

DELIBERA DEL DIRETTORE GENERALE N° 564 DEL 19.07.2016

. Deliberazione adottata dal Direttore Generale Dr. Francesco Antonio Benedetto nominato con deliberazione della Giunta Regionale n 568 del 30.12.2015 e con successivo decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 3 del 12.01.2016 ai sensi e per gli effetti della legge regionale n. 11/2004

OGGETTO: "Indicazioni operative per la gestione della gravidanza ectopica"- Presa atto

Dipartimento Amministrativo
Il Direttore della Unità Operativa Complessa Affari Generali e Legali in conformità degli obiettivi assegnati propone al Direttore Generale, l'adozione del presente atto.

Il Responsabile del Procedimento

(Dr.ssa Maria Rosaria Travia)
Maria Rosaria Travia

Il Direttore U.O.C. Servizi Generali

Avv. Maria Felicità Crupi

Visto

Il Direttore del Dipartimento Amministrativo
Dr Giuseppe Neri

Dipartimento Amministrativo
Il Direttore della Unità Operativa Complessa Gestione Economica e Finanziaria, vista la proposta di deliberazione come sopra formulata, attesta che il presente atto non comporta spese e/o costi per l'Azienda.

Il Responsabile del Procedimento

Giuseppe Neri

Il Direttore U.O.C. Gestione Economica e Finanziaria

(Dr. Francesco Ardit)

Visto

Il Direttore del Dipartimento Amministrativo
Dr. Giuseppe Neri

PARERE

Favorevole

Il Direttore Amministrativo Az.le
Avv. Giulio Aldo Carpentieri

Favorevole

Il Direttore Sanitario Az.le
Dr.ssa Italia Rosa Albanese

IL DIRETTORE DELLA UNITA' OPERATIVA COMPLESSA GESTIONE SERVIZI GENERALI

Vista la nota prot. DSA n. 868 del 4.07.2016 con la quale il Direttore UOC di Ostetricia e Ginecologia, Dott. Francesco A. Battaglia, in ottemperanza alle indicazioni ed agli obiettivi atti a migliorare l'organizzazione della stessa Divisione, propone per una eventuale approvazione le raccomandazioni di assistenza in caso di gravidanza ectopica (GEU) per poterle rendere operative;

Considerato che la proposta di tali procedure, sempre più frequenti motivate anche dall'aumento dell'età femminile al momento del concepimento, formulate in considerazione del quadro socio sanitario e degli specifici obiettivi di salute materno infantile, necessaria premessa alle procedure assistenziali in base alle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, recepite ed attuate dalla Regione Calabria, ha come scopo finale il miglioramento delle tecniche diagnostiche che permettono l'identificazione molto precoce della gravidanza extrauterina (GEU);

Ritenuto che tali linee guida costituiscono uno strumento finalizzato ad aiutare gli operatori sanitari, gli amministratori e gli utenti nel momento decisionale e costituire un elemento chiave per migliorare il livello di cure, per orientare le politiche sanitarie, per controllare i costi e per coinvolgere gli utenti nelle decisioni riguardanti la loro salute;

Vista l'autorizzazione del Direttore Sanitario Aziendale posta in calce alla citata nota ;

Ritenuto che dall'approvazione del presente atto non scaturiscono oneri per l'Azienda Ospedaliera;

Propone al Direttore Generale l'adozione della conseguente deliberazione attestandone la piena legittimità, la correttezza formale e sostanziale nonché la regolarità tecnico-procedurale e la conformità agli obiettivi;

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la motivata proposta di deliberazione del Direttore della Unità Operativa Complessa Gestione Servizi Generali riferita all'oggetto;

Visti i pareri del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario Aziendale

DELIBERA

Per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente riportati e trascritti:

PRENDERE ATTO Ed APPROVARE la proposta di indirizzi e procedure da adottare in caso di assistenza per gravidanza ectopica (GEU), trasmessa dal Direttore UOC di Ostetricia e

