

12

CONTRIBUTI

Secondo la Who nel 2022, 6 gravidanze su 10 vengono ancora interrotte, di queste il 45% avviene tuttora, attraverso procedure clandestine, pericolose per la vita della donna.(1)

IVG farmacologica tra 9 e 12 settimane.

QUALI EVIDENZE?



LAURA IMBRUGLIA
Dirigente medico
Ginecologi e Ostetricia
Asst Bergamo Est
Responsabile ambulatorio
Colposcopia
Segretario provinciale
Aogoi Bergamo

IN ITALIA, la legge 194/78, ha offerto la possibilità alle donne, di accedere in modo sicuro, all'interruzione volontaria della gravidanza, limitandone però l'applicazione entro i primi 90 giorni di gestazione, oltre i quali deve essere giustificata da motivi di salute della donna e/o del feto.

Recentemente, sono stati trasmessi dal Parlamento, i dati IVG del 2021 secondo cui, in Italia, il numero totale notificato è stato di 63.653, pari a un tasso di abortività di 5,3 IVG ogni mille donne tra 15 e 49 anni rispetto al 5,4 del 2020. Dei 63.653, 48,3% erano interruzioni farmacologiche, dimostrando un crescente interesse verso questa procedura.(2) È interessante notare come l'IVG farmacologica stia diventando sempre più richiesta, probabilmente grazie alla sua praticità e alla maggiore accettazione da parte delle donne che scelgono la procedura per motivi culturali ed etnici; per esempio, le asiatiche ricorrono più ai farmaci perché considerati un metodo più sicuro, le caucasiche credono sia più naturale e che sia una via per evitare la chirurgia etc. (3) Inoltre, chi si era già sottoposto al trattamento medico, sceglieva nuovamente la stessa procedura e decideva di consigliarla come prima opzione ad un'amica.(4) L'IVG farmacologica sfrutta l'assunzione sequenziale di due prodotti: Mifepristone-Misoprostolo.

L'utilizzo combinato delle due molecole si è dimostrato più efficace del solo misoprostolo, che viene impiegato senza mifepristone in caso di allergia della paziente o per questioni economiche.

I protocolli terapeutici prodotti, sono ampiamente descritti in letteratura, ma ogni singolo paese, Italia compresa, ne apporta le modifiche necessarie, in virtù delle legislazioni in esso vigenti. In generale, lo schema farmacologico suggerito prevede:

A Mifepristone 200 mg una compressa per os, il 1° giorno.

B Misoprostolo 800 mg una compressa(os, buccale, vaginale, sublinguale)circa 24-48 ore dopo il mifepristone.

L'OMS inoltre consiglia di ripetere il farmaco, fino all'espulsione del prodotto del concepimento, senza specificarne la giusta quantità.(1) Nonostante i due farmaci agiscano anche al di sotto dei 42 gg di gestazione(5); L'efficacia può diminuire con epoca gestazionale più avanzata, determinando di conseguenza, una risposta inferiore oltre i 63 giorni.(5)(6)

Per questo motivo, viene consigliato di spiegare alla paziente la possibilità di fallimento in caso di epoche gestazionali elevate e di informarla sulla probabilità di dover ricorrere a chirurgia.

Diversi fattori possono spiegare questo fenomeno:

1 IL PASSAGGIO da uno stato gravidico supportato dal progesterone di origine ovarica, a uno in cui svilupparsi la placenta.

2 L'INCREMENTO in volume dell'utero per epoca gestazionale.

3 LE MAGGIORI dimensioni del prodotto del concepimento nelle epoche più avanzate.

Tutto ciò ha portato a ritenere che una sola dose di misoprostolo potesse non essere sufficiente per epoche gestazionali > 63 giorni per le quali fossero necessarie dosi invece aggiuntive.(7) (Vedi NAF 2022; tab. 1)(8)

NEL 2019 UNA REVIEW di 3.384 articoli, analizzava l'impiego di mifepristone-misoprostolo tra i 63 e gli 84 giorni di amenorrea e si dimostrava una variazione sul tasso di aborto, legata alla dose e ai diversi tipi di regimi impiegati, riportando tassi di successo compresi tra il 78,6% e il 94,6% e confermando pertanto che il misoprostolo a dosi ripetute e somministrato per via vaginale risultava



essere più efficace.(9)

In questa review si evidenziava un rischio di sanguinamento maggiore in caso di ricorso alla terapia medica e tale condizione appariva essere tanto più probabile quanto più avanzata era l'epoca gestazionale raggiunta.(9)

In letteratura gli studi effettuati hanno dimostrato però, che la perdita ematica era in genere maggiore il primo giorno e in particolare le prime 6-8 ore dall'espulsione e che tendeva a ridursi nel tempo, senza determinare modifiche significative nei livelli di emoglobina, infatti solo l'1% richiedeva un intervento e circa lo 0.01% necessitava di una trasfusione di san-

CONTRIBUTI

gue.(10) In virtù di quanto esplicitato finora, le linee guida internazionali hanno previsto che l'IVG farmacologica si effettui con mifepristone-misoprostolo anche sopra i 63 giorni ovvero fino a 10-12 settimane; la legislazione italiana dal 2020, ha subito notevoli modifiche in senso positivo, cercando di allinearsi ai modelli internazionali.

Effettivamente, fino ad adesso, l'IVG farmacologica viene effettuata presso consultori e ospedali, dove la donna può rapportarsi con personale dedicato e non obiettore. Qui può sottoporsi alla procedura, però entro il 63° giorno di gestazione senza necessità di restare in struttura come in passato e il trattamento si basa sulla combinazione dei due farmaci sopra descritti secondo le determine Aifa degli ultimi tre anni.

Ma, ribadendo quanto affermato nella Legge 194 art 15: "Le regioni, d'intesa con le università e con gli enti ospedalieri, promuovono l'aggiornamento del personale sanitario ed esercente le arti ausiliarie sui problemi della procreazione cosciente e responsabile, sui metodi anticonce-

zionali, sul decorso della gravidanza, sul parto e sull'uso delle tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza", possiamo capire come la 194 ci fornisca la libertà di poter rinnovare in meglio il nostro modo di lavorare cosa che viene recentemente evidenziata sulle "Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023", dove viene postulato quanto segue: "I singoli ospedali possono autorizzare l'uso off-label tra 64 e 90 giorni di amenorrea, richiedendo la sottoscrizione di uno specifico consenso informato per l'uso fuori indicazione". (11)

Il cambiamento sta iniziando!

TABELLA 1
Efficacy of Mifepristone 200 mg orally Misoprostolo regimens by weeks (18, 22, 23, 43)

| | Overall efficacy | Ongoing pregnancy |
|--|------------------|-------------------|
| 57-63 days gestation | | |
| ○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose | 93.5% | 3.1% |
| 64-70 days gestation | | |
| ○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose | 92.3% | 3.6% |
| ○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses | 99.6% | 0.4% |
| 71-77 days gestation | | |
| ○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose | 86.7% | 8.7% |
| ○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses | 97.6% | 1.6% |

BIBLIOGRAFIA

1. Abortion Care Guideline, WHO 2022.
2. Relazione del ministro della salute sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78), Dati 2021. Ministero della Salute.
3. Medical Abortion: Issues of Choice and Acceptability. Reproductive Health Matters 2005.
4. Systematic Review of the effectiveness, safety, and Acceptability of Mifepristone and Misoprostol for medical abortion. Low- and middle-Income Country. Journal of Obstetric and Gynecology of Canada. 2020.
5. Efficacy of medical abortion prior to 6 gestational weeks: a review of the literature N. Kapp et al. Contraception 97 (2018) 90-99
6. Practice Bulletin 225, ACOG 2020
7. Dzuba et al. A non-inferiority study of outpatient mifepristone-misoprostol medical abortion at 64-70 days and 71-77 days of gestation. Contraception. 2020.
8. Clinical Policy guidelines for abortion care. National Abortion Federation 2022.
9. Medical abortion in the late first trimester: a systematic review. Knapp et al. Contraception 2019.
10. Bridwell et al. Post-abortion complication. Western Journal of Emergency Medicine.
11. Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023

10

SEGUE
DA PAGINA 17
induzione
del travaglio

14. Espel EV, Glynn LM, Sandman CA, Davis EP. Longer gestation among children born full term influences cognitive and motor development. PLoS One. 2014 Nov 25;9(11):e113758. doi: 10.1371/journal.pone.0113758. PMID: 25423150; PMCID: PMC4244187.

15. El Marroun H, Zou R, Leeuwenburg MF, Steegers EAP, Reiss IKM, Muetzel RL, Kushner SA, Tiemeier H. Association of Gestational Age at Birth With Brain Morphometry. JAMA Pediatr. 2020 Dec 1;174(12):1149-1158. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2991. PMID: 32955580; PMCID: PMC7506610.

16. Coupland CA, Forman D, Chilvers CE, Davey G, Pike MC, Oliver RT. Maternal risk factors for testicular cancer: a population-based case-control study (UK). Cancer Causes Control. 2004 Apr;15(3):277-83. doi: 10.1023/B:CACO.0000024257.49409.1f. PMID: 15090722

17. Bengtsson F, Ekéus C, Hagelroth A, Ahlsson F. Neonatal outcomes of elective labor induction in low-risk term pregnancies. Sci Rep. 2023 Sep 22;13(1):15830. doi: 10.1038/s41598-023-42413-6. PMID: 37739982; PMCID: PMC10517161

18. ARRIVE's limitations, Antonio Ragusa, Jama Network, August 31, 2023 <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2808145>.

19. Haavaldsen C, Morken NH, Saugstad OD, Eskild A. Is the increasing prevalence of labor induction accompanied by changes in pregnancy outcomes? An observational study of all singleton births at gestational weeks 37-42 in Norway during 1999-2019. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Feb;102(2):158-173. doi: 10.1111/aogs.14489. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36495002; PMCID: PMC9889324.

20. Lueth GD, Kebede A, Medhanyie AA. Prevalence, outcomes and associated factors of labor induction among women delivered at public hospitals of MEKELLE town-(a hospital based cross sectional study). BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Apr 9;20(1):203. doi: 10.1186/s12884-020-02862-7. PMID: 32272905; PMCID: PMC7147044.

11

SEGUE DA PAGINA 18

La sepsi ostetrica

risponde a criteri di accuratezza e semplicità ed è validato per la paziente gravida in quanto i suoi parametri di riferimento sono adattati alle fisiologiche modificazioni indotte dalla gravidanza. Un mSOFA ≥ 1 insieme al riscontro di un'infezione certa o presunta permette di far diagnosi di sepsi.

La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano in quanto la tempestività della diagnosi e del trattamento rappresentano la chiave per facilitare un percorso terapeutico efficace e per la corretta gestione di questa condizione critica, migliorando la prognosi materno-fetale.

Per facilitare l'identificazione tempestiva delle situazioni a rapida evoluzione clinica e per ridurre l'incidenza di condizioni di grave morbosità materna è raccomandata l'adozione di sistemi grafici di monitoraggio dei parametri vitali e di allarme precoce, denominati Meows (*Modified Early Obstetrics Warning Systems*). Questi sistemi grafici di monitoraggio si basano sulla rilevazione dei parametri vitali in una scala a codice colore che permette di visualizzare velocemente lo stato clinico della paziente e il suo rischio di deterioramento, facilitando la tempestiva allerta dell'equipe assistenziale in base al livello di rischio identificato e migliorando così l'esito della paziente. In presenza di parametri di allerta alterati occorre ricercare segni e sintomi di un'eventuale infezione e/o di danno d'organo al fine di confermare o escludere tempestivamente il sospetto diagnostico.

In caso di diagnosi di sepsi materna si raccomanda di adottare il *bundle* denominato *Sepsis Six*, un pacchetto di sei interventi che può semplificare la gestione della paziente settica. Completare le sei azioni, tre interventi diagnostici (*prendi 3*) e tre terapeutici (*dai 3*) nella prima ora dal sospetto o dalla conferma della sepsi o comunque prima possibile, può raddoppiare le possibilità di sopravvivenza materna (fig 1).

La sepsi materna rappresenta una sfida complessa per i professionisti sanitari sia per la necessità di prendersi cura della madre e contemporaneamente del feto se la paziente è ancora gravida, sia per la necessità di attuare una risposta simultanea e tempestiva dell'equipe multidisciplinare. Per la sua complessità e per la possibile rapidità di evoluzione di questa condizione è indispensabile che all'interno del team vengano implementati algoritmi decisionali basati su attivazione di risposte in base a soglie di allerta definite e che i protocolli siano condivisi da tutti i professionisti. Un "approccio clinico-organizzativo" del percorso assistenziale ed un processo di cura coordinato efficiente e tempestivo sono in grado di migliorare gli esiti materni e neonatali.



La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano