

RACCOMANDAZIONI DI ASSISTENZA

GRAVIDANZA EXTRAUTERINA

A cura di Kim Noci e Umberto Omodei

1) EPIDEMIOLOGIA E DIAGNOSI

L'incidenza della GEU è compresa tra 0,8% e 2% del numero totale delle gravidanze. Appare stabile nei paesi europei, mentre è ancora in aumento negli USA, dove è passata da 4,5/1000 gravidanze nel 1970 a 19,7/1000 gravidanze nel 1992.

L'incidenza della GEU è motivata sia dall'aumento dell'età femminile al momento del concepimento (cui si lega un aumentato rischio di patologia tubarica acquisita), sia dal miglioramento delle tecniche diagnostiche. Queste permettono, infatti, l'identificazione molto precoce delle GEU e pertanto anche di quelle GEU che, probabilmente, si sarebbero una volta risolte spontaneamente in fase preclinica.

I fattori di rischio hanno come effetto comune quello di provocare (fino al 90% dei casi), un'alterazione della normale struttura anatomica delle tube.

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.

Il 33% delle gravidanze che si ottengono dopo sterilizzazione tubarica sono extra uterine. Il rischio appare maggiore per le procedure di sterilizzazione eseguite in laparoscopia con diatermocoagulazione bipolare, a motivo di occlusione tubarica incompleta, di ricanalizzazione tubarica anormale, di fistolizzazione tubo-peritoneale. In seguito ad una precedente GEU il rischio relativo di recidiva viene aumentato di 7 - 9 volte. Ciò in considerazione del fatto che la maggior parte dei fattori eziologici persiste anche dopo il trattamento della prima GEU. Il rischio aumenta ulteriormente in proporzione al numero di precedenti GEU. Si riduce invece se l'iniziale GEU è seguita da una gravidanza in utero.

L'esposizione in utero al dietilstilbestrolo provoca un aumento del rischio relativo di 5 volte, in conseguenza delle alterazioni morfologiche delle tube (assenza o forte riduzione delle fimbrie, ridotto calibro e lunghezza).

Nelle portatrici di IUD il rischio relativo viene aumentato di 6 volte se confrontato con gruppi controllo di gravide, ma non risulta significativo se confrontato con gruppi controllo di non gravide. In altre parole, una donna non gravida, portatrice di IUD ha lo stesso rischio di avere una GEU di una donna non gravida e non portatrice di IUD. Tuttavia siccome lo IUD impedisce più efficacemente una gravidanza intrauterina

che un impianto extra uterino, una gravidanza in presenza di IUD sarà più facilmente una GEU.

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. Un pregresso intervento di chirurgia ricostruttiva tubarica aumenta il rischio di GEU del 10% rispetto a pazienti infertili per causa tubarica ma senza precedenti chirurgici

La sede della gravidanza ectopica è tubarica nel 98% dei casi. E più precisamente ampollare nel 78% delle localizzazioni, istmica nel 12%, fimbriale 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, dosaggio di steroidi, ecografia transvaginale).

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 deciduato.

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. Rispetto ad una gravidanza intrauterina in normale evoluzione, anche i valori degli steroidi sono marcatamente ridotti.

Il dosaggio del Progesterone, anche singolo, può aiutare ad identificare una gravidanza in regolare evoluzione. Un valore superiore a 25 ng/ml è associato ad una gravidanza intrauterina in evoluzione, mentre valori inferiori a 5 ng/ml sono suggestivi per una gravidanza non evolutiva. Valori compresi tra 5 e 25 ng/ml non autorizzano conclusioni diagnostiche. Peraltro molte gravidanze normali si associano a valori di progesterone compresi in questo range, limitando perciò l'utilità di questo marcatore.

	Progesterone (ng/ml)	Estradiolo (pg/ml)	17 Idrossiprogesterone (ng/ml)	β -hCG (mUI/ml)
GEU in risoluzione	0,6 (0.2 - 0.7)	35 (20 - 164)	0.6 (0.2 - 0.8)	192 (10 - 1050)
GEU in evoluzione	8,2 (0.2 - 42.2)	153 (23 - 601)	2,4 (0.2 - 9.2)	3842 (961 - 6422)
Gravidanza in utero	28,2 (12.6 - 54)	606 (275 - 1879)	5,8 (2.7 - 13.2)	19873 (6972-073)

Se il dosaggio delle β -hCG permette la diagnosi precoce di una gravidanza, l'ecografia transvaginale con sonda standard da 5-MHz 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 ipoecogenica 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.

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.

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.

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) CERTEZZA E DUBBI DEGLI 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) presenta aspetti di certezza e di dubbio.