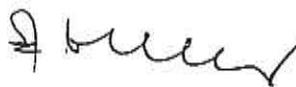
Ginecologia , Dott. Francesco A. Battaglia, in ottemperanza alle indicazioni ed agli obiettivi atti a migliorare l'organizzazione della stessa Divisione;

PRECISARE che dall'approvazione del presente atto non scaturiscono oneri per l'Azienda Ospedaliera;

NOTIFICARE copia dalla presente deliberazione al direttore UOC Ostetricia e Ginecologia ed al Direttore Sanitario di Presidio.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dr. Francesco Antonio Benedetto)



RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione con l'indicazione dell'oggetti è stata affissa all'albo pretorio di questa Azienda Ospedaliera con n. Rep. 109 il 20.07.2016 2014e vi è rimasta per quindici giorni consecutivi .

La deliberazione stata trasmessa al Collegio Sindacale il 20 LUG. 2016

IL DIRETTORE AMM/VO
Avv Giulio Aldo Carpentieri

Trasmessa Assessorato alla Tutela della Salute ed Organizzazione Sanitaria

il _____

Prot. n.° _____

ESECUTIVA IL _____

Per copia conforme all'originale, per uso amministrativo.

Reggio Calabria li _____ / _____ /2016



RACCOMANDAZIONI DI ASSISTENZA GRAVIDANZA EXTRAUTERINA

EPIDEMIOLOGIA E DIAGNOSI

La gravidanza in sede ectopica (extrauterina) (GEU) rappresenta lo 0,8%-2% del numero totale delle gravidanze. L'incidenza crescente della GEU è motivata sia dall'aumento dell'età femminile al momento del concepimento (cui si lega un aumentato rischio di patologia tubarica acquisita), ma è anche legata al miglioramento delle tecniche diagnostiche che permettono, l'identificazione molto precoce anche di quelle GEU che si sarebbero risolte spontaneamente in fase preclinica.

Una patologia tubarica documentata, spesso l'esito di un precedente chirurgico, di infezione pelvica o di endometriosi rappresenta il fattore di rischio più elevato per GEU, passando da un rischio relativo aumentato fino a 21 volte in caso di anamnesi positiva per chirurgia tubarica, ad un rischio relativo aumentato di 2 - 4 volte in caso di anamnesi positiva per infezioni pelviche (gonorrea - chlamydia) e per malattia infiammatoria pelvica (PID). Episodi ricorrenti di infezioni pelviche tendono invece ad aumentare la probabilità di occlusione tubarica con percentuali pari a 12,8% dopo 1 infezione, 35,5% dopo 2 infezioni, 75% dopo 3 o più infezioni. Anche le procedure di fecondazione medicalmente assistita sono precedenti anamnestici predisponenti all'impianto ectopico di una gravidanza.¹

Il rischio è elevato per le procedure di sterilizzazione eseguite in laparoscopia con diatermocoagulazione bipolare, o per occlusione tubarica incompleta, o per ricanalizzazione tubarica anomala o per fistolizzazione tubo-peritoneale.

Dopo una precedente GEU il rischio relativo di recidiva viene aumentato di 7 - 9 volte ed ulteriormente in proporzione al numero di precedenti GEU.

Nelle portatrici di IUD il rischio relativo è aumentato. L'infertilità aumenta modestamente il rischio di GEU in modo particolare nei casi di gravidanza insorta durante il trattamento dell'infertilità. L'aumentato rischio di GEU viene attribuito alla causa dell'infertilità, risultando 4 volte maggiore in caso di sterilità legata a causa tubarica.

¹ Murray H et al. "Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy" JGIM 2005; 20 (8)



REGIONE
CALABRIA

La sede della gravidanza ectopica è tubarica nel 98% dei casi. E più precisamente ampollare nel 78% delle localizzazioni, istmica nel 12%, fimbrica nel 6%, interstiziale e cornuale nel 2%. La restante quota è addominale, cervicale ed ovarica.

La mortalità da GEU è passata da 3,5/1000 casi nel 1970, a 0,5/1000 casi nel 1983. Pur tuttavia quest'evento rimane la prima causa di mortalità materna nel primo trimestre (90% delle volte per emorragia). Risulta 10 e 50 volte più frequentemente causa di mortalità rispetto al parto e rispetto ad IVG, e nel complesso il 9 - 13% della mortalità associata alla gravidanza.

La prognosi è tanto più favorevole quanto più è precoce la diagnosi e di conseguenza quanto più si previene la rottura della GEU. Circa la fertilità futura, l'analisi della letteratura non dimostra consenso circa la scelta di eseguire un trattamento conservativo piuttosto che un trattamento demolitivo, ad eccezione del caso di GEU in tuba singola nel quale è mandatorio tentare di eseguire un trattamento conservativo.

La diagnosi si basa sulla sintomatologia clinica, e su procedure strumentali (dosaggio di β -hCG, ecografia trans vaginale ecc.).

La sintomatologia iniziale si presenta tipicamente con l'associazione tra algie pelviche ed anomalie mestruali. I dolori addominali sono presenti in oltre il 90% dei casi anche in assenza di rottura tubarica. Non sono GEU specifici e si possono esprimere in modo diffuso, bilaterale o controlaterale alla patologia. Le anomalie mestruali, corrispondenti ad amenorrea o a ritardo mestruale, si verificano approssimativamente nel 70% dei casi. Le metrorragie sono presenti in circa il 50-80% dei casi. Compaiono dopo alcuni giorni di ritardo mestruale in conseguenza di una stimolazione ormonale inadeguata dell'endometrio decidualizzato.

Le β -hCG sono dosabili nel siero a partire dall'8° giorno dopo la fecondazione. I valori serici di β -hCG sono più bassi nelle GEU che nelle gravidanze normoimpiantate, anche se circa il 20% delle GEU presenta un tasso di β -hCG normale per l'epoca gestazionale.

Diventa così fondamentale eseguire dosaggi seriati (possibilmente nello stesso laboratorio), ricordando che nella gravidanza fisiologica i valori di β -hCG raddoppiano ogni 48 - 72 ore. Nel 93% delle GEU l'aumento nel titolo di β -hCG è inferiore al 66% dopo 48 ore.



REGIONE
CALABRIA

	β -hCG (mUI/ml)	
GEU in risoluzione	192	(10 - 1050)
GEU in evoluzione	3842	(961 - 6422)
Gravidanza in utero	19873	(6972-20073)

Se il dosaggio delle β -hCG permette la diagnosi precoce di una gravidanza, l'ecografia transvaginale diventa essenziale nella diagnosi della sua localizzazione fornendo immagini ad alta risoluzione della cavità uterina (spessore endometriale, pseudo sacco gestazionale), degli annessi e dello scavo di Douglas (versamento liquido).

Lo spessore dell'endometrio, prima della visualizzazione del sacco gestazionale, può essere predittivo della localizzazione della gravidanza, con un valore soglia di 6mm al di sotto del quale si pongono le GEU ($5.95\text{mm} \pm 0.35\text{mm}$), e al di sopra ($13.42\text{mm} \pm 0.68\text{mm}$) le gravidanze intrauterine normali.

Lo pseudo sacco gestazionale è l'espressione di una raccolta liquida derivante dalla decidualizzazione dell'endometrio. Caratteristicamente si localizza nella cavità endometriale a contatto con la linea ipocogenica che divide i due strati deciduali, diversamente dal sacco gestazionale che invece si trova immerso in uno dei 2 strati decidualizzati dell'endometrio. Mediamente, il sacco gestazionale, il sacco vitellino, l'embrione e l'attività cardiaca embrionale diventano visualizzabili in utero, rispettivamente per valori corrispondenti di β -hCG superiori a 1000 mUI/ml, compresi tra 1200 - 1700 mUI/ml, superiori a 3000 mUI/ml e compresi tra 8000 - 12000 mUI/ml.²

Quando è possibile stabilire con buona attendibilità l'età concezionale, questa presenta una migliore correlazione con il dato ecografico rispetto alla correlazione tra β -hCG ed ecografia, ed assume quindi rilevanza clinica.

² Il valore minimo di β -hCG al quale è stata visualizzata una gravidanza in utero con sonda transvaginale da 5-MHz è stato di 800 mUI/ml, mentre 2600 mUI/ml è stato il valore massimo al quale non è stata visualizzata una gravidanza. In presenza di livelli di β -hCG superiori a 3000 mUI/ml, la mancata visualizzazione del sacco gestazionale in utero è estremamente suggestiva per GEU, ricordando che la soglia espressa da questi valori perde attendibilità in caso di gravidanza multipla.



REGIONE
CALABRIA

Età concezionale, β -hCG e probabilità di evidenziare il sacco gestazionale con sonda transvaginale

Probabilità di evidenziare il Sacco Gestazionale.	Età concezionale (giorni)			Valori β -hCG (mUI/ml)		
	80%	22,0	(21,4 - 22,7)	2450	(1850 - 3450)	
85%	22,3	(21,6 - 23,3)	2850	(2050 - 4400)		
90%	22,6	(21,8 - 24,0)	3500	(2300 - 6500)		
95%	23,2	(22,0 - 25,8)	4863	(2725 - 15000)		

La terapia trae vantaggio oggi dalla precocità ed accuratezza della diagnosi. Questa, insieme alla sorveglianza clinica della GEU, ha permesso di trasformare il trattamento da chirurgico urgente, in chirurgico elettivo, sia laparotomico sia laparoscopico. Inoltre la precocità ed accuratezza della diagnosi hanno permesso l'affermarsi di atteggiamenti clinici d'attesa, più o meno associati a terapia medica.

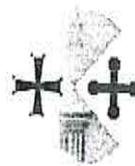
2) ATTUALI TRATTAMENTI

Una recente indagine ha dimostrato che solo il 53% delle GEU vengono diagnosticate al momento del primo consulto ginecologico. Di queste, il 60% sono già rotte. Di conseguenza la scelta del tipo di trattamento dipende molto dalla tempestività della diagnosi.

Ciascuno degli approcci clinico - terapeutici della GEU, (attesa della risoluzione spontanea, terapia medica, terapia chirurgica) devono essere adattati al singolo specifico caso.

Gli elementi che necessariamente devono essere valutati al momento di optare per la scelta terapeutica sono i seguenti:

- Storia clinica della paziente
- Età della paziente
- Sede della GEU
- Epoca gestazionale ovvero dimensione della GEU
- Dosaggio β -hCG
- Presenza o meno di attività cardiaca dell'embrione
- Integrità o rottura della GEU
- Grado dell'eventuale emoperitoneo associato
- Stato della tuba controlaterale
- Desiderio di preservare la fertilità futura
- Obbligo di eseguire immunoprofilassi nelle donne con emogruppo Rh negativo
- Obbligo di ottenere il consenso informato scritto della paziente prima di qualsiasi
- procedura



REGIONE
CALABRIA

ATTESA DELLA RISOLUZIONE SPONTANEA

L'aborto tubarico spontaneo o il riassorbimento tubarico di un uovo ectopico sono ormai fenomeni ampiamente documentati ed hanno permesso di considerare il trattamento medico d'attesa della GEU.

Negli studi prospettici pubblicati fino ad ora sulla procedura d'attesa della GEU vengono riportati 363 casi di cui 254 (70,6%) con esiti positivi,

Criteri d'inclusione comuni prevedevano pazienti clinicamente "stabili", con tutt'al più lievi metrorragie ed algie pelviche, ma non segni di rottura tubarica o di squilibrio emodinamico.

Criteri d'inclusione dei vari studi sono::

- localizzazione tubarica
- Valori di β -hCG inferiori a valori compresi tra 1500-1000 mUI/ml o valori in diminuzione
- Diametro GEU inferiore a valore compreso tra 5 cm e 3cm (osservato in LPS)
- Diametro di massa annessiale inferiore a 4cm (osservata con ecografia transvaginale)
- Assenza di attività cardiaca embrionale
- Assenza di gravidanza in utero all'ecografia transvaginale
- Emoperitoneo o liquido libero peritoneale inferiore a 100ml

Dagli studi presi in esame, emerge un'associazione direttamente proporzionale tra valore iniziale tanto più basso di β -hCG e successo finale.

