

l'Ora della Salute

Chiedete allo specialista

Inviare le vostre domande a proposito dei temi trattati in questa pagina a giovanni.bisignani@calabriaora.it. Riceverete risposta per mail o, in forma anonima, nel prossimo numero del giornale.



a cura di
Dr. Giovanni Bisignani
Direttore UOC Cardiologia
ed UTIC Ospedale Castrovillari

Quando la cicogna non arriva: l'aborto spontaneo



Lo screening trombofilico nella paziente con aborti ripetuti permette una terapia individualizzata ed efficace

Per **aborto spontaneo** si intende l'interruzione involontaria della gravidanza che avviene prima della 20^a settimana gestazionale. Il 15% delle gravidanze clinicamente diagnosticate esita in aborto e tale percentuale è probabilmente maggiore se consideriamo le gravidanze misconosciute, il cui fallimento è scambiato per un semplice ritardo mestruale.

L'incidenza di aborti spontanei è aumentata nel corso degli ultimi anni e ciò è in gran parte dovuto ad un'età sempre più avanzata della donna al momento del concepimento, che nei paesi occidentali tende ormai a superare i 30 aa. Mentre nella classe d'età 20-24 aa la probabilità di aborto spontaneo è stimata intorno al 10 - 12 %, già nella fascia 35 - 39aa è intorno al 16 - 18 %, valore certamente non trascurabile e che tende ulteriormente a peggiorare dopo i 40 aa, con percentuali intorno al 33 - 35 %, per superare il 40% dopo i 45 aa.

Quando questo fallimento riproduttivo si presenta per la prima volta, generalmente non richiede accertamenti particolari, ma quando gli episodi sono due (aborto ripetuto) o più di due (aborto ricorrente o poliabortività) è necessario intraprendere un accurato percorso diagnostico; tale necessità è ancora più stringente ed ampiamente giustificata nella donna che ha superato i 35aa. Il rischio di un nuovo aborto spontaneo dopo due aborti è infatti stimato intorno al 26% e dopo tre episodi sale al 30%.



Cosa fare in caso di aborto ripetuto?

Il management delle coppie con aborto ripetuto o ricorrente è molto controverso e, anche se ha ricevuto molta attenzione e una abbondante letteratura scientifica è stata prodotta sull'argomento in questi ultimi anni, l'approccio diagnostico è differenziato ed i trattamenti sono spesso effettuati empiricamente.

Anche se in più della metà dei casi non è identificabile una causa, sono stati individuati alcuni gruppi di patologie che possono determinare un'interruzione precoce della gravidanza o comunque un suo insuccesso. Queste possono essere cause anatomiche, endocrine, immunologiche, genetiche, infettive, metaboliche, vascolari e coagulative.

Il successo dell'impianto e della successiva placentazione prevede un perfetto equilibrio fra coagulazione, fibrinolisi e rimodellamento vascolare attraverso il processo dell'angiogenesi, per evitare un accumulo eccessivo di fibrina nei vasi placentari e negli spazi intervillari. **La presenza di trombosi, di infarti e di depositi di**

fibrina intervillare a livello dei vasi placentari, con conseguente insufficienza placentare, rappresentano uno dei meccanismi principali dell'aborto spontaneo.

Le trombofilie si possono classificare in acquisite e congenite o ereditarie. Le trombofilie acquisite quali la sindrome da anticorpi antifosfolipidi primaria (APs) sono fattori di rischio inequivocabili per l'aborto ricorrente, mentre le trombofilie ereditarie hanno un ruolo ancora da chiarire nella patogenesi dell'aborto.

Il pannello di esami per la trombofilia prevede lo studio delle mutazioni genetiche e si è arricchito negli anni grazie agli studi genetici e clinici.