Esistono senz'altro aspetti di certezza nell'ambito delle indicazioni generali che devono essere tenute presenti al momento di optare per la scelta terapeutica:

- ? 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

2.1 ATTESA DELLA RISOLUZIONE SPONTANEA

L'aborto tubarico spontaneo o il riassorbimento tubarico di un uovo ectopico sono ormai fenomeni ampiamente documentati. Questi eventi, che non sono all'origine di patologia tubarica né d'infertilità, hanno permesso di consolidare il trattamento medico d'attesa della GEU.

Nei 15 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 variabili nei diversi studi comprendevano:

- ? Livello β -hCG inferiori a valori compresi tra 2500-1000 mUI/ml o valori in diminuzione
- ? Diametro GEU inferiore a valore compreso tra 5cm 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

2.1.1 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,

2.1.2 Esiti

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

2.1.3 Attesa risoluzione spontanea : Raccomandazioni

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 uguale o inferiore a 3,5cm 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 seriati 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.

2.2 TERAPIA MEDICA

Il crescente utilizzo della terapia medica si basa su alcuni presupposti fondamentali:

- ? 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 sporadica la necessità di utilizzare la laparoscopia con finalità di conferma diagnostica.
- ? Assumendo che, nei Centri di riferimento internazionali, il 45% delle pazienti con GEU sia candidabile ad un approccio medico, è stato calcolato che l'utilizzo di questa procedura permetterebbe un risparmio del 27% sui costi del trattamento di questa patologia.
- ? L'approccio medico consente la virtuale eliminazione delle complicanze legate al trattamento chirurgico.

L'utilizzo del methotrexate per via intramuscolare 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.

2.2.1 Criteri d'inclusione (devono essere tutti presenti):

- ? Diametro ecografico della GEU inferiore a 4 cm.
- ? β -hCG in aumento dopo 48 ore dal precedente controllo.
- ? Normalità di emocromo, piastrine ed enzimi epatici.
- ? Livelli di basali di β -hCG uguale o inferiore a 5000 mUI/ml

2.2.2 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 4 cm.
- ? Dolore persistente per oltre 24h.
- ? Necessità di conferma laparoscopica della diagnosi.

2.2.3 Schema di somministrazione di MTX (dose singola)

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

2.2.3.1 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.

2.2.3.2 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.

2.2.4 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

2.2.4.1 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.

2.2.5 *Terapia medica (MTX): Considerazioni*

- ? La Paziente deve essere informata della possibilità di fallimento della metodica e deve comprendere la necessità di un monitoraggio prolungato.
- ? Durante il trattamento la Paziente dovrebbe essere visitata una sola volta. Visite ed ecografie pelviche ripetute andrebbero, se possibile, evitate.
- ? Sebbene la procedura non debba essere iniziata in caso di algie pelviche severe, crampi, gonfiore ed algie modeste sono comuni in caso di GEU e la maggior parte delle pazienti evidenzia una riesacerbazione della sintomatologia nel corso del trattamento.
- ? Durante i primi 2-3 giorni di terapia è comune un dolore addominale da distensione colica. Va raccomandata una dieta povera di scorie.
- ? Ancora più comune è la comparsa o la riesacerbazione 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.
- ? 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. In caso di dolori importanti e persistenti la paziente va ospedalizzata. Deve essere adottato un approccio chirurgico solo in caso di ipotensione ortostatica, anemizzazione o evidenza ecografica di rottura tubarica.
- ? 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.

2.3 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 totale o parziale seguita eventualmente da anastomosi.

2.3.1 Risultati

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.

Studi randomizzati hanno dimostrato che il tasso 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%, con tassi di recidiva pari al 15,4% e 15,5%.

In un altro studio comparativo (v.tab.) i dati sono invece a favore del trattamento laparoscopico per quanto riguarda le gravidanze in utero, e sovrapponibili per il tasso di recidiva.

Risultati comparativi tra chirurgia conservativa laparotomica vs. laparoscopica

Autori	N° casi	% Gravid. in Utero	% recidiva GEU
LAPAROTOMIA			
De Cherney, Kase - 1979	49	40	12
Stromme - 1973	45	71	15
Timonen - 1967	240	38	16
Vermesh - 1989	30	42	16
Totale	364	47.75	14.75
LAPAROSCOPIA			
Pouly - 1986	118	64	22
De Cherney - 1987	79	62	16
Vermesh - 1989	30	50	6
Totale	227	58.67	14.67

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 caso di rottura spontanea della tuba, gli esiti in termini di gravidanza in utero e di recidiva della GEU sono, in uno studio della scuola di Clermont Ferrand, del 63.6% e 14.5% rispettivamente contro il 66% e 18,1% nel caso di tuba integra sulla quale si pratica una tomia (miglior cicatrizzazione della tuba rotta spontaneamente).

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

2.3.2 *Monitoraggio clinico dopo intervento chirurgico*

Il monitoraggio clinico post chirurgico diventa assolutamente mandatorio 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. Se il valore di β -hCG subisce invece un decremento uguale o superiore al 50% rispetto al valore pre-operatorio, esiste una possibilità superiore all'85% di 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. Al contrario, se il valore di β -hCG al secondo giorno postoperatorio è superiore al 35% del tasso iniziale, il fallimento terapeutico diventa molto probabile. Valori compresi entro questi estremi suggeriscono un attento monitoraggio delle β -hCG fino alla loro negativizzazione. Nel caso di trattamento conservatore, e nello scrupoloso rispetto delle indicazioni, il rischio di insuccessi è inferiore al 2%.

2.3.3 *Terapia chirurgica : Raccomandazioni*

2.3.3.1 Controindicazioni al trattamento laparoscopico

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

2.3.3.2 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

3) ALLEGATI

3.1 TECNICA CHIRURGICA ENDOSCOPICA

L'accesso laparoscopico dovrebbe prevedere almeno 2 vie sovrapubiche ancillari da 5mm per lo strumento di lavaggio-aspirazione e per una pinza da presa. La posizione degli strumenti rispetto alla GEU è in funzione della comodità dell'operatore.

Il primo tempo chirurgico prevede l'aspirazione dell'eventuale emoperitoneo, il lavaggio della cavità con soluzione fisiologica e l'esposizione della GEU per stabilirne l'operabilità. Un'attenta valutazione della condizione dell'annesso controlaterale aiuta ad impostare il tipo di intervento.

3.1.1 *Salpingotomia*

- ? Il secondo tempo chirurgico prevede la salpingotomia. Gli Autori francesi iniettano nel mesosalpinge, prima della salpingotomia, un vasocostrittore per ottenere emostasi preventiva. Con un ago monopolare utilizzato come elettrobisturi in modalità "taglio", si pratica un'incisione di 1-2cm sul margine antimesenterico della tuba, nel terzo prossimale dell'ematosalpinge. Spesso questo gesto è sufficiente per provocare l'erniazione spontanea del trofoblasto e dei coaguli. La salpingotomia deve essere sistematicamente eseguita, riservando ad endoscopisti molto esperti l'aspirazione del trofoblasto attraverso il padiglione tubarico.
- ? Il terzo tempo chirurgico porta all'estrazione del sacco gestazionale, per aspirazione, attraverso la breccia praticata sulla tuba. La manovra può richiedere l'ausilio del potenziale scollante dell'irrigazione liquida sotto pressione, da preferire allo strappamento del trofoblasto che si produce utilizzando una pinza da presa. Con questa si rischia inoltre di danneggiare la mucosa tubarica. Va inoltre posta attenzione alla porzione di tuba prossimale all'impianto, per la facilità con la quale in questa sede si può avere una persistenza di trofoblasto. L'asportazione del trofoblasto dalla cavità addominale può avvenire direttamente attraverso la cannula dell'aspiratore (se di diametro adeguato), oppure sempre per aspirazione, ma dopo averlo depresso nel cavo di Douglas e frammentato, o infine attraverso il sacchetto endoscopico.
- ? Il quarto tempo chirurgico è quello del bilancio dell'operato, attraverso il quale si valuta la completezza dell'asportazione del materiale ovulare dalla tuba e lo stato dell'emostasi. Si procede con ripetuti lavaggi alla toilette della cavità addominale. Questa procedura va continuata anche dopo aver posto la paziente in posizione di anti-Trendelenburg per garantire l'aspirazione di sangue e del liquido di lavaggio dalla parte alta della cavità addominale. Se fosse necessario completare l'emostasi a livello tubarico, (il sanguinamento viene più spesso dalla

zona d'impianto del trofoblasto che dalla breccia tubarica), sarebbe consigliato utilizzare una pinza bipolare con la corrente minima sufficiente allo scopo, per evitare danni alla mucosa della tuba. Non è quasi mai necessario posizionare un drenaggio, a meno che non si sia utilizzato un farmaco vasocostrittore intramesenterico.

3.1.2 Salpingectomia

- ? Il secondo tempo chirurgico prevede la salpingectomia. Si procede con pinza bipolare a coagulare la tuba a circa 1cm dal corno uterino, e quindi a sezionarla. Si pone in trazione il capo tubarico sezionato, procedendo alla coagulazione e sezione del mesosalpinge fino alla mobilizzazione completa della tuba. Questa viene asportata con sacchetto endoscopico.
- ? Il tempo successivo è equivalente al quarto tempo della procedura precedente.

3.2 PUNTEGGIO DELLA GEU (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