β -hCG > 2000 mUI/ml	=	07% di successi
β -hCG < 2000 mUI/ml	=	60% di successi
β -hCG < 1000 mUI/ml	=	80% di successi
β -hCG < 200 mUI/ml	=	98% di successi

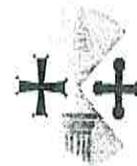
Complicazioni

Dagli studi pubblicati, risulta una media di rottura tubarica pari al 2,5%, con 2 casi di rottura tubarica anche per β -hCG inferiore a 1000 mUI/ml.

Vengono riferite tra le complicazioni, la formazione di aderenze peritoneali e l'occlusione tubarica.

Esiti

Pervietà tubarica 77%, Gravidanza in utero 59 - 68%, Recidiva di GEU 13%.



REGIONE
CALABRIA

Attesa risoluzione spontanea:

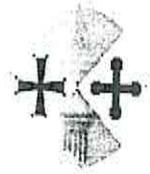
INDICAZIONI ADOTTATE

Le procedure d'attesa nella GEU va limitata a casi selezionati molto scrupolosamente, rispettando precisi criteri d'inclusione.

Criteri d'inclusione:

- Pazienti clinicamente "stabili"
- Assenti o lievi algie pelviche
- Assente o lieve metrorragia
- Livello β -hCG inferiore a 1500 mUI/ml alla prima osservazione
- Assenza di gravidanza in utero all'ecografia transvaginale
- Diametro di massa annessiale (tubarica) uguale o inferiore a 3,5 cm osservata con ecografia transvaginale
- Assenza di segni di rottura tubarica (addome acuto) o di squilibrio emodinamico.
- Emoperitoneo o liquido libero peritoneale stimabile ecograficamente inferiore a 100ml
- Assenza di attività cardiaca embrionale

Le pazienti così selezionate vanno sottoposte a rigorosi controlli clinici ed a valutazione mediante dosaggi seriatî di β -hCG (fino alla loro negativizzazione), e dell'emocromo. I casi che presentassero persistenza o aumento dei livelli di β -hCG, attentamente valutate clinicamente ed ecograficamente, potrebbero essere candidate al trattamento medico o chirurgico.



TERAPIA MEDICA della GEU

Gli algoritmi diagnostici attualmente in uso, basati su una combinazione di criteri endocrini ed ecografici, permettono una diagnosi precoce (4^a-5^a settimana concezionale) ed accurata (95-100%), rendendo spesso superfluo il ricorso alla laparoscopia con finalità di conferma diagnostica. Inoltre circa il 45% delle pazienti con GEU potrebbe essere candidabile ad un approccio medico, procedura che permetterebbe un risparmio del 27% sui costi del trattamento di questa patologia ed una virtuale eliminazione delle complicanze legate al trattamento chirurgico.

Negli anni, l'uso del methotrexate si è consolidato come terapia medica di riferimento.

Il methotrexate inibisce la riduttasi diidrofolica, enzima responsabile della conversione dell'acido folico a cofattori ridotti, bloccando così la sintesi del DNA (in minor misura del RNA) e la replicazione cellulare. Le cellule in rapida replicazione, come quelle trofoblastiche, sono le più sensibili all'azione del farmaco.

La selezione delle pazienti eleggibili per il trattamento medico di prima linea della GEU deve però rispondere a criteri clinici precisi e rigorosi:

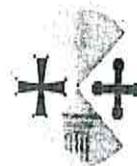
Criteri d'inclusione (*devono essere tutti presenti*):³

- Diametro ecografico della GEU inferiore a 3,5 cm.
- β -hCG in aumento dopo 48 ore dal precedente controllo.
- Normalità di emocromo, piastrine ed enzimi epatici.
- Livelli basali di β -hCG uguale o inferiore a 1500 mUI/ml

Controindicazioni (*anche una sola presente*)

- Presenza d'attività cardiaca embrionale (controindicazione relativa: riduce il tasso di successo)
- Rottura tubarica.
- Emoperitoneo superiore a 100ml.
- Diametro ecografico della GEU uguale o superiore a 3,5 cm.
- Dolore persistente per oltre 24h.
- Necessità di conferma laparoscopica della diagnosi.