La variante del fattore V che favorisce la trombofilia è definita variante di Leiden (località in cui fu scoperta), ed ha una frequenza di portatori in eterozigosi in Italia pari al 2-3%. I soggetti eterozigoti hanno un rischio 8 volte superiore di sviluppare una trombosi venosa, mentre gli omozigoti hanno un rischio pari ad 80 volte. Tale evento trombotico è favorito dalla contemporanea presenza di altre condizioni predisponenti, quali la gravidanza, l'assunzione di contraccettivi orali e gli interventi chirurgici. **In gravidanza una condizione genetica di eterozigosi per il Fattore di Leiden è considerata predisponente all'aborto spontaneo, all'ipertensione in gravidanza ed ai difetti placentari. Tali manifestazioni sarebbero legate a trombosi delle arterie spirali uterine con conseguente inadeguata perfusione placentare.**

La protrombina o fattore II della coagulazione svolge un ruolo fondamentale nella cascata coagulativa, in quanto porta alla formazione del coagulo. E' stata descritta una variante genetica comune che porta a un aumentato rischio di trombosi, specie di tipo venosa.

Anche le mutazioni dell'MTHFR e il conseguente aumento dell'omocisteina sono oggi considerate fattore di rischio per malattia vascolare.

Accanto a queste mutazioni ormai note alla maggioranza dei ginecologi, esistono altri polimorfismi genetici da investigare nello studio completo della paziente poliabortiva.

Lavori emersi negli ultimi anni hanno reso evidente il ruolo della perfusione uterina nel determinare il successo dell'impianto, dimostrando che un'adeguata vascolarizzazione uterina deve essere considerata uno dei fattori maggiormente coinvolti nel determinare la recettività uterina. Questi studi sono stati possibili grazie alla flussimetria Doppler delle arterie uterine, eseguita durante l'ecografia transvaginale, che costituisce una metodica non invasiva attraverso cui è possibile valutare la perfusione uterina. E' possibile ipotizzare che la vascolarizzazione uterina possa svolgere un ruolo decisivo anche nelle poliabortività.

Le donne con trombofilia ereditaria sono la categoria più a rischio di morte intrauterina nelle fasi avanzate della gravidanza. Nella maggior parte dei casi la morte del feto è causata da una trombosi placentare, caratterizzata da un'ostruzione dei vasi sanguigni placentari. Tale fenomeno di trombosi placentare può determinare anche il distacco intempestivo di placenta, nonché la nascita di bambini di basso peso. Lo screening trombofilico deve quindi essere effettuato in tutte le donne con una storia clinica che induca a sospettare una trombofilia congenita o acquisita, e in particolare in caso di aborti multipli o tardivi, pregressa pre-eclampsia grave, distacco di placenta o ritardo di crescita fetale. Lo screening è inoltre consigliato in quelle pazienti che vengono avviate a una procedura di fecondazione assistita.

Esiste una terapia efficace?

Per quel che riguarda il dosaggio e il timing delle terapie mediche proposte nella gravidanza a rischio trombofilico, non esistono prove definitive di efficacia, ma senz'altro per alcune di esse i risultati sembrano davvero molto promettenti.

Pertanto è fondamentale che la paziente poliabortiva sia avviata dal ginecologo ad un approccio multidisciplinare per la valutazione del rischio. Nel nostro Centro, in stretta collaborazione con gli altri specialisti (ginecologo, endocrinologo, ecografista, psicologo) effettuiamo uno screening diagnostico individualizzato e proponiamo una terapia specifica al fine di ridurre l'incidenza di eventi avversi e di portare a termine con successo la gravidanza.

In caso di accertata trombofilia, **il trattamento** con aspirina a basse dosi e/o eparina a basso peso molecolare, unito ad un'adeguata terapia vitaminica (acido folico e Vitamine del gruppo B), viene instaurato prima del concepimento e modulato in base alla gravità della trombofilia, alla storia clinica della paziente e ai risultati degli esami in itinere.

Dr.ssa Carolina Fossati



Dott.ssa Carolina Fossati
Specialista in Ematologia
Studio Polispecialistico
«Data Medica», Roma
carogiu2004@libero.it