

UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO

Direttore: Ch.mo Prof Eugenio Baraldi

TESI DI LAUREA

L'ANALGESIA NELL'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA:  
Un'indagine sull'efficacia del protocollo analgesico in uso nell'UOC di  
Ginecologia ed Ostetricia dell'AOPD e sull'impatto psicologico del  
dolore nell'interruzione di gravidanza dopo il 90°esimo giorno di  
gestazione tramite induzione del parto.

Relatore: Ch.mo Prof. Erich Cosmi

Correlatrice: Dott.ssa Alberta Cosmo

Laureanda: Alessandra Costacurta

Matricola n. 1176279

Anno accademico: 2022/2023



*Ringrazio tutti i miei amici che, con un percorso accademico differente dal mio, mi hanno permesso di giungere al termine di questo lavoro donandomi un po' del loro sapere e soprattutto del loro tempo.*

*Spero in futuro di poter ricambiare il favore.*



*“Do not take life too seriously. You will never get out of it alive.”*

*-Elbert Hubbard*



# INDICE

<b>INTRODUZIONE</b> .....	9
<b>ABSTRACT</b> .....	10
1. INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA .....	1
1.1. INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA IN ITALIA .....	1
1.2. STORIA DELLA LEGGE 194 DEL 22 MAGGIO 1978 .....	2
1.3. LEGGE 194 DEL 22 MAGGIO 1978 .....	5
1.3.1. L’obiezione di coscienza .....	7
1.4. INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA IN ITALIA – EPIDEMIOLOGIA .....	8
1.4.1. Caratteristiche delle donne che fanno ricorso a IVG .....	10
1.4.2. Modalità di svolgimento dell’IVG.....	11
2. INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA NEI PRIMI 90 GIORNI DI GESTAZIONE .....	13
2.1. ABORTO FARMACOLOGICO.....	14
2.2. ABORTO CHIRURGICO .....	17
2.2.1. ISTEROSUZIONE.....	18
2.2.2. RASCHIAMENTO .....	20
3. IVG DOPO I 90 GIORNI DI GESTAZIONE .....	24
Interruzione di gravidanza terapeutica nelle gravidanze gemellari o plurigemellari.....	27
Morte fetale intrauterina.....	29
1.1. DILATAZIONE ED EVACUAZIONE .....	30
Preparazione della cervice uterina .....	30
Evacuazione della cavità uterina .....	33
1.1. INDUZIONE DEL PARTO .....	34
Utilizzo di agenti feticidi nell’aborto terapeutico .....	36
Placenta ritenuta .....	37
4. INDICAZIONI E DIAGNOSI NELL’ABORTO TERAPEUTICO .....	37
4.1. INDICAZIONI PER L’ABORTO TERAPEUTICO .....	37
4.2. METODI DI DIAGNOSI PRENATALE .....	40
4.2.1. Metodi di screening prenatale.....	41
4.2.2. Metodi di diagnosi prenatale.....	46
5. LA GESTIONE DEL DOLORE NELL’INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA.....	50

5.1. Trattamento non farmacologico del dolore nell'interruzione volontaria di gravidanza.....	51
5.2. Trattamento farmacologico del dolore nell'interruzione volontaria di gravidanza.....	51
6. L'IMPATTO PSICOLOGICO DELL'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA.....	54
6.1. Disturbi mentali correlati all'interruzione volontaria di gravidanza.....	56
7. SCOPO DELLO STUDIO .....	60
8. MATERIALI E METODI .....	60
8.1. POPOLAZIONE CAMPIONE.....	60
8.2. STRUMENTI DELLO STUDIO .....	61
8.3. ANALISI .....	63
9. OSSERVAZIONI E RISULTATI .....	64
9.1. OSSERVAZIONI SULLA POPOLAZIONE CAMPIONE .....	64
Perinatal Grief Scale.....	66
Impact of Events Scale .....	66
Indagine sulla variazione di IOES e PGS al variare di VPS.....	67
1.1. IMPLICAZIONI E PROSPETTIVE FUTURE.....	76



## INTRODUZIONE

L'interruzione di gravidanza è una tipologia di intervento ad oggi ancora poco studiato, così come è poco approfondita la tematica del dolore che le donne provano sottoponendosi ad un aborto.

Questo lavoro di tesi si propone di svolgere un'indagine preliminare proprio su quest'ultimo, il dolore che chi affronta questa tipologia di intervento prova, al fine di comprendere se il protocollo di trattamento del dolore attualmente in uso nell'UOC di Ginecologia e Ostetricia sia in grado o meno di garantire la copertura analgesica necessaria per affrontare un parto abortivo.

In seconda battuta obiettivo di questo studio è cercare di capire se il trauma emotivo che le pazienti riportano in seguito ad un aborto terapeutico sia correlato all'intensità del dolore che le pazienti provano durante l'intervento.

L'indagine è stata eseguita contattando direttamente le pazienti che sono andate incontro ad un aborto terapeutico all'AOPD nel periodo di tempo compreso tra gennaio 2021 e novembre 2022.

Dalle risposte fornite dalle pazienti si è potuto comprendere come il protocollo analgesico attualmente in uso non sia sufficiente a raggiungere appieno il suo scopo, e necessiti quindi di una pronta revisione.

Per quanto riguarda l'influenza del dolore provato dalle pazienti sul trauma provocato dall'aborto terapeutico non è stato possibile ottenere risposte dirimenti. Non è possibile affermare se l'assenza di una correlazione tra i parametri indagati sia perché effettivamente l'ipotesi di una correlazione sia errata o sia dovuta ad una scarsa numerosità del campione.

Questo lavoro di tesi rappresenta però quella che è la sola fase preliminare di questo studio, che si propone di continuare con la raccolta dei dati e con le interviste alle pazienti anche nei tempi a venire, così da poter di nuovo indagare eventuali correlazioni utilizzando un campione di numerosità più adeguata.

## ABSTRACT

As today, abortion procedures and pain management during them have not been studied properly.

The goal of this study is to try understand the amount of pain that women undergoing this kind of procedures feel, asking them what it was for them to go through an abortion, trying to understand if the pain management protocol used in Padova University Hospital's Ob&Gyn ward is enough to ensure patient a pain free abortion. Particularly, this study focuses on women that had therapeutic abortion through labor induction.

Furthermore, this study tries to comprehend if the level of pain that women feel during the procedure is somehow related to the emotional trauma that follows therapeutic abortion.

Women that had an abortion in Padova University Hospital between January 2021 and November 2022 have been interviewed, submitting them a set of questions via email or via phone call, to assess what they felt during the procedure and what the emotional impact on them was.

Answers collected from the patient revealed an improper pain management during labor induction, and an urging need to review it as soon as possible.

Regarding the impact that the amount of pain reported by the patient has on the emotional trauma that follows the abortion, this study was not able to provide any reliable answer. It is still not possible to understand if the lack of proper answer is due an effective absence of a relation between pain experience and emotional trauma or it is caused by the small amount of people that this study was able to reach and interview.

Nevertheless, this thesis is just the initial stage of a study we hope will be continued in the following months or years, thus being able to give us a proper answer regarding the relation between pain and trauma in therapeutic abortion.

## 1. INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA

### 1.1. INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA IN ITALIA

L'interruzione volontaria di gravidanza (IVG), o aborto volontario, è la procedura medica o chirurgica finalizzata a porre fine ad una gravidanza in corso. La procedura comprende la preparazione all'intervento, l'intervento stesso e l'accertamento attraverso esami di laboratorio e/o radiologici della riuscita dello stesso.

In Italia questa procedura è regolamentata dalla legge 194 del 22 maggio 1978, che ne descrive limiti di applicazione e modalità di svolgimento. La legge 194 mira a tutelare la salute fisica e psichica della donna, secondo suo diritto, pur riconoscendo il diritto alla vita dell'embrione e del feto.

La donna può richiedere l'interruzione volontaria di gravidanza entro i primi 90 giorni di gestazione per motivi di salute, economici, sociali o familiari.<sup>1</sup>

Diversamente, dopo i 90 giorni di gestazione l'aborto volontario può essere eseguito solo in presenza di gravi rischi, opportunamente accertati, per la salute psicofisica della donna o la vita della stessa. L'interruzione volontaria di gravidanza dopo i 90 giorni viene anche definita aborto terapeutico.

Oltre le 23 settimane di gestazione, o al superamento dei 500 g di peso del feto, la procedura abortiva non è più consentita, in caso di pericolo per la donna o per il prodotto del concepimento si procede alternativamente con l'induzione del parto o il parto cesareo, attuando poi tutte le manovre necessarie a garantire la sopravvivenza del neonato.

Al 2020 l'Italia era uno dei paesi con minor tasso di interruzioni volontarie di gravidanza in Italia, con 66.413 IVG effettuate nel corso dell'anno, confermando una costante diminuzione a partire dal 1983. L'abortività è scesa del -9,3% rispetto al 2019.<sup>2</sup> Questo trend è probabilmente da ascrivere a plurimi fattori, tra cui il costante aumento dei ginecologi obiettori di coscienza e la conseguente sempre maggiore difficoltà per molte donne di avere accesso alla procedura, e i bias culturali legati allo storico rapporto tra il popolo Italiano e la religione Cristiana Cattolica. Un altro fattore che concorre a questa diminuzione è la sempre

maggior diffusione delle informazioni a proposito e dell'uso dei metodi anticoncezionali, grazie anche ad un miglioramento della rete di consultori familiari nel territorio italiano.

#### 1.2. STORIA DELLA LEGGE 194 DEL 22 MAGGIO 1978

Nella Gazzetta Ufficiale dello Stato Italiano, il 26 ottobre del 1930, nel pieno del regime fascista, viene pubblicato l'articolo 546 del codice penale, allora soprannominato "codice Rocco", dal nome del suo principale estensore: "Chiunque cagiona l'aborto di una donna, col consenso di lei, è punito con la reclusione da due a cinque anni. La stessa pena si applica alla donna che ha consentito all'aborto."<sup>3</sup> Nel "codice Rocco" erano previsti una serie di reati tra cui "l'aborto di donna consenziente" l'aborto di donna "non consenziente", "l'autoprocurato aborto" e la "istigazione all'aborto".<sup>4</sup>

Tale articolo verrà abrogato solo 48 anni dopo, con la legge n. 194 del 22 maggio 1978. I 48 anni che sono trascorsi dall'emendamento dell'articolo 546 del codice penale alla sua abrogazione sono stati caratterizzati da una lunga battaglia e diverse discussioni sul piano politico, sanitario ed anche spirituale.

Fino all'inizio degli anni '60 la questione aborto era rimasta al di fuori dell'attenzione pubblica, tornando a destare l'interesse del pubblico per via del crescente numero di donne decedute a conseguenza di interruzioni di gravidanza eseguite in autonomia o in strutture illegali. Non è chiaro in realtà se effettivamente vi sia stato un aumento dei decessi legati a tale procedura o semplicemente questo dato sia legato al fatto che fino ad allora questi venivano attribuiti ad altre cause, quali aborti spontanei o emorragie massive, non venendo perciò considerati nella statistica complessiva.

La questione continuò quindi ad entrare ed uscire dall'attenzione della stampa durante i quindici anni successivi, accompagnando avvenimenti e vicende che riuscivano, sempre più frequentemente, a riaccendere il dibattito sull'abrogazione dell'articolo 546 del codice penale. Gli eventi che destarono più scalpore furono la liberalizzazione dell'interruzione volontaria di gravidanza da parte del Regno Unito nel 1967, seguito poi da Francia e Germania rispettivamente nel 1974 e 1975.

Cominciano, a partire dagli anni '60, a farsi sentire voci differenti provenienti anche da figure importanti del panorama politico Italiano, esprimevano pareri differenti sulla questione, più o meno radicali.

Il Pontefice Paolo VI prese ufficialmente posizione nel 1968, dichiarandosi contrario all'aborto volontario. La sua dichiarazione diede inizio ad una linea di condotta votata alla condanna delle campagne abortiste da parte delle organizzazioni cattoliche, quali Sinodo e Azione Cattolica. Nonostante una presa di posizione tanto netta però, anche nel mondo cattolico cominciarono ad emergere alcune voci che chiedevano maggiore chiarezza e un attento approfondimento sull'argomento. Tra queste i teologi moralisti Ambrogio Valsecchi, Enrico Chiavacci e Guido Davanzo, che pubblicarono il volume *Aborto: questione aperta*, nel quale dichiaravano la loro posizione favorevole ad un intervento di revisione della legislazione in materia.

Nascevano movimenti radicali, come l'MLD (Movimento Liberazione della Donna), fondato alla fine degli anni '60 e federatosi, nel 1970, con il Partito radicale, o l'UDI, Unione Donne Italiane. Questi movimenti chiedevano la liberalizzazione totale della procedura, accompagnata dalla creazione di strutture sanitarie e personale dedicato per garantirne la fruibilità e sicurezza.

In questo periodo di discussione vengono meglio indagati i numeri degli aborti clandestini in Italia, che risultarono, secondo rilevazione dell'Istat, essere passati da 118mila nel 1956 a 141mila nel 1972. L'evidenza della crescita del fenomeno rese quindi necessaria l'attenzione da parte del panorama politico Italiano. Nel 1971 i tre senatori socialisti Adriano Banfi, Piero Caleffi e Giorgio Fenoaltea presentano un progetto di depenalizzazione dell'aborto, che non venne però discusso. Nel 1973 Loris Fortuna, autore del disegno di legge sul divorzio, presenta un altro progetto analogo, che ottenne l'appoggio dei radicali ma ancora una volta non venne approvata.

Il 18 febbraio 1975 la Corte costituzionale, con la sentenza n.27, dichiarò illegittima parte dell'art. 546 del codice penale, rendendo quindi possibile l'interruzione di gravidanza in caso di danno o pericolo grave per la gestante.

Una campagna per un referendum riguardo all'abolizione delle norme che impedivano l'aborto fu promossa dall'*Espresso* e dalla Lega 13 maggio. La raccolta firme venne poi dichiarata valida dalla Cassazione nel novembre 1975, viene stabilita la data della consultazione tra aprile e giugno 1976.

L'atmosfera in Italia nei mesi precedenti alla consultazione era molto tesa. Nel 1975 alcuni personaggi politici, tra cui Gianfranco Spadaccia e Emma Bonino furono arrestati dopo essersi autodenunciati per aver praticato aborti clandestini. Il fatto suscitò moti di solidarietà da più parti.

Ancora, nel febbraio del 1975 Italo Calvino scrisse a Claudio Magris sul tema: «Nell'aborto chi viene massacrato, fisicamente e moralmente, è la donna; anche per un uomo cosciente ogni aborto è una prova morale che lascia il segno, ma certo qui la sorte della donna è in tali sproporzionate condizioni di disfavore in confronto a quella dell'uomo, che ogni uomo prima di parlare di queste cose deve mordersi la lingua tre volte».<sup>5</sup>

A causa dello scioglimento anticipato delle Camere il referendum viene però rimandato al 1978. Diverse proposte furono avanzate, da parte di comunisti, liberali e democristiani, questi ultimi volevano permettere l'aborto, restringendone però l'applicazione a casi particolarmente gravi o delicati.

Le Commissioni permanenti di Giustizia e Sanità riunite formularono un progetto unitario nel 1976, che viene inizialmente approvato dalla Camera ma in seguito bocciato in Senato. Viene ripresentato nuovamente come articolo 194 nel 1978, anno della sua approvazione.

Un primo referendum popolare nel 1981 promosso dal Movimento per la Vita chiese l'abolizione della legge 194 del 1978, ma ebbe esito negativo.

La modalità d'accesso alla procedura, definita con la legge 194, scontentò però coloro che desideravano una vera liberalizzazione. Il disegno normativo infatti non riconosce formalmente la libera scelta di interrompere una gravidanza, ma accetta l'attuazione della stessa per ragioni di carattere sanitario.

Altro problema fu che, nonostante la legge, le strutture sanitarie e gli ospedali che si attrezzarono per poter garantire la procedura furono, almeno nella prima metà

degli anni '80, davvero poche. In Veneto, per diversi anni, l'ospedale di Padova è stata l'unica struttura ad effettuare IVG, dovendo gestire un carico di richieste estremamente importante con il limitato personale disposto a svolgere l'intervento. L'accesso all'aborto volontario non fu garantito effettivamente fino a diversi anni dopo.

### 1.3. LEGGE 194 DEL 22 MAGGIO 1978

La normativa che regola le procedure abortive in Italia, definendone strutture, modalità e accessibilità, è la legge 194 del 1978, formata da 22 articoli.

Il testo di legge inizia definendo il ruolo che ha lo stato nel garantire l'interruzione di gravidanza, specificando che questa non può essere utilizzata come risorsa al fine del controllo delle nascite, ribadendo il diritto alla procreazione cosciente e responsabile e il valore sociale che lo Stato riconosce alla maternità e alla tutela della vita umana.<sup>6</sup> Viene inoltre definito il tipo di assistenza che i consultori familiari devono garantire alla donna in gravidanza, anche minorenne, e i fondi a loro destinati. Tale assistenza comprende l'informare la gestante sui diritti a lei spettanti in base alla legislazione statale e regionale e riguardo agli aiuti economici e sociali che le sono garantiti. Compito del consultorio è anche aiutare la donna richiedente un'interruzione volontaria di gravidanza a superare le cause che la inducono a tale decisione, rispettando comunque la volontà della donna. Ogni interruzione di gravidanza eseguita da una qualsiasi struttura autorizzata deve essere notificata al medico provinciale della provincia di riferimento, documentando e descrivendo la tipologia dell'intervento eseguito. In ogni procedura di notifica, refertazione o conteggio il nome e l'identità della donna devono essere celati, garantendone l'anonimato.

La donna che desidera sottoporsi ad un aborto volontario entro i primi 90 giorni può rivolgersi ad un consultorio pubblico, ad una struttura socio-sanitaria a ciò abilitata a livello regionale o ancora al suo medico di fiducia. Per poter avere accesso alla procedura è necessario descrivere le circostanze che renderebbero la prosecuzione della gravidanza o la maternità un pericolo per la salute psichica e fisica della richiedente. Oltre al pericolo per la salute della donna, anche previsioni di anomalie o malformazioni del concepito o eventuali violenze in occasione del concepimento sono definite ragioni accettabili per interrompere la gravidanza.

Dall'approvazione della richiesta di interruzione di gravidanza alla sua effettiva realizzazione, ad esclusione di casi urgenti, devono trascorrere sette giorni durante i quali la donna è invitata a soppesare sulla decisione presa. La richiesta viene attestata attraverso un apposito documento dal medico del consultorio, che reca la firma della donna, del medico e ne attesta lo stato di gravidanza e la volontà di porre fine alla stessa.

Dopo i 90 giorni di gestazione, come definito dall'articolo 6, l'interruzione della gravidanza può essere praticata solo in caso di grave pericolo per la vita della donna legato alla gravidanza o al parto o in caso di processi patologici o malformazioni nel nascituro. Tali processi patologici devono essere accertati da un ginecologo e documentati accuratamente, la documentazione va inoltre fornita al direttore sanitario dell'ospedale. Se vi è un imminente pericolo per la vita della donna, si può soppesare ai diversi accertamenti e al notificare il direttore sanitario per procedere subito con l'intervento.

L'interruzione di gravidanza dopo i 90 giorni è consentita fino alla 23esima settimana di gestazione o fino al raggiungimento dei 500g di peso del feto. Raggiunti questi parametri infatti sussiste la possibilità di vita autonoma del feto, il medico che esegue l'intervento deve perciò adottare tutte le misure necessarie a garantire la sopravvivenza del feto.

In pazienti minorenni per praticare l'interruzione della gravidanza è necessario il consenso di chi esercita la potestà o la tutela sulla stessa. In caso di diniego da parte del tutore o impossibilità di consultazione con lo stesso il medico è tenuto a procedere con l'iter per l'interruzione volontaria di gravidanza compilando il documento di richiesta della procedura. Il medico è quindi tenuto a stendere una relazione correlata del proprio parere al giudice tutelare del luogo dove opera. Quest'ultimo, entro cinque giorni, previa discussione con la donna, ascoltandone e valutandone le volontà, tenendo conto della relazione pervenutagli, può decidere di autorizzare la donna a procedere con l'interruzione volontaria di gravidanza, con procedimento al quale non è possibile fare ricorso.



### 1.3.1. L'obiezione di coscienza

Il diritto di obiezione di coscienza nasce nell'ambito del servizio militare, a dare voce ai soggetti che, costretti alla leva, rifiutavano di imbracciare le armi per ragioni spirituali o morali. Prima che questo diritto venisse riconosciuto, chi si professava obiettore veniva trattato alla stregua di chi era colpevole di renitenza alla leva o di diserzione. Remigio Cuminetti è il primo obiettore di coscienza in Italia di cui si abbia documentazione, finito sotto processo come disertore per aver rifiutato di imbracciare le armi durante la Grande Guerra.

Nato in riferimento all'ambito militare, il principio di obiezione di coscienza si allarga con il tempo a definire la possibilità di rifiutare un dovere imposto giuridicamente, non solo nell'ambito militare, perché contrario alle proprie convinzioni morali, etiche o religiose.

Con la legalizzazione dell'aborto viene prevista anche la possibilità di medici, ostetrici ed altri professionisti sanitari di dichiararsi obiettori di coscienza, venendo quindi sollevati dal compimento delle procedure e delle azioni specificamente dirette all'interruzione della gravidanza. La dichiarazione di obiezione di coscienza non esime però il soggetto dall'assistenza antecedente o conseguente all'intervento e non può essere invocata qualora l'intervento abortivo fosse indispensabile per salvare la vita della gestante.

Al 2020 si contava una percentuale di ginecologi obiettori molto alta, intorno al 65%, con ampie variazioni a livello regionale. Il Molise registra due strutture ospedaliere totali, di cui una non è punto IVG poiché tutti i medici ginecologi che vi lavorano sono obiettori e l'altro, unico punto IVG della regione, ha un tasso di ginecologi obiettori maggiore dell'80%. Va inoltre considerato che non tutti i ginecologi non obiettori eseguono regolarmente aborti, poiché si dedicano ad ambiti differenti all'interno della vasta branca della ginecologia e ostetricia, quali la diagnosi prenatale o le patologie dell'apparato genitale femminili.

L'alta percentuale di ginecologi obiettori di coscienza, per di più non equamente distribuita a livello del territorio nazionale, rischia di determinare l'erogazione del servizio di IVG con tempi dilatati o addirittura l'impossibilità, per il SSN, di garantire

l'accesso all'interruzione volontaria di gravidanza a tutte le donne che lo richiedono.

Il principio di obiezione di coscienza è senza dubbio un diritto irrinunciabile del cittadino, che ha il diritto di esercitarlo nei limiti della legge, ma rischia di rivelarsi incompatibile con quella che è la legge 194/1978, andando a minare il diritto della donna di decidere in merito al proprio corpo e alla propria salute, anche in merito di interruzione volontaria di gravidanza.

#### 1.4. INTERRUZIONE DI GRAVIDANZA IN ITALIA – EPIDEMIOLOGIA

In Italia, nel 2020, sono state registrate 66.413 interruzioni volontarie di gravidanza.<sup>7</sup> Il numero totale di IVG è però un numero di per sé poco significativo per poter comprendere effettivamente l'impatto del fenomeno. Per studiare l'andamento delle IVG in Italia si utilizza infatti il tasso di abortività, ovvero il numero di IVG ogni 1000 donne tra i 15 e i 49 anni, ovvero ogni mille donne in età fertile.

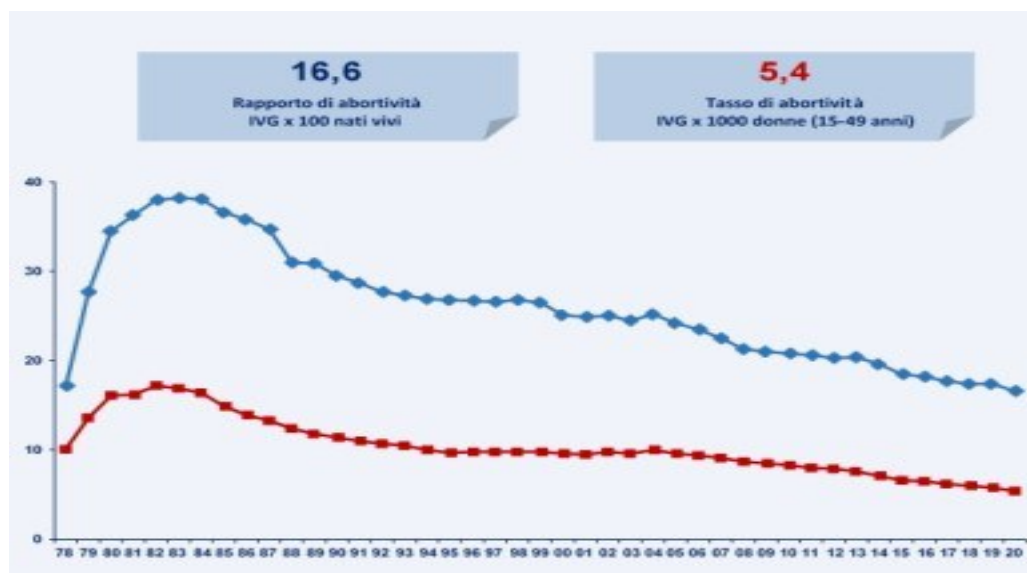


Tabella 1: Tassi e rapporti di abortività in Italia - anni 1978-2020. Ministero della salute, relazione annuale sull'attuazione della legge 194/78, 2020.

Il tasso di abortività italiano è pari a 5,4, uno tra i più bassi a livello globale. Altro valore considerato è il rapporto di IVG ogni 1000 nati vivi, detto rapporto di abortività. Il rapporto di abortività in Italia nel 2020 era pari a 169,0, in

diminuzione rispetto al 174,5 del 2019. Nell'interpretazione della variazione rapporto di abortività nel tempo è necessario tenere conto dell'importante calo della natalità in Italia.

Questo andamento in calo è da ascrivere all'attuazione della legge 194/78, che ha permesso alle donne italiane di prevenire le gravidanze indesiderate attraverso la legalizzazione dell'aborto e l'istituzione di una rete di Consultori familiari sul territorio, che hanno promosso un miglior accesso alla contraccezione e la sensibilizzazione verso la stessa. La vendita dei dispositivi di contraccezione di emergenza in Italia è infatti in continuo aumento dal 2015, anno in cui l'AIFA fece la prima delle tre delibere che portano, il 10 ottobre 2020, all'eliminazione dell'obbligo di prescrizione medica per l'acquisto di Ulipristal acetato (pillola dei 5 giorni dopo) e Levonestrogel (pillola del giorno dopo) per tutte le donne, anche minorenni nel caso di Upristal acetato.

Nel 1983 si ebbe l'anno di massima incidenza, prima della consolidazione della rete di supporto territoriale, si registrarono infatti 243.801 IVG. Dal 1983 al 2020 si è quindi verificata una riduzione del 71% del numero totale di IVG per anno in Italia.

La classe di età delle donne che più ricorrono all'IVG è quella dei 25-34 anni, con un tasso di abortività di circa 10. Il tasso di abortività per età è in calo dal 1983 in tutte le età, in particolare tra le minorenni. Tra queste il tasso di abortività nel 2020 è stato pari a 1,9, con 1.602 interventi, pari al 2,4% del totale degli interventi abortivi effettuati nel corso dell'anno. Ancora, questo tasso conferma il minor ricorso all'aborto delle minorenni in Italia rispetto agli altri paesi dell'Europa Occidentale.

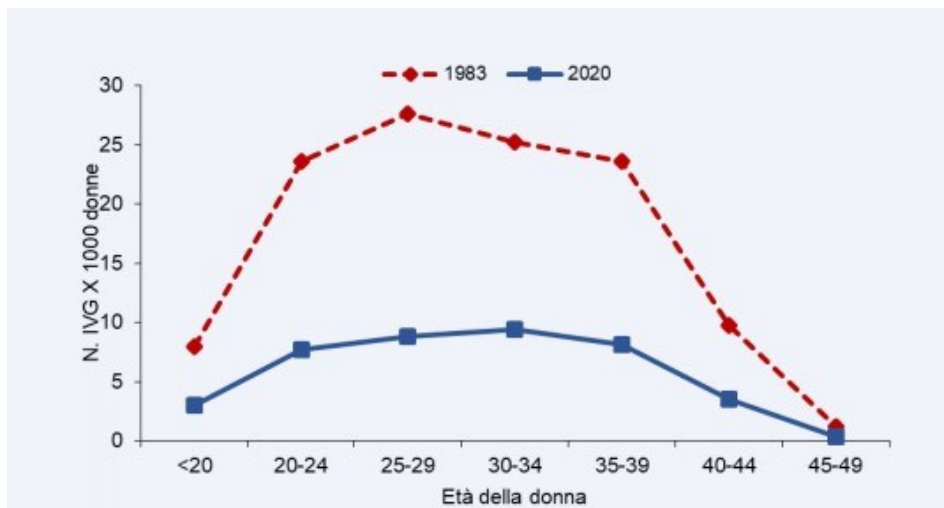


Tabella 2: Tassi di abortività per età - anni 1983 e 2020. Ministero della salute, relazione annuale sull'attuazione della legge 194/78, 2020.

#### 1.4.1. Caratteristiche delle donne che fanno ricorso a IVG

Le donne che effettuano un IVG in Italia sono principalmente nubili (58%), con un buon livello di scolarizzazione -il 49,3% è in possesso di licenza media superiore- ed occupate, per il 49,9%. Il 45% delle donne che hanno effettuato un IVG nel 2020 non aveva figli, e solo il 24,5% aveva una precedente esperienza abortiva.

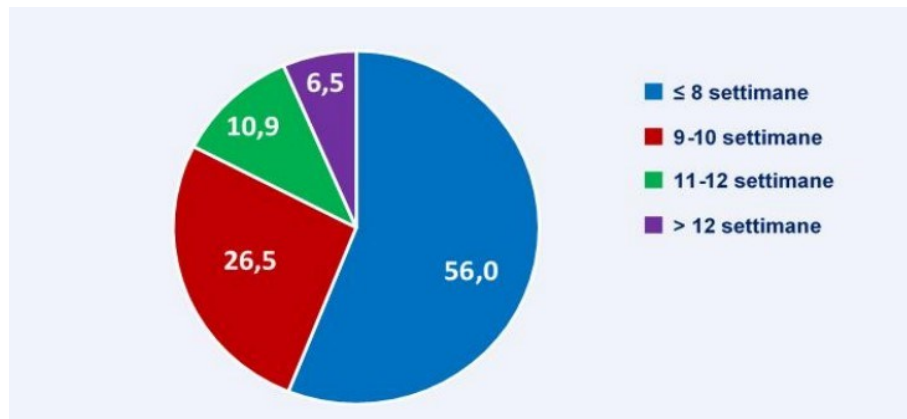
Le percentuali qui riportate si basano su tutte le donne che hanno deciso di interrompere una gravidanza in Italia nel 2020, italiane e straniere. La percentuale di IVG di donne straniere sul totale nel 2020 è stata pari al 28,5% del totale, con un tasso di abortività pari a 12,0 ogni 1000 donne. Le cittadine straniere sono quindi una popolazione a maggior rischio di abortire di quelle italiane, probabilmente per il fatto che non si ha ancora un'integrazione completa a livello socio-economico e sanitario in questa fascia di popolazione, e allo stesso modo vi è un minor allacciamento di questa da parte dei Consultori familiari nel territorio. Il tasso di abortività delle cittadine straniere è però in discesa, da un 17,2 del 2014 al 12,0 del 2020: la speranza è che questo sia un trend continuo, dato dalla diminuzione nel tempo delle gravidanze indesiderate attraverso l'educazione sessuale e alla contraccezione che pian piano sta raggiungendo tutte le donne residenti in Italia.

#### 1.4.2. Modalità di svolgimento dell'IVG

Il rilascio della certificazione necessaria alla richiesta di IVG viene richiesto solitamente al Consultorio familiare, nel 43,1% dei casi, al servizio ostetrico o al medico di fiducia.

Aumenta il ricorso alla procedura d'urgenza, nel 25% delle IVG rispetto al 23,5% del 2019, con picchi a livello regionale in Puglia, Lazio e Piemonte.

Anche il numero di interventi in epoca gestazionale precoce è in aumento, il che è un dato confortante poiché con l'avanzare della gravidanza il rischio di complicanze legate all'intervento aumenta.



*Tabella 3: Distribuzione percentuale delle IVG per settimana gestazionale - anno 2020. Ministero della salute, relazione annuale sull'attuazione della legge 194/78, 2020.*

Questo è possibile anche grazie alla riduzione dei tempi di attesa tra rilascio della certificazione e intervento, il 74,3% degli interventi infatti è svolto entro due settimane dal rilascio, rispetto al 72% del 2019. Questo dato può essere considerato come possibile indicatore dell'efficienza del servizio IVG sul territorio.

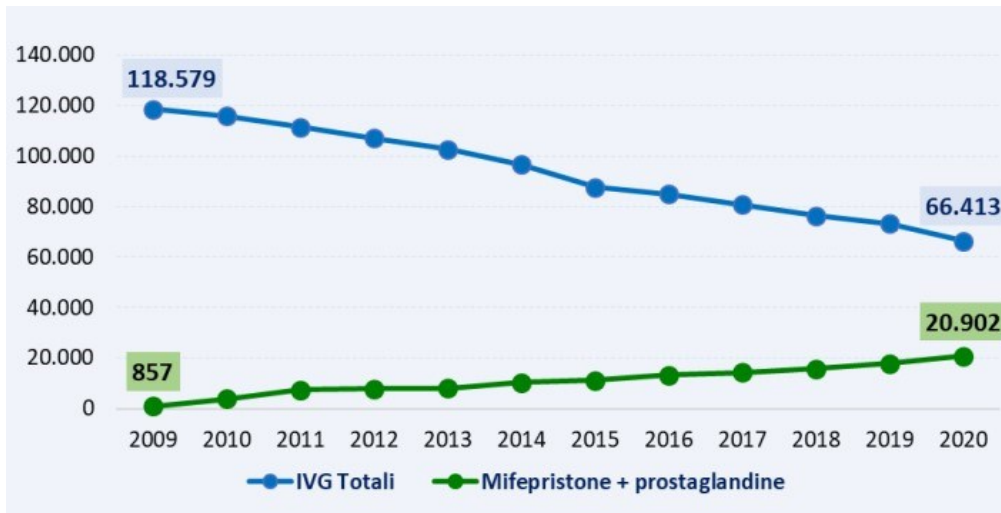


Tabella 4: Numero IVG totali e mediante Mifepristone e prostaglandine - anni 2009-2020. Ministero della salute, relazione annuale sull'attuazione della legge 194/78, 2020.

L'utilizzo dell'aborto farmacologico permette di ridurre il numero di IVG svolte in anestesia generale o sedazione profonda, abbattendo quindi il rischio anestesilogico legato alla procedura.

L'isterosuzione, in particolare con tecnica di Karman, è tuttora la tecnica più utilizzata, scelta nel 55,8% dei casi. La prevalenza di un tipo di intervento rispetto all'altro ha però una forte variabilità interregionale: il 30,4% degli interventi in Sardegna è stato svolto tramite raschiamento, mentre nessun intervento in Molise è stato effettuato con questa tecnica.

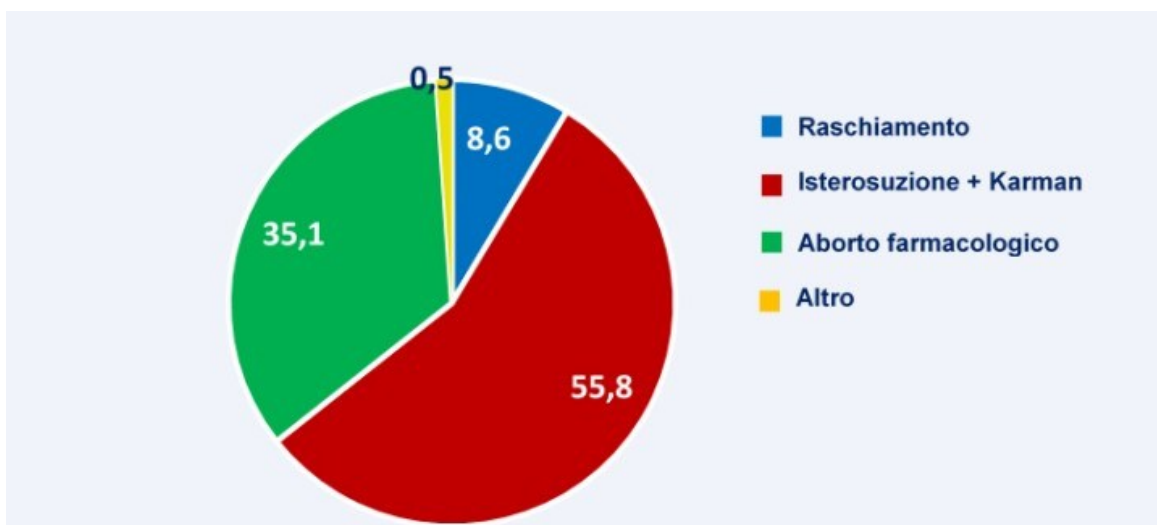


Tabella 5: Distribuzione percentuale delle IVG per tipo di intervento - anno 2020. Ministero della salute, relazione annuale sull'attuazione della legge 194/78, 2020.

## 2. INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA NEI PRIMI 90 GIORNI DI GESTAZIONE

Nei primi 90 giorni di gestazione qualsiasi donna in Italia può richiedere un'interruzione volontaria di gravidanza, per motivi di salute, economici, sociali o familiari.<sup>8</sup> Le ragioni che portano la donna a desiderare un aborto possono essere discusse con il medico a cui la donna si rivolge per richiedere l'IVG, nonostante ciò la decisione finale spetta alla donna e non può essere messa in discussione.

Una volta ottenuto il documento di richiesta di IVG, passati sette giorni, la paziente può recarsi in una struttura pubblica del Servizio sanitario nazionale o in strutture pubbliche autorizzate a livello regionale. Il medico che prende in carico la donna ha il dovere di illustrarle le sue possibilità di scelta tra i metodi abortivi, tenendo conto di eventuali controindicazioni relative o assolute che la paziente potrebbe presentare. Con la paziente vengono discusse, se lei lo desidera, anche possibili alternative all'interruzione volontaria di gravidanza.<sup>9</sup>

Prima di procedere con l'intervento la paziente viene sottoposta a esami bioumorali e ad un'ecografia, per confermare lo stato di gravidanza e rilevare eventuali controindicazioni o complicanze. Un esempio è l'aborto in una gravidanza extrauterina, tubarica o extratubarica, che non può essere assolutamente eseguito per via farmacologica. In questi casi per l'interruzione della gravidanza si ricorre sempre alla chirurgia, che può essere anche invasiva in casistiche complesse. Più semplicemente, anche la presenza di IUD in sede è una controindicazione all'aborto farmacologico.

L'interruzione volontaria di gravidanza nei primi 90 giorni di gestazione può avvenire per via farmacologica o per via chirurgica. La procedura chirurgica si differenzia in intervento di isterosuzione e intervento di raschiamento. In Italia nel 2020 il metodo abortivo di scelta è stato l'intervento di isterosuzione secondo Karman.<sup>10</sup> Nonostante la maggior parte degli aborti avvenga ancora per via chirurgica, la percentuale di aborti effettuati per via farmacologica è in costante ascesa. Questo perché l'IVG farmacologica è meno invasiva e meno dolorosa per

la donna rispetto alla chirurgia, e può rappresentare un'alternativa qualora la chirurgia non fosse praticabile. Il principale svantaggio dell'aborto farmacologico è che può richiedere l'ospedalizzazione per due o tre giorni, dall'assunzione dell'analogo delle prostaglandine all'espulsione completa del prodotto del concepimento.

La scelta del metodo abortivo è influenzata da diversi fattori. Primo fra tutti l'epoca gestazionale, in caso di gravidanze poco avanzate -6,7,8 settimane- l'intervento di isterosuzione rappresenta un'opzione poco invasiva, affidabile e sottopone la paziente ad uno stress contenuto, permettendo inoltre la dimissione in giornata. Oltre all'epoca di gestazione, anche l'operatore e la sua esperienza hanno un grande impatto: in caso di chirurgo esperto, con sicura manualità, la chirurgia può rappresentare l'opzione di scelta fino anche alle 12-14 settimane.<sup>11</sup>

Oltre a questo anche la disponibilità di mezzi della struttura in cui si svolge l'aborto ha grande peso: la disponibilità di accesso ai farmaci, agli strumenti e alla sala operatoria, la possibilità di ricoverare la paziente per un tempo più o meno prolungato sono determinanti nella scelta dell'intervento.

In aggiunta a quanto citato c'è poi la paziente e la sua salute psicofisica, che guidano la scelta del metodo abortivo. Eventuali controindicazioni devono essere considerate, così come le patologie della paziente, la sua anamnesi, la possibilità di essere più o meno seguita a domicilio e la sua accessibilità al Pronto Soccorso o a strutture sanitarie.

#### 2.1. ABORTO FARMACOLOGICO

L'aborto farmacologico è il metodo abortivo di scelta per le pazienti nelle prime settimane di gravidanza in quanto meno invasivo dell'aborto per via chirurgica, più adatto soprattutto per le pazienti con controindicazioni all'anestesia o un'anatomia ostile all'intervento. Dai diversi studi compiuti sull'aborto con mifepristone è risultato che questo è efficace in circa il 96% dei casi.<sup>12</sup>

In Italia l'aborto farmacologico è permesso fino al 63° giorno di amenorrea (9 settimane)<sup>13</sup>. Per poter accedere alla procedura la paziente deve presentare l'attestato di richiesta di aborto, rilasciato da un consultorio, da un medico di fiducia o da una struttura sanitaria accreditata almeno 7 giorni prima.<sup>14</sup> Prima di



procedere con l'intervento la donna viene sottoposta ad accertamenti ecografici e bioumorali, per accertarne lo stato di gravidanza e verificare la presenza di eventuali controindicazioni. È importante inoltre stimare con più precisione possibile la settimana di gestazione.

Questo metodo abortivo è controindicato in caso di gravidanza extrauterina o utilizzo di spirale contraccettiva. Inoltre è controindicato in donne con disturbi della coagulazione o sotto terapia anticoagulante, in caso di anemia ( $Hb < 7g/dl$ ) e in donne affette da diabete non controllato o asma grave. Inoltre, in caso di allattamento non è possibile procedere all'interruzione di gravidanza per via farmacologica. Entrambi i farmaci infatti passano nel latte materno, con rintracciabilità fino a 2 giorni nel caso del misoprostolo e fino a 11 per il mifepristone. La terapia cortisonica rappresenta una controindicazione relativa alla procedura.

L'aborto farmacologico è basato sull'utilizzo di due tipologie di farmaci, che possono essere somministrati insieme o singolarmente, farmaci abortivi e analoghi delle prostaglandine.

Il farmaco abortivo utilizzato è il mifepristone, noto anche come RU486, uno steroide di derivazione sintetica avente attività antiprogestinica che viene assunto per via orale in un'unica dose dai 200 ai 600 mg. L'attività antiprogestinica del farmaco determina una contrattura massiva del miometrio, con obliterazione dei vasi afferenti alla placenta. L'ischemia e l'edema conseguenti determinano inizialmente un arrestarsi della crescita embrionale, cui segue il decesso nell'arco di 24-36 ore. La somministrazione del farmaco abortivo innesta un processo di non ritorno, andando a determinare l'interruzione della gravidanza. In caso di fallimento del tentativo di aborto è opportuno procedere con raschiamento o con altri metodi abortivi: il farmaco qualora non porti all'interruzione di gravidanza, ha dimostrato essere causa di teratogenicità importante e imprevedibile.<sup>15</sup>

Dopo 36-48 ore dalla somministrazione del farmaco abortivo viene somministrato alla paziente un farmaco analogo delle prostaglandine. Questo può essere somministrato per via orale utilizzando misoprostolo, 400mg, fino al 49° giorno di amenorrea, oppure per via vaginale con gemeprost in ovuli, la cui dose

corrisponde a 1 g di principio attivo. Tra il 50° e il 63° giorno di amenorrea è indicata la somministrazione, dopo 36-48h dall'assunzione del mifepristone, dell'analogo delle prostaglandine gemeprost per via vaginale.<sup>16</sup> Il farmaco analogo delle prostaglandine ha la funzione di stimolare le contrazioni uterine che determinano la fuoriuscita del feto e dei suoi annessi.

In passato per la procedura erano previsti tre giorni di ospedalizzazione, dall'assunzione dell'analogo delle prostaglandine al completamento dell'espulsione del prodotto del concepimento. A partire dal 12 agosto 2020 con la circolare di aggiornamento delle "Linee di indirizzo sulla interruzione volontaria di gravidanza con mifepristone e prostaglandine"<sup>17</sup> pubblicata dal ministero della Salute la procedura può essere eseguita in day hospital, non necessariamente in strutture ospedaliere ma anche in ambulatori pubblici attrezzati e consultori, che devono essere autorizzati dalle regioni e funzionalmente collegati all'ospedale.

L'esito della procedura viene verificato dopo 14 giorni con indagine ecografica. In caso di ritenzione di parte del sacco embrionale si procede con un intervento di raschiamento uterino.

Eventuali effetti collaterali possono essere sanguinamento, vomito, nausea, crampi dolorosi addominali, aumento della temperatura, mal di testa e diarrea transitoria. L'intensità e la qualità degli effetti collaterali sono variabili, non stimabili a priori. La paziente è invitata a recarsi in ospedale nel caso il sanguinamento dovesse essere troppo abbondante. A lungo termine possono raramente verificarsi complicanze come metrite o malattia infiammatoria pelvica. Le maggiori complicanze che possono derivare da questo metodo abortivo sono di natura emorragica, che possono rendere necessaria emostasi chirurgica o anche di trasfusioni (2:1000 casi), o infettiva, solitamente di tipo nosocomiale o legate alla ritenzione di parte del sacco embrionale o dei suoi annessi. Eventuali effetti collaterali sono sanguinamento, vomito, nausea, crampi dolorosi addominali, aumento temperatura, mal di testa, diarrea transitoria. L'intensità e la qualità degli effetti collaterali sono variabili, non stimabili a priori.<sup>18</sup>

È importante informare la paziente che in caso si presentasse febbre dopo la dimissione dall'ospedale è opportuno recarsi in Pronto Soccorso Ostetrico-Ginecologico per accertamenti.

## 2.2. ABORTO CHIRURGICO

L'aborto chirurgico consiste nell'utilizzo di metodi chirurgici per ottenere un'interruzione di gravidanza, attraverso uno svuotamento strumentale dell'utero. In particolare le metodiche di riferimento utilizzate sono l'isterosuzione e il raschiamento, o curettage, preceduti dalla dilatazione della cervice uterina. Il raschiamento è inoltre utilizzato come manovra di rescue in caso di fallimento di aborto farmacologico o isterosuzione, o in caso di ritenzione di parte degli annessi embrionali. Questi, se lasciate in sede possono dare origini ad infezioni, che possono evolvere in sepsi e shock settico.

L'aborto chirurgico deve essere eseguito in ospedale o in strutture sanitarie abilitate all'esecuzione della procedura<sup>19</sup>. Il ricovero solitamente avviene in regime di day hospital, solitamente della durata di 6-8 ore. L'intervento chirurgico in sé ha una durata che varia dai 10 ai 20 minuti. Vengono poi fissati i controlli postoperatori: visita ginecologica, esami ecografico e bioumorale. L'intervallo di tempo tra l'intervento e le visite di controllo dipende dalla struttura in cui si pratica l'intervento, si aggira solitamente intorno alle 2 settimane.

Per poter accedere all'intervento la paziente dovrà essere in possesso della richiesta di interruzione di gravidanza che deve essere stata validata almeno 7 giorni prima<sup>20</sup>, Prima di procedere la donna viene sottoposta ad una visita ginecologica ed un'ecografia preliminari. Questo al fine di confermare lo stato di gravidanza e di prevedere eventuali difficoltà nell'intervento, di valutare le possibili complicanze o controindicazioni. Essenziale inoltre è determinare il più precisamente possibile l'età gestazionale per indirizzare al meglio la scelta della procedura.<sup>21</sup>

Le controindicazioni principali sono eventuali allergie ai farmaci necessari all'anestesia, alterazioni anatomiche che rendono difficile l'esecuzione dell'intervento e i disturbi della coagulazione, in particolare di natura emorragica.

Una volta avvenuto il ricovero della paziente, prima di entrare in sala operatoria, per indurre la dilatazione della cervice uterina le vengono somministrati farmaci analoghi delle prostaglandine. I farmaci possono essere somministrati per via orale, con misoprostolo – 400 µg sublinguali 1-2 ore prima della procedura, o vaginale, con gemeprost in ovuli -400 µg 2-3 ore prima della procedura.<sup>22</sup> Alternativa alla dilatazione farmacologica, o in accompagnamento a questa, può essere effettuata una dilatazione per via strumentale. La dilatazione per via farmacologica richiede dai 30 minuti a qualche ora, durante questo tempo la paziente rimane ricoverata in reparto. Una volta completata la dilatazione la paziente viene portata in sala.

Prima di iniziare l'intervento si procede con l'anestesia, precedentemente concordata con il medico in base alla richiesta della paziente, al personale disponibile per la procedura e ad eventuali controindicazioni o allergie. L'anestesia può essere locale, accompagnata da sedazione più o meno profonda, o generale. In caso di anestesia generale la paziente deve essere intubata, si rende quindi necessaria la presenza di un medico anestesista in sala.

Anestetizzata la paziente si procede con lo svuotamento della cavità uterina, ovvero con l'intervento di interruzione di gravidanza. Una volta terminato l'intervento la paziente viene riportata in reparto, dove deve essere tenuta in osservazione per almeno tre ore. Al termine del periodo di osservazione richiesto la paziente può essere dimessa, spiegando che è necessario ripresentarsi in caso di sanguinamento abbondante, febbre o al presentarsi di sintomi intensi o anomali. Prima della dimissione della paziente vengono fissati gli appuntamenti per una visita ginecologica di controllo, correlata ad ecografia e esami bioumorali. Lo scopo del follow-up è verificare la riuscita dell'intervento di interruzione di gravidanza e la completa espulsione degli annessi embrionali, valutando anche la presenza di possibili complicazioni.<sup>23</sup>

#### 2.2.1. ISTEROSUZIONE

L'isterosuzione è la tecnica chirurgica più utilizzata negli aborti fino alle 15 settimane di gestazione. L'efficacia della procedura è stata verificata attraverso

diversi trials randomizzati, che hanno mostrato una percentuale di aborti completi pari al 95-100%.<sup>24</sup>

L'isterosuzione consiste nell'evacuazione del prodotto del concepimento attraverso una cannula plastica o metallica aspirante.<sup>25</sup> L'aspiratore può essere di tipo elettrico o manuale. Entrambi i tipi di aspiratori presentano un'efficacia quasi totale, nonostante ciò l'utilizzo di aspiratori manuali nelle prime 9 settimane di gestazione è associato a minor dolore durante l'intervento.<sup>26</sup> L'aspirazione manuale, o secondo Karman, viene eseguita attraverso l'utilizzo di una siringa del volume di 60 ml, con cannule di un diametro variabile dai 4 ai 16 millimetri. L'aspirazione è possibile grazie ad una valvola posta a livello dell'ugello della siringa, che consiste nel raggiungimento di -0,3 atm all'interno della stessa. Una volta rilasciata la valvola la pressione tornerà in equilibrio con quella atmosferica, determinando l'aspirazione a livello della cannula. L'intervento di Karman prevede l'utilizzo di dilatatori cervicali in gomma semirigida (Porges), meno invasivi rispetto a quelli metallici utilizzati nel raschiamento (Hegar). In Italia è più diffusa l'aspirazione secondo Karman, che nel 2020 è stata usata nel 52% degli aborti totali.<sup>27</sup>

L'intervento è molto breve, dura dai 3 ai 10 minuti a seconda dell'epoca gestazionale. Permette inoltre una veloce ripresa della paziente, che potrà essere dimessa il giorno stesso. Per verificare la completa riuscita della procedura viene esaminato in modo estemporaneo il materiale aspirato. In caso l'aborto non sia completo si può procedere ritentando con l'isterosuzione o con il raschiamento.

L'isterosuzione è una procedura piuttosto sicura: uno studio basato a New York su 170 000 donne al primo trimestre di gravidanza che hanno fatto ricorso all'isterosuzione ha riportato un tasso di ospedalizzazione in seguito a complicanze minore dello 0.1%.<sup>28</sup> Eventuali complicanze possono essere emorragie più o meno abbondanti, infezioni pelviche e danni al parenchima uterino, dalla lesione della cervice uterina al perforamento di parete. Il sanguinamento eccessivo può essere dovuto alla ritenzione di parte dei tessuti embrionali, ovvero ad un aborto incompleto, oppure alla lesione del parenchima uterino. In caso di emorragia si può procedere inizialmente con l'inserimento in utero di un catetere Foley, il cui

pallone, gonfiato, dovrebbe riuscire ad esercitare una pressione sulla parete tale da arrestare momentaneamente l'emorragia. Una volta stabilizzata la paziente si procede con la chirurgia, solitamente laparoscopica. A seconda delle necessità si ripeterà l'isterosuzione o si svolgerà un raschiamento. In caso di emorragia inarrestabile può rendersi necessaria un'embolizzazione selettiva dell'arteria che causa l'emorragia o anche un'isterectomia. Questa evenienza risulta però essere estremamente rara.

La maggior parte delle donne riporta dolori addominali crampiformi e sanguinamenti simili alla menstruazione in seguito all'intervento. In caso il sanguinamento dovesse risultare estremamente abbondante la donna deve rivolgersi immediatamente alla struttura dove ha svolto l'intervento o al Pronto Soccorso. Se ritenuto necessario dal medico curante è possibile iniziare una profilassi antibiotica al momento dell'intervento, per scongiurare complicanze infettive.

#### 2.2.2. RASCHIAMENTO

L'interruzione di gravidanza via raschiamento consiste nell'utilizzare una curette, una lama chirurgica concava, per rimuovere dalla parete dell'utero il prodotto del concepimento e i suoi annessi. È una procedura non confinata alla sola interruzione volontaria di gravidanza, viene utilizzata anche per la rimozione di polipi e in indagini diagnostiche. È una procedura piuttosto dolorosa, che viene svolta solitamente in sedazione profonda accompagnata da anestesia locale o in anestesia generale. Il successo della procedura è superiore al 95%.<sup>29</sup>

Il curettage è sempre preceduto dalla dilatazione della cervice uterina, operazione cominciata al momento del ricovero della paziente con la somministrazione di analoghi delle prostaglandine per via vaginale o orale, e conclusa prima dell'inizio dell'intervento con l'apposizione di un dilatatore meccanico. A differenza del dilatatore usato nell'isterosuzione, in materiale plastico semirigido, nel raschiamento vengono utilizzati strumenti metallici per la dilatazione meccanica della cervice (vedi immagine). Il traumatismo sui tessuti è di conseguenza sicuramente maggiore nel raschiamento rispetto all'isterosuzione.<sup>30</sup>

La durata dell'intervento è di circa 10-15 minuti, il tempo necessario può variare in base all'epoca gestazionale e all'anatomia della paziente. Dopo l'intervento la paziente viene risvegliata e tenuta in osservazione per qualche ora, per poi essere dimessa in giornata. È possibile però, in caso l'intervento si fosse svolto in anestesia generale, optare per tenere la paziente in osservazione anche durante la notte, per dimetterla il mattino precedente.

Il raschiamento della parete uterina viene eseguito mediante l'utilizzo di una curetta, uno strumento tagliente con estremità convessa, simile ad un cucchiaio. La curetta viene inserita nella cavità uterina e si procede con il delicato raschiamento dell'endometrio, rimuovendo il prodotto del concepimento e i suoi annessi. In caso di necessità il chirurgo può ricorrere anche all'utilizzo di pinze chirurgiche.

Per verificare la corretta e completa riuscita dell'intervento si esamina in estemporaneo il materiale prelevato dalla cavità uterina, procedendo quindi ad ispezionarla con eventuale colposcopio. Come nell'isterosuzione, è essenziale verificare di aver rimosso completamente il tessuto embrionale: un'eventuale sua ritenzione potrebbe determinare infezioni gravi, fino a sepsi e setticemie, ed emorragie massive. Solitamente il persistere del sanguinamento dopo il termine dell'intervento, senza causa apparente, è legato alla ritenzione di parte degli annessi embrionali.

Prima della dimissione della paziente, al termine del necessario periodo di osservazione, vengono fissati gli appuntamenti per il follow-up dell'intervento: una visita ginecologica, un'ecografia ed esami bioumorali. Si ricorda inoltre alla paziente che è opportuno che stia a riposo nelle 24 ore seguenti, non svolga lavori pesanti e di recarsi in pronto soccorso in caso di sanguinamenti abbondanti, febbre o sintomi di notevole intensità.<sup>31</sup>

Le complicanze sono rare ma possibili. Possono verificarsi emorragie a livello uterino o addominale, e in rari casi si ha una perforazione uterina. Più comuni sono i danni alla cervice uterina dati dal trauma tissutale dato dai dilatatori, che sono però di carattere reversibile, e la formazione di tessuto cicatriziale sulla parete uterina. Quest'ultima condizione è detta sindrome di Asherman, e si stima si

verificati nel 13% delle pazienti, che presentano ipomenorrea o dismenorrea importante, e spesso hanno problemi legati alla fertilità e agli aborti spontanei. Il trattamento di questa sindrome può essere chirurgico o farmacologico, con la somministrazione di estrogeni.<sup>32</sup>

Al termine dell'intervento e nei primi giorni a seguire molte pazienti riportano dolori addominali crampiformi e sanguinamento simil-mestruale. Nelle prime ore che seguono l'intervento sono inoltre spesso presenti sintomi legati all'anestesia o alla sedazione, quali capogiri, nausea o sonnolenza.<sup>33</sup>

#### Gravidanza extrauterina

Per gravidanza extrauterina, o ectopica, si intende una condizione patologica in cui l'impianto dell'ovulo fecondato non avviene nella cavità uterina ma in sedi differenti. Sede abbastanza frequente sono le tube di Falloppio, altre sedi possibili sono la cavità addominale o le ovaie. Si definisce invece gravidanza ectopica intrauterina una gravidanza in cui l'impianto dell'ovulo avviene all'interno dell'utero ma in sede impropria, come ad esempio a livello della cervice uterina o dell'ostio tubarico.

Non si conoscono cause certe per questa patologia, vi sono però alcuni fattori di rischio conosciuti. Tra questi vi sono fattori anatomici, che possono essere congeniti o acquisiti. Esempio sono i casi di alterazione fibrotica derivante da una malattia infiammatoria pelvica cronicizzata, cicatrici derivanti da precedenti gravidanze o eventuali masse a livello uterino che possono bloccare il decorso dell'ovulo fecondato attraverso la tuba. Le alterazioni anatomiche più spesso associate a gravidanze extrauterine sono a livello tubarico. Ulteriori fattori di rischio sono la presenza di spirale intrauterina e il fumo di sigaretta.<sup>34</sup>

È importante diagnosticare e trattare prontamente le casistiche di gravidanze ectopiche, queste sono infatti incompatibili con lo sviluppo embrionale e, in caso di proseguimento della gravidanza, possono mettere in serio pericolo la vita della gestante.

La diagnosi di gravidanza extrauterina viene fatta per via ecografica, transvaginale ed addominale. Il riscontro di valori ematici alterati di  $\beta$ HCG può destare il sospetto di gravidanza ectopica, dando indicazione a procedere con un'ecografia.



Eventuali sintomi e segno della condizione sono il riscontro di ripetuti test di gravidanza positivi senza possibilità di visualizzare la camera gestazionale all'interno della cavità uterina, o il riscontro di un utero di dimensioni decisamente ridotte rispetto alla settimana di gestazione stimata. Nei casi di gravidanza tubarica avanzata, l'erosione della tuba uterina può dare sanguinamento vaginale, più o meno abbondante, accompagnato da dolorabilità a livello pelvico addominale.<sup>35</sup>

Se la gravidanza tubarica è misconosciuta o non trattata può portare, con il procedere della crescita embrionale, alla rottura della tuba di Falloppio. Nelle pazienti con rottura tubarica il sanguinamento a livello vaginale può essere più abbondante, ed è accompagnato da un sanguinamento a livello addominale, con conseguente peritonite. In questo caso, oltre ad un forte dolore, la paziente può presentare capogiri e sincopi, fino anche ad arrivare allo shock emorragico.<sup>36</sup>

I trattamenti correntemente utilizzati nella gestione della gravidanza ectopica sono di tipo chirurgico e farmacologico. Il metodo farmacologico viene preferito perché meno invasivo: il trattamento chirurgico può a volte andare ad incidere notevolmente sulla possibilità della paziente di avere future gravidanze. La chirurgia è però il gold standard in caso di anatomie complesse, di impianti in sedi in cui i farmaci utilizzati non sortirebbero effetto o potrebbero andare a creare danno alla paziente. È necessario quindi studiare in modo approfondito la situazione e la paziente, in modo da garantirle il miglior trattamento arrecando il minor danno biologico possibile.<sup>37</sup>

In questa condizione l'interruzione di gravidanza è più complessa e comporta maggiori rischi per la paziente. L'aborto per via farmacologica può essere effettuato solo nelle prime settimane di gestazione, attraverso la somministrazione di metotrexato per via intramniotica o intramuscolare. L'aborto farmacologico utilizzato nelle gravidanze in sede, tramite mifepristone e analoghi delle prostaglandine, non viene utilizzato nelle gravidanze extrauterine, poiché non solo ha minore efficacia nell'interruzione di gravidanza ma può comportare rischi maggiori per la paziente. Gravidanze avanzate, in sede addominale o ovarica, di impianto a livello della cervice uterina sono controindicazioni all'aborto

farmacologico, così come anche i disturbi della coagulazione e eventuali allergie o intolleranze ai farmaci utilizzati.<sup>38</sup>

La terapia chirurgica della gravidanza ectopica è un'opzione più invasiva ma viene preferita in caso di gravidanze avanzate o presenza di controindicazioni all'aborto per via farmacologica. La chirurgia in questo caso può essere più o meno definitiva: in caso di gravidanza tubarica si può talvolta procedere con la rimozione del solo embrione, più spesso però è necessaria la rimozione dell'intera tuba. In determinati casi, più gravi e solitamente in urgenza, il chirurgo può trovarsi costretto all'asportazione in toto dell'utero per salvare la vita della paziente.

La complessità del trattamento aumenta con il proseguire della gravidanza: è importante quindi la diagnosi precoce della condizione.<sup>39</sup>

Alcune gravidanze ectopiche si risolvono spontaneamente per riassorbimento della gravidanza, senza arrecare alcun danno alla paziente, che non necessiterà di alcuna terapia. In caso di paziente la cui condizione si ritiene in via di risoluzione si procede tenendola in stretta osservazione e monitorando l'evoluzione della gravidanza.<sup>40</sup> Candidabili all'attenta osservazione sono le pazienti che non presentano segni o sintomi di rottura tubarica, sono asintomatiche e stabili e presentano una concentrazione di  $\beta$ -hGC ematico in costante declino. Un follow-up ecografico è consigliato due o tre volte a settimana, accompagnato dalla misurazione della concentrazione di  $\beta$ -hGC ematica. Questo protocollo può essere attuato solo se la paziente ha la possibilità di accedere con facilità e in qualsiasi momento all'ospedale, al fine di garantirne la sicurezza in caso di complicanze.<sup>41</sup>

### 3. IVG DOPO I 90 GIORNI DI GESTAZIONE

In Italia solo il 6,5% delle interruzioni volontarie di gravidanza viene effettuato in pazienti oltre la dodicesima settimana di gestazione.<sup>42</sup> Questo gruppo di pazienti, seppure ristretto -corrisponde infatti a circa cinquemila interventi l'anno- è un gruppo di pazienti estremamente delicato, che è formato da donne che soffrono di patologie importanti o che hanno ricevuto una diagnosi prenatale di

malformazioni o anomalie del nascituro. Infatti, come descritto dall'Articolo 6 della legge 194/78, l'interruzione di gravidanza oltre il 90esimo giorno di gravidanza può essere praticata solamente qualora la gravidanza o il parto rappresentino un grave pericolo per la vita della donna o in caso di malformazioni del nascituro.<sup>43</sup>

Trascorsi i primi 90 giorni di gestazione, corrispondenti alle 12 settimane dall'ultima mestruazione, l'interruzione di gravidanza in Italia non può più essere giustificata da situazioni quali condizioni economiche, sociali o familiari, cioè da ragioni differenti dalla tutela della salute della donna.

Data la necessità di un riscontro clinico di un possibile pericolo per la madre o patologie nel nascituro per poter accedere alla procedura, questo intervento è detto anche aborto terapeutico.

Le condizioni mediche che rendono necessario, o possibile, l'aborto terapeutico devono essere confermate da un medico previo accertamenti bioumorali e radiologici. Eventuali condizioni mediche della madre che possono portare alla scelta dell'IVG dopo i 90 giorni sono patologie non legate alla gestazione come patologie vascolari o renali e malignità, ma anche condizioni legate alla gestazione come possono essere eclampsia, diabete gestazionale o placenta percreta.

Ad interessare il feto sono solitamente disordini o anomalie cromosomiche, malformazioni scheletriche o difetti di tipo neurologico e metabolico. Anche le gravidanze gemellari o plurigemellari possono essere indicazione per l'aborto terapeutico.

Una delle problematiche che riguardano l'aborto terapeutico è la tempistica entro cui può essere eseguito. A partire dalla 23° settimana di gestazione non è più possibile procedere con questa opzione, in caso sia necessario indurre un parto pretermine il personale sanitario è tenuto infatti a rianimare il nascituro e a fare il possibile per tenerlo in vita fino ad un eventuale decisione dei genitori di sospendere le terapie o al decesso del neonato. Altro criterio utilizzato per determinare se rianimare o meno il nascituro è il peso alla nascita, che deve essere superiore ai 500 grammi.<sup>44</sup>

Questo limite temporale deve essere confrontato con le tempistiche degli esami di diagnosi prenatale. La prima visita ecografica è intorno alla dodicesima settimana di gestazione, così come anche il test combinato e la villocentesi. Con questi test precoci è possibile rilevare parte delle patologie neonatali come le cromosomopatie o altri disordini genetici, ma non tutte. Alcune malformazioni anatomiche possono svilupparsi o rendersi visibili più avanti nella gravidanza e non venire quindi riscontrati fino alla visita morfologica della ventesima settimana. In questi casi segue l'approfondimento diagnostico di eventuali anomalie riscontrate che può richiedere del tempo, i tempi di risposta di un'amniocentesi ad esempio si aggirano intorno alle tre settimane, e inoltre vengono spesso richiesti consulti con degli specialisti. Va inoltre considerato il tempo necessario ai genitori a prendere una decisione sul proseguire o meno la gravidanza, cui si aggiungono i 7 giorni di attesa previsti dalla legge<sup>45</sup>. Si può quindi capire come a volte il termine imposto per l'aborto terapeutico possa rappresentare una difficoltà per il personale medico e per i genitori.

In caso la decisione di interrompere la gravidanza venga presa molto tardivamente, tanto da far sì che il trascorrere dei sette giorni che la donna è tenuta ad aspettare prima dell'intervento comporterebbe il superare il termine delle 22+6 settimane di gestazione è possibile procedere con l'intervento previa dimostrazione dell'urgenza di questo. In tal caso è possibile procedere subito con l'intervento, senza alcun giorno d'attesa.<sup>46</sup>

A seconda del periodo di gestazione e delle condizioni della paziente vi sono diversi interventi disponibili di tipo medico o chirurgico, quello di scelta in Italia è solitamente l'induzione del parto per via farmacologica. Oltre a questa modalità è possibile procedere con la dilatazione della cervice uterina per procedere poi con l'evacuazione strumentale del prodotto di concepimento o con l'induzione del parto per vie diverse rispetto a quella farmacologica. Entrambe queste tipologie d'intervento, medico o chirurgico, sono da considerarsi sicure ed efficaci se praticate da personale medico capace ed esperto in materia.

La disponibilità degli strumenti e farmaci necessari, le capacità del medico che svolge la procedura, la preferenza della paziente e eventuali legislazioni locali in

merito sono tutti fattori che influenzano la scelta del metodo abortivo da preferirsi per le singole casistiche. La scelta della tipologia di intervento ha anche una grande influenza geografica: negli USA il metodo di scelta è infatti la via chirurgica, a differenza dei paesi Europei in cui l'aborto per via farmacologica è la tipologia di aborto terapeutico più utilizzato.

Interruzione di gravidanza terapeutica nelle gravidanze gemellari o plurigemellari  
L'aborto terapeutico, in caso di gravidanze plurifetali, può essere utilizzato per la riduzione selettiva dei feti al fine di ridurre il rischio di un'estrema prematurità o nel caso uno dei feti soffra di qualche patologia e si desideri portare avanti la gravidanza con i restanti feti sani. L'utilizzo di questa procedura è in crescita costante, accompagna infatti l'aumentare del numero delle donne che utilizzano procedure di procreazione medicalmente assistita (PMA) per riuscire a concepire.<sup>47</sup> Caratteristica della PMA è infatti l'impianto di multipli embrioni, di solito tre o quattro, per aumentare le probabilità che almeno uno di questi sopravviva e di ottenere una gravidanza.

Le gravidanze plurigemellari comportano un rischio importante per i feti e per la madre, rischio che aumenta all'aumentare della numerosità dei feti. Le gravidanze trigemellari esitano in un parto prematuro nel 91% dei casi, e di questi il 41% è severamente prematuro, ovvero avviene prima delle 32 settimane di gestazione, e comporta quindi alte mortalità e morbidità neonatale, con importanti sequele a lungo termine. Il neonato prematuro ha un minor peso alla nascita e va più facilmente incontro a ipotermia e ha un rischio notevolmente aumentato di andare incontro ad emorragie intraventricolari, che possono avere sequele permanenti sullo sviluppo cerebrale del bambino. L'imaturità degli organi determina inoltre diverse problematiche, i polmoni ancora non totalmente sviluppati non sono efficaci nella respirazione, sono più frequenti difetti cardiaci come ad esempio il dotto arterioso pervio, problemi a livello dell'apparato digerente anche gravi come l'enterocolite necrotizzante che può risultare fatale.<sup>48</sup>

La riduzione selettiva dei feti può quindi rivelarsi in più casi l'unica via per permettere la prosecuzione della gravidanza e la sopravvivenza di almeno un feto. La tecnica utilizzata è differente in base alle caratteristiche dei gemelli e dal fatto

che questi condividano o meno il sacco amniotico e la placenta e, in quest'ultimo caso, da quante sono le anastomosi che collegano la vascolarizzazione dei due feti a livello placentare. La casistica più semplice e più frequente è rappresentata da gemelli bicoriali e biamniotici, che è la condizione dei gemelli eterozigoti e di parte dei gemelli omozigoti, in cui la procedura consiste nel feticidio selettivo del feto o dei feti indicati attraverso iniezione di cloruro di potassio a livello intracardiaco, così da portare al decesso per arresto cardiocircolatorio. Il feto viene quindi lasciato in sede e viene riassorbito dalla madre, l'espulsione o estrazione del solo feto deceduto infatti comporterebbe in tutta probabilità l'induzione del travaglio nella gestante, e di conseguenza l'espulsione dell'intero prodotto della gravidanza.<sup>49</sup>

In caso di gravidanze bicoriale, possibile solo nei gemelli omozigoti e diagnosticata solitamente tra la 10° e la 14° settimana di gestazione, il feticidio selettivo risulta essere più difficile. Solitamente in queste gravidanze la riduzione selettiva dei feti viene fatta in caso di severa discrepanza tra la crescita dei due feti, maggiore al 20%, patologie o anomalie di uno dei due feti o in caso di twin to twin transfusion syndrome (TTS).<sup>50</sup> Questa condizione sussiste qualora vi sia uno sbilanciamento progressivo tra le anastomosi vascolari a livello placentare dei due gemelli, che porta ad un afflusso di sangue sproporzionato ad entrambi i feti. Uno dei feti, il gemello donatore, riceverà un apporto di sangue ridotto, che porterà ad un ritardo di crescita accompagnato da ipotensione, oliguria e oligoidramnios. Il gemello ricevente invece, per via dell'aumentato apporto di sangue, presenterà ipervolemia, che porterà a polidramnios, poliuria ed ipertensione. Se la condizione si protrae, la persistente ipertensione porta allo sviluppo di insufficienza cardiaca congestizia, che evolve poi in cardiomegalia ed infine scompenso cardiaco.<sup>51</sup> Questa condizione porta solitamente al decesso del gemello donatore, cui segue solitamente il decesso del gemello ricevente per via della totale apertura delle anastomosi placentari, che causa il riversarsi della totalità del sangue del feto morto nel feto vivo, dando emorragie, scompenso cardiaco ed infine decesso. Anche nell'eventualità che il gemello ricevente sopravviva, questo avrebbe una probabilità di anomalie o deformità alla nascita molto alta, tra queste paralisi cerebrale, scompenso cardiaco e mancato sviluppo di organi o arti.<sup>52</sup> Qualora gli

interventi di fetoscopia o ablazione laser delle anastomosi, mirati all'arrestare il progredire della patologia, dovessero fallire, l'unico modo per consentire ad almeno un feto di sopravvivere è la riduzione selettiva. In questa tipologia di gravidanza la riduzione selettiva risulta essere più difficile, l'iniezione intracardiaca di cloruro di potassio ad uno dei feti comporterebbe infatti, per via delle anastomosi a livello placentare, il diffondersi della sostanza anche all'interno del sistema cardiocircolatorio dell'altro feto, causandone il decesso.<sup>53</sup>

Le tecniche utilizzate nella riduzione fetale selettiva su gemelli monocoriali si basano soprattutto sulla cessazione del flusso arterioso e venoso a livello del cordone ombelicale del feto selezionato, così da indurre il decesso e recidere anche la connessione vascolare con l'altro gemello.<sup>54</sup> L'interruzione della circolazione può essere ottenuta attraverso coagulazione del cordone con pinza bipolare, ablazione laser ecoguidata o con radiofrequenze ed infine la sutura del cordone ombelicale.<sup>55</sup> Le evidenze scientifiche indicano al momento la pinza bipolare come la metodologia più efficace e sicura tra queste, con la possibilità di parto estremamente pretermine del feto restante dopo la procedura del 20%. Una tecnica che garantisca con sicurezza un buon outcome perinatale non è ancora disponibile, probabilmente a causa della scarsità di casi e delle difficoltà tecniche legate alla procedura.<sup>56</sup>

#### Morte fetale intrauterina

L'eventualità della morte fetale intrauterina non rientra nella definizione di aborto terapeutico, essendo l'interruzione di gravidanza non desiderata, ma il trattamento di questa è assimilabile alle procedure utilizzate nell'aborto terapeutico. Un rischio da tenere in considerazione in entrambe le procedure è la coagulopatia, associata in particolare ad un tempo prolungato di ritenzione del feto morto nell'utero, ragione per cui l'evacuazione della cavità uterina deve avvenire nell'arco temporale più corto possibile. La somministrazione endovenosa di ossitocina e vasopressina a livello intracervicale è associata ad una riduzione dell'incidenza della coagulopatia durante l'intervento di dilatazione e evacuazione della cavità uterina.<sup>57</sup>

L'induzione del parto in caso di decesso intrauterino può essere trattata con gli stessi algoritmi terapeutici utilizzati nelle procedure di aborto dopo la 12°

settimana di gestazione. In particolare, l'ultimo manuale "Abortion care guideline" rilasciato dalla World Health Organization nel 2022 consiglia la somministrazione combinata di mifepristone e misoprostolo, che si è dimostrata particolarmente efficace nell'indurre l'espulsione del feto ed il completo secondamento spontaneo.<sup>58</sup>

### 1.1. DILATAZIONE ED EVACUAZIONE

L'aborto via dilatazione ed evacuazione comincia ad essere praticato a partire dalle 12-14 settimane di gestazione, e sostituisce le tecniche chirurgiche utilizzate in passato, isterotomia e isterectomia, decisamente più invasive e con un impatto molto importante sulla capacità di procreare della paziente. Attualmente è la tecnica più utilizzata negli aborti terapeutici in tutto il mondo, poiché è possibile praticarlo anche dove non fossero disponibili farmaci abortivi e si rivela essere un intervento sicuro se svolto da mani esperte.<sup>59</sup>

L'intervento è composto da due fasi, la preparazione della cervice all'intervento e l'evacuazione della cavità uterina attraverso l'utilizzo di forcipi appositi accompagnati, previa l'aspirazione del liquido amniotico. La preparazione della cervice uterina, ovvero l'ottenere in modo graduale e non traumatico la dilatazione necessaria per permettere l'evacuazione, è una fase molto importante e delicata: una preparazione cervicale appropriata riduce sensibilmente il rischio di lacerazioni cervicali e perforazione uterina, che sono le complicanze più comuni dell'intervento.<sup>60</sup>

Preparazione della cervice uterina

Le prime pubblicazioni riguardanti l'aborto terapeutico effettuato attraverso dilatazione ed evacuazione risalgono all'Inghilterra degli anni '70 e descrivono metodi di dilatazione della cervice uterina di tipo meccanico e attraverso laminaria, entrambe sono tecniche tuttora utilizzate. Attualmente la preparazione della cervice può essere svolta attraverso dilatatori osmotici, meccanici o per via farmacologica. Solitamente si tenta di limitare il più possibile l'utilizzo di dilatatori meccanici, poiché arrecano maggior danno al tessuto uterino.



### *Preparazione attraverso dilatatori osmotici*

I talli di laminarie vengono collocati in vagina il giorno prima dell'intervento per permettere che il loro volume aumenti in modo graduale sino a determinare la dilatazione della cervice uterina.<sup>61</sup> La laminaria è un tipo di alga avente una grande capacità di assorbimento di liquidi per osmosi, assorbimento che determina la dilatazione graduale della stessa. La velocità con cui il tallo di laminaria si dilata è abbastanza lenta: per raggiungere la sua massima espansione sono necessarie 12-24 ore. A seconda del numero di talli inseriti si può ottenere una dilatazione maggiore o minore, e lo stesso numero può essere variato durante la preparazione della cervice uterina, togliendo o aggiungendo talli in base alla dimensione desiderata e al benessere della paziente.

Nonostante la sua efficacia, l'utilizzo dei talli di laminaria come unico strumento di preparazione cervicale è sconsigliato, poiché potrebbe determinare traumatismi e microtraumatismi a livello del tessuto uterino e cervicale, e potrebbe essere causa di discomfort per la paziente, oltre che possibile causa di infezioni.<sup>62</sup> Una strategia per rendere più sicura e piacevole la preparazione uterina è accompagnare l'uso dei dilatatori osmotici a quello dei farmaci, in particolare misoprostolo e mifepristone.<sup>63</sup> L'utilizzo di farmaci in accompagnamento alla dilatazione osmotica è motivato anche dal fatto questi aiutano a ridurre il dolore provato dalla paziente all'inserimento dei talli.

Per trattare e prevenire il dolore causato dall'inserimento dei talli sono state sperimentate diversi protocolli, tra cui l'iniezione uterina o vaginale di lidocaina, il blocco paracervicale e l'utilizzo di gel a base di lidocaina. I metodi che si sono dimostrati più efficaci sino ad ora sono il blocco paracervicale tramite iniezione di 18 ml di lidocaina 1% e 2ml di bicarbonato di sodio e l'utilizzo intravaginale di lidocaina in gel 2%.<sup>64 65</sup>

### *Dilatazione cervicale per via farmacologica*

L'utilizzo di farmaci per la preparazione cervicale permette di sollevare la paziente dal dolore e dal discomfort provocati dall'uso dei dilatatori osmotici. Diversi studi hanno infatti riportato che l'utilizzo di soli agenti farmacologici viene preferito

dalle pazienti rispetto all'accompagnamento o all'uso dei soli dilatatori osmotici.<sup>66</sup>

<sup>67 68</sup>

Sono disponibili differenti protocolli terapeutici nella preparazione cervicale per via farmacologica, suddivisi principalmente in *overnight cervical preparation* e *same-day cervical preparation*.

In caso la preparazione cervicale avvenga il giorno stesso dell'intervento il protocollo previsto è la somministrazione di misoprostolo 400mcg, che può avvenire per via orale o vaginale, solitamente se ne somministra un'unica dose. In pazienti intorno alle 12-19 settimane di gestazione l'utilizzo di misoprostolo 400mcg per via vaginale somministrato dalle tre alle quattro ore prima della procedura ha mostrato avere risultati equivalenti all'*overnight preparation* con soli dilatatori osmotici in termini di dolore riportato dalla paziente, del tasso di complicanze e del tempo e delle risorse necessarie durante la procedura. Nonostante ciò, frequentemente questo protocollo terapeutico rende necessaria un'ulteriore dilatazione meccanica della cervice durante l'intervento, che rischia di causare danno al tessuto uterino.<sup>69 70</sup> Inoltre, nel in circa il 75% delle pazienti oltre la 16° settimana di gestazione è necessario somministrare una seconda dose di misoprostolo per ottenere la dilatazione desiderata.<sup>71</sup>

Diversi studi hanno osservato l'efficacia di differenti protocolli di *overnight preparation*, basati principalmente sull'uso di mifepristone e misoprostolo. Nel 2017 il gruppo di ricerca del Dottor K. A. Shaw propone uno studio in cui sono messi a confronto diversi protocolli terapeutici in un trial controllato su donne che hanno superato la 19esima settimana di gestazione e devono andare incontro ad un aborto per via chirurgica. Lo studio ha dimostrato come la via più efficace per la dilatazione della cervice uterina in queste pazienti sia la somministrazione, la sera prima dell'intervento, di mifepristone, cui segue la somministrazione di misoprostolo, solitamente per via vaginale, poche ore prima della procedura. Questo protocollo si mostra efficace nella preparazione della cervice, nonostante sia a volte necessario procedere in sede di intervento con un'ulteriore dilatazione meccanica, che la preparazione cervicale rende però abbastanza facile. Questo tipo di preparazione, solo per via farmacologica, è indicato fino alla 18esima

settimana di gestazione, oltre la quale potrebbe non risultare sufficiente. In tal caso solo chirurghi esperti dovrebbero occuparsi della procedura.<sup>72</sup>

Evacuazione della cavità uterina

L'evacuazione della cavità uterina avviene con strumenti e metodi differenti a seconda dell'epoca di gestazione e quindi della dimensione del prodotto del concepimento. Fino alle 13-14 settimane di gestazione è possibile procedere utilizzando un aspiratore a vuoto dal diametro di 14mm, simile a quelli utilizzati nelle IVG durante il primo trimestre, aiutandosi con un forcipe se necessario. Alcuni chirurghi invece preferiscono utilizzare in prima battuta il forcipe, per poi procedere con l'aspiratore per completare la revisione della cavità uterina. È disponibile anche una cannula di aspirazione dal diametro di 16 mm, utilizzabile fino alle 16 settimane di gestazione, ma solitamente gli viene preferito l'utilizzo del forcipe. Man mano che la gravidanza avanza l'uso del forcipe aumenta, così come aumentano le sue dimensioni. L'aspiratore perde di importanza in quanto strumento primario, rimane invece il suo utilizzo nella revisione della cavità uterina.<sup>73</sup>

Solitamente durante la procedura o al momento della sua conclusione vengono somministrati alla paziente 40 o più unità di ossitocina endovena, così da portare ad una riduzione del sanguinamento grazie alla contrazione della parete uterina. Anche la somministrazione in loco di vasopressina, solitamente in concomitanza ai farmaci anestetici locali, ha mostrato essere efficace nel ridurre le perdite ematiche intra e post operatorie.<sup>74</sup> Il trattamento del dolore durante la procedura è attuato solitamente attraverso antidolorifici non steroidei, anestetici oppioidi e non e sedativi più o meno importanti, in base alle necessità della paziente.<sup>75</sup>

Le complicazioni legate alla procedura sono le stesse che possono occorrere in aborto per via chirurgica al primo trimestre. Una preparazione uterina svolta in modo adeguato permette una riduzione delle complicazioni, che arrivano ad essere anche meno frequenti degli aborti chirurgici del primo trimestre effettuati senza preparazione cervicale. Nonostante meno frequenti le complicazioni nel secondo trimestre di gravidanza possono essere più gravi: una perforazione uterina accidentale nel primo trimestre di gestazione può essere infatti controllata facilmente per via laparoscopica, poiché solitamente non va a coinvolgere altri

organi oltre all'utero. Nell'IVG chirurgica durante il secondo trimestre invece, per via della maggiore dimensione dell'utero, eventuali perforazioni uterine possono portare a danni più gravi: in diverse occasioni si è assistito alla perforazione di organi cavi, in particolare dell'intestino. In queste situazioni l'intervento per via laparoscopica risulta necessario.<sup>76</sup>

Al termine dello svuotamento della cavità uterina è bene procedere con l'analisi in situ del prodotto di concepimento e del tessuto evacuato. Questo serve ad assicurare il corretto espletamento della procedura, completo di secondamento. Al fine di assicurare la totale assenza di residui placentari si può anche procedere per via ecografica o attraverso la revisione della cavità uterina.<sup>77</sup>

### 1.1. INDUZIONE DEL PARTO

La gestione medica dell'aborto terapeutico si attua attraverso protocolli monodose o attraverso un regime di uno o più farmaci somministrati in sequenza, con specifici dosaggi e vie di somministrazione. L'effetto dei farmaci somministrati è quello di indurre il parto abortivo e la conseguente espulsione del feto.

Negli ultimi decenni lo stato dell'arte in merito all'aborto terapeutico per via farmacologica è mutato e progredito considerevolmente. Il primo metodo utilizzato per l'induzione del parto era l'iniezione intramniotica di soluzioni ipertoniche, comunemente a base di urea.<sup>78</sup> Una singola iniezione di urea, in dosi pari agli 80-90 grammi era solitamente sufficiente per indurre il travaglio, ma era necessario molto tempo dall'iniezione per ottenere l'effettiva espulsione del prodotto del concepimento.<sup>79</sup> In seguito alla soluzione ipertonica venne proposta come alternativa alla soluzione a base di urea l'iniezione intramniotica di analoghi delle prostaglandine. Anche questa tecnica, come la precedente, era efficace nell'indurre il travaglio ma era associata a disturbi gastrointestinali importanti, necessità di ripetere l'iniezione e ad infrequenti casi di sopravvivenza del feto al travaglio. Non era inoltre infrequente la rottura della cervice uterina, soprattutto nelle pazienti primipare.<sup>80</sup> Alla somministrazione intramniotica di analoghi delle prostaglandine è seguita la somministrazione sistemica, per via intramuscolare e orale, e locale, attraverso compresse collocate in vagina.

Ad oggi l'induzione del parto è solitamente ottenuta attraverso la somministrazione orale o vaginale di analoghi delle prostaglandine, in particolare, il misoprostolo è il principio attivo maggiormente utilizzato. Solitamente il protocollo di somministrazione del misoprostolo consiste in somministrazione ripetuta del farmaco, ad intervalli di tre ore, per via vaginale o orale fino all'espletamento del parto. Il tempo che trascorre dall'inizio del protocollo al parto è piuttosto variabile, può durare dalle 5-6 ore a diversi giorni, con una media intorno alle 12-14 ore.<sup>81</sup> Fattore che influenza tale intervallo di tempo è anche l'epoca gestazionale: solitamente l'induzione richiede più tempo con l'aumentare dell'età gestazionale.<sup>82</sup> La dose di misoprostolo utilizzata è di solito pari a 400 mcg, diversi studi riportano però una maggior efficacia e un minor intervallo di tempo tra l'inizio della procedura e il parto con la somministrazione iniziale di 800 mcg di misoprostolo per via vaginale, seguita da 400 mcg somministrati ogni tre ore, per via orale o vaginale.<sup>83</sup> Effetti indesiderati legati all'utilizzo del misoprostolo sono nausea e vomito, accompagnati da aumento della temperatura corporea fino anche a 38-39°.<sup>84</sup> L'incidenza e l'intensità degli effetti collaterali sono correlate alla dose di farmaco utilizzata, e aumentano in accordo con l'incremento della quantità utilizzata.<sup>85</sup> Solitamente non si riscontrano aumenti di temperatura o nausea con la somministrazione di 200 mcg di misoprostolo, è invece consigliabile accompagnare dosaggi superiori ai 400-600 mcg a farmaci antiemetici -quali metoclopramide- e antipiretici -ad esempio paracetamolo, che ha anche effetto antidolorifico.<sup>86</sup> In sporadici casi l'utilizzo di misoprostolo è causa di rottura uterina, solitamente in donne in avanzata epoca gestazionale e che hanno precedentemente subito parti cesarei.<sup>87</sup>

Alternativa alla somministrazione di analoghi delle prostaglandine è la somministrazione di alte dosi di ossitocina per via endovenosa, in intervalli ripetuti sino all'induzione del parto.<sup>88</sup>

Un protocollo di somministrazione simile a quello utilizzato nell'interruzione volontaria di gravidanza nel I trimestre è utilizzato anche negli aborti terapeutici basato sulla somministrazione di 600 mg di misoprostolo tre giorni prima dell'induzione del parto.<sup>89</sup> Diversi studi, basati soprattutto negli Stati Uniti, hanno dimostrato che questo protocollo terapeutico ha un'efficacia pari a quello basato

sul solo misoprostolo,<sup>90</sup> ed un tempo di intervallo medio tra la prima somministrazione di misoprostolo e il travaglio minore, intorno alle 7-9 ore.<sup>91</sup> La combinazione dei due farmaci inoltre consente di somministrare quantità minori di misoprostolo rispetto al protocollo basato solo su quest'ultimo, riducendo di conseguenza l'intensità e la frequenza dei suoi effetti collaterali.<sup>92</sup> L'utilizzo del mifepristone è giustificato anche dal fatto che una delle complicazioni associate all'utilizzo di solo misoprostolo è la nascita di un feto ancora in vita, eventualità scongiurata dall'uso di misoprostolo, farmaco abortivo.<sup>93</sup>

Utilizzo di agenti fetocidi nell'aborto terapeutico

La sopravvivenza transitoria è un evento che può verificarsi negli aborti con solo misoprostolo, e rappresenta un'esperienza estremamente traumatica per la madre, già impegnata in uno stato emotivo estremamente difficile. Per prevenire questa evenienza ed anche ridurre il tempo di travaglio si può accompagnare al misoprostolo l'impiego di agenti fetocidi, particolarmente in casi di donne in età gestazionale avanzata. Diverse soluzioni sono disponibili a questo scopo, scelte in base alle caratteristiche della madre e alla disponibilità della struttura in cui si svolge l'intervento. Tra queste vi è l'iniezione intramniotica di 60 ml di soluzione salina al 23%<sup>94</sup> o di urea.<sup>95</sup> In caso sia possibile l'utilizzo dell'ecografo le tecniche consigliate, legate a minori effetti collaterali per la madre sono l'iniezione ecoguidata a livello cardiaco o della vena ombelicale di cloruro di potassio e quella intrafetale o intramniotica di 1.0-1.5 mg di digossina.<sup>96</sup>

L'utilizzo del cloruro di potassio ha una maggiore efficacia come agente fetocida rispetto alla digossina, e richiede anche minor tempo per espletare il suo effetto<sup>97</sup>, ma necessita di personale esperto per garantire un'iniezione precisa e sicura, al contrario la digossina può essere considerata di facile somministrazione, ed è stata dimostrata come sicura per la madre (i livelli ematici di digossina restano al di sotto del range terapeutico nel corso dell'intera procedura).<sup>98</sup> In alcuni studi americani è inoltre riportata la capacità della somministrazione di sola digossina di indurre il travaglio abortivo nell'arco di 48-62 ore, nonostante ciò la letteratura a riguardo non è ancora sufficiente per giustificare l'utilizzo in protocolli standardizzati.<sup>99</sup>

Placenta ritenuta

Il mancato o ritardato secondamento è un'evenienza non rara negli aborti terapeutici che si basano sulle sole prostaglandine. Il mancato secondamento può rappresentare un rischio per la gestante, poiché può essere causa di emorragia e di importanti infezioni.<sup>100</sup> Per prevenire queste complicanze e assicurarsi che il secondamento sia completo, senza residui in cavità uterina, è necessario esaminare il prodotto di concepimento evacuato e verificare se sono presenti o meno gli annessi embrionali nella loro interezza.

Il trattamento in caso di placenta ritenuta consiste solitamente in una revisione della cavità uterina con eventuale curettage o aspirazione, per cui è raccomandata la sedazione della paziente, solitamente cosciente. L'evacuazione strumentale è suggerita qualora il secondamento non sia avvenuto spontaneamente nell'arco di 30 minuti dall'espulsione del feto e il secondamento manuale non abbia avuto successo.<sup>101</sup>

Un'alternativa all'evacuazione strumentale della cavità uterina è rappresentata dal misoprostolo, somministrato in alti dosaggi, 400-800 mcg.<sup>102</sup> Differenti studi mostrano infatti come la somministrazione di misoprostolo in casistiche di aborto ritenuto porti all'espulsione del tessuto embrionale o placentare residuo in meno di un'ora dalla sua somministrazione.<sup>103</sup> La scelta della via di somministrazione in questo caso deve essere molto attenta poiché la presenza di sanguinamento può comportare un minor assorbimento di misoprostolo se somministrato localmente, riducendone anche di molto l'efficacia. Quando utilizzato per trattare aborti incompleti o casi di placenta ritenuta il misoprostolo viene preferibilmente somministrato per via orale o sublinguale.<sup>104</sup>

#### 4. INDICAZIONI E DIAGNOSI NELL'ABORTO TERAPEUTICO

##### 4.1. INDICAZIONI PER L'ABORTO TERAPEUTICO

Le condizioni necessarie per poter procedere con un aborto terapeutico sono due: un'indicazione medica che può essere una minaccia alla Salute<sup>1</sup> della madre o il rischio di patologie o malformazioni del prodotto del concepimento; e il consenso

---

<sup>1</sup> Salute da definizione dell'OMS, 11 aprile 1947: uno stato di totale benessere fisico, mentale e sociale.

esplicito della paziente, che deve essere stata preventivamente informata dello svolgimento, dei rischi e dell'irreversibilità della procedura.

Nel 2021 in Italia 3531 interruzioni volontarie di gravidanza sono state eseguite in presenza di malformazioni fetali, prima e dopo i 90 giorni di gestazione, e rappresentano il 5,6% delle interruzioni di gravidanza effettuate nel 2021, che sono state 63307.<sup>105</sup> La maggior parte degli aborti terapeutici per patologie fetali riguarda gravidanze singole, nelle gravidanze gemellari risulta più comune l'utilizzo della riduzione fetale selettiva rispetto all'interruzione totale della gravidanza, che viene però effettuata in alcuni casi, in particolare relativi a twin to twin trasfusion syndrome e a gemelli congiunti.<sup>106</sup>

Uno studio svolto nell'arco di vent'anni (1992-2012) dall'Università del Colorado ha raccolto i dati delle interruzioni di gravidanza svolte dopo il 90° giorno di gestazione a causa di malformazioni fetali nel reparto di ginecologia e ostetricia dell'Ospedale di Denver. Nell'arco di tempo studiato 1005 donne hanno richiesto un'interruzione volontaria di gravidanza per disordini fetali, suddivisi in disordini cromosomici e anomalie morfologiche fetali.

I disordini cromosomici sono risultati essere il 41,5% delle indicazioni fetali per l'aborto terapeutico, in particolare il disordine più comune è la trisomia 21 (57% dei casi), ovvero la sindrome di Down, seguito da trisomia del diciottesimo e del tredicesimo cromosoma. La sindrome di Turner (X0), delezioni, duplicazioni e anomalie dei cromosomi sessuali sono altre indicazioni relativamente frequenti.<sup>107</sup>

Le malformazioni fetali che più spesso portano all'interruzione volontaria di gravidanza dopo il 90° giorno di gestazione sono i difetti del tubo neurale o altre anomalie del sistema nervoso centrale (51% delle malformazioni fetali tra i casi studiati), in particolare risultano essere più frequenti anencefalia, meningocele e spina bifida, idrocefalia e ventricolomegalia. Anche l'agenesia del corpo calloso è sovente indicazione per procedere all'aborto terapeutico.

Il 18% (n=91) delle malformazioni fetali causa di aborto terapeutico riguardavano disordini scheletrici. 70 dei 91 casi riguardavano acondroplasia, foca o micromelia e emimelia. Altre malformazioni riscontrate sono state l'osteogenesi imperfetta



(n=6), malformazioni delle dita della mano (n=5) e l'artrogriposi (n=5). Quest'ultima è una patologia che colpisce le articolazioni degli arti, che risultano essere estremamente rigide e determinano un'importante limitazione della mobilità. La rigidità articolare inoltre è spesso accompagnata da debolezza muscolare e fibrosi.<sup>108</sup> Anche i difetti cardiaci e polmonari sono stati causa non trascurabile di aborto terapeutico, in particolare tra queste le cardiopatie congenite multiple risultano essere l'indicazione più frequente.<sup>109</sup>

Condizioni come infezioni intrauterine durante la gravidanza, il riscontro di positività al CMV nel liquido amniotico e la rottura precoce delle membrane possono essere inoltre indicazioni all'aborto terapeutico, poiché mettono in pericolo la sopravvivenza del feto o perché determina un'importante morbidità alla nascita.<sup>110</sup>

Nonostante un singolo studio non sia sufficiente per poter essere rappresentativo della totalità dei casi degli aborti terapeutici in seguito a diagnosi di patologia fetale, questo costituisce comunque un'affidabile approssimazione. I dati raccolti in questa tesi, illustrati nel capitolo \* hanno una distribuzione non dissimile rispetto a quella evidenziata dallo studio sopracitato.

Seppur in minor misura, diverse possono essere anche le cause materne che determinano la necessità di praticare un aborto terapeutico. La scelta se terminare o meno la gravidanza inoltre è in mano alla paziente: se questa, anche se informata dei rischi che possono derivare dal continuare la gravidanza nella sua situazione, decidesse di non procedere con un aborto terapeutