



**Università degli Studi di Roma
“La Sapienza”**

**I FACOLTÀ DI MEDICINA E
CHIRURGIA
DIPARTIMENTO DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA**

**“Ruolo della tromboprolifasi in donne con aborto
ricorrente: outcome delle successive gravidanze e terapie
a confronto”**

Dott.ssa Enrica Petraroli

Introduzione

- Secondo il WHO si definisce aborto l'espulsione parziale o completa del prodotto del concepimento con peso inferiore a 500 gr o qualora il peso sia sconosciuto, la gravidanza che abbia avuto una durata inferiore a 22 settimane + 5 giorni.
- Si definisce aborto ricorrente la condizione in cui si verificano 2 o più aborti spontanei consecutivi.
- La maggior parte degli aborti sono eventi sporadici e solo il 2% delle donne fa esperienza di aborto ricorrente.

- La fisiopatologia degli aborti è complessa e non completamente conosciuta.
- Cause genetiche ed acquisite frequentemente coesistono, e la presenza di fattori trombotici incrementa secondo i dati della letteratura, il rischio relativo di aborto precoce.
- La gravidanza è caratterizzata da uno stato di ipercoagulabilità con incremento di alcuni fattori della coagulazione, riduzione dell'attività del sistema fibrinolitico e decremento di alcuni inibitori fisiologici della coagulazione.

Singapore Med J ,2007

Brenner B. et al. Thromb Haemost, 2004

Fattori di coagulazione in gravidanza

Fibrinogeno	Aumento 50%
Fattore VIII	Aumento
Fattore di Von Willebrand	Aumento
Fattore V	Aumento modesto
Fattore VII	Aumento modesto
Fattore IX	Aumento modesto
Fattore II	Stabile
Fattore X	Stabile
Fattore XIII	Diminuzione
Proteina S	Diminuzione
Proteina C	Stabile
Resistenza prot. C attivata	Aumento

- Le modificazioni dei parametri coagulativi e della fibrinolisi si rendono evidenti già dal I trimestre e si riportano entro i limiti di normalità a breve distanza dal parto.
- I disordini trombofilici sembrano contribuire e ad amplificare lo stato di ipercoagulabilità gravidica interferendo con l'impianto e lo sviluppo della circolazione utero-placentare.
- I fattori trombofilici sono identificati nel 50% delle donne con TPV in gravidanza e con complicanze ostetriche.

Singapore Med J 2007

L. Robertson et al. Current Op Obstet Gynecol, 2004

L. Robertson et al. Br J Haematol, 2005

- Vari studi clinici evidenziano l'alta prevalenza di trombofilia congenita e/o acquisita nelle donne con complicanze ostetriche, legittimando l'uso della profilassi antitrombotica per migliorare l'outcome delle gravidanze.
- Il razionale della profilassi antitrombotica consiste nell'effetto favorevole e protettivo sulla circolazione utero-placentare dalla quale dipende la sopravvivenza dell'embrione dall'ottava settimana di gestazione.
- La tromboprofilassi si avvale dell'uso di ASA e EBPM.
- Il ruolo della tromboprofilassi nel ridurre il rischio di aborto ricorrente è attualmente in fase di valutazione e secondo alcuni autori la terapia antitrombotica sembra essere efficace anche nei casi di poliabortività da causa idiopatica.

J. Gris et al. Blood, 2004

L. Robertson et al. Brit J Hematol, 2005

J. Tzafettas et al. Eur J Obstet Gynecol, 2005

Materiali e metodi

- **386 donne** con abortività ricorrente sono afferite all'ambulatorio di gravidanze a rischio della clinica ostetrica.
- Tutte le donne hanno **eseguito** lo studio della funzionalità tiroidea, lo screening trombofilico, il cariotipo, lo screening immunologico, l'ecografia TV.
- Nello studio sono state inserite tutte le pazienti con abortività ricorrente che hanno intrapreso una nuova gravidanza, **trombofiliche e non, in assenza di altri fattori causali responsabili di abortività.**
- **124 donne** hanno intrapreso una nuova gravidanza e sono state suddivise in 2 gruppi:
 - **Gruppo A:** 50 donne gravide, trombofiliche.
 - **Gruppo B:** 74 pazienti gravide, non trombofiliche.

Frequenza dei fattori trombotici nelle pazienti trombofiliche in gravidanza (gruppo A)

<i>Fattori trombotici</i>	<i>N° di casi</i>
Deficit ATIII	0
Mutazione Fattore II	16
Mutazione Fattore V di Leiden	18
Iperomocisteinemia	4
Deficit Proteina S	4
Deficit Proteina C	1
Fattore II + V Leiden	6

Materiali e metodi

- Tutte le donne del gruppo A e gruppo B sono state trattate con terapia antitrombotica a partire dalla VII settimana di gestazione. Ogni gruppo è stato suddiviso in 4 sottogruppi in base alla terapia effettuata:

