

Gravidanza extrauterina

*Università degli studi di Ferrara
Istituto di Ginecologia ed Ostetricia
Prof. Pantaleo Greco*

DEFINIZIONE

La gravidanza extrauterina si verifica quando l'impianto dell'uovo fecondato avviene al di fuori della cavità uterina

EPIDEMIOLOGIA

Secondo i “*Centers for Disease Control*” di Atlanta negli USA si è passati da 17.000 GEU/anno nel 1970 a 108.000 GEU/anno nel 1992

Dal 1992 ad oggi il numero di GEU si è stabilizzato e la mortalità materna si è ridotta del 90% grazie alla migliore affidabilità delle tecniche diagnostiche.

Negli Usa la GEU rappresenta la 2^a causa di mortalità materna e la 1^a nel primo trimestre di gravidanza, qualora non precocemente diagnosticata.

LOCALIZZAZIONE

➤ Tube (98%)

<i>Ampolla</i>	<i>80%</i>
<i>Istmo</i>	<i>12%</i>
<i>Fimbrie</i>	<i>5%</i>
<i>Interstizio</i>	<i>1-2%</i>

➤ Ovaio (0,2%)

➤ Cervice (0,2%)

➤ Addome (1,45)

EZIOPATOGENESI



Fattori ostacolanti la migrazione dell'uovo fecondato:

- Danno tubarico per pregressa PID;
- Pregressa GEU;
- Esiti aderenziali di pregressi interventi chirurgici
- Alterazioni anatomiche (infantilismo delle tube, tube molto lunghe, malformazioni A-V del mesosalpinge)
- Fumo di sigaretta



Fattori favorenti l'annidamento tubarico:

- Endometriosi tubarica

FISIOPATOLOGIA DELL' IMPIANTO ECTOPICO

Annidamento sottomucoso
dell' ovocita



Potere infiltrativo del trofoblasto

La gravidanza tubarica è destinata ad interrompersi al max entro la 14^a sett. (aborto tubarico) e cio' è dovuto a 2 meccanismi:

- insufficienza dell' ambiente tubarico a soddisfare le esigenze nutritive ovulari

- potere angioerosivo del trofoblasto che invade la parete della tuba ed erode i grossi vasi con conseguente versamento ematico

SINTOMATOLOGIA

Gravidanza tubarica in
evoluzione iniziale



Scarsa sintomatologia
(sensazione algica
gravativa localizzata
nella fossa iliaca del
lato corrispondente alla
tuba gravida)

Aborto o rottura della tuba



60 % dei casi la
sintomatologia inizia in
coincidenza della scadenza
mestruale

ABORTO TUBARICO

- Dolore accessionale e violento tipo colica localizzato alla fossa iliaca del lato corrispondente alla tuba gravida con irradiazione alla pelvi
- Scarse, ma continue perdite ematiche
- Eliminazione “decidua a stampo” (espulsione in blocco di tutta la decidua uterina)
- Ematosalpinge
- Segno del “Douglas-Proust” o “grido del Douglas”: in caso di ematocele retrouterino la pressione del dito esploratore in corrispondenza del fornice posteriore provoca dolore acuto.

ROTTURA TUBA GRAVIDA

- Dolore acuto ad uno dei quadranti inferiori dell' addome con irradiazione a tutto l' addome, alla spalla dx e allo spazio interscapolare per irritazione del nervo frenico (segno di Laffont)
- Lipotimia e segni dello shock (tachicardia, pallore cute, polso filiforme, riduzione PA)
- Leucocitosi > 15.000 mm³
- “Segno di Cullen”: in caso di emoperitoneo il sangue raccolto distende la parete addominale e può comparire una colorazione violacea intorno alla cicatrice ombelicale.



DIAGNOSI

ECOGRAFIA

+

DOSAGGIO β -HCG

< 6 sett. Gestazione

Soggetti asintomatici

Epoca gestazionale ignota



β- HCG



< 2.000 UI/L

> 2.000 UI/L

Ripetere β- HCG
dopo 48-72 h



Aumento
anormale



Gravidanza
ectopica



Aumento
normale



Assenza gravidanza
intrauterina



TV-USG



Gravidanza
intrauterina



Ripetere TV-
USG per
identificare
BCF

≥ 6 sett. Gestaz.

Soggetti sintomatici

Epoca gestazionale ignota

TV-USG

No gravidanza
intrauterina

Gravidanza intrauterina

Laparoscopia

β-HCG

< 2.000 UI/L

> = 2.000 UI/L

Gravidanza
ectopica

Ripetere β-HCG

Aumento anormale

Gravidanza ectopica

Aumento normale

Ripetere TV-USG

No gravidanza
intrauterina

Gravidanza intrauterina

L' ecografia TV riesce ad individuare l'embrione a livello degli annessi solo nel 17-28% delle pazienti, mentre nella maggior parte dei casi si individuano solo segni di sospetto

Segni ecografici di sospetto

- Cavità uterina vuota (empty uterus)
- Masse annessiali extra-ovariche
- Raccolte liquide nel Douglas
- Tube di Falloppio dilatate (emosalpinge)

Imaging cavità uterina:

Pseudosacco gestazionale



**Raccolta di liquido intrauterino
indotta dalle modificazioni
ormonali della gravidanza**

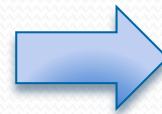
Pseudosacco uterino vs gravidanza intrauterina:

**assenza nel primo dell' abbondante flusso deciduale
peritrofoblastico al color-doppler**

L'utilizzo combinato di E.T.V. e dosaggio della β -HCG sierica ha mostrato una sensibilita' e una specificita' tra il 95- 100%

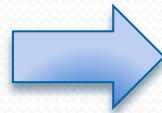
Zona di discriminazione della β - HCG sierica:

- 1000-1500 UI/L (eco TV)
- 6000 UI/L (eco TA)



Livello minimo di β - HCG sieriche al di sopra del quale un sacco gestazionale intrauterino puo' esser visualizzato con l' ecografia

Curva di
incremento dei
livelli β -HCG nel
tempo

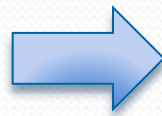


Nella gravidanza
normale i livelli di
 β -HCG raddoppiano
ogni 2- 4 gg
(*Doubling time*) tra la
4^a e 8^a sett.
gestazione

LA DIAGNOSI DI GRAVIDANZA EXTRAUTERINA SI PUO' PRESUMERE:

- Quando i livelli di β -HCG sono $>$ alla zona di discriminazione e non si evidenzia gravidanza in utero;
- Quando i livelli di β -HCG non aumentano proporzionalmente all'epoca o sono in diminuzione con assenza di camera gestazionale intrauterina.

Masse
ectopiche



Vascolarizzazione ad
anello o "ring of fire"

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

**Processi infiammatori annessiali
(piosalpinge, idrosalpinge):**

bilaterali
non associati ad amenorrea
aumento temperatura corporea
tumefazione dura
leucocitosi con polinucleosi
 β -HCG negativa

Appendicite acuta: **dolorabilità al punto di Mac Burney, febbre,**
assenza di anemia

Perforazione di ulcera gastrica o duodenale

TRATTAMENTO

- Chirurgico
- Medico
- Attesa

TRATTAMENTO CHIRURGICO

RADICALE

(SALPINGECTOMIA)



Si impone quando la terapia conservativa non è attuabile (ampia rottura tubarica, aderenze flogistiche tra tuba e organi pelvici)

CONSERVATIVO

(SALPINGOTOMIA)



Alto tasso di recidiva(14.8% con salpingotomia vs 9.9% con salpingectomia)

3-20 % casi si ha persistente attività trofoblastica e rischio di rottura tubarica

TRATTAMENTO CHIRURGICO

La letteratura suggerisce che è sempre indicata la salpingectomia in caso di:

- SANGUINAMENTO TUBARICO INCONTROLLABILE
- ESTESO DANNO TUBARICO
- GRAVIDANZA ECTOPICA RECIDIVATA NELLA STESSA TUBA

LINEE GUIDA DEL ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS

“E’ DA PREFERIRE LA SALPINGECTOMIA ALLA SALPINGOTOMIA QUANDO LA TUBA CONTROLATERALE E’ SANA IN MODO DA ELIMINARE IL RISCHIO DI MALATTIA TROFOBLASTICA RESIDUA E DI RECIDIVE, LASCIANDO IMMUTATA LA POSSIBILITA’ DI FUTURE GRAVIDANZE”

“ LA SALPINGOTOMIA E’ RACCOMANDATA QUANDO E’ PRESENTE UNA SOLA TUBA O LA TUBA CONTROLATERALE E’ GRAVEMENTE COMPROMESSA”

TRATTAMENTO MEDICO

METHOTREXATE (MTX)

Antagonista dell' acido folico che interferisce con la sintesi di DNA, inibendo l' attivita' della diidrofolicco-reduttasi. E' efficace contro il trofoblasto attivamente proliferante

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS (ACOG)

2 schemi di somministrazione

- 1 mg/kg i.m. a giorni alterni (1,3,5,7) associato con l'acido folinico (2,4,6,8) fino al raggiungimento di un'adeguata risposta (riduzione $\geq 15\%$ delle β -HCG in 48 h) per un max di 4 cicli.
- 50 mg/m² di superficie corporea i.m. ; 2^a dose viene somministrata se i livelli di β -HCG sono > al 7° gg rispetto al 4° gg

CRITERI DISCELTA DELLE PZ DA SOTTOPORRE A TRATTAMENTO MEDICO (ACOG)

GENERALI ASSOLUTI:

- Condizioni emodinamicamente stabili, assenza di emoperitoneo;
- Desiderio di futura gravidanza
- Rischi secondari ad anestesia generale
- Assenza controindicazioni al MTX
- Compliance al follow-up

SPECIFICI RELATIVI:

- Diagnosi ecografica di massa annessiale < 3,5 cm;
- Assenza di A.C. embrionale;
- β -HCG < 6.000- 15.000 UI/L

TRATTAMENTO CON METHOTREXATE

ATTENTO MONITORAGGIO DELLE PAZIENTI CONTROLLANDO I VALORI DELLA β -HCG IL 4° GG:

LA MANCATA RIDUZIONE DEL 15% DELLA β -HCG AL 7° GG INDICA LA NECESSITA' DI UN ULTERIORE CICLO DI MTX.

↑ β -HCG

sanguinamento

instabilità

emodinamica



Necessità intervento
chirurgico

↑ dolore

TRATTAMENTO MEDICO

VS

SALPINGOTOMIA LAPAROSCOPICA

PERSISTENZA ATTIVITA' TROFOBLASTICA



4%

GRUPPO TRATTATO CON MTX



20%

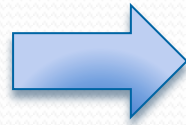
GRUPPO TRATTATO LPS

ATTESA

Utero
ecograficamente
vuoto + $\downarrow\beta$ -HCG
+ assenza
sintomi



Regressione
trofoblastica
spontanea (67%)



Il successo dell'atteggiamento
di attesa è correlato ai livelli
iniziali di β -HCG:

- 98% β -HCG <200UI/L
- 88% “ < 1000UI/L
- 25% “ < 2000UI/L

**Il rischio di rottura tubarica persiste anche in presenza di \downarrow
dell'attività trofoblastica.**

Aborto

*Università degli studi di Ferrara
Istituto di Ginecologia ed Ostetricia
Prof. Pantaleo Greco*

DEFINIZIONE

Si definisce aborto la cessazione della gravidanza prima che il feto acquisisca la possibilità di vita autonoma al di fuori dell'utero (dal concepimento alla 24^a settimana di gestazione)

- Spontaneo
- Provocato (*IVG legge 194/78*)

EPIDEMIOLOGIA

10-15% delle gravidanze clinicamente accertate

80 % degli aborti si verifica nel I trimestre di gravidanza

L'incidenza ↓ con l'aumentare dell'età gestazionale

↑ con l'avanzare dell'età materna

EZIOLOGIA

➤ Anomalie cromosomiche (70% casi):

- trisomia autosomica
- monosomia X
- triploidie, tetraploidie

Queste aneuploidie sono riconducibili soprattutto ad errori nella 1^a divisione meiotica dell' ovocita e solo nel 7% dei casi derivano da errori nella meiosi paterna.

➤ Anomalie dello sviluppo morfologico dell'embrione

L'alta percentuale di anomalie genetiche o morfologiche riscontrata nel materiale abortivo fa supporre che l'aborto rappresenti un fenomeno di selezione naturale nei confronti di prodotti del concepimento non compatibili con la vita

➤ **Anomalie strutturali materne:**

- **Utero setto**
- **Utero bicorni**
- **Fibromi uterini**

➤ **Cause endocrinologiche:**

- Iperprolattinemia
- Insulino-resistenza

➤ **Difetti trombofilici:**

- Deficit AT III, fattore XII, proteina C e S
- Mutazione fattore V di Leiden

➤ Cause immunologiche:

- Elevato n° di cellule NK nella mucosa uterina e attivazione della risposta Th1 (IL2, IFN, TNFa) nella stessa al momento dell'impianto dell'embrione
- Sindrome da anticorpi antifosfolipidi : studi in vitro dimostrano che tali Ab bloccano la decidualizzazione delle cellule endometriali e promuovono l'apoptosi del trofoblasto

➤ **Esposizione ad agenti nocivi esogeni:**

- **Fumo di sigaretta**
- **Alcool**
- **Gas anestetici**
- **Ipoglicemizzanti orali**
- **Antitumorali(MTX)**

➤ **Cause sconosciute**

FORME CLINICHE

✧ Minaccia d'aborto

(25% gravidanze I trimestre)

- Perdite ematiche
- Dolore addominale ai quadranti inferiori
- Cervice uterina chiusa all'esplorazione vaginale

✧ Aborto inevitabile:

- Perdite ematiche
- Dolori addominali crampiformi
- Cervice parzialmente dilatata e OUI pervio
- No espulsione materiale ovarico

✧ Aborto incompleto

(espulsione parziale del prodotto del concepimento e dei suoi annessi):

- Perdite ematiche
- Dolore ai quadranti addominali inferiori
- Cervice dilatata e raccorciata
- Materiale ovulare che sporge dall'orifizio uterino

✧ Aborto completo

(espulsione spontanea e totale del prodotto del concepimento e dei suoi annessi):

Dopo tale evento:

- L'utero riacquista le dimensioni normali
- Cervice chiusa
- Perdite genitali cessano
- Scompaiono i sintomi tipici della gravidanza iniziale (nausea, vomito, tensione mammaria)

❖ **Blighted ovum:**
(gravidanza anembrionica)

Presenza nella cavità uterina di un sacco gestazionale di morfologia più o meno regolare al cui interno non si evidenziano echi riferibili ad embrione.

E' necessario che il sacco gestazionale abbia un diametro di almeno 20mm in quanto il mancato riscontro dell'embrione all'interno di un sacco di dimensioni inferiori potrebbe essere compatibile con una gravidanza precoce in evoluzione

DIAGNOSI

ECOGRAFIA TRANSVAGINALE

- Presenza in cavità uterina di un sacco gestazionale contenente un embrione privo di AC con CRL < 7 mm :
ABORTO INTERNO
- Cavità uterina più o meno distesa contenente immagini iperecogene irregolari e disomogenee:
ABORTO INCOMPLETO

TERAPIA

- Isterosuzione + revisione cavità uterina (fino alla 13^a settimana)
- Induzione del travaglio abortivo mediante applicazione vaginale di prostaglandine (in epoche successive)