



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

Gravidanza cervico-istmica su pregressa cicatrice laparotomica

• *Dott.ssa Nicoletta Sianesi*

Caso Clinico

- Paz di 43 anni, PARA 2103 (2PS,1TC)
- Test di gravidanza positivo
- Eco TV: CO in sede cervico-istmica contenente embrione di CRL 25mm (8+3sg), BCE+
- beta HCG 48.300 U/L

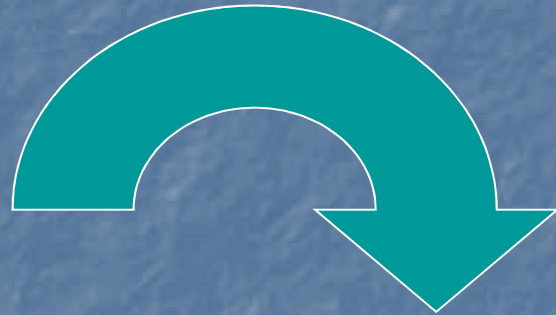


ricovero per valutazione del caso



Tp medica:

Methotrexate schema a dose multipla



Monitoraggio ecografico + dosaggio beta
HCG

Controllo a distanza di una settimana...



Persistenza di embrione
BCE+ di CRL 33.4 mm

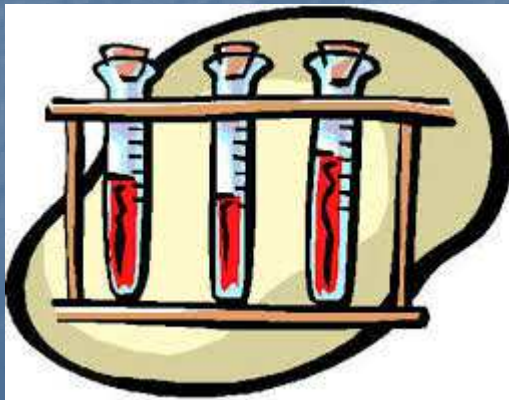


Beta HCG 64.359 U/L

Controllo successivo...



embrione BCE+ di CRL
41.6 mm



Beta HCG 67.900 U/L

Revisione della cavità uterina sotto
guida ecografica



Emorragia massiva



Punti di emostasi a livello cervicale



Isterectomia LPT

Gravidanze ectopiche

- Incidenza 1-2% su tutte le gravidanze
- Incidenza in aumento negli ultimi 25 anni
- 6% delle morti ostetriche (0,05% delle GEU)
- 80% di tutte le cause di morte nel I trimestre
- Prima causa di problemi legali ecografici

"Why Mothers Die" Triennial Report 1997-1999 Confidential Enquire into Maternal Deaths, UK Creanga et al., *Obstet Gynecol*, 117:837-43, 2011

Gravidanze ectopiche

- A. Gravidanze ectopiche tubariche
 1. Istmiche/Infundibolari/Ampollari
 2. Interstiziali

- B. Gravidanze ectopiche non tubariche
 1. Cervicali
 2. Cesarean scar
 3. Ovariche
 4. Cornuali
 5. Cavità addominale

Gravidanze ectopiche non tubariche

5% di tutte le gravidanze ectopiche, ma
elevatissima morbilità e mortalità!!!

Gravidanza su cicatrice di pregresso cesareo (CSP)

- Rappresenta la forma più rara di gravidanza ectopica
- Primo caso riportato da letteratura inglese nel 1978. Da allora solo 19 casi riportati fino al 2001
- Attualmente i casi riportati in letteratura sono in aumento



Aumento gravidanze ottenute con PMA
Aumento tasso tagli cesarei

Incidenza

- Da 1:1800 a 1:2216 su tutte le gravidanze
- Incidenza 0.15% in donne con pregresso taglio cesareo
- Alcuni studi riportano che 50-72% CSP avvengono dopo due o più TC

Fattori di rischio

Non chiare evidenze!!!

- Tagli cesarei multipli?

Alcuni Autori ritengono siano un fattore di rischio per l'aumentata area cicatriziale mentre altri smentiscono tale correlazione

- Tecniche PMA?

Casi di CSP sono riportati sia in gravidanze spontanee che dopo FIVET/ICSI (riportati casi di gravidanza gemellare e addirittura trigemellare)

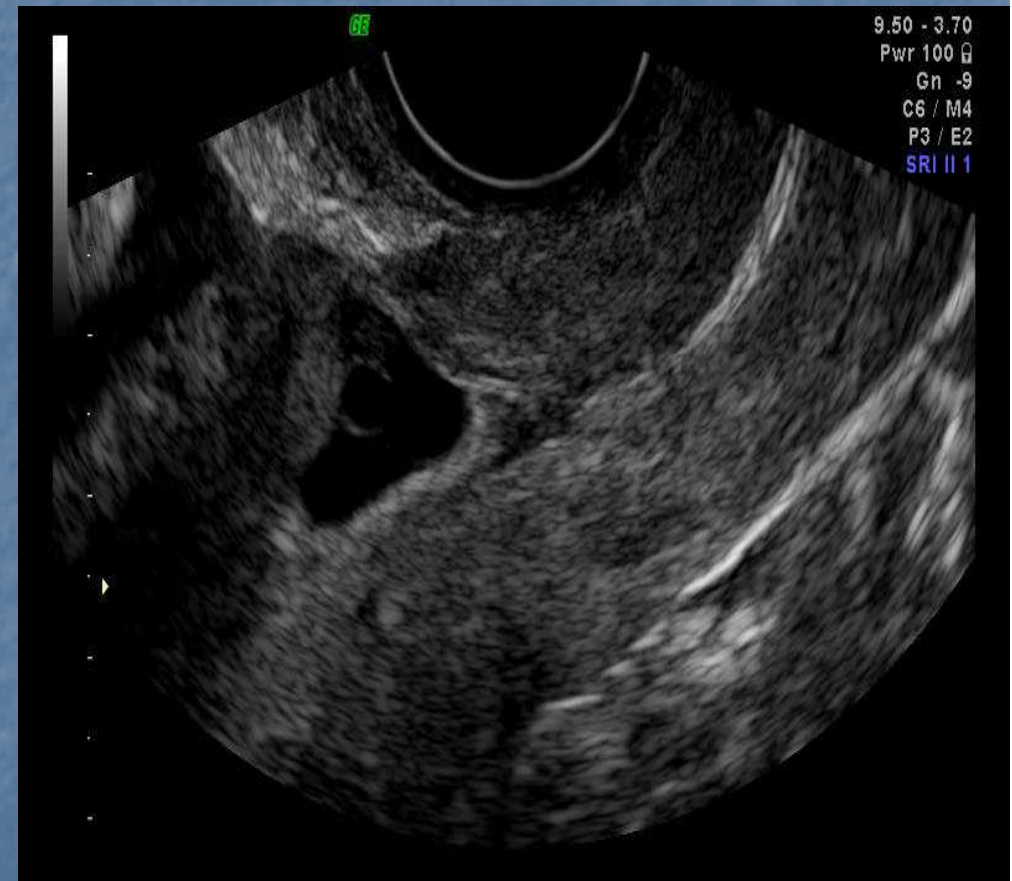
Quadro clinico

- Sintomo più comune è sanguinamento vaginale, spesso profuso e non associato a dolore
- Algie pelviche moderate
- Dolore addomino-pelvico severo associato a perdite ematiche profuse → incipiente rottura della CSP
- Instabilità emodinamica/collasso circolatorio → rottura CSP

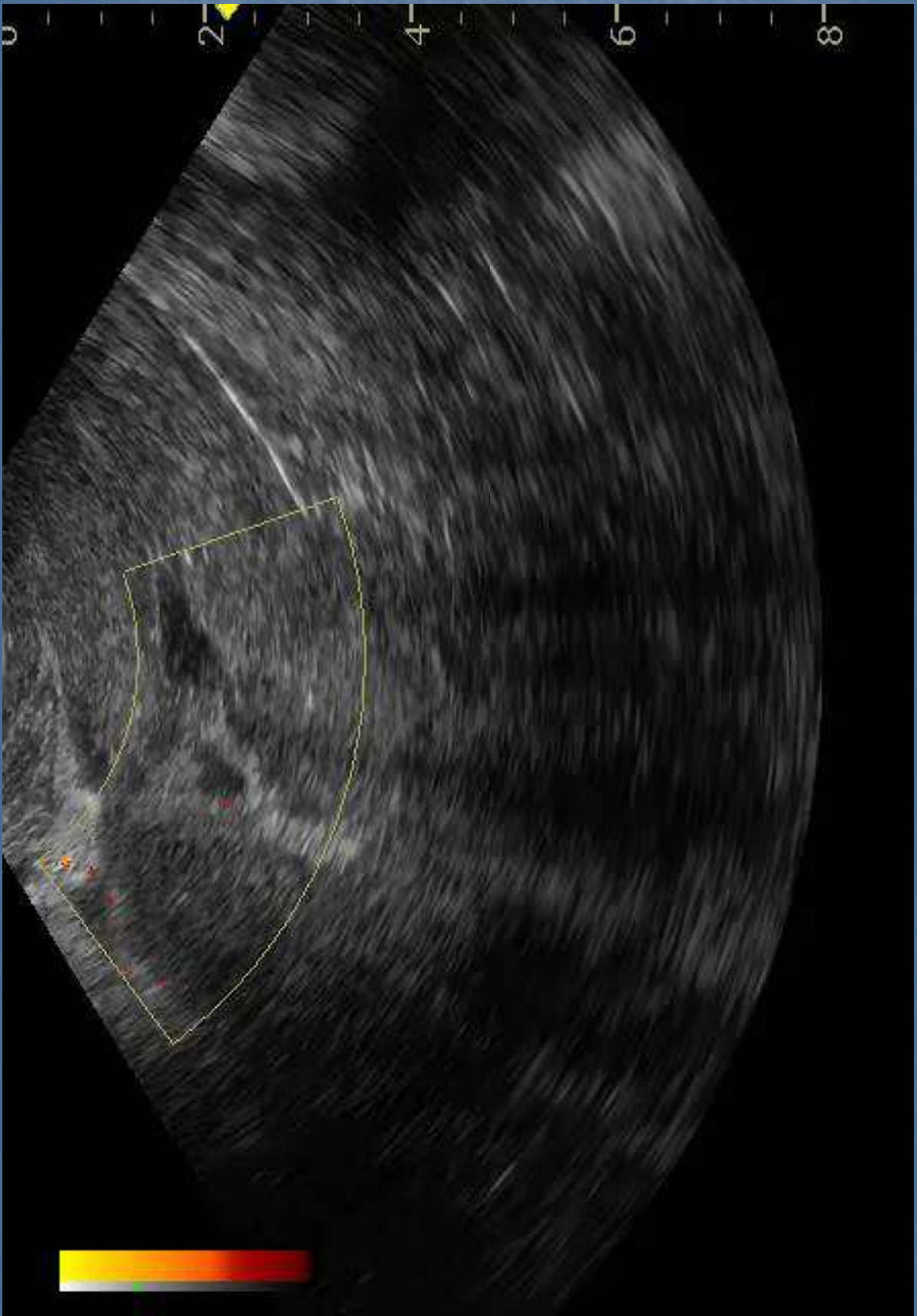
Diagnosi

ECOGRAFIA

- Cavità uterina e canale cervicale vuoti, regolare rima endometriale
- CO localizzata anteriormente all'altezza dell'OUI che ricopre sito (visibile o presunto) della cicatrice di pregresso TC
- Segno del “double ring” nella parte anteriore della porzione istmica dell'utero
- “Assenza di sliding sign”





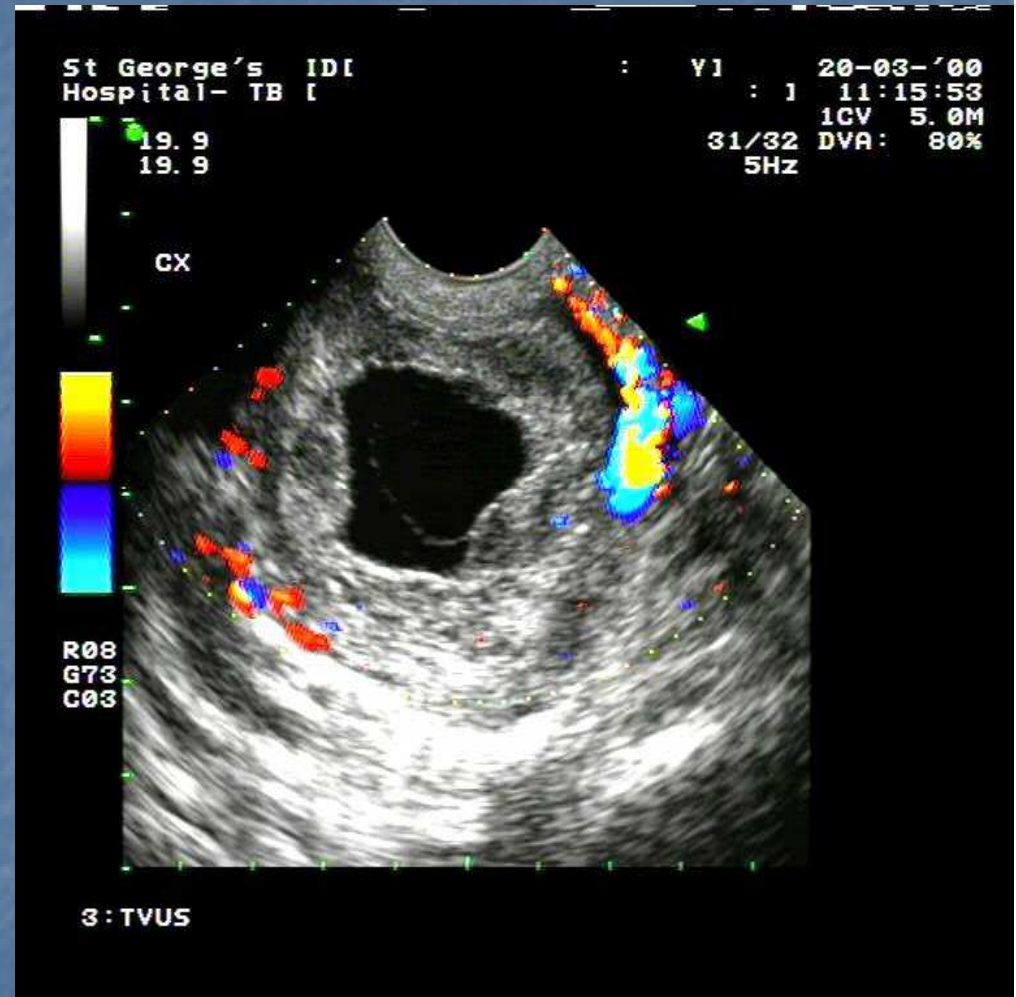


ECODOPPLER

- area ad aumentata vascolarizzazione con flusso ad alta velocità e bassa resistenza ($PI < 1$)

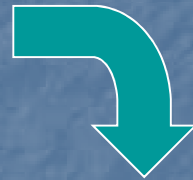


Tessuto trofoblastico/placentare



RISONANZA MAGNETICA

- Utilizzo controverso



secondo alcuni Autori da associare ad eco per migliore valutazione strutture pelviche,
secondo altri non raccomandata in quanto ecoDoppler è ottimo strumento diagnostico

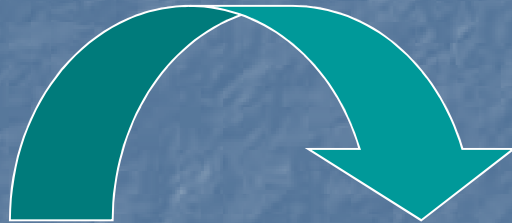
Diagnosi differenziale

Aborto in espulsione

- Attività cardiaca assente
- CO a contorni irregolari che possono modificarsi durante l'esame
- Orifizio uterino esterno tendenzialmente aperto
- Sliding sac sign applicando una pressione alla cervice con la sonda la CO scivola contro il canale cervicale
- Se diagnosi incerta → ripetere eco il giorno successivo

Management CSP

- Condizione rara
- Principalmente case report e studi su piccoli numeri



Mancanza di dati scientifici attendibili sulla migliore modalità di trattamento

Management gravidanzae ectopiche non tubariche

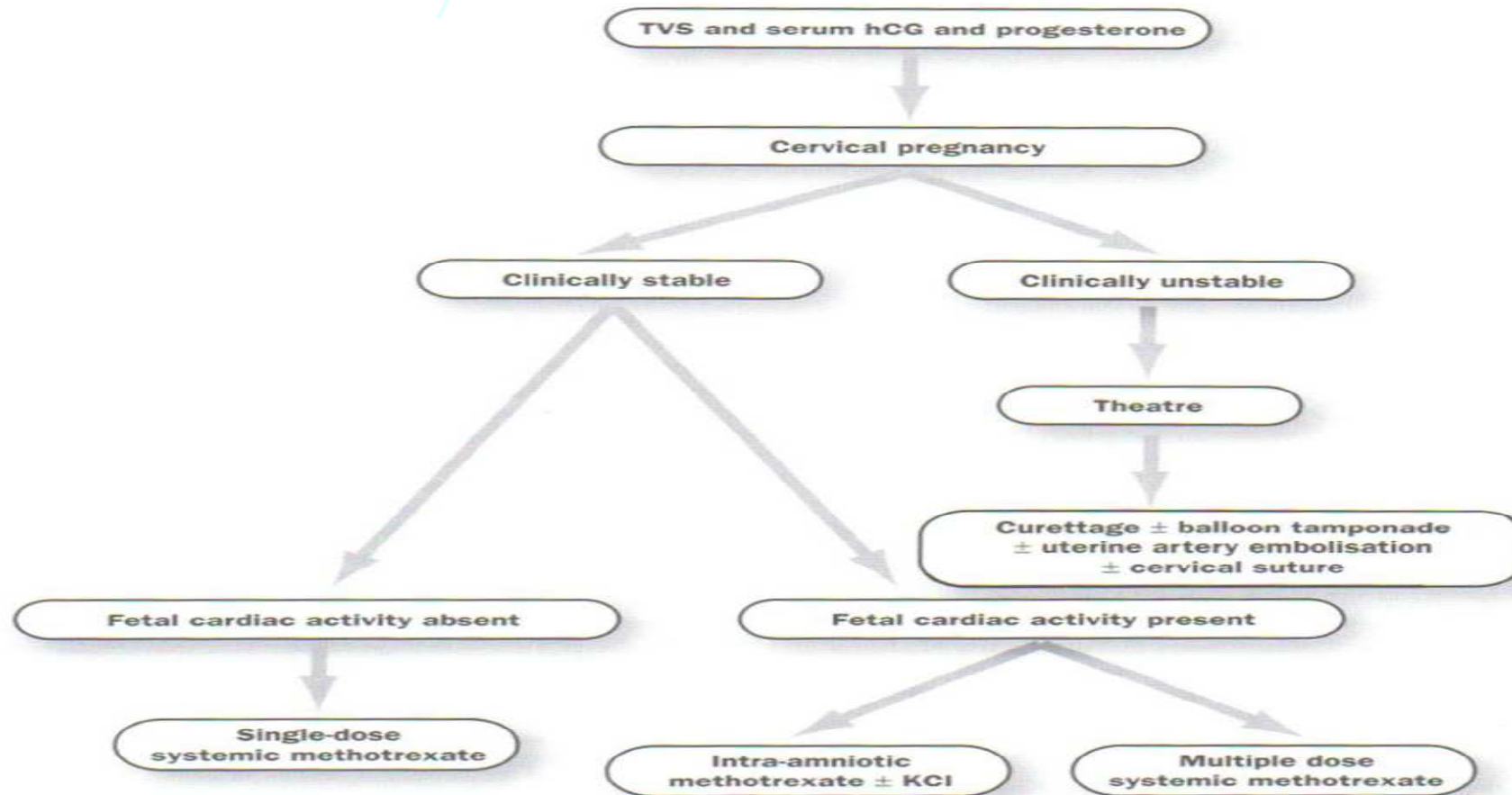


Figure 12.5 Flow diagram to illustrate a suggested management plan for cervical pregnancies.

Management gravidanze ectopiche non tubariche

- Tp medica
 - MTX
 - Tp combinata MTX+ KCl
- Tp chirurgica
 - Curettage

Terapia medica

Methotrexate → cardine della tp
conservativa

- Diverse modalità di somministrazione
- Inibisce la diidrogenotetraidrotetrafolato reduttasi
- Blocca la sintesi di DNA e di RNA
- Tossicità dose-dipendente
- Generalmente sufficiente per trattamento di gravidanze cervicali precoci in assenza di BCE

Methotrexate

locale

Iniezione
intramniotica
(sotto guida
ecografica) di
25-50 mg
concentrati in 1-
2 ml di SF

sistemico

Singola dose

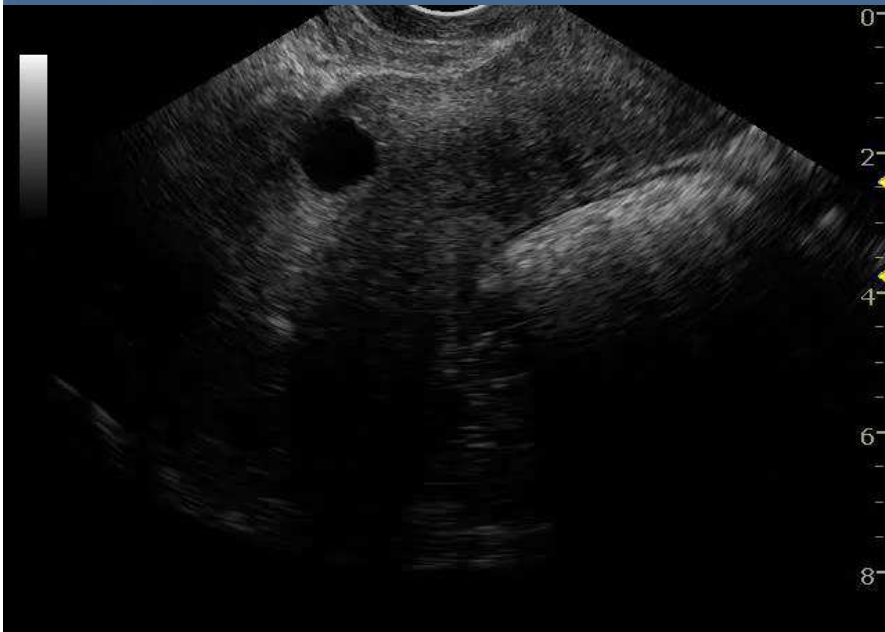
50 mg/m² i.m.

multidose

10 mg/die per os per
5 giorni

Schemi terapeutici

	Dosi multiple	Dose singola	intracavitario
Dose MTX	1 mg/kg	1 mg/kg (50 mg/m ²)	25-50 mg in 1-2 ml di sol.fis ± KCl
Acido folico	0,1 mg/kg	NO	NO
Frequenza somministrazione	4 dosi: Giorni 0-2-4-6	1 dose	1 dose
Monitoraggi o beta HCG	Giorno 0-1-3-5	Giorno 0-4-7	Giorno 0-4-7
Dose aggiuntiva	MTX fino al calo delle Beta del 15%	Al 7° giorno (tra il 4° e il 7° giorno se le Beta ≥15%)	
Follow up	Controlli settimanali fino a completa negativizzazione	Controlli settimanali fino a completa negativizzazione	Controlli settimanali fino a completa negativizzazione



- Serie di 18 CSP
- 71% (5/7) trattate con successo con Methotrexate locale \pm KCI



Jurkovic et al 2003

Management gravidanze ectopiche non tubariche

Pre-treatment hCG ratio (hCG 48
h/hCG 0 h)

< 1.0 (1000 IU/L  800 IU/L)

Expectant management

> 1.0 (1000 IU/L  1600 IU/L)

Medical management

Beta hCG ratio

- Rapporto fra due dosaggi a 48 ore di distanza
- Informazioni circa l'evolutiveità della gravidanza
- 99% delle *viable IUP* mostrano aumento >35%
- 93% delle *viable IUP* mostrano aumento >53%
- Il trend è identico nelle IUP singole e multiple ma il valore assoluto raggiunto no

Terapia medica

Tp combinata MTX + KCl

- Indicata in gravidanze più avanzate con BCE+
- MTX i.m. in associazione a iniezione intraamniotica/intrafetale di KCl
- Iniezione di 1-5 ml di soluzione KCl al 20%, sotto guida ecografica, per via transvaginale

Terapia chirurgica

Curettage

- Tp chirurgica conservativa
- Significativo rischio di emorragia severa



isterectomia

E' possibile ridurre il rischio di emorragia post-operatoria?



Misure preoperatorie possono ridurre incidenza di complicanze

- Cerchiaggio secondo Shirodkar
- Embolizzazione art.uterine
- Legatura per via transvaginale dei rami cervicali delle art. uterine
- Iniezione intracervicale di vasopressina



Embolizzazione art. uterine

- Potenzialmente utile sia prima del curettage sia nel controllo dell'emorragia post-operatoria
- Circoli collaterali iniziano a svilupparsi a distanza di ore dalla procedura curettage dovrebbe essere effettuato il prima possibile per sfruttare appieno i benefici
- Non sono riportate complicanze ischemiche sull'utero correlate alla procedura

Trattamento dell'emorragia post-operatoria

- Tamponamento cervicale con catetere Foley (dopo 24-48 h graduale svuotamento fino a rimozione)
- Punti emostatici a livello cervicale
- Embolizzazione art. uterine
- Legatura bilaterale delle art. iliache interne
- Legatura bilaterale delle art. uterine
- Isterectomia

Concludendo...

- Non esiste accordo definitivo sulla migliore modalità di trattamento della CSP
 - I dati finora riportati fanno propendere per un approccio medico rispetto ad un trattamento chirurgico
- Diagnosi precoce è cruciale per l'effettiva possibilità di trattamento conservativo



Bibliografía

1. Verma U, English D, Brookfield K. Conservative management of nontubal ectopic pregnancies. *Fertil Steril*. 2011 Sep 30. [Epub ahead of print]
2. Wang CJ, Yuen LT, Yen CF, Lee CL, Soong YK. Three-dimensional power Doppler ultrasound diagnosis and laparoscopic management of a pregnancy in a previous cesarean scar. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004 Dec;14(6):399-402.
3. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, Shah A, Campodónico L, Bataglia V, Faundes A, Langer A, Narváez A, Donner A, Romero M, Reynoso S, de Pádua KS, Giordano D, Kublickas M, Acosta A; WHO 2005 global survey on maternal and perinatal health research group. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet*. 2006 Jun 3;367(9525):1819-29. Erratum in: *Lancet*. 2006 Aug 12;368(9535):580.
4. Chueh HY, Cheng PJ, Wang CW, Shaw SW, Lee CL, Soong YK. Ectopic twin pregnancy in cesarean scar after in vitro fertilization/embryo transfer: case report. *Fertil Steril*. 2008 Nov;90(5):2009.e19-21. Epub 2008 Feb 20.
5. Larsen JV, Solomon MH. Pregnancy in a uterine scar sacculus--an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report. *S Afr Med J*. 1978 Jan 28;53(4):142-3.
6. Fylstra DL. Ectopic pregnancy within a cesarean scar: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2002 Aug;57(8):537-43. Review.
7. Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy. *BJOG*. 2007 Mar;114(3):253-63. Review.
8. Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Vaknin Z, Herman A, Pansky M. Ectopic pregnancies in Caesarean section scars: the 8 year experience of one medical centre. *Hum Reprod*. 2004 Feb;19(2):278-84.
9. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Mar;21(3):220-7.
10. Chuang J, Seow KM, Cheng WC, Tsai YL, Hwang JL. Conservative treatment of ectopic pregnancy in a caesarean section scar. *BJOG*. 2003 Sep;110(9):869-70.