Materiali e metodi

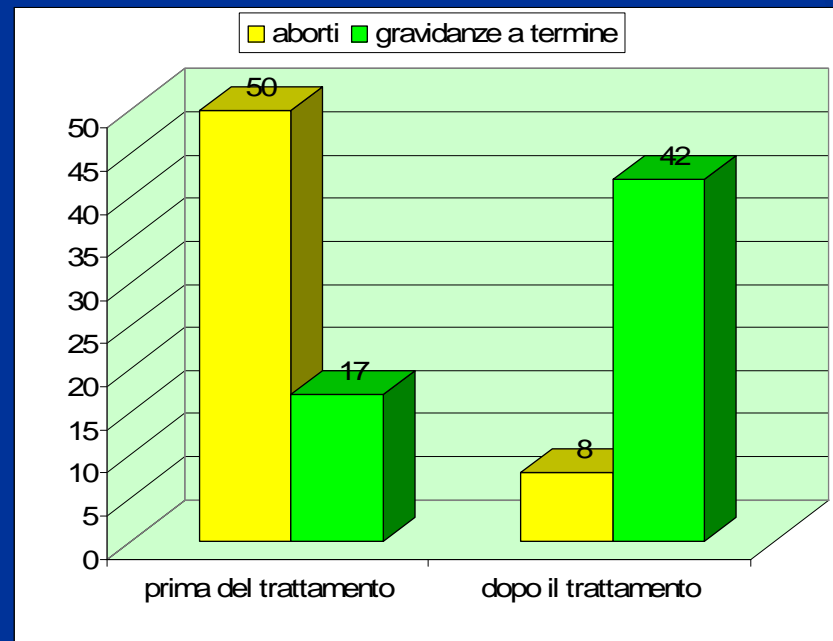
- **Trattamento a:** ASA 100 mg/die fino a termine della gravidanza
- **Trattamento b:** EBPM 2850 UI/die fino a termine della gravidanza
- **Trattamento c:** ASA 100mg/die fino alla 30° settimana poi EBPM 2850 UI/die fino a termine della gravidanza
- **Trattamento d:** terapia con eparina a basso peso molecolare da 2850 UI, 1 fl s.c. die più 50 mg di acido acetilsalicilico fino al termine di gravidanza.

Le pazienti trombofiliche hanno proseguito la terapia antitrombotica nelle successive sei settimane di puerperio, periodo a maggior rischio di trombosi per cui a queste pazienti il trattamento a non è stato mai proposto.

RISULTATI

Confronto tra n° di gravidanze nelle donne trombofiliche prima e dopo trattamento farmacologico

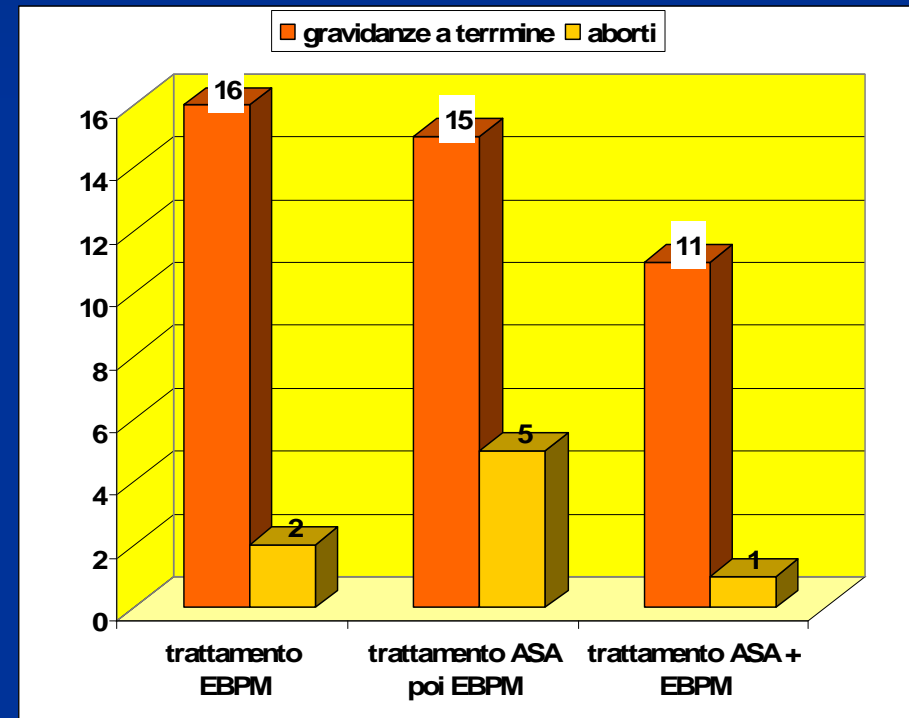
	Aborti	Gravidanze a termine
Prima del trattamento	50	17
Dopo il trattamento	8	42



RISULTATI

Risultati terapeutici in pazienti con screening trombofilico positivo: efficacia dei tre trattamenti

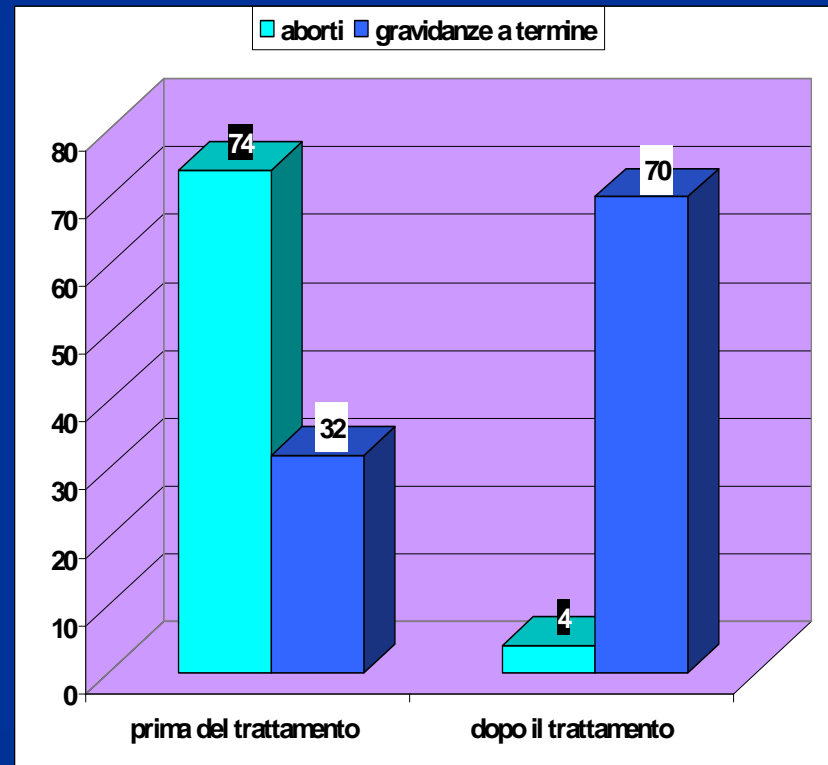
	Gravidanze	Gravidanze a termine	Aborti
Trattamento EBPM	18	16	2
Trattamento ASA poi EBPM	20	15	5
Trattamento EBPM +ASA	12	11	1



RISULTATI

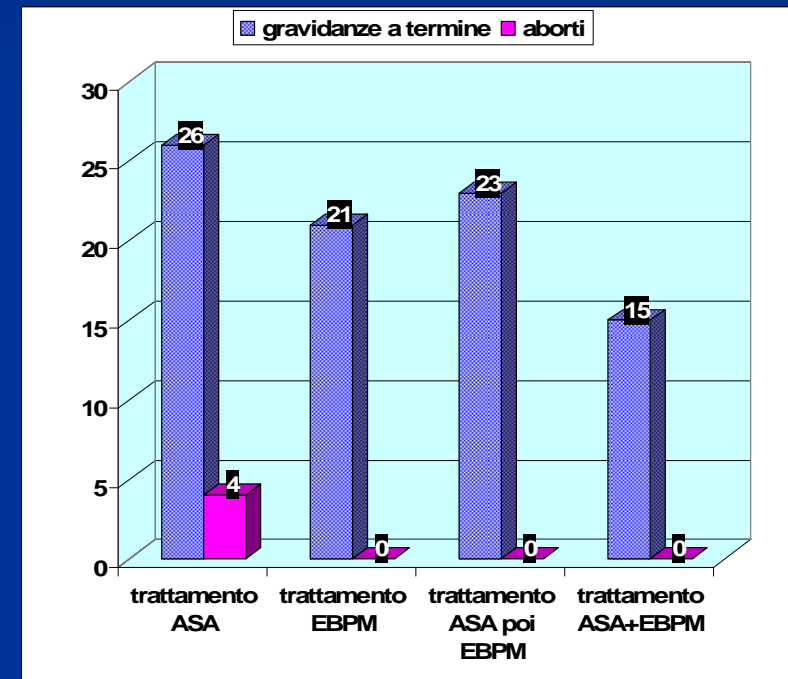
Confronto tra n° di gravidanze nelle donne non trombofiliche prima e dopo trattamento

	Aborti	Gravidanze a termine
Prima del trattamento	74	32
Dopo il trattamento	4	70



Risultati terapeutici in donne con screening trombofilico negativo: effetto dei trattamenti

	Gravidanze	Gravidanze a termine	aborti
Trattamento a:ASA	30	26	4
Trattamento b:EBPM	21	21	0
Trattamento c:ASA poi EBPM	23	23	0
Trattamento d:ASA+EBPM	15	15	0



Conclusioni

- I risultati di questo studio, anche se limitato dall'esiguo numero di casi, confermano i dati della letteratura sulla sicurezza e sulla efficacia della profilassi antitrombotica.
- La EBPM ed ASA con EBPM sembrano essere i farmaci con maggiore efficacia in termini di migliore outcome della gravidanza rispetto alla terapia con solo ASA.
- Nella nostra casistica la profilassi antitrombotica è stata efficace nella prevenzione dell'aborto ricorrente sia nelle donne trombofiliche che non trombofiliche.
- Sono richiesti studi clinici randomizzati e prospettici con un numero maggiore di pazienti, per confermare questi promettenti risultati sull'efficacia della profilassi antitrombotica.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE