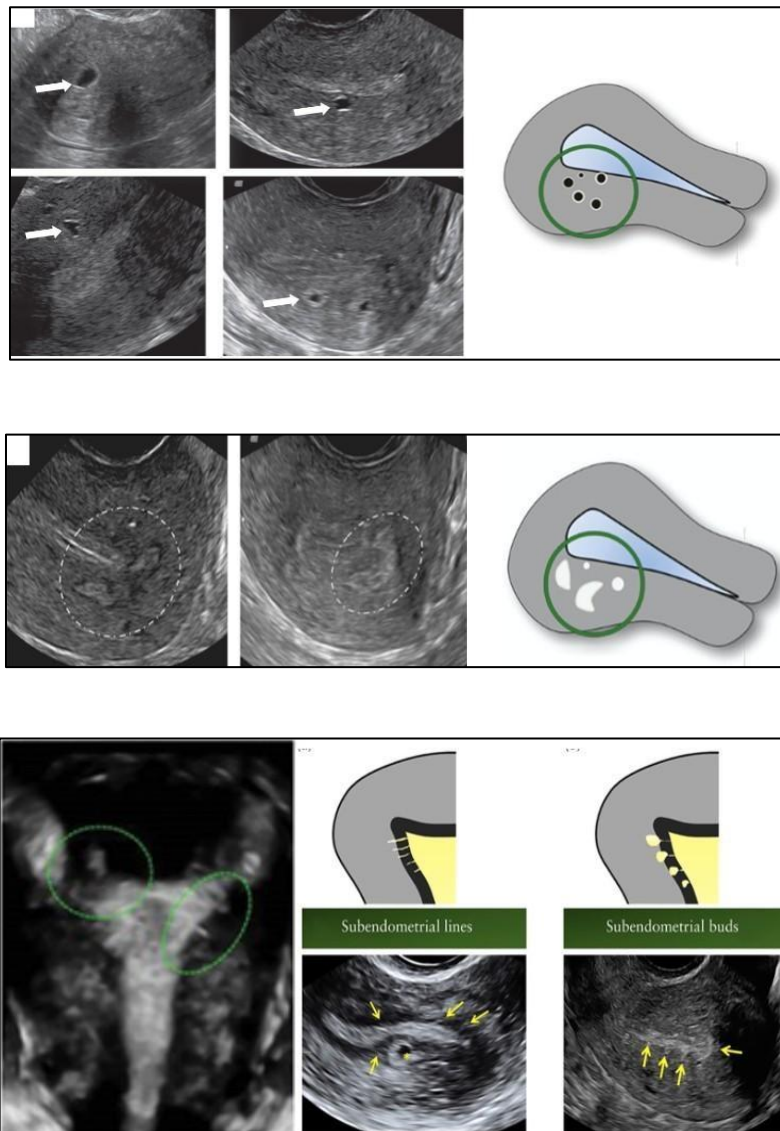
- **interruzione della zona giunzionale:** vi è una interruzione della zona giunzionale quando una porzione di questa non può essere visualizzata in nessun piano né all'ecografia 2D né alla ricostruzione tridimensionale.

Figura 4. Caratteristiche ecografiche dirette e indirette di adenomiosi uterina secondo i criteri del consensus MUSA



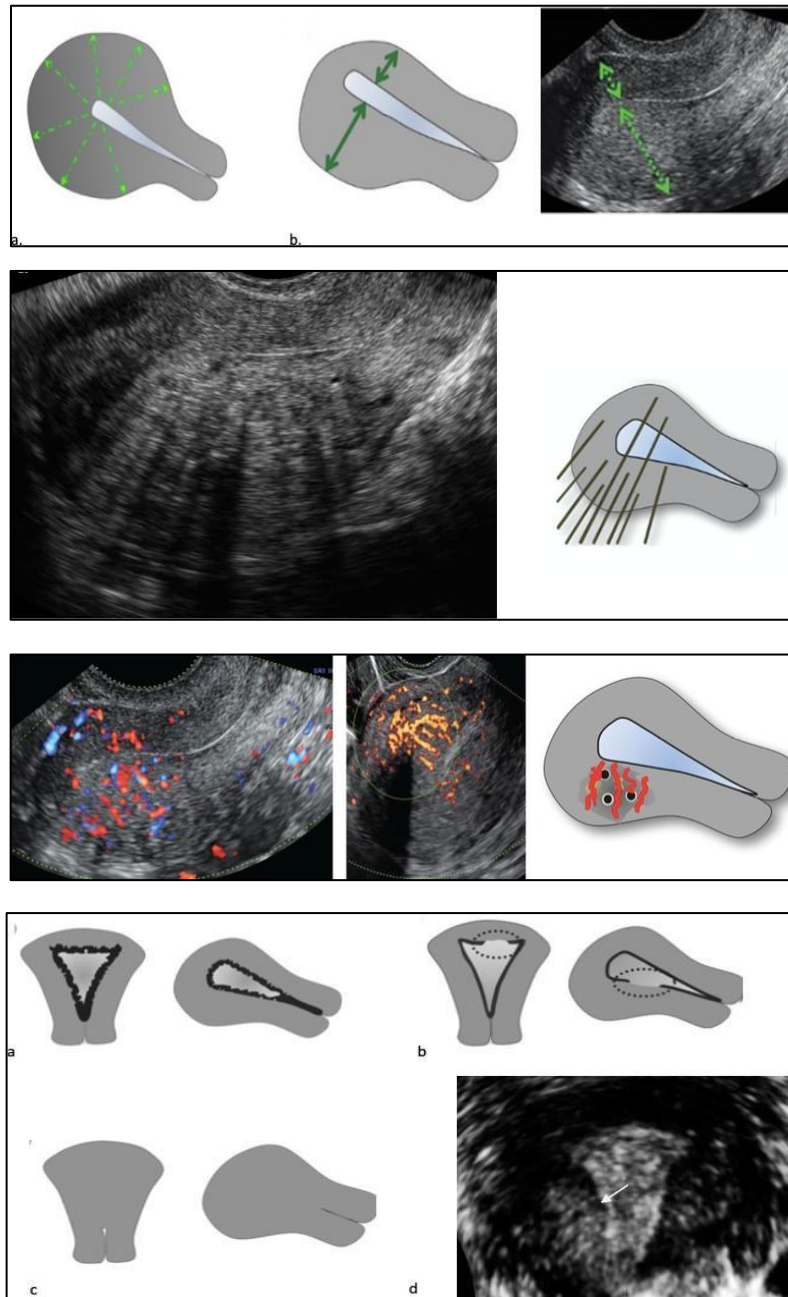
Harmsen MJ, Leeuw RA De, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, Groenman F, et al. Consensus on revised definitions of morphological uterus sonographic assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of a modified Delphi procedure.

Figura 5. Caratteristiche ecografiche dirette di adenomiosi uterina secondo i criteri del consensus MUSA modificati e corrispettive immagini ecografiche transvaginali: (A) cisti intramiometriali; (B) isole iperecogene; (C) linee e gemme iperecogene subendometriali.



Harmsen MJ, Leeuw RA De, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, Groenman F, et al. Consensus on revised definitions of morphological uterus sonographic assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of a modified Delphi procedure.

Figura 6. Caratteristiche ecografiche indirette di adenomiosi uterina secondo i criteri del consensus MUSA modificati e corrispettive immagini ecografiche transvaginali: (A) morfologia globosa dell'utero e spessore asimmetrico delle pareti uterine; (B) *fan-shaped shadowing*; (C) vascolarizzazione translesionale; (D) irregolarità e interruzione della zona giunzionale.



Harmsen MJ, Leeuw RA De, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, Groenman F, et al. Consensus on revised definitions of morphological uterus sonographic assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of a modified Delphi procedure.

A queste caratteristiche ecografiche riassunte dal consensus MUSA, la letteratura aggiunge una ulteriore caratteristica ecografica: il “*question mark sign*”, espressione della distorsione anatomica uterina, presente quando il corpo uterino

risulta flesso all'indietro, il fondo dell'utero è rivolto verso il compartimento pelvico posteriore e la cervice è diretta anteriormente verso la vescica (25). L'efficacia dell'uso del segno ecografico del “*question mark sign*” è stata riportata per la prima volta in uno studio del 2015. Questo studio ha riportato che la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo (VPP) e il valore predittivo negativo (VPN) complessivi della TVUS 2D erano rispettivamente 83%, 88%, 87% e 85%. Dopo aver incluso il “*question mark sign*” alle altre caratteristiche ecografiche nella diagnosi di imaging, sono state rilevate sensibilità, specificità, VPP e VPN rispettivamente di 92%, 88%, 88% e 92% (25).

Figura 7. Question mark sign



Di Donato N, Bertoldo V, Montanari G, Zannoni L, Caprara G, Seracchioli R. Question mark form of uterus: a simple sonographic sign associated with the presence of adenomyosis. Vol. 46, Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. England; 2015. p. 126–7.

Un ulteriore parametro predittivo di adenomiosi e che ne aiuta la diagnosi ecografica è la “*uterine tenderness*” ovvero il dolore evocato dalla pressione della sonda vaginale alla mobilizzazione dell'utero (26). Questo elemento possiede una sensibilità ed una specificità del 69% e del 65% rispettivamente, con un'accuratezza diagnostica modesta, pari al 67%.

Studi successivi al consensus MUSA hanno focalizzato la propria attenzione sulla sola adenomiosi creando uno ‘scoring system’ per definire il tipo e l'estensione dell'adenomiosi. Il tipo e l'estensione dell'adenomiosi nel miometrio sembrano infatti essere importanti in correlazione alla gravità dei sintomi e all'infertilità (27).

Il tipo di adenomiosi è stato definito come diffuso, focale o adenomioma secondo le caratteristiche ecografiche mostrate. L'adenomiosi diffusa e focale è stata successivamente suddivisa a seconda che interessasse il miometrio esterno, il

miometrio interno o la zona giunzionale (Junctional Zone, JZ). L'estensione di ogni tipo di lesione adenomiotica nel miometrio esterno o nella JZ è stata divisa in quattro gradi.

Figura 8. Tipi di adenomiosi uterina (focale, diffusa, adenomioma).

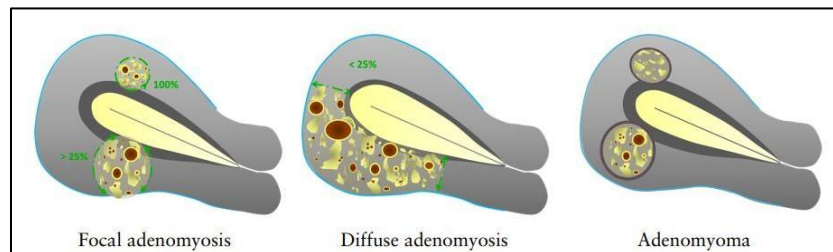
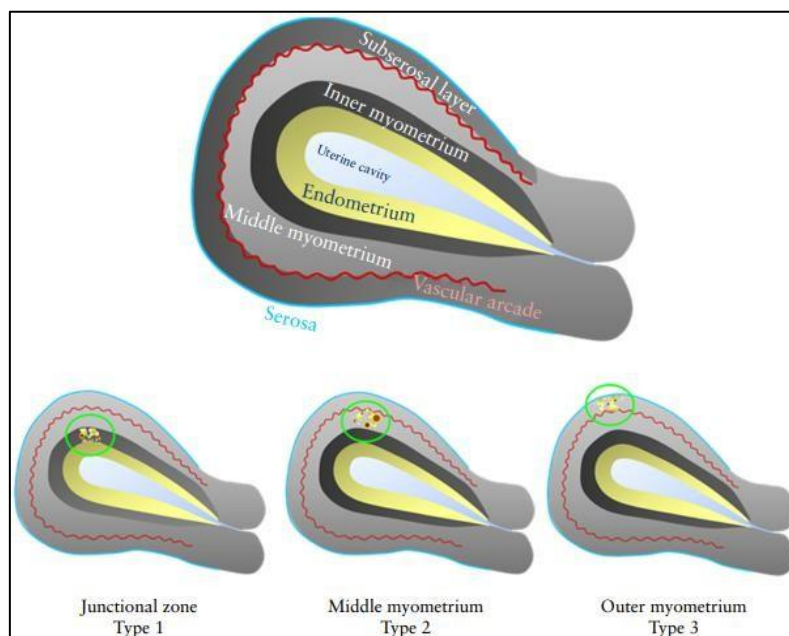


Figura 9. Classificazione dell'adenomiosi sulla base del tipo di invasione miometriale.



Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, Bourne T, Timmerman D, Huirne JAF. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 May;53(5):576-582. doi: 10.1002/uog.19096. PMID: 29790217.

Ad ogni grado è stato attribuito un punteggio da 1 a 4, e la somma dei numeri del punteggio è stata usata per calcolare l'estensione della malattia: lieve (range, 1-3), moderata (4-6), e grave (>7) (27). In particolare, si è riscontrata una correlazione tra AUB e la presenza di adenomiosi diffusa severa e adenomiomi, l'infertilità sembrerebbe maggiormente correlata con un'adenomiosi focale, mentre il coinvolgimento focale della giunzione (JZ) si è visto essere correlato con una maggior incidenza di aborto spontaneo.

Complessivamente, l'utilizzo di questa terminologia comune ha permesso di ridurre la variabilità intra- e inter-osservatore nella valutazione della patologia, di valutare nel tempo l'effetto del trattamento medico o chirurgico, di confrontare l'imaging ecografico con altre tecniche di imaging e di uniformare il linguaggio nella letteratura scientifica sull'argomento.

Seppur ormai ampiamente dimostrata l'elevata accuratezza diagnostica dell'ecografia transvaginale sulla diagnosi di adenomiosi, il suo limite principale rimane la sua dipendenza dalle abilità diagnostiche del singolo operatore.

ADENOMIOSI UTERINA E GRAVIDANZA

Negli ultimi anni, la letteratura ha prodotto un corpus crescente di evidenze che indicano come l'adenomiosi, oltre a incidere sulla fertilità, possa influenzare significativamente l'andamento della gravidanza e gli esiti ostetrici e neonatali. Diversi studi e metanalisi confermano che le pazienti con adenomiosi presentano una probabilità ridotta di gravidanza e un rischio più elevato di aborto spontaneo, anche dopo tecniche di riproduzione assistita (28).

Sul versante ostetrico, l'adenomiosi risulta associata ad un più alto numero di complicanze: tra queste, parto pretermine, neonati piccoli per età gestazionale (*small for gestational age*) e pre-eclampsia sono state riportate in una metanalisi condotta su oltre 300 casi e 9.400 controlli (29). La presenza di adenomiosi sembra essere associata inoltre, a un aumento della frequenza di rottura uterina e placenta accreta spectrum e distacco di placenta (30).

Dal punto di vista patogenetico, infatti, le alterazioni morfologiche e funzionali del miometrio — caratterizzate dalla presenza di tessuto endometriale ectopico all'interno della parete uterina — possono alterare la perfusione utero-placentare, la deciduizzazione, la peristalsi uterina e l'architettura miometriale. Questa condizione può predisporre ad anomalie della placentazione, ipoperfusione fetale e conseguenti esiti avversi.

Alcuni autori, inoltre, suggeriscono come l'adenomiosi possa essere associata a un incremento del rischio di emorragia post-partum (EPP), verosimilmente per via delle alterazioni strutturali e funzionali del miometrio, che possono compromettere la contrattilità uterina e la fisiologia del secondamento (31).

EMORRAGIA POST-PARTUM

L'emorragia post-partum (EPP) rappresenta una delle principali emergenze ostetriche a livello globale. È comunemente definita come una perdita ematica superiore a 500 ml entro 24 ore dal parto vaginale o superiore a 1000 ml dopo taglio cesareo. Tuttavia, definizioni più clinicamente rilevanti includono anche criteri funzionali, come segni di instabilità emodinamica, necessità di trasfusioni o interventi chirurgici, indipendentemente dal volume stimato di sangue perso. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) distingue tra EPP primaria (entro 24 ore dal parto) e secondaria (tra 24 ore e 6 settimane dal parto) (32).

PATOGENESI

La patogenesi dell'emorragia post-partum è classicamente riassunta nella cosiddetta regola delle "4 T", che identifica le quattro cause principali:

- Tono: atonia uterina, responsabile di circa l'80% dei casi, in cui l'utero non riesce a contrarsi efficacemente per comprimere i vasi sanguigni placentari.
- Tessuto: ritenzione di frammenti placentari o di membrane
- Trauma: rottura uterina, inversione uterina, lacerazioni vagino-perineali o cervicali.
- Trombina: coagulopatie congenite o acquisite che interferiscono con la normale emostasi (33,34).

PREVALENZA

L'EPP rappresenta una delle principali cause di mortalità e morbilità materna a livello globale. Si stima che circa il 6–10% delle donne che partoriscono possa sviluppare EPP, con una prevalenza più elevata nei Paesi a basso e medio reddito. Secondo dati dell'OMS, l'emorragia post-partum è responsabile di oltre il 25% delle morti materne a livello mondiale (35,36). Nei Paesi ad alto reddito, sebbene la mortalità sia bassa, la PPH rimane una delle cause principali di trasfusioni, ricoveri in terapia intensiva e morbilità ostetrica severa (37).

I fattori di rischio per emorragia post-partum sono numerosi e includono variabili materne, ostetriche e iatrogene. Tra i principali:

- Fattori uterini: gravidanze gemellari, polidramnios, atonia uterina pregressa.
- Fattori placentari: placenta previa, placenta accreta spectrum, distacco di placenta, ritenzione placentare.
- Modalità del parto: taglio cesareo d'urgenza, parto operativo, induzione prolungata.
- Fattori materni: età materna avanzata, obesità, anemia, disturbi della coagulazione.
- Fattori procedurali: uso eccessivo di ossitocina, manovre ostetriche invasive, lacerazioni cervicali o vaginali (38,39).

Studi recenti hanno suggerito anche il possibile contributo di condizioni ginecologiche preesistenti, come l'adenomiosi, nel predisporre a un rischio aumentato di EPP, probabilmente per meccanismi legati a un'alterata contrattilità miometriale e anomalie dell'inserzione placentare (40).

OBIETTIVI DELLO STUDIO

In linea con il crescente interesse della Letteratura, lo studio in oggetto si prefigge, come *outcome* principale, di indagare quale sia l'incidenza dell'adenomiosi nel post partum, in un gruppo di pazienti che hanno avuto un parto complicato da emorragia post-partum e in un gruppo di pazienti che non hanno presentato emorragia post-partum.

In seconda battuta è stato valutato accuratamente lo studio ecografico del viscere uterino, con lo scopo di identificare quali segni diagnostici MUSA (24) avessero una incidenza maggiore nelle due popolazioni e la loro relazione con altre caratteristiche della gravidanza e del parto.

MATERIALI E METODI

Questo studio prospettico osservazionale è stato condotto presso le Unità Operative di Ostetricia e Medicina dell'Età Prenatale e di Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'Ospedale Sant'Orsola da gennaio 2023 a giugno 2025.

Le pazienti sono state arruolate in seguito a parto spontaneo e suddivise in pazienti con EPP e pazienti senza EPP in base alle perdite ematiche intrapartum e nelle prime 24 ore post-partum. Le pazienti con perdite ematiche superiori o uguali a 500 cc sono rientrate nel gruppo EPP, mentre le pazienti con perdite ematiche inferiori a 500 cc sono rientrate nel gruppo non EPP.

Un consenso informato per la partecipazione allo studio e uno per la tutela della privacy sono stati puntualmente acquisiti in forma scritta per tutte le pazienti arruolate.

Sono state incluse nello studio tutte le pazienti che hanno partorito spontaneamente, di età compresa tra i 18 e i 45 anni, in cui la perdita ematica post-partum sia stata efficacemente stimata mediante posizionamento di sacca graduata immediatamente a seguito della nascita.

Sono state escluse le pazienti la cui perdita ematica non era sicuramente attribuibile a componente uterina, in particolare quelle pazienti in cui è stata diagnosticata una lacerazione vagino-perineale o cervicale sanguinante. Sono state inoltre escluse le pazienti con patologie uterine note che potessero rappresentare fattore di rischio per emorragia post-partum (ad esempio miomi uterini), le pazienti con pregressa chirurgia uterina e le pazienti sottoposte a taglio cesareo urgente in travaglio o revisione strumentale di cavità uterina nel post-partum. Per una più adeguata valutazione della sintomatologia post-partum e per eliminare fattori confondenti, sono state escluse le pazienti che non avessero ancora presentato il capoparto al momento della rivalutazione ecografica.

Per ogni paziente sono stati raccolti e analizzati i seguenti dati: età, indice di massa corporea (BMI), parità, etnia, comorbidità, anamnesi ginecologica (sintomatologia dolorosa pre-gravidanza tramite *Visual Analogue Scale*, diagnosi di eventuali concomitanti localizzazioni note di endometriosi), anamnesi gestazionale (eventuale tecniche di procreazione medicalmente assistita, precedenti gravidanze ed eventuali

complicanze, patologie placentari o fetali della gravidanza in corso), informazioni in merito al parto attuale (epoca gestazionale, tipologia di parto, stima quantitativa delle perdite ematiche, necessità di trasfusione, peso del neonato).

Le pazienti sono state poi ricontattate nel corso del sesto mese dal parto e sono state sottoposte a visita ginecologica ed ecografia transvaginale finalizzata alla diagnosi di eventuale adenomiosi uterina. Durante tale visita è stato rivalutato lo score del dolore.

Tutte le ecografie sono state eseguite dal medesimo operatore esperto e, in caso di incertezza diagnostica, la valutazione è stata sottoposta al parere di un secondo operatore esperto. Tutti gli esami ecografici sono stati eseguiti con il medesimo strumento (GE Voluson E8).

I criteri ecografici sono stati mutuati dal consensus MUSA del 2022 (24). In particolare, è stata considerata diagnostica di adenomiosi la presenza di almeno un criterio diretto: lacune anecogene intramiometriali, isole iperecogene intramiometriali e gemme e linee subendometriali.

Tuttavia, seguendo quanto suggerito da uno studio di Dueholm et al (41), il quale suggeriva che la presenza di 3 criteri aumentava di molto la sensibilità e la specificità dell'ecografia nel porre diagnosi di adenomiosi, è stata effettuata una seconda analisi dei dati.

ANALISI STATISTICA

Per determinare la dimensione del campione, è stata definita al 10% la probabilità di esposizione all'adenomiosi per il gruppo di pazienti senza emorragia post-partum, attenendosi alla percentuale più ottimistica trovata in letteratura (42). Per rilevare un odds ratio di 3,75, che corrisponde a una probabilità di esposizione di 0,29 tra i casi, abbiamo trovato che avevamo bisogno di un campione totale di 63 casi e 63 controlli con una potenza dell'80% e 5%-level two-sided test.

Le variabili numeriche sono state riassunte come media \pm deviazione standard; le variabili categoriche sono state riassunte come frequenze e percentuali.

La significatività statistica è stata determinata con il test t di Student, il test chi-quadrato o il test esatto di Fisher, se appropriato.

Le analisi condotte si sono concentrate su due punti fondamentali: l'associazione tra criteri ecografici di adenomiosi e il rischio di emorragia post partum (EPP) e la relazione tra i criteri ecografici di adenomiosi e l'entità della perdita ematica.

La popolazione analizzata è composta da 147 osservazioni. Tuttavia, per l'analisi dell'associazione tra criteri ecografici di adenomiosi e l'entità della perdita ematica post partum, le osservazioni, ridotte ai soli casi di EPP, sono diventate 84.

Per valutare l'associazione tra criteri ecografici di adenomiosi e il rischio di EPP, è stato stimato un modello di regressione logistica multivariata. Le variabili indipendenti includevano i principali criteri ecografici di adenomiosi (volume uterino, isole iperecogene, gemme subendometriali, lacune anecogene, utero globoso, asimmetria delle pareti, *fan-shaped shadow*, vascolarizzazione a pettine, irregolarità della giunzione endo-miometriale (JZ), interruzione della JZ, presenza di più di tre criteri e segno del "question mark"), mentre le covariate di aggiustamento comprendevano età materna, BMI, parità > 0.

Si è preferito includere simultaneamente tutte le variabili predittive in un unico modello piuttosto che costruire modelli separati per ciascun criterio, al fine di cogliere più adeguatamente eventuali relazioni causali e tenere conto della potenziale correlazione tra i diversi parametri ecografici, non potendo assumere indipendenza assoluta tra essi.

Considerata la presenza di alcune combinazioni variabile–esito con frequenze molto basse e il rischio di separazione (o quasi separazione) dei dati, è stato adottato il modello di regressione logistica di Firth, che utilizza una penalizzazione di tipo bias-reduction. Questa tecnica consente di ottenere stime più stabili e intervalli di confidenza finiti anche in presenza di predittori rari o fortemente associati all'esito, migliorando l'affidabilità delle stime rispetto alla regressione logistica standard.

Per valutare la relazione tra i criteri ecografici di adenomiosi e l'entità della perdita ematica a tre livelli (500–999 mL, 1000–1499 mL, >1500 mL) sono state combinate due letture complementari: il chi-quadrato per verificare differenze di distribuzione tra categorie e la regressione logistica ordinale per stimare la direzione e la forza dell'associazione lungo la scala della perdita; la correzione BH ha controllato l'accumulo di falsi positivi nei test multipli. Il livello di significatività è stato fissato a 0,05.

Tutte le analisi sono state effettuate utilizzando il *software* Rstudio nella sua versione 2025.05.1+513 e con R *version* 4.4.2.

RISULTATI

Lo studio ha incluso un totale di 147 pazienti, suddivise in due gruppi: 84 con emorragia post-partum (EPP) e 63 senza EPP (NO EPP). Le caratteristiche demografiche e cliniche di base sono riportate nella Tabella 1.

L'età media delle pazienti era sovrapponibile nei due gruppi (EPP: 34 ± 4.12 anni vs NO EPP: $34,17 \pm 3.7$; $p = 0.792$), così come il BMI (EPP: 24.2 ± 4.6 vs NO EPP: 24.1 ± 2.6 ; $p = 0.805$). Non sono emerse differenze significative nella distribuzione dell'etnia non caucasica ($p = 0.646$) né nella parità, anche se è stato osservato una tendenza a una maggiore frequenza di nulliparità nel gruppo EPP (54.8% vs 41.3%; $p = 0.105$).

Nella valutazione dei sintomi preparto, la dismenorrea risultava significativamente più severa nel gruppo EPP (3.23 ± 3.55 vs 1.08 ± 2.04 ; $p < 0.005$), mentre altri sintomi (dispareunia, dischezia, disuria, dolore pelvico cronico - DPC) non mostravano differenze statisticamente rilevanti.

Come riportato in Tabella 2, l'epoca gestazionale media era simile tra i gruppi (39.5 vs 39.2 settimane; $p = 0.204$), così come la frequenza di induzione farmacologica del parto. Non sono emerse differenze significative nella modalità del parto (parto spontaneo vs parto operativo con ventosa ostetrica). Come prevedibile, nel gruppo EPP si è riscontrata una maggiore necessità di trasfusioni ematiche (17.9% vs 3.2%; $p = 0.006$). Dopo il parto (Tabella 3), la dismenorrea rimaneva più intensa nel gruppo EPP (1.47 ± 2.89 vs 1.08 ± 2.04 ; $p = 0.04$). Le altre variabili sintomatologiche post-partum non mostravano differenze significative.

Dal punto di vista ecografico, le pazienti con EPP mostravano una significativamente maggiore incidenza di adenomiosi, sia considerando un solo criterio diretto (73.8% vs 34.9%; $p < 0.005$), sia secondo la presenza di almeno tre criteri ecografici (50% vs 23.8%; $p = 0.001$).

In particolare, nel gruppo EPP erano più frequenti:

- Isole iperecogene intramiometriali (34.5% vs 14.3%; $p = 0.006$)
- Linee e gemme iperecogene subendometriali (36.9% vs 17.5%; $p = 0.010$)
- Lacune anecogene intramiometriali (47.6% vs 22.2%; $p = 0.002$)
- Vascolarizzazione a pettine (35.7% vs 11.1%; $p = 0.001$)

- Fan-shaped shadow (22.6% vs 3.2%; $p = 0.001$)
- Question mark sign (17.9% vs 4.8%; $p = 0.017$)

Altri criteri ecografici (come utero globoso, asimmetria delle pareti, irregolarità/interruzione della zona giunzionale - JZ) mostravano tendenze verso una maggiore incidenza nel gruppo EPP, ma senza raggiungere la significatività statistica. Infine, la presenza di endometriosi (ovarica o profonda) non differiva significativamente tra i gruppi.

Nel modello multivariato penalizzato (Tabella 5), la presenza di isole iperecogene si è associata in modo statisticamente significativo a un aumento del rischio di EPP, con un OR pari a 4.083 (IC 95% 1.591–11.404, $p = 0.003$). Questo risultato indica che, a parità di altre condizioni, le donne con questo criterio ecografico presentavano un rischio di EPP circa quattro volte superiore rispetto a quelle senza.

Anche il criterio ecografico “*fan-shaped shadow*” è risultato significativamente associato a un incremento del rischio di EPP, con un OR pari a 6.155 (IC 95% 1.475–37.692, $p = 0.011$), suggerendo una relazione particolarmente marcata con l’evento emorragico.

Infine, la vascolarizzazione a pettine ha mostrato un’associazione positiva significativa, con un OR pari a 3.176 (IC 95% 1.006–11.119, $p = 0.049$). Questo risultato suggerisce che un pattern vascolare più marcato potrebbe essere un indicatore di rischio clinicamente rilevante per lo sviluppo di EPP.

Altri criteri ecografici e le covariate di aggiustamento (volume uterino, gemme subendometriali, lacune anecogene, utero globoso, asimmetria delle pareti, segno del question mark, età, BMI, parità) non hanno mostrato associazioni statisticamente significative con l’*outcome*, pur evidenziando in alcuni casi trend che potrebbero meritare ulteriori approfondimenti in campioni più ampi o tramite l’inclusione di un insieme più ampio di confondenti.

È stata quindi svolta un’analisi dell’associazione tra criteri ecografici di adenomiosi ed entità della perdita ematica post-partum. Nel complesso, nessun criterio resta significativo dopo correzione Benjamini-Hochberg (Tabella 6), ma la “vascolarizzazione a pettine” mostra il segnale più consistente tra i metodi. Al chi-quadrato risulta associata alla distribuzione delle perdite ($p = 0.022$; Cramer’s V = 0.302, effetto medio),

e il modello ordinale (Tabella 7) conferma una tendenza coerente verso perdite meno gravi (LRT $p = 0.0570$; OR = 0.424, IC 95% 0.174–1.038). Per gli altri criteri emergono solo segnali deboli e non convergenti. In sintesi, se dobbiamo indicare il criterio “più associato” all’entità della perdita, è la vascolarizzazione a pettine, ma non come marcatore di perdite elevate: il pattern suggerisce piuttosto una maggiore probabilità di perdite ematiche minori.

DISCUSSIONE

Negli ultimi anni la letteratura ha prodotto numerosi studi in merito all'adenomiosi e molti sforzi sono stati tesi per ottenere sempre più informazioni di carattere epidemiologico, diagnostico e clinico. Approfondendo l'eziopatogenesi della adenomiosi, sempre più rilievo ha assunto il suo presunto ruolo nell'ambito della fertilità e delle sue possibili implicazioni sulla gravidanza.

Alcuni Autori hanno focalizzato l'attenzione sulla relazione tra adenomiosi e anomalie di placentazione, descrivendo in particolare una presunta predisposizione nello sviluppare patologie della sfera ipertensiva o da insufficienza placentare, come la restrizione di crescita fetale in utero (45-47). Poco è stato invece pubblicato in merito alla relazione tra adenomiosi e rischio emorragico, seppure delle teorie sulla loro relazione siano state ipotizzate da Martone et al (40).

Lo scopo di questo studio è stato valutare l'associazione tra emorragia post-partum e adenomiosi, analizzando sia i sintomi clinici che i reperti ecografici.

Un primo elemento di rilievo emerso dal presente studio è l'elevata incidenza complessiva di diagnosi ecografica di adenomiosi nel campione analizzato, indipendentemente dalla presenza di emorragia post partum. Nel nostro gruppo, infatti, la prevalenza di criteri ecografici compatibili con adenomiosi è risultata superiore a quella riportata in letteratura per la popolazione generale in età riproduttiva, stimata mediamente tra il 20% e il 30% nelle casistiche ecografiche e fino al 35% in quelle istologiche (3,42). Nel nostro studio, la presenza di almeno un criterio diretto è stata osservata nel 73,8% delle pazienti con EPP e nel 34,9% delle pazienti senza EPP, corrispondendo a una prevalenza complessiva di circa il 55%.

Tale discrepanza può essere interpretata alla luce di diversi fattori. In primo luogo, il nostro centro è un riferimento regionale e nazionale per la diagnosi e il trattamento di endometriosi e adenomiosi; ciò comporta una maggiore probabilità di arruolare pazienti già sintomatiche o con familiarità per tali patologie. Inoltre, la valutazione ecografica è stata condotta da operatori con specifica esperienza nel riconoscimento dei segni MUSA, fattore che può aver aumentato la sensibilità diagnostica.

Anche l'età media relativamente alta delle pazienti e la presenza tra le pazienti arruolate di soggetti con sintomatologia pre-gestazionale (dismenorrea, AUB) possono aver contribuito all'aumentata prevalenza osservata.

I nostri risultati, inoltre, evidenziano una significativa correlazione tra EPP e la presenza di adenomiosi a sei mesi dal parto. Le pazienti del gruppo EPP hanno mostrato una prevalenza significativamente più alta di criteri ecografici di adenomiosi rispetto al gruppo di controllo. In particolare, il 73,8% delle pazienti con EPP presentava almeno un criterio maggiore per adenomiosi (vs 34,9 % nel gruppo NO EPP), e il 50 % soddisfaceva almeno tre criteri ecografici (vs 23,8 %). Questi dati, seppur limitati dall'assenza di una valutazione ecografica pre-gestazionale, sono in linea con un recente studio retrospettivo olandese su 7.925 donne con diagnosi istologica di adenomiosi ha documentato un aumentato rischio di emorragia post-partum (OR 1,23; 95 % CI 1,10-1,38) rispetto alla popolazione generale, suggerendo che la disfunzione uterina indotta dall'adenomiosi può predisporre a emorragia post-partum (43). Inoltre, uno studio multicentrico italiano su isterectomie post-parto per EPP ha riscontrato una prevalenza istologica di adenomiosi del 39,4 %, associata a complicanze materne e neonatali (44). Il nostro lavoro, benché basato su diagnostica ecografica e non istologica, conferma l'associazione tra emorragia post-partum e adenomiosi uterina.

Tra i singoli reperti ecografici, alcune caratteristiche sono risultate fortemente associate al gruppo EPP: lacune anecogene intramiometriali, vascolarizzazione a pettine, isole iperecogene intramiometriali, linee e gemme iperecogene subendometriali, fan-shaped shadow e question-mark sign. Questi pattern sono interpretati come manifestazioni strutturali di adenomiosi (iperplasia miometriale, proliferazione vascolare, alterazioni della zona giunzionale) e il loro riscontro più frequente nel gruppo EPP rafforza l'ipotesi di una connessione funzionale tra l'estensione dell'adenomiosi e l'entità del sanguinamento post-parto. La letteratura riporta che la compromissione della zona giunzionale e le alterazioni della microvascolarizzazione uterina sono centrali nella patogenesi dell'adenomiosi e possono compromettere la contrazione miometriale e il vasospasmo uterino dopo il secondamento (45).

Dal punto di vista clinico, le pazienti con EPP mostravano, già nel periodo preparto, una maggiore incidenza di dismenorrea ($3,23 \pm 3,55$ vs $1,08 \pm 2,04$; $p < 0,005$) e tendenza a maggiore AUB (41,7% vs 30,2%; $p = 0,152$). Questi sintomi sono spesso correlati ad adenomiosi ed endometriosi e possono fungere da marker clinici di un miometrio disfunzionale. Lo studio di Ottolina et al. (44) sottolinea che l'adenomiosi è frequentemente associata a sintomi ginecologici significativi e che la presenza di tali sintomi potrebbe indicare un impatto sulla funzione uterina.

È interessante notare che non sono emerse differenze significative nella modalità del parto (parto spontaneo vs operativo) o nella gestione intrapartum tra i due gruppi. Questo dato, in parte legato agli stretti criteri di arruolamento delle pazienti, suggerisce che le differenze emorragiche non siano attribuibili a variabili ostetriche confondenti (ad esempio, modalità di parto o induzione), ma più probabilmente a fattori uterini intrinseci che possono determinare una contrazione uterina subottimale e un ridotto vasospasmo post-partum. Lo studio "The ADENO" ha infatti riscontrato che le donne con adenomiosi hanno una maggiore incidenza di mancato secondamento (OR 1,24; 95% CI 1,12-1,37) e fallimento della progressione del travaglio (OR 1,29; 95% CI 1,10-1,48), rafforzando l'ipotesi che la disfunzione miometriale sia centrale nel legame tra adenomiosi e complicanze ostetriche (43).

Alla luce di questi dati, l'identificazione ecografica dell'adenomiosi in epoca pre-concezionale o nel primo trimestre di gravidanza potrebbe rappresentare un utile strumento per la stratificazione del rischio ostetrico, in particolare per l'EPP. Le pazienti con adenomiosi potrebbero beneficiare di un follow-up perinatale più attento e di protocolli di prevenzione dell'emorragia post-partum (ad esempio, profilassi uterotonica mirata, disponibilità di emoderivati).

Un'analisi statistica dedicata è stata condotta per esplorare l'eventuale correlazione tra criteri ecografici di adenomiosi e quantità di perdite ematiche post-partum, al fine di valutare se specifici pattern ecografici potessero essere correlati non solo alla presenza, ma anche la gravità dell'EPP.

Nell'analisi tramite test del chi-quadro, la vascolarizzazione a pettine è risultata l'unico parametro con una potenziale associazione con EPP di entità minore, ma tale significatività non si è confermata dopo correzione per test multipli ($p_{adj} = 0,280$). Nel complesso, quindi, non sono emerse correlazioni statisticamente significative tra

singoli segni ecografici di adenomiosi e quantità di perdite ematiche post-partum, ma l'osservazione di alcuni trend direzionali fornisce spunti fisiopatologici interessanti. L'assenza di significatività potrebbe dipendere dalla limitata numerosità campionaria, che riduce la potenza statistica, dalla natura multifattoriale dell'emorragia post-partum, in cui la disfunzione miometriale da adenomiosi interagisce con altri fattori ostetrici e vascolari e dalla possibile sovrapposizione di modificazioni miometriali post-gravidiche, che possono influenzare l'aspetto ecografico dei criteri MUSA.

A nostra conoscenza, questo è il primo studio che si propone di indagare sistematicamente la relazione tra segni ecografici di adenomiosi e volume del sanguinamento post-partum. Tale approccio rappresenta un elemento innovativo, poiché la letteratura precedente si è concentrata quasi esclusivamente sull'associazione qualitativa tra adenomiosi ed EPP, senza valutare il peso dei singoli segni MUSA o della sintomatologia clinica sulla severità dell'emorragia.

Nonostante ciò, questi dati rappresentano un importante punto di partenza per studi futuri. In particolare, i pattern ecografici correlati alla vascolarizzazione miometriale e alla disorganizzazione della zona giunzionale meritano ulteriori approfondimenti, poiché potrebbero riflettere una compromissione funzionale del miometrio e una ridotta capacità contrattile nel post-partum.

Studi prospettici multicentrici, con campioni più ampi e una quantificazione oggettiva delle perdite ematiche, saranno fondamentali per chiarire se specifici segni ecografici di adenomiosi possano essere impiegati come marcatori predittivi non solo del rischio, ma anche della gravità dell'emorragia post-partum.

PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLO STUDIO

Il principale punto di forza di questo studio è la sua originalità, rappresentando — a nostra conoscenza — il primo lavoro che indaga in modo sistematico la correlazione tra segni ecografici di adenomiosi e l'entità dell'emorragia post-partum (EPP). L'approccio adottato, inoltre, valuta non solo la presenza di adenomiosi, ma anche il peso dei singoli criteri ecografici MUSA in relazione al volume di perdita ematica.

Un ulteriore punto di forza è rappresentato dall'impiego di una metodica ecografica standardizzata, basata sui criteri MUSA e applicata da operatori esperti, che ha garantito un'elevata affidabilità diagnostica.

Inoltre, la conduzione dello studio in un centro di riferimento per endometriosi e adenomiosi ha assicurato una selezione accurata delle pazienti e un'elevata qualità dei dati raccolti.

Nel complesso, lo studio propone un nuovo modello interpretativo del legame tra adenomiosi ed emorragia post-partum, ponendo le basi per futuri protocolli di stratificazione del rischio ostetrico e per l'elaborazione di strategie preventive personalizzate nelle pazienti affette da adenomiosi.

Tra i principali limiti dello studio si annoverano:

- la dimensione relativamente contenuta del campione, che potrebbe limitare la potenza statistica in alcune variabili;
- la mancanza di conferma istologica dell'adenomiosi, data la popolazione ostetrica, che ha reso necessario basarsi esclusivamente su criteri ecografici;
- Il follow up ecografico a breve termine, che potrebbe aver tenuto conto di modificazioni temporanee della struttura miometriale.

Uno dei principali limiti del presente studio è rappresentato dall'assenza di dati ecografici pre-gestazionali, che avrebbe permesso di distinguere con maggiore precisione i casi di adenomiosi preesistente da eventuali alterazioni miometriali insorte o evidenziate nel post partum; tuttavia, va sottolineato che l'obiettivo dello studio non era identificare l'adenomiosi come fattore di rischio per emorragia post-partum, bensì indagare la presenza di reperti ecografici compatibili con adenomiosi a sei mesi dal parto e la loro associazione con l'emorragia post partum. Gli stretti criteri di esclusione delle pazienti dallo studio, però, ci permettono di considerare la nostra popolazione di studio come scevra di eventuali fattori di rischio per lo sviluppo di adenomiosi (come pregressa chirurgia uterina, RCU o altra chirurgia peripartum).

Studi prospettici con arruolamento pre-gestazionale, di più ampia scala e con follow-up a lungo termine sono auspicabili per validare l'uso dei criteri ecografici come predittori di EPP, per valutare l'impatto dell'adenomiosi sulla funzione uterina nel post-parto e per esplorare eventuali interventi farmacologici o chirurgici pregravidici volti a ridurre il rischio emorragico in donne con diagnosi di adenomiosi. L'associazione osservata tra adenomiosi ed emorragia post partum non solo suggerisce la possibilità di impostare strategie preventive mirate nelle pazienti con diagnosi nota di adenomiosi, ma evidenzia anche

l'importanza di indirizzare le donne con pregressa EPP verso centri specializzati per una valutazione ecografica dedicata, al fine di identificare eventuali forme di adenomiosi sottostante e pianificare un adeguato percorso di follow-up e presa in carico.

CONCLUSIONI

Il presente studio prospettico ha evidenziato una significativa associazione tra emorragia post partum (EPP) e diagnosi ecografica di adenomiosi a sei mesi dal parto. Le pazienti con EPP hanno mostrato una prevalenza nettamente superiore di criteri ecografici di adenomiosi rispetto ai controlli, con particolare rilievo per lacune anecogene, vascolarizzazione a pettine, isole iperecogene e fan-shaped shadow. Anche la maggiore incidenza di dismenorrea nel gruppo EPP supporta l'ipotesi di una condizione uterina preesistente che possa predisporre al sanguinamento post partum. Le analisi statistiche non hanno evidenziato correlazioni significative tra la presenza dei segni ecografici e l'entità delle perdite ematiche post-partum. Tuttavia, alcuni pattern, come vascolarizzazione a pettine, fan-shaped shadow e question mark sign, hanno mostrato trend clinici di interesse, suggerendo possibili relazioni funzionali che meritano ulteriori approfondimenti.

Questi risultati, pur nei limiti di dimensione del campione e dell'assenza di conferma istologica, indicano che l'identificazione ecografica dell'adenomiosi in epoca pregravidica o precoce potrebbe consentire una più efficace stratificazione del rischio ostetrico e l'adozione di strategie preventive mirate. Studi prospettici su popolazioni più ampie saranno necessari per confermare tali evidenze e definire il ruolo dell'adenomiosi come fattore di rischio indipendente per l'emorragia post partum.

APPENDICE

Fig. 1. Flow chart dell'arruolamento pazienti

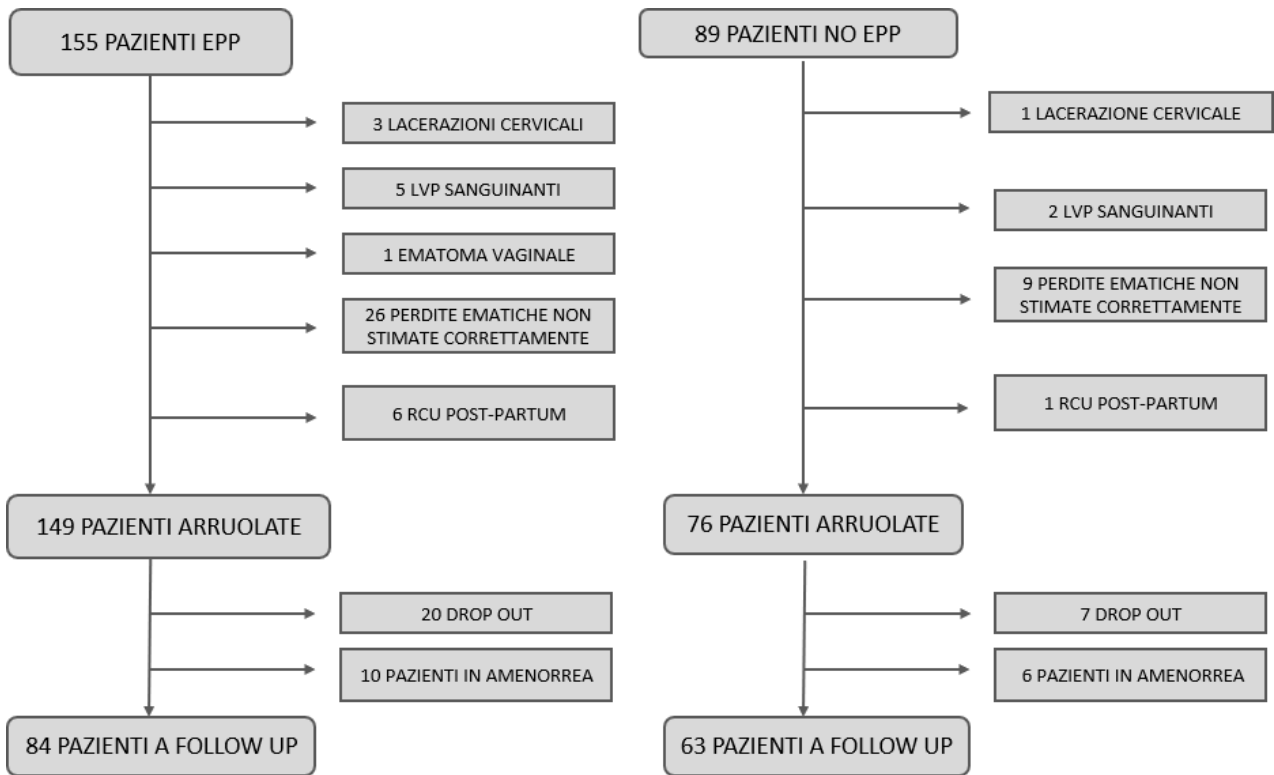


Tabella 1. Caratteristiche del campione di studio; i valori sono espressi in numeri (percentuali) o medie \pm deviazione standard

	EPP (n=84)	NO EPP (n=63)	p-value
Età, anni	34 \pm 4.12	34,17 \pm 3.7	.792
Etnia non caucasica	10 (11.9%)	6 (9.5%)	,646
BMI, kg/m ²	24.2 \pm 4.6	24.1 \pm 2.6	.805
PARA 0	46 (54.8%)	26 (41.3%)	.105
PARA > 0	38 (45.2%)	37 (58.7%)	.105
Sintomatologia preparto			
Dismenorrea, VAS (0-10)	3.23 \pm 3.55	1.08 \pm 2.04	<.005
Dispareunia, VAS (0-10)	0.9 \pm 2.08	0.49 \pm 1.50	0.184
Dischezia, VAS (0-10)	0.14 \pm 0.79	0.05 \pm 0.38	0.380
Disuria, VAS (0-10)	0	0	
DPC, VAS (0-10)	0.79 \pm 2.18	0.38 \pm 1.26	0.191
AUB	35 (41.7%)	19 (30.2%)	.152

Abbreviazioni: PARA, parità; BMI, body mass index; DPC, dolore pelvico cronico; AUB, abnormal uterine bleeding.

Tabella 2. Caratteristiche del parto e del post-partum; i valori sono espressi in numeri (percentuali) o medie \pm deviazione standard

	EPP (n=84)	NO EPP (n=63)	p-value
Epoca gestazionale, media	39.51 \pm 1.435	39.21 \pm 1.439	.204
Induzione farmacologica	29 (34.9%)	18 (28.6%)	.415
Modalità di parto			
Parto spontaneo	70 (83.3%)	57 (90.5%)	.211
Parto operativo	14 (16.7%)	6 (9.5%)	.211
Perdite ematiche	1265.48 \pm 351.672	252.06 \pm 121.618	<.005
Lacerazione vagino-perineale			
I grado	36 (42.9%)	26 (41.3%)	.847
II grado	35 (41.7%)	19 (30.2%)	.152
III grado	4 (4.8%)	1 (1.6%)	.293
IV grado	1 (1.2%)	1 (1.6%)	.837
Trasfusione	15 (17.9 %)	2 (3.2%)	.006
Peso del neonato, g	3425.30 \pm 492.29	3356.90 \pm 418.1	.376

Tabella 3. Sintomatologia post-partum, i valori sono espressi in numeri (percentuali) o medie \pm deviazione standard

	EPP (n=84)	NO EPP (n=63)	p-value
Sintomatologia postparto			
Dismenorrea	1.47 \pm 2.89	1.08 \pm 2.04	.04
Dispareunia	1.04 \pm 2.23	0.49 \pm 1.50	.097
Dischezia	.014 \pm 0.79	0.05 \pm 0.378	0.380
Disuria	0	0	
DPC	0.49 \pm 1.548	0.38 \pm 1.263	.654
AUB	51 (61.4%)	36 (57.1%)	.600

Abbreviazioni: AUB, abnormal uterine bleeding

Tabella 4. Criteri di adenomiosi nelle due popolazioni di studio, secondo i criteri ecografici MUSA*; i valori sono espressi in numeri (percentuali) o medie \pm deviazione standard

	EPP (n=84)	NO EPP (n=63)	p-value
Adenomiosi (un criterio diretto)	62 (73.8%)	22 (34.9%)	<.005
Adenomiosi (tre criteri)	42 (50%)	15 (23.8%)	.001
Caratteristiche ecografiche			
Utero globoso	18 (21.4%)	11 (17.5%)	.550
Volume uterino, cc	75.71 \pm 29.47	75.95 \pm 29.47	
Asimmetria delle pareti	17 (20.2%)	6 (9.5%)	.077
Isole iperecogene intramiometriali	29 (34.5%)	9 (14.3%)	.006
Linee e gemme iperecogene subendometriali	31 (36.9%)	11 (17.5%)	.010
Lacune anecogene	40 (47.6%)	14 (22.2%)	.002
Vascolarizzazione a pettine	30 (35.7%)	7 (11.1%)	.001
Irregolarità JZ	19 (22.6%)	9 (14.3%)	.203
Interruzione JZ	17 (20.2%)	9 (14.3%)	.349
Fan-shaped shadow	19 (22.6%)	2 (3.2%)	.001
Question mark sign	15 (17.9%)	3 (4.8%)	.017
Dolorabilità	19 (22.6%)	9 (14.3%)	.203
Endometriosi			
Endometriosi ovarica	8 (9.5%)	4 (6.3%)	.487
DIE posteriore	1 (1.6%)	1 (1.2%)	.837
DIE anteriore	0	0	

Abbreviazioni: JS, zona giunzionale; DIE, deep infiltrating endometriosis.

* Harmsen MJ, Bosch TVANDEN, Leeuw RADE, Dueholm M. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis : results of modified Delphi procedure. 2022;(September 2021):118–31

Fig. 2. Diagnosi di adenomiosi basata sulla presenza di un singolo criterio diretto nel gruppo EPP e nel gruppo no EPP.

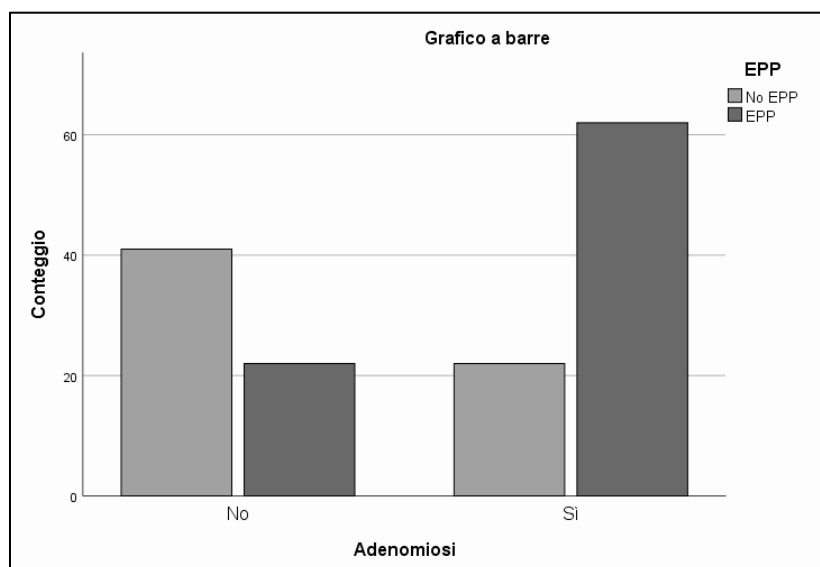


Tabella 5. Regressione logistica per EPP

Termine	Stima	Errore std	OR	CI 95% inf	CI 95% sup	p.value
Volume utero (cm3)	-0,003	0,007	0,997	0,982	1,011	0,629
Isole iperecogene(si)	1,407	0,480	4,083	1,591	11,404	0,003 ***
Gemme sub endo(si)	0,803	0,633	2,232	0,624	8,704	0,218
Lacune anecogene(si)	1,147	0,604	3,148	0,944	11,468	0,062 *
Utero globoso(si)	0,381	0,567	1,463	0,463	4,766	0,517
Asimmetria pareti(si)	-0,498	0,708	0,608	0,137	2,759	0,513
Fan shaped shadow(si)	1,817	0,751	6,155	1,475	37,692	0,011 **
Vascularizzazione a pettine(si)	1,156	0,576	3,176	1,006	11,119	0,049 **
Irregolarità JZ(si)	-0,261	1,019	0,771	0,090	6,560	0,808
Interruzione JZ(si)	0,603	0,917	1,828	0,269	12,715	0,529
> 3 criteri (si)	-1,270	0,903	0,281	0,039	1,748	0,176
Question mark(si)	0,807	0,700	2,241	0,537	10,841	0,271
Età	-0,038	0,048	0,962	0,871	1,059	0,432
BMI	0,042	0,052	1,043	0,940	1,163	0,434
Parità >0(si)	0,294	0,382	1,342	0,619	2,941	0,455

Tabella 6. Risultati del test del chi-quadrato di indipendenza tra criteri ecografici di adenomiosi e classi di perdita ematica (500–999 ml, 1000–1499 ml, >1500 ml). Per ciascun criterio sono riportati il valore del test, i gradi di libertà, il p-value, la forza dell'associazione (Cramer's V) e il p-value corretto secondo Benjamini–Hochberg

Criterio	Chi quadro	df	p.value	CramerV	padj BH
Vascularizzazione a pettine	7,678	2	0,022	0,302	0,280
Asimmetria pareti	4,697	2	0,095	0,236	0,485
Volume utero	7,055	4	0,133	0,205	0,485
Isole iperecogene	3,181	2	0,204	0,195	0,485
Utero globoso	3,019	2	0,221	0,190	0,485
Lacune anecogene	2,901	2	0,234	0,186	0,485
Gemme sub endo	2,234	2	0,327	0,163	0,485
Interruzione JZ	2,044	2	0,360	0,156	0,485
> 3 criteri	2,030	2	0,362	0,155	0,485
Fan shaped shadow	1,796	2	0,407	0,146	0,485
Question mark	1,780	2	0,411	0,146	0,485
Irregolarità JZ	0,445	2	0,801	0,073	0,801

Tabella 7. Risultati della regressione logistica ordinale (test LRT), utilizzata per valutare l'associazione tra i criteri ecografici e la probabilità di appartenere a categorie più elevate di perdita ematica)

Critério	LRT stat	df	LRT p	padj BH
Vascularizzazione a pettine	3,622	1	0,057	0,418
Lacune anecogene	2,872	1	0,090	0,418
Fan shaped shadow	1,802	1	0,179	0,418
Gemme sub endo	1,712	1	0,191	0,418
Interruzione JZ	1,590	1	0,207	0,418
Asimmetria pareti	1,514	1	0,218	0,418
Question mark	1,473	1	0,225	0,418
> 3 criteri	1,123	1	0,289	0,470
Volume utero	1,954	2	0,376	0,507
Isole iperecogene	0,738	1	0,390	0,507
Utero globoso	0,585	1	0,444	0,525
Irregolarità JZ	0,049	1	0,825	0,825

Tabella 8. Odds ratio e intervalli di confidenza al 95% per i criteri binari, derivati dal modello di regressione logistica ordinale

Critério	OR	CI 95% sup	CI 95% inf
Isole iperecogene	0,682	0,284	1,638
Gemme sub endo	0,565	0,239	1,335
Lacune anecogene	0,491	0,214	1,127
Utero globoso	1,496	0,531	4,210
Asimmetria pareti	0,511	0,175	1,496
Fan shaped shadow	1,952	0,731	5,208
Vascularizzazione a pettine	0,424	0,174	1,038
Irregolarità JZ	0,898	0,344	2,341
Interruzione JZ	0,514	0,182	1,454
> 3 criteri	0,643	0,283	1,460
Question mark	1,914	0,668	5,483

BIBLIOGRAFIA

1. Cunningham RK, Horrow MM, Smith RJ, Springer J. Adenomyosis : A Sonographic Diagnosis. 2018;1576–89.
2. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. 2006;20(4):511–21.
3. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, Abrão MS, Carmona F, Fraser IS, et al. Diagnosing adenomyosis : an integrated clinical and imaging approach. 2020;26(3):392–411.
4. Exacoustos C, Luciano D, Corbett B, Felice G De, Felicianantonio M Di, Luciano A, et al. The uterine junctional zone : a 3-dimensional ultrasound study of patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;209(3):248.e1-248.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2013.06.006>
5. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 Feb 1;23(2):164-85. doi: 10.1016/j.jmig.2015.09.018. Epub 2015 Sep 30. PMID: 26427702.
6. Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. Endometrial stem / progenitor cells : the first 10 years. 2016;22(2):137–63.
7. García-solares J, Sc M, Donnez J, Ph D, Donnez O, Ph D. Pathogenesis of uterine adenomyosis : invagination or metaplasia ? *Fertil Steril* [Internet]. 109(3):371–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.12.030>
8. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis ? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. 2012;27(12):3432–9.
9. Zannoni L, Del Forno S, Raimondo D, Arena A, Giaquinto I, Paradisi R, et al. Adenomyosis and endometriosis in adolescents and young women with pelvic pain: prevalence and risk factors. *Minerva Pediatr*. 2020 Jun;
10. Bosch T Van Den. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis : State of the art. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;51:16–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.013>

11. Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2014;28(5):655–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.04.010>
12. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis [version 1 ; referees : 2 approved] Referee Status : 2019;8:1–10.
13. Vannuccini S, Luisi S, Ph D, Tosti C, Sorbi F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2018;109(3):398–405. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.013>
14. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo S, et al. Pathogenesis of adenomyosis : an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2017;35(5):592–601. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.06.016>
15. Pontis A, Alterio MND, Pirarba S, Angelis C De, Tinelli R, Angioni S, et al. Adenomyosis : a systematic review of medical treatment Adenomyosis : a systematic review of medical treatment. 2017;3590(October).
16. Lee KH, Kim JK, Lee MA, Ko YB, Yang JB, Kang BH, et al. Relationship between uterine volume and discontinuation of treatment with levonorgestrel-releasing intrauterine devices in patients with adenomyosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Sep;294(3):561–6.
17. Liu L, Hons M, Li W, Leonardi M, Condous G. Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound and Magnetic Resonance. 2021;2289–306.
18. Lazzeri L, Ph D, Morosetti G, Centini G, Ph D, Monti G. A sonographic classification of adenomyosis : interobserver reproducibility in the evaluation of type and degree of the myometrial involvement. *Fertil Steril* [Internet]. 2018;110(6):1154-1161.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.031>
19. da Silva JR, Andres MP, Leite APK, Gomes MTN de A, Neto JS, Baracat EC, et al. Comparison of Sensitivity and Specificity of Structured and Narrative Reports of Transvaginal Ultrasonography for Adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Jun;28(6):1216–24.
20. Bosch TVANDEN, Bruijn AMDE, Leeuw RADE, Dueholm M, Exacoustos C,

Valentin L, et al. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. 2019;576–82.

21. D CEM, D EZM. A new era in diagnosing adenomyosis is coming. *Fertil Steril* [Internet]. 2018;110(5):858. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.005>

22. Marina A, Andres P, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrão MS, et al. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2017.08.653>

23. Harmsen MJ, Leeuw RA De, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, Groenman F, et al. Consensus on revised definitions of morphological uterus sonographic assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of a modified Delphi procedure.

24. Harmsen MJ, Bosch TVANDEN, Leeuw RADE, Dueholm M. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis : results of modified Delphi procedure. 2022;(September 2021):118–31.

25. Di Donato N, Bertoldo V, Montanari G, Zannoni L, Caprara G, Seracchioli R. Question mark form of uterus: a simple sonographic sign associated with the presence of adenomyosis. Vol. 46, *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. England; 2015. p. 126–7.

26. Zannoni L, Ambrosio M, Raimondo D, Arena A, Forno S Del, Borghese G, et al. Question Mark Sign and Transvaginal for the Diagnosis of Adenomyosis A Prospective Validation. 2020;1405–12.

27. Exacoustos C, Morosetti G, Conway F, Camilli S, Martire FG, Lazzeri L, et al. New Sonographic Classification of Adenomyosis : Do Type and Degree of Adenomyosis Correlate to Severity of Symptoms ? *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2019;27(6):1308–15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.09.788>

28. Nirgianakis K, Kalaitzopoulos DR, Schwartz ASK, Spaanderman M, Kramer BW, Mueller MD, Mueller M. Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients

with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2021 Jan;42(1):185-206. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.09.023. Epub 2020 Oct 4. PMID: 33191131.

29. Razavi M, Maleki-Hajiagha A, Sepidarkish M, Rouholamin S, Almasi-Hashiani A, Rezaeinejad M. Systematic review and meta-analysis of adverse pregnancy outcomes after uterine adenomyosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 May;145(2):149-157. doi: 10.1002/ijgo.12799. PMID: 30828808.

30. Komatsu H, Taniguchi F, Harada T. Impact of adenomyosis on perinatal outcomes: a large cohort study (JSOG database). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Aug 11;23(1):579. doi: 10.1186/s12884-023-05895-w. PMID: 37568120; PMCID: PMC10422787.

31. Liu X, Blankensteijn J, van der Voet LF, van Vliet HA, van der Zanden M, Limpens J, et al. The ADENO study: Adenomyosis and its effect on neonatal and obstetric outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(6):837.e1–837.e12

32. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2012

33. Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Ford JB, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:55.

34. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Lanneau G, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after vaginal birth: an analysis of risk factors. *South Med J*. 2005;98(7):681-685.

35. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-e333.

36. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9947):980-1004.

37. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Jayakody H, Shakespeare J, Kotnis R, et al.

Saving Lives, Improving Mothers' Care – Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2017–19. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2021.

38. Ford JB, Patterson JA, Seeho SK, Morris JM, Roberts CL. Risk factors for severe postpartum haemorrhage after vaginal birth: a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:43.

39. Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, Winikoff B, et al. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl 1:5-13.

40. Martone S, Centini G, Exacoustos C, et al. Adenomyosis among patients undergoing postpartum hysterectomy for uncontrollable uterine bleeding: a multicenter retrospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2024; [Epub ahead of print].

41. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Sørensen JS & Olesen F. Magnetic Resonance Imaging And Transvaginal Ultrasonography For Diagnosis Of Adenomyosis. *Fertil Steril* 2001;

42. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod*. 2001 Nov;16(11):2418-21.

43. Rees C, van Vliet H, Siebers A, et al. The ADENO study: ADenomyosis and its Effect on Neonatal and Obstetric outcomes: a retrospective population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(1):49.e1-12. doi:10.1016/j.ajog.2022.12.013.

44. Giorgi M, Raimondo D, Pacifici M, et al. Adenomyosis among patients undergoing postpartum hysterectomy for uncontrollable uterine bleeding: a multicenter, observational, retrospective, cohort study on histologically-based prevalence and clinical characteristics. *Int J Gynecol Obstet*. 2024;166(2):849-858. doi:10.1002/ijgo.15452.

45. Ottolina J, Villanacci R, D'Alessandro S, et al. Endometriosis and Adenomyosis: Modern Concepts of Their Clinical Outcomes, Treatment, and Management. *J Clin Med*. 2024;13(14):3996. doi:10.3390/jcm13143996.

46. Zullo F, Spagnolo E, Saccone G, Acunzo M, Xodo S, Ceccaroni M, Berghella

V. Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta analysis. *Fertil Steril*. 2017 Oct;108(4):667-672.e5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.019. Epub 2017 Sep 2. PMID: 28874260.

47. Scala C, Leone Roberti Maggiore U, Racca A, Barra F, Vellone VG, Venturini PL, et al. Influence of adenomyosis on pregnancy and perinatal outcomes in women with endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Nov;52(5):666-671.

48. Hashimoto A, Iriyama T, Sayama S, Nakayama T, Komatsu A, Miyauchi A, et al. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Feb;31(3):364-369.

Abstract

Introduzione:

L'adenomiosi è una patologia uterina benigna caratterizzata dall'infiltrazione di tessuto simil-endometriale nel miometrio, associata a dolore pelvico, dismenorrea e menometrorragia. Negli ultimi anni, crescente attenzione è stata rivolta al suo possibile impatto sulla fertilità e sulle complicanze ostetriche. Tuttavia, l'associazione tra emorragia post partum (EPP) e adenomiosi uterina rimane poco esplorata.

Obiettivi:

Valutare l'incidenza dell'adenomiosi nel post partum in un gruppo di pazienti con EPP rispetto a un gruppo senza EPP e analizzare la distribuzione dei criteri ecografici MUSA associati alla patologia, investigando per la prima volta eventuali correlazioni con l'entità delle perdite ematiche post-partum.

Materiali e Metodi:

Studio prospettico osservazionale condotto presso l'Ospedale Sant'Orsola di Bologna dal gennaio 2023 al giugno 2025 su 147 pazienti con parto spontaneo (84 con EPP e 63 senza). A sei mesi dal parto, tutte le pazienti sono state sottoposte a visita ginecologica ed ecografia transvaginale per la diagnosi di adenomiosi secondo i criteri MUSA 2022. I dati sono stati analizzati mediante test chi-quadro, regressione logistica e calcolo di odds ratio.

Risultati:

L'incidenza di adenomiosi è risultata significativamente maggiore nelle pazienti con EPP, sia considerando almeno un criterio maggiore (73,8% vs 34,9%; $p < 0,005$) sia con tre criteri ecografici (50% vs 23,8%; $p = 0,001$). Tra i segni più frequentemente osservati figurano lacune anecogene, vascolarizzazione a pettine, isole iperecogene e fan-shaped shadow. La dismenorrea pregravidica era più intensa nelle pazienti con EPP ($p < 0,005$). Le analisi statistiche di correlazione tra singoli criteri ecografici e entità delle perdite post-partum (chi-quadro, regressione logistica e odds ratio) non hanno evidenziato associazioni significative, pur mostrando trend clinici di interesse per vascolarizzazione a pettine, fan-shaped shadow e question mark sign.

Conclusioni:

Questo studio, a nostra conoscenza il primo a valutare sistematicamente la relazione tra segni ecografici di adenomiosi e quantità di perdita ematica post-partum, conferma l'elevata prevalenza di adenomiosi a sei mesi dal parto nelle pazienti con EPP. L'identificazione ecografica precoce dell'adenomiosi potrebbe contribuire alla stratificazione del rischio ostetrico e alla pianificazione di strategie preventive personalizzate. Studi prospettici su campioni più ampi sono necessari per approfondire il ruolo predittivo dei singoli criteri ecografici nelle complicanze emorragiche del parto.

