

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

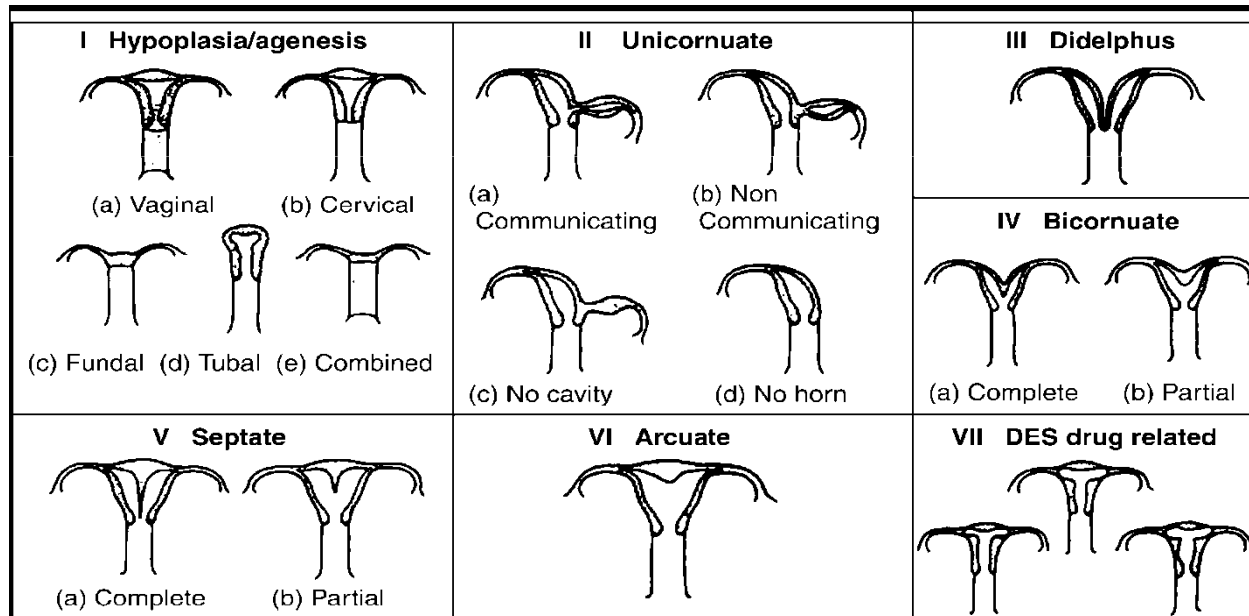
Anomalie mülleriane e outcome ostetrico

Dr.ssa C. Leggieri

DEFINIZIONE: le anomalie uterine risultano dell'interruzione dei complessi processi del normale sviluppo del tratto riproduttivo (differenziazione, migrazione, fusione e conseguente canalizzazione dei dotti mulleriani)



Y. Y. CHAN*, et al *Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review*
Ultrasound Obstet Gynecol 2011; **38**: 371–382



The American Fertility Society *classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions*. *Fertil Steril* 1988;49:944. Copyright © 1988 American Society for Reproductive Medicine.

INCIDENZA e PREVALENZA

Incidenza 2-4 % di donne fertili e nel 5-10% di donne con abortività ricorrente nel primo trimestre o primo-secondo trimestre o parto pretermine.



Simón C, Martínez L, Pardo F, Tortajada M, Pellicer A
Müllerian defects in women with normal reproductive outcome
Fertil Steril. 1991;56(6):1192].

La prevalenza è maggiore nelle donne con outcome riproduttivi infausti, Donne con con anomalie uterine congenite e infertilità primaria = donne con anomalie uterine congenite e normale outcome riproduttivo.



Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima
Female genital anomalies affecting reproduction.
Fertil Steril. 2002;78(5):899

Difficile da determinare: asintomatiche quindi non diagnosticate

Frequenza delle anomalie su una popolazione combinata fertile e infertile (9 studi: 1392 pazienti):

setto (34,9 %), bicorni (26 %), arcuato (18,3 %), unicorne (10 %), didelfo (8,4 %) agenesia (3 %).



Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al.
Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results.
Hum Reprod Update 2001; 7:161-174

228 donne con anomalia mulleriana:
9.1 % aveva infertilità primaria
(di cui molti casi con altra spiegazione).



Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima
Female genital anomalies affecting reproduction.
Fertil Steril. 2002;78(5):899

COMPLICANZE OSTETRICHE

- ***Aborto***
- ***Gravidanza cornuale o interstiziale***
- ***Incompetenza cervicale***
- ***Ipertensione gestazionale***
- ***IUGR***
- ***Prematurità***
- ***Anomalie di presentazione della placenta***
- ***Presentazione fetale anormale***
- ***Taglio cesareo***
- ***Rottura di utero***
- ***Sanguinamento postpartum***

COMPLICANZE OSTETRICHE

Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies

	Number of studies	Number of patients	Number of pregnancies	Abortion rate	Preterm birth rate	Term delivery rate	Live birth rate
unicorne	11	151	260	36,5	16,2	44,6	54,2
didelfo	8	114	152	32,3	28,3	36,2	55,9
bicorne	4	261	627	36,2	25,7	40,6	55,2
setto	4	198	499	44,3	22,4	33,1	50,1
arcuato	3	102	241	29,7	7,5	62,7	66



Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al.
Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results.
Hum Reprod Update 2001; 7:161–174.

CASO CLINICO

S.J. , 31 aa,

- An familiare: madre ipertesa, padre deceduto K stomaco
- An fisiologica: ndp
- An patologica remota: adenoidectomia e tonsillectomia, ipotiroidismo in tp con Eutirox 100 mcg

PARA 1001 :

utero bicorni unicolle

diagnosticato in precedente gravidanza

PI nel 2005 in Estonia per GOT

secondamento manuale di placenta e membrane,

Non ulteriori accertamenti dopo la I gravidanza

Attuale gravidanza normoinsorta normodecorsa

- ❑ Ecografia 1 trimestre 2D (EA=12 sg) : biometria corrispondente
- ❑ Ecografia 2 trimestre 2D+3D (EA= 20 + 5sg) : biometria corrispondente, morfologia regolare, LA normale, placenta anteriore
- ❑ Ecografia 3 trimestre 2D (EA= 35 + 3 sg): biometria corrispondente, LA normale, placenta anteriore, PP cefalica



Eco I trimestre: feto nella cavità sinistra



Eco II trimestre 2d e 3d
Immagine destra: feto nella cavità sinistra

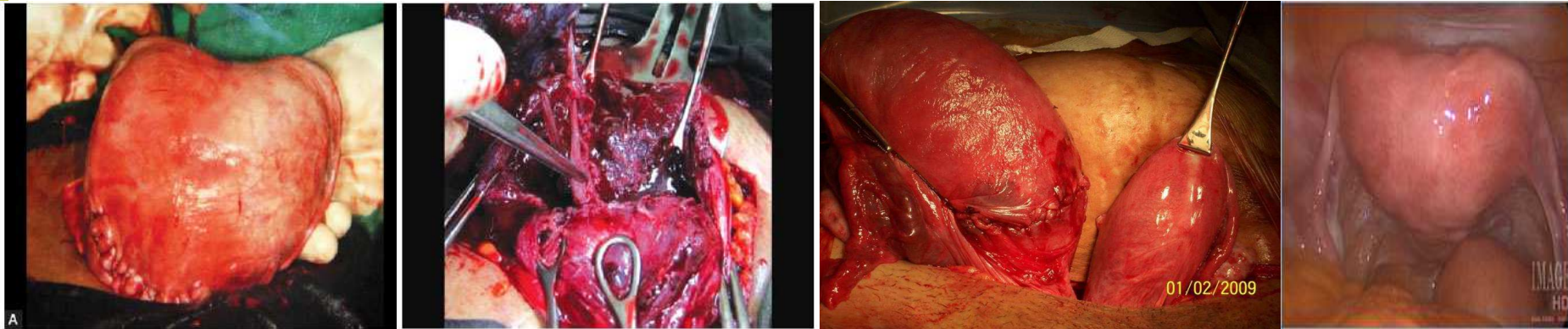


Taglio cesareo programmato per tocofofia e utero bicornue

In corso di intervento chirurgico

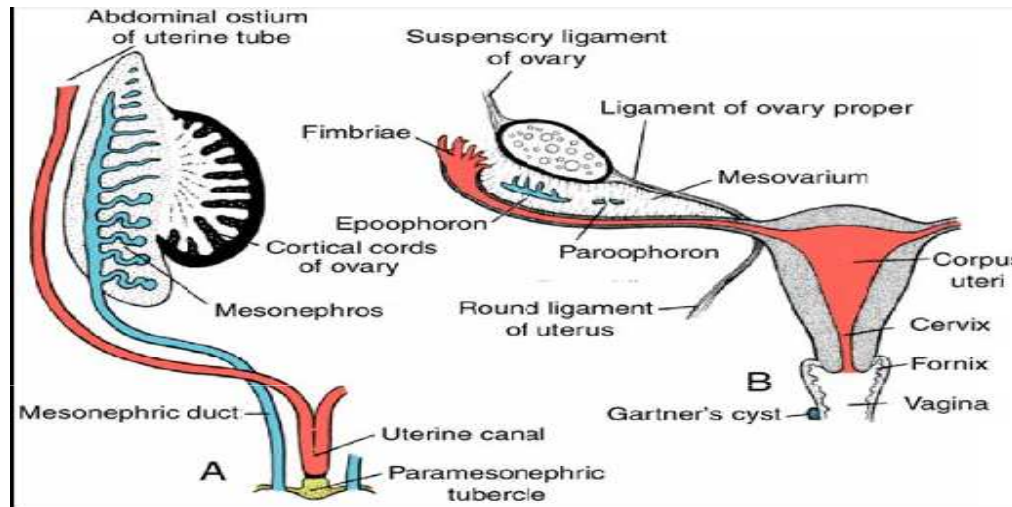
utero setto?

utero bicornue?