³ NICE Clinical Guideline 2012: Ectopic Pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management



REGIONE
CALABRIA

La dose di farmaco comunemente utilizzata è dei 50mg/mq di superficie corporea secondo lo schema terapeutico di seguito riportato:

Schema di somministrazione di MTX (dose singola)

- Giorno 0:** β -hCG, emocromo, transaminasi, azotemia, creatinemia, gruppo sanguigno e fattore Rh.
- Giorno 1:** β -hCG, methotrexate i.m. 50 mg/m².
- Giorno 4:** β -hCG (normalmente in aumento rispetto al giorno 1).
- Giorno 7:** β -hCG.

Se il dosaggio delle β -hCG eseguito il giorno 7, fosse inferiore al dosaggio di quelle del giorno 4, verrà ripetuto il dosaggio settimanalmente sino a quando il dosaggio sarà inferiore a 5 mUI/ml.

Se il dosaggio delle β -hCG al giorno 7, fosse uguale o superiore al dosaggio di quelle del giorno 4 (4% delle pazienti), oppure, durante il periodo di monitoraggio rimanesse stabile o aumentasse (1% delle pazienti), sarebbe opportuno ripetere la somministrazione di MTX (stessa dose iniziale)

Monitoraggio:

Il dosaggio delle β -hCG andrebbe eseguito settimanalmente sino a quando le β -hCG scendono a valori inferiori a 5 mUI/ml.

Se il dosaggio delle β -hCG rimanesse stabile o aumentasse durante il periodo di monitoraggio, sarebbe utile ripetere la somministrazione di MTX.

Efficacia

Lo schema di somministrazione in singola dose di MTX è quello che attualmente trova maggior diffusione in virtù della sua semplicità e comodità d'uso.

Va però ricordato che l'unico studio prospettico randomizzato pubblicato volto a comparare l'efficacia del methotrexate verso la terapia chirurgica laparoscopica impiegava lo schema a dose variabile.

Schema di somministrazione di MTX in dose variabile

Giorno 0: β -hCG, emocromo, transaminasi, azotemia, creatininemia, Rh.

Giorno 1, 3, 5, 7: β -hCG, methotrexate i.m. 1 mg/Kg.

Giorno 2, 4, 6, 8: Leukovorin i.m. 0,1 mg/Kg.

La procedura va proseguita sino a quando le β -hCG si riducono di almeno il 15% in 48 ore o siano state somministrate 4 dosi di methotrexate.

La tabella seguente riporta i risultati ottenuti con le diverse tecniche terapeutiche disponibili sintetizzando 51 Studi pubblicati

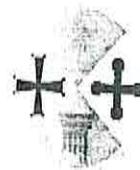
Metodica	N° studi	N° pazienti	Successi (%)	Esito successivo (%)		
				PT	GIU	GEU
<i>Salpingostomia laparoscopica</i>	32	1626	93	76	57	13
<i>Methotrexate (dose variabile)</i>	12	338	93	75	58	7
<i>Methotrexate (dose fissa)</i>	7	393	87	81	61	8

PT = pervietà tubarica all'isterosalpingografia - GIU = gravidanza intrauterina - GEU = gravidanza extrauterina

Tossicità

Il MTX ad alte dosi può determinare mielosoppressione, epatotossicità, stomatiti, fibrosi polmonare, alopecia e fotosensibilità. Questi effetti collaterali sono rari con le dosi ed i tempi utilizzati per il trattamento della GEU.

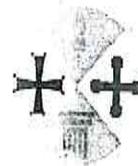
Da una revisione dei dati di 23 studi pubblicati, risulta che il più frequente effetto collaterale del MTX consiste nell'alterazione dei markers di funzionalità epatica. In tutti i casi la situazione ritorna nella norma dopo 3-4 giorni dalla sospensione del methotrexate.



REGIONE
CALABRIA

Terapia medica (MTX): indicazioni procedurali

1. La Paziente deve essere informata della possibilità di fallimento della metodica e deve comprendere la necessità di un monitoraggio prolungato.
2. Durante il trattamento la Paziente dovrebbe essere visitata una sola volta. Visite ed ecografie pelviche ripetute andrebbero, se possibile, evitate.
3. La procedura non deve essere iniziata in caso di algie pelviche severe. Tuttavia, crampi, gonfiore ed algie modeste sono comuni in caso di GEU e la maggior parte delle pazienti evidenzia una esacerbazione della sintomatologia nel corso del trattamento.
4. Durante i primi 2-3 giorni di terapia è comune un dolore addominale da distensione colica. Va raccomandata una dieta povera di scorie.
5. Ancora più comune è la comparsa o la esacerbazione delle algie pelviche dopo 3-7 giorni dall'inizio della terapia. Questo dolore si risolve in genere spontaneamente in 4-12 ore ed è presumibilmente dovuto all'aborto tubarico.
6. L'aspetto più complesso dell'intera procedura consiste probabilmente nel riuscire a distinguere questa comune sintomatologia algica da quella legata ad una possibile rottura tubarica.
7. In caso di dolori importanti e persistenti la paziente va ospedalizzata. Deve essere adottato un approccio chirurgico in caso di ipotensione ortostatica, anemia o evidenza ecografica di rottura tubarica.
8. Durante il periodo di trattamento e monitoraggio devono essere evitati i rapporti, gli alcoolici, la somministrazione di penicilline o preparati contenenti acido folico e l'esposizione al sole.



TERAPIA CHIRURGICA: LAPAROTOMIA O LAPAROSCOPIA

Il trattamento chirurgico della GEU si è evoluto da intervento radicale, spesso drammaticamente urgente, ad intervento conservatore elettivo, e da intervento laparotomico a laparoscopico. Come anche per le altre forme di trattamento della GEU, quello chirurgico si è potuto sviluppare in senso conservativo grazie alla precocità ed accuratezza diagnostiche.

Lo stato dell'arte nel trattamento chirurgico della GEU è oggi laparoscopico, e nelle mani di un operatore esperto dotato di strumentario adeguato, fino al 95% delle gravidanze ectopiche possono essere trattate endoscopicamente, e l'80% in maniera conservativa..

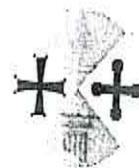
Tra le diverse procedure chirurgiche si possono citare la salpingotomia longitudinale, la spremitura ampollare, l'aspirazione trans-ampollare, la salpingectomia

Studi randomizzati prospettici hanno dimostrato in modo definitivo che in pazienti emodinamicamente stabili, la terapia chirurgica laparoscopica offre vantaggi rispetto alla terapia chirurgica laparotomica, perlomeno per quanto concerne il costo, l'ospedalizzazione, il tempo chirurgico, la perdita ematica, la richiesta analgesica e la durata della convalescenza.. La percentuale di gravidanze intrauterine dopo trattamento di una GEU attraverso salpingotomia laparotomica piuttosto che laparoscopica è sovrapponibile, e rispettivamente pari al 61,4 e 61,0%. Le recidive sono rispettivamente dell 15,4% e 15,5%.

Una percentuale variabile di casi trattati con salpingotomia eseguita laparoscopicamente, compresa tra 2% e 8.3%, richiede un trattamento secondario (medico) per la persistenza del titolo di β -hCG, contro un valore pari al 3,9% nel caso di trattamento iniziale laparotomico.

La Salpingectomia potrebbe essere giustificata se la paziente ha esaudito il desiderio di prole, se la dimensione della GEU è superiore a 5cm, se la storia clinica della paziente la espone a prevedibili alti tassi di recidiva.

Nel confronto tra salpingectomia e salpingotomia, il tasso di gravidanze portate a termine e quello di recidiva di gravidanze ectopiche sono simili.



Trattamento chirurgico di prima linea della GEU

Criteri d'inclusione :⁴

- Livelli basali di β -hCG uguale o superiore a 5000 mUI/ml
- Dolore pelvico persistente ed ingravescente
- Presenza d'attività cardiaca embrionale
- Rottura tubarica.
- Emoperitoneo superiore a 100ml.
- Diametro ecografico della GEU uguale o superiore a 3,5 cm.

Quando è possibile proporre la scelta tra Trattamento medico e
Trattamento chirurgico della GEU

Criteri d'inclusione :⁵

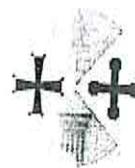
- Livelli basali di β -hCG compresi tra 1500 UI/ml e 5000 mUI/ml
- Assenza di dolore pelvico
- Assenza d'attività cardiaca embrionale
- Assenza di segni di rottura tubarica.
- Assenza di gravidanza in utero
- Diametro ecografico della GEU inferiore a 3,5 cm.

Monitoraggio clinico dopo intervento chirurgico

Il monitoraggio clinico post chirurgico diventa assolutamente obbligatorio nel caso di chirurgia conservativa, ma è consigliabile di eseguirlo anche in caso di terapia chirurgica demolitiva.

Se il dosaggio delle β -hCG, eseguito il giorno successivo a quello dell'intervento, decresce meno del 50% rispetto al valore pre-operatorio, il dato è predittivo nei confronti di persistenza di trofoblasto.

⁴ NICE Clinical Guideline 2012: Ectopic Pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management.
⁵ De Meis et al " Diagnosi e terapia della gravidanza extrauterina. Riv. It. Oste Gin. 2010; 25161-170



Il valore di β -hCG che si riduce del 50% o più rispetto al valore pre-operatorio, indica una probabilità superiore all'85% un trattamento adeguato e definitivo. Ancora, la guarigione può ritenersi certa se 48 ore dopo l'intervento, il titolo di β -hCG è uguale o inferiore al 15% rispetto al dosaggio del giorno dell'intervento. Valore di β -hCG al secondo giorno postoperatorio superiori al 35% del valore iniziale impongono un attento monitoraggio delle β -hCG fino alla negativizzazione. Nel caso di trattamento conservatore, e nello scrupoloso rispetto delle indicazioni, il rischio di insuccessi è inferiore al 2%.

REGIONE
CALABRIA

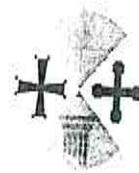
Terapia chirurgica : Raccomandazioni

Controindicazioni al trattamento laparoscopico

- Stato di shock
- Emoperitoneo superiore a 2000ml
- Emorragia incontrollabile
- GEU interstiziale
- Condizioni sfavorevoli all'approccio endoscopico (aderenze gravi)

Controindicazioni al trattamento laparoscopico conservatore

- GEU > 6 cm
- β -hCG > 20.000 mUI/ml
- Pazienti con precedenti clinici che espongono ad alto tasso di recidiva



NB: un utile algoritmo decisionale è quello di seguito proposto (CLERMONT FERRAND)
Nell'indicazione al trattamento conservatore, le indicazioni dipendono più dai precedenti clinici della paziente che non dal tipo di GEU. Il rischio di recidiva diventa superiore alla probabilità di una gravidanza in utero per punteggio uguale o superiore a 5.

LOCALIZZAZIONE	PUNTEGGIO
Padiglione	-1
Ampolla	0
Istmo	1
ANAMNESI	
Sterilità	2
GEU	2
Plastica tubarica	3
TUBA CONTROLATERALE	
Assente	2
Occlusa	1
Già sede di GEU	1
ROTTURA della TUBA	1

A.O. B.M.M. - Reggio Calabria
U.O. OSTETRICIA e GINECOLOGIA
DIRETTORE
Dr. Francesco A. Battaglia n° 4330/RC