Bibliografia

11. Litwicka K, Greco E, Prefumo F, Fratelli N, Scarselli F, Ferrero S, Iammarrone E, Frusca T. Successful management of a triplet heterotopic caesarean scar pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2011 Jan;95(1):291.e1-3.
12. Smith A, Ash A, Maxwell D. Sonographic diagnosis of cesarean scar pregnancy at 16 weeks. *J Clin Ultrasound*. 2007 May;35(4):212-5.
13. Rotas MA, Haberman S, Levгур M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol*. 2006 Jun;107(6):1373-81.
14. Hong SC, Lau MS, Yam PK. Ectopic pregnancy in previous Caesarean section scar. *Singapore Med J*. 2011 Jun;52(6):e115-7.
15. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Mar;23(3):247-53.
16. Shih JC. Cesarean scar pregnancy: diagnosis with three-dimensional (3D) ultrasound and 3D power Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Mar;23(3):306-7.
17. Wang CJ, Yuen LT, Yen CF, Lee CL, Soong YK. Three-dimensional power Doppler ultrasound diagnosis and laparoscopic management of a pregnancy in a previous cesarean scar. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004 Dec;14(6):399-402.
18. Einenkel J, Stumpp P, Kösling S, Horn LC, Höckel M. A misdiagnosed case of caesarean scar pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Feb;271(2):178-81.
19. Lee CL, Wang CJ, Chao A, Yen CF, Soong YK. Laparoscopic management of an ectopic pregnancy in a previous Caesarean section scar. *Hum Reprod*. 1999 May;14(5):1234-6.
20. Weimin W, Wenqing L. Effect of early pregnancy on a previous lower segment cesarean section scar. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002 Jun;77(3):201-7. Review.
21. Wang CJ, Tsai F, Chen C, Chao A. Hysteroscopic management of heterotopic cesarean scar pregnancy. *Fertil Steril*. 2010 Sep;94(4):1529.e15-8. Epub 2010 Mar 29.

Bibliografia

22. Tinelli A, Tinelli R, Malvasi A. Laparoscopic management of cervical-isthmic pregnancy: a proposal method. *Fertil Steril*. 2009 Aug;92(2):829.e3-6. Epub 2009 Jun 13.
23. Nonaka M, Toyoki H, Imai A. Cesarean section scar pregnancy may be the cause of serious hemorrhage after first-trimester abortion by dilatation and curettage. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Oct;95(1):50-1. Epub 2006 Aug 21.
24. Lam PM, Lo KW, Lau TK. Unsuccessful medical treatment of cesarean scar ectopic pregnancy with systemic methotrexate: a report of two cases. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004 Jan;83(1):108-11. Review.
25. "Why Mothers Die" Triennial Report 1997-1999 Confidential Enquire into Maternal Deaths, UK Creanga et al., *Obstet Gynecol*, 117:837-43, 2011
26. *The conservative management of cervical ectopic pregnancies*. Kirk E, Condous G, Haider Z, Syed A, Ojha K, Bourne T. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Apr;27(4):430-7.
27. Kirk E, Van Calster B, Condous G, Papageorghiou AT, Gevaert O, Van Huffel S, De Moor B, Timmerman D, Bourne T. *Ectopic pregnancy: using the hCG ratio to select women for expectant or medical management*. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Mar;90(3):264-72
28. Lucia De Meis, Maura Bolletta, Rosita Fratto, Silvia Sansavini, Luigi Filippo Orsini. - *Diagnosi e terapia della gravidanza extrauterina* Riv. It. Ost. Gin.2010 Num. 25