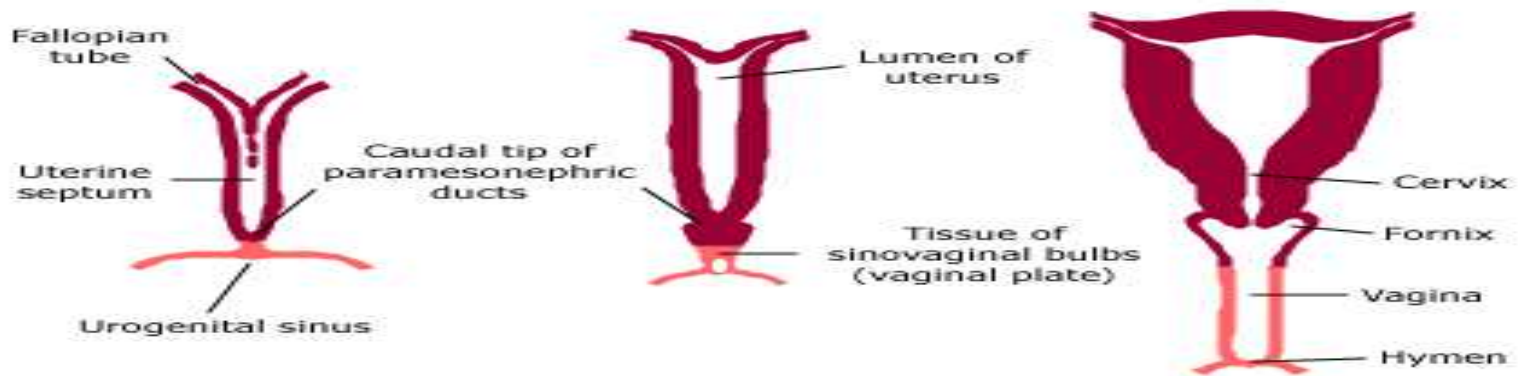


EMBRIOLOGIA

6 settimana



12 -20 settimana



EZIOPATOGENESI

1. Agenesia (*MRKH*)

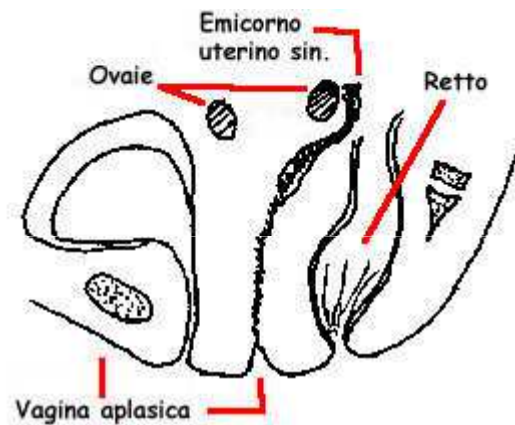
2. Difetto di fusione laterale

- simmetrica: *utero setto, utero arcuato, utero didelfo, utero bicorni*;
- asimmetrica: *utero unicorne*.

3. Difetto di fusione verticale (*agenesia/disgenesia cervicale, imene imperforato, setto vaginale trasverso/longitudinale, emivagina ostruita*)

Agenesia:

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser



Sintomi:

Amenorrea primaria (utero rudimentale)
Ematocolpo, ematometra, ematosalpinge
o endometriosi
(utero con endometrio)

Diagnosi:

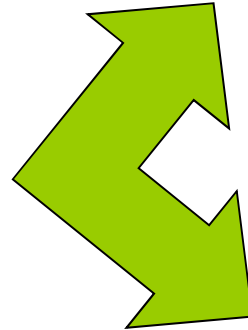
- Visita ginecologica
- Esame retto vaginale
- Ecografia pelvica
- Pielografie intravenosa: duplicazione ureterale
- RMN: endometrio funzionante

Terapia

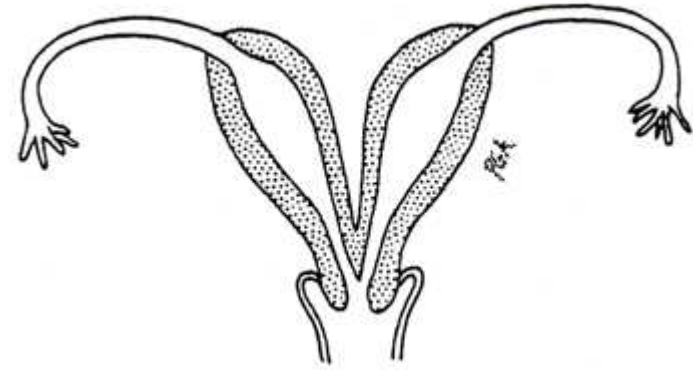
- Chirurgica: vaginoplastica

Difetto di fusione laterale simmetrica:

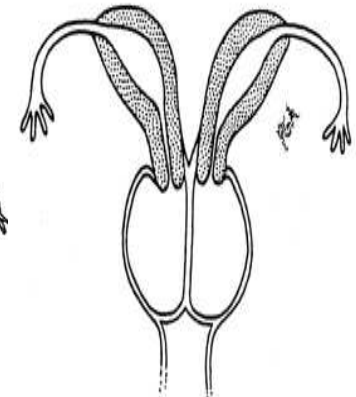
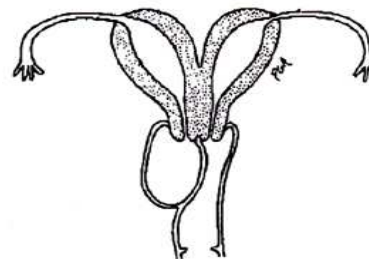
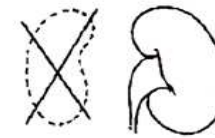
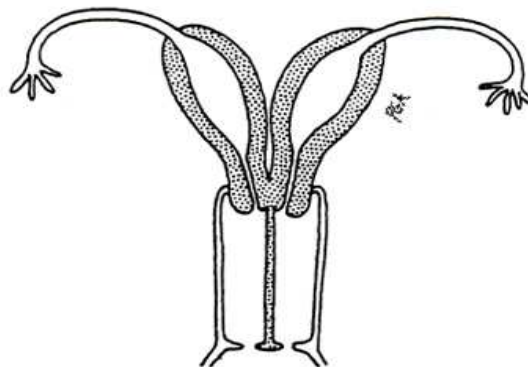
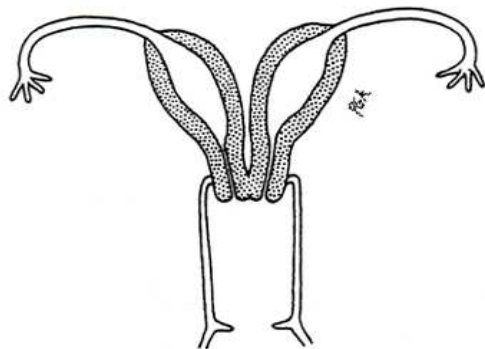
Difetto di fusione parziale o completo dei dotti mulleriani



Utero bicorni (uni o bicolle)



Utero didelfo (uni o bicolle, o con setto vaginale o emivagina ostruita e agenesia renale)



Utero bicornue



- Outcome riproduttivo simile alla popolazione generale (57-63 % di nati vivi);
- % aborto spontaneo maggiore nell'utero bicornue completo;
- anomalia mulleriana più associata all'incompetenza cervicoistmica;
- 81% rottura di utero se la gravidanza si impianta in corno uterino rudimentale.



Golan A, Langer R, Wexler S, Secceg E, Niv D, Menachem PD
Cervical cerclage: its role in the pregnant anomalous uterus.
Int J Fertil 1990; 35:164-170

Utero didelfo



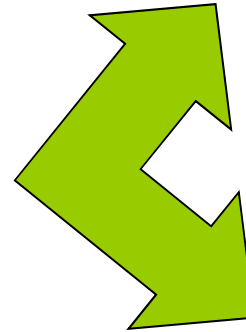
- Nel 75% dei casi vagina settata : difficoltà ai rapporti sessuali e parto vaginale;
- Nel 15-20 % di donne: anomalie unilaterali (emivagina ostruita e agenesia renale ipsilaterale).



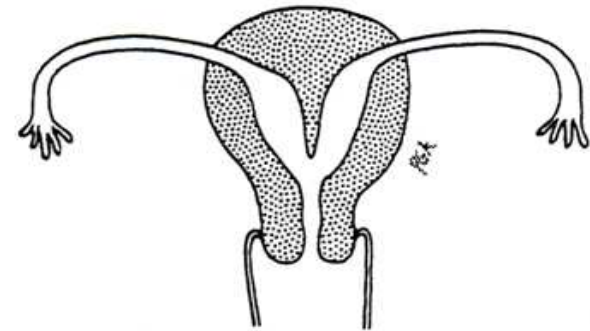
Jayasinghe Y, Rane A, Stalewski H, Grover S.
The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn.
Obstet Gynecol.2005;105(6):1456

Difetto di fusione laterale simmetrica:

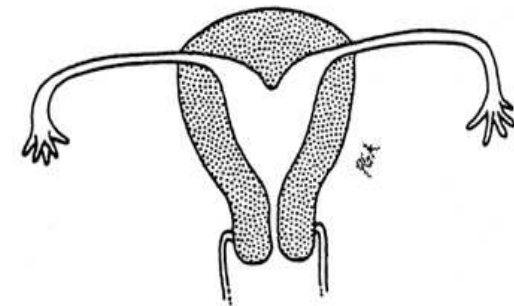
Mancato riassorbimento di setto tra due dotti mulleriani.



Utero setto: parziale o completo



Utero arcuato



Utero setto



- Aborto spontaneo: 21-44%,
- Parto pretermine: 12-33%
- Nati vivi: 50-72% .

Utero arcuato



Associato a normale gestazione con tasso di travaglio normale quotato dell'85%



Heinonen PK
Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum.,
Fertil Steril. 2006;85(3):700

Difetto di fusione laterale: asimmetrica

Difetto di canalizzazione di un dotto Mulleriano

- o 49.9 % nati vivi;
- o 24.3 % aborto del primo trimestre;
- o 7 % aborto del secondo trimestre;
- o 20.1% travaglio di parto pretermine e distocia di spalla;
- o 10.5 % sofferenza fetale intrauterina;
- o 75% rottura di utero
- o Associato con ovaio ectopico;
- o 2.7 % GEU;
- o Alto rischio di endometriosi



Utero unicorne



Rolen AC, Choquette AJ, Semmens JP.
Rudimentary uterine horn: obstetric and gynecologic implications
*Obstet Gynecol*1966; 27:806–813.

Fedele L, Zamberletti D, Vercellini P, Dorta M, Candiani GB
Reproductive performance of women with unicornuate uterus
Fertil Steril. 1987;47(3):416

Difetto di fusione verticale

Difetto di fusione della porzione caudale del dotto mulleriano e del seno urogenitale o mancata cavitazione vaginale

- Agenesia/disgenesia cervicale
 - Imene imperforato
- Setto vaginale trasverso/longitudinale, emivagina ostruita



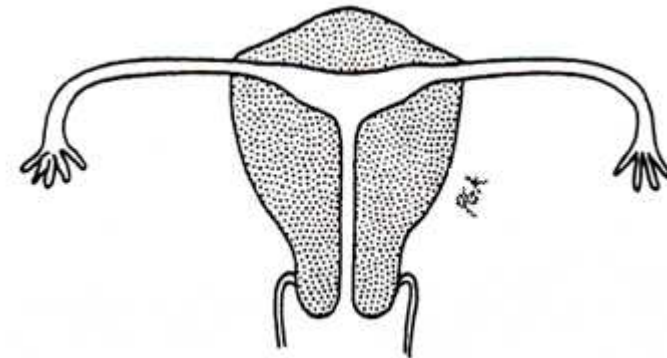
**Clinica e outcome ostetrico
dipendenti dall'entità
del difetto di sviluppo**

Tp: incisione crociata (imene imperforato) e incisione trasversa con identificazione della cervice (setto vaginale trasverso)

Difetti da diethylstilbestrolo

- ❑ Anomalie uterine
 - T-shaped uterine cavity,
 - Utero ipoplasico,
 - Costrizione mediofundica,
- ❑ Anomalie vaginali
 - Adenosi vaginale,
 - Cresta vaginale,
 - Setto trasverso
- ❑ Anomalie cervicali
 - Ipoplasia cervicale
 - Collare cervicale
 - Pseudopolipi.

T-shaped uterus

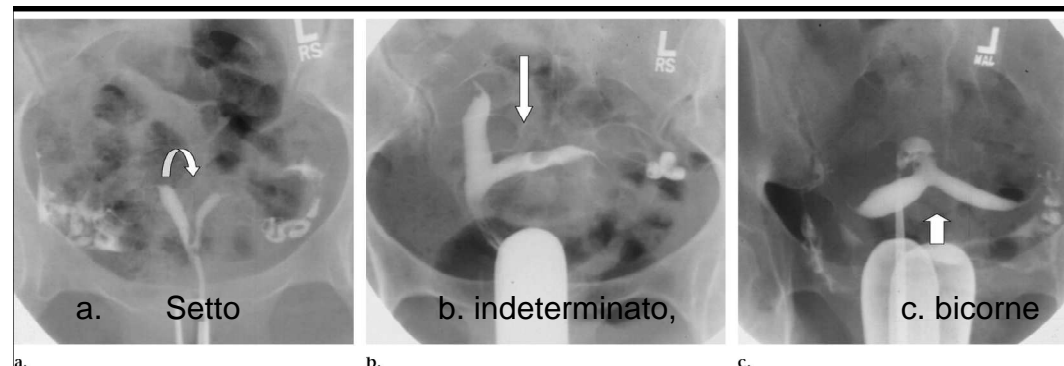


DIAGNOSI

HSG : studio della cavità uterina

- Utero didelfo, bicornue o setto: valutazione presenza seconda cavità uterina; angolo fino a 75° tra i corni uterini: setto, angolo di più di 105° : bicornue
- Non valuta superficie esterno dell'utero dunque non permette una buona diagnosi differenziale
- DES-LINKED Anomalies: buona accuratezza (Nguyen et al., 1997).
- Utero unicorne: il corno rudimentale non comunicante può non apparire

**HSG: accuratezza del 55%,
+ ECO 2D:
accuratezza del 90%**



Sotirios H. Saravelos^{1,3}, Karen A. Cocksedge¹ and Tin-Chiu Li
**Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies
in women with reproductive failure: a critical appraisal**
Human Reproduction Update, Vol. 14, No.5 pp. 415–429, 2008

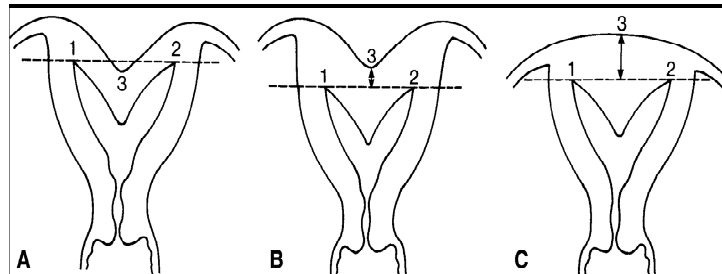
ECO 2D: misurazioni.

Sezione trasversale:

- 2 cavità endometriali iperecogene separate da ipoecogenicità (setto parziale o completo),
- superficie esterna concava (bicorne) o convessa (setto)
- angolo tra i due margini mediali dell'indentazione fundica → cut off: 60°

Sezione longitudinale:

- Distanza indentazione fundica dalla linea interorifiziale → Bicorne o didelfo/setto cut off: 5 mm
- Misurazione spessore endometriale al fondo: aumenta a livello mediale nell'utero setto



Robert N. Troiano, MD Shirley M. McCarthy, MD
**Müllerian Duct Anomalies:
Imaging and Clinical Issues**¹,
Radiology October 2004

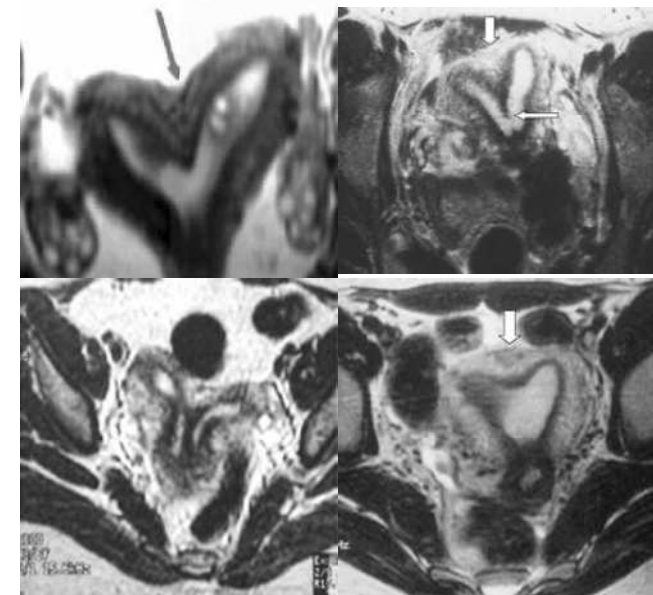
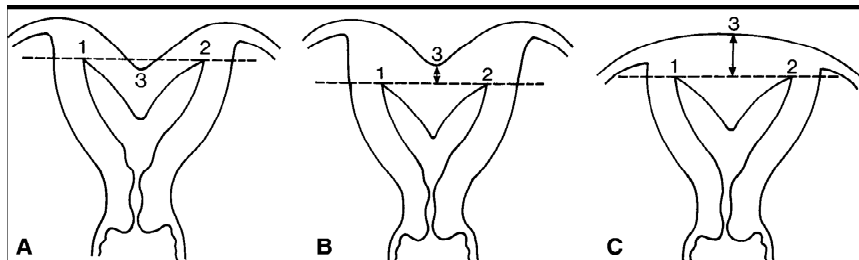
SHG : studio cavità uterina interna.

- 21.7% minor dolore rispetto a HSG o HSC (in 13 donne, Guimaraes, Filho et al. 2006)
- Maggiore sensibilità e specificità delle sole HSG e US.

RMN: superficie interna ed esterna,

Bicorne/ setto:

- Distanza indentazione fundica da linea interorifizia: cut off 10 mm
- Angolo tra due margini mediali dell'indentazione fundica: cut off 60°
- Distanza intercornuale: cut off 4 cm



A, Bicornuate uterus. B, Septate uterus.
C, Uterine didelphys. D, Arcuate uterus.



N. Troiano, MD Shirley M. McCarthy, MD

**Müllerian Duct Anomalies:
Imaging and Clinical Issues**1,,
Radiology October 2004

Sensitivity, specificity, PPV and NPV of 2D US compared with hysteroscopy in diagnosing congenital uterine anomalies (Total cases, n = 350).

Study	Cases n	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Valenzano et al. (2006)	54	86	100	100	91	94
Alatas et al. (1997)	62	50	100	100	97	87
Nicolini et al. (1987)	89	43	98	94	68	76
Traina et al. (2004)	80	64	99	88	94	86
Soares et al. (2000)	65	44	100	100	92	84
Weighted mean		56	99	96	87	84

Sensitivity, specificity, PPV and NPV of HSG compared with hysteroscopy in diagnosing congenital uterine anomalies (Total cases, n = 625).

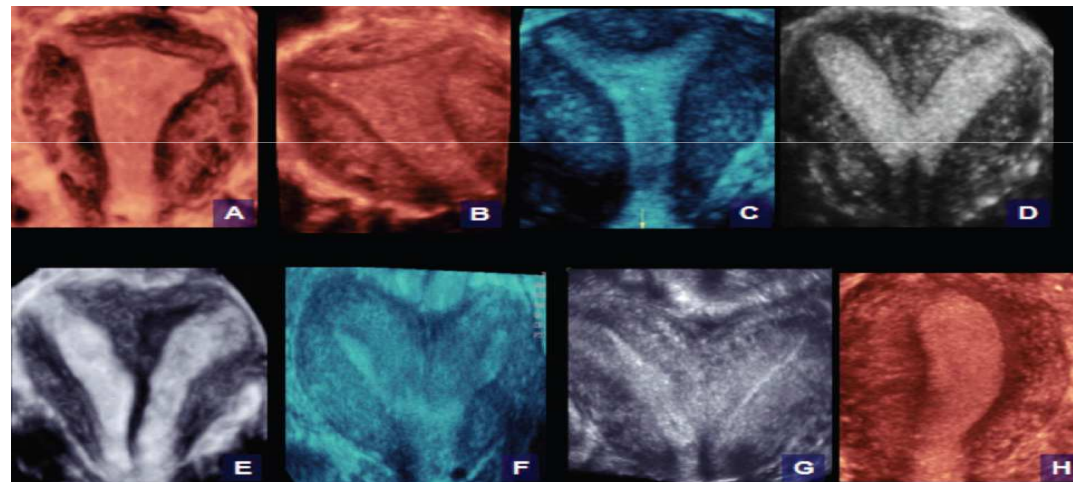
Study	Cases, n	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Alatas et al. (1997)	62	100	100	100	100	100
Brown et al. (2000)	46	100	100	100	100	100
Traina et al. (2004)	80	100	97	85	100	96
Valenzano et al. (2006)	54	91	100	100	94	96
Keltz et al. (1997)	18	90	20	53	67	58
Raziel et al. (1994)	60	74	59	62	72	67
Alborzi et al. (2003)	186	70	92	83	88	83
Guimaraes Filho et al. (2006a)	54	63	98	83	94	85
Soares et al. (2000)	65	44	96	67	92	75
Weighted mean		78	90	83	91	86

Sensitivity, specificity, PPV and NPV of SHG compared with hysteroscopy in diagnosing congenital uterine anomalies (Total cases, n = 486).

Study	Cases n	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Alatas et al. (1997)	62	100	100	100	100	100
Brown et al. (2000)	46	100	100	100	100	100
Keltz et al (1997)	18	100	100	100	100	100
Valenzano et al (2006)	54	100	100	100	100	100
Guimaraes Filho et al. (2006a)	55	100	94	73	100	92
Alborzi et al. (2003)	186	91	100	100	96	93
Soares et al. (2000)	65	73	100	100	97	97
Weighted mean		93	99	97	98	93

Eco 3 D: classificazione, misurazione, studio cavità uterina e miometrio

- altamente riproducibile: bassa variabilità interoperatore (99% corrispondenza)
- Confronto tra 3-D US con LPS e/o HSC: 92% accuratezza nella diagnosi di utero setto e 100% in quella di utero bicornue



Coronal plane showing various congenital uterine anomalies.
A and B, Normal uterus. C, Arcuate uterus. D, Subseptate uterus. E, Septate uterus. F, Bicornuate uterus. G, Didelphys uterus. H, Unicornuate uterus.



Efraim Zohav^{1,2*}, Yaakov Melcer^{1,2}, Ilan Tur-Kaspa³, Jacob Rabinson^{1,2},
**The role of 3-dimensional ultrasound
for the diagnosis of congenital uterine anomalies**
Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2011, 1, 238-241

Studies Evaluating the Use of 3D Sonography and MRI for the Diagnosis of Congenital Uterine Anomalies

Study	Cases,n	Sensitivity %	Specificity %	PPV	NPV
RMN					
Deutch, Abuhamad et al,2008	8	100	100	100	100
Letterie et al 1995	16	77	33	83	25
Carrington et al, 1990	29	100	100	100	100
Eco 3 D					
Wu et al, 1997	40	100	100	100	100
Deutch and Abuhamad et al,2008	13	100	100	100	100

3-D US vs endoscopia

Mohamed, et al. 2007 Ghi. T. et al. 2009	-sensibilità 97% - 100%, -specificità 96% - 100% -valore predittivo positivo 92% -valore predittivo negativo 99%
Jurkovic <i>et al</i> 1995. Raga <i>et al.</i> 1996 Wu <i>et al.</i> 1997	-96% concordanza tra UD ed endoscopia -Alto valore predittivo per maggiori anomalie (utero setto e bicorni) -3-D US accuratezza del 91.6% nello studio del fondo e del 100% per la cavità rispetto alla LPS e HSG



Silvina M. Bocca, MD, PhD, Alfred Z. Abuhamad, MD
Use of 3-Dimensional Sonography to Assess Uterine Anomalies

Ultrasound Med 2013; 32:1–6 | 0278-4297

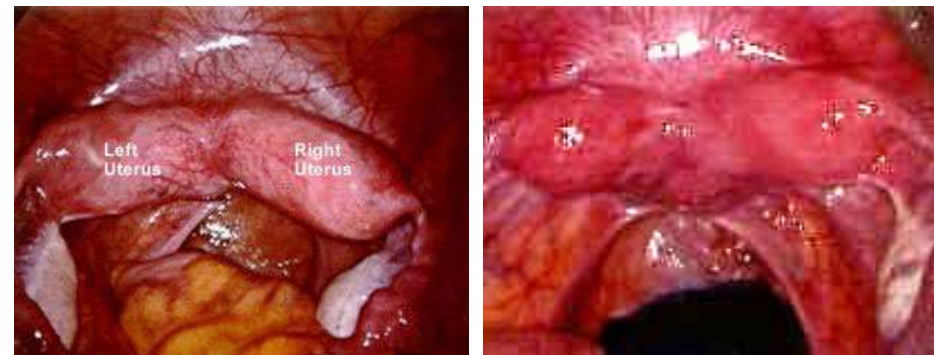
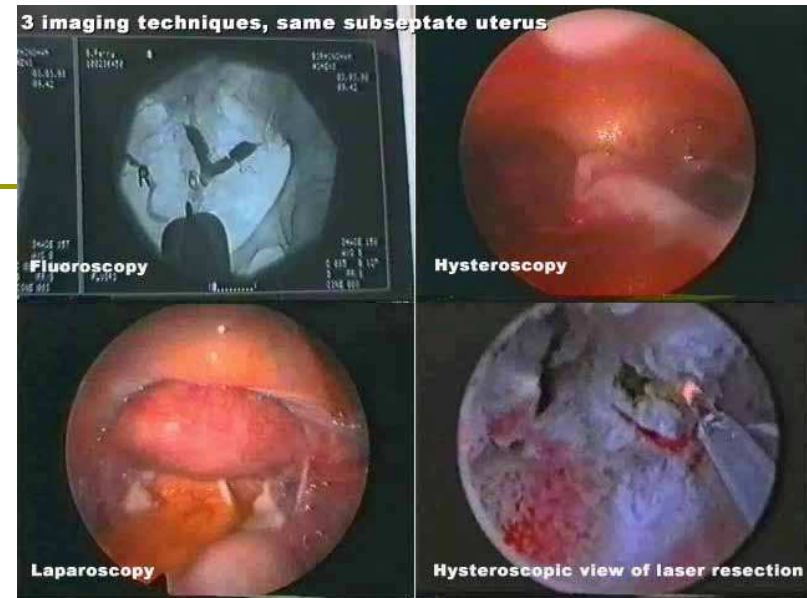
HSC DG=

diretta visualizzazione della cavità intrauterina e osti tubarici, non valutazione superficie esterna dell'utero.

HSC OP=

1. Colore del tessuto
2. Sensibilità del tessuto
3. Vascolarizzazione

HSC dg + LPS dg=
gold standard



LPS: Utero didelfo e Utero bicornue



Bettocchi S., MD, Ceci O., MD, Nappi L., MD et al
**Office hysteroscopic metroplasty: Three “diagnostic criteria”
to differentiate between septate and bicornuate uteri**
Minim Invas Gynaecol 2007 May-Jun;14(3):324-8

Indicazioni al cesareo più frequenti

(n 165)

TABLE 8
Indication for primary CS according to specific type of Müllerian duct anomalies

	Septated (n = 28)	Arcuate (n = 32)	Unicornis (n = 15)	Didelphis (n = 13)	Bicornis (n = 77)	P	NU n = 5406	P
Malpresentation	85.7 (24)	68.8 (22)	80 (12)	69.2 (9)	84.4 (65)	.28	30.7 (1660)	<.001
Arrest of labor	7.1 (2)	3.1 (1)	0	0	3.9 (3)	.72	20.3 (1098)	<.001
Arrest of 2nd stage of labor	0	3.1 (1)	0	0	2.6 (2)	.8	6.2 (334)	.32
Abruptio of placenta	0	15.6 (5)	0	0	2.6 (2)	.01	4.8 (260)	.037
NRFHR	0	28.1 (9)	26.7 (4)	0	13 (10)	.007	26.5 (1432)	.001
Prolapse of cord	0	0	0	0	3.9 (3)	.47	3.8 (207)	.623
Uterine rupture	0	0	0	0	1.3 (1)	.88	0.1 (8)	.271
Severe preeclampsia	3.6 (1)	0	6.7(1)	0	0	.16	5.5 (299)	.94

Data are presented as percent (numbers). P value – comparison of the NU group with the MA population as one group.
NRFHR, nonreassuring fetal heart rate.

JUNE 2007 American Journal of Obstetrics & Gynecology 537.e5



Offer Erez, MD; Doron Dukler, MD; Lena Novack, PhD; Amit Rozen, MD;
Leonid Zolotnik, MD; Asher Bashiri, MD;
Arie Koifman, MD; Moshe Mazor, MD

**Trial of labor and vaginal birth after cesarean section in patients
with uterine Müllerian anomalies: a population-based study**

Am J Obstet Gynecol 2007;196:537.e1-537.e11.

CORREZIONE CHIRURGICA

- ❖ La correzione chirurgica delle anomalie uterine congenite è diretta alle donne con infertilità dimostrata dopo accurata diagnosi e
 - Utero setto
 - Utero bicorni → LPS: riunificazione uterina
 - Utero didelfo → LPS: emiisterectomia o isterectomia, ricostruzione vaginale
 - Donne con aplasia mulleriana o utero unicorne e dolore pelvico o addominale ciclico o cronico → LPS: rimozione del corno uterino ostruito
- ❖ Donne con utero arcuato non sono generalmente candidate a procedure ricostruttive perchè non migliora l'outcome ostetrico



Acien P, Acien M, Sanchez- Ferrer
**Complex malformations of the female genital tract.
New types and revision of classification.**
Hum Reprod. 2004 Oct;19(10):2377-84
Kirk EP, Chung CJ, Coulam CB, Williams TJ.
Pregnancy after metroplasty for uterine anomalies
Fertil Steril 1993 Jun;59(6):1164-8.

UTERO SETTO

- Maggiore sopravvivenza fetale: 80-90%
- Riduzione delle complicanze ostetriche
 - Riduzione della dismenorrea

□ HSC OPERATIVA: metroplastica

- Forbici rigide o semirigide
- Unipolar wire loop
- Resettoscopio urologico
- Versapoint® bipolar electrode
- Potassium-titan-phosphate (KTP/532), neodynamic:yttrium aluminum garnet (Nd:YAG), or argon lasers

□ LPS/ADDOMINALE: transmiometrial repair

- Jones metroplasty
- Tompkins metroplasty

Number of patients	51
Number of pregnancies	45
- Spontaneous	43
- IVF program	2
First trimester abortions	11
Second trimester abortio	2
Requested abortions	1
Ectopic pregnancies	3
Full-term infants	26
Premature infants	2
Underway pregnancy	2
Deliveries	28
-Vaginal deliveries	26
-Caesarian section	2



Porcu G, Cravello L, D'ercole C, Cohen D, Roger V, de Montgolfier R, Blanc B.

Hysteroscopic metroplasty for septate uterus and repetitive abortions: reproductive outcome.

Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 2000 Jan;88(1):81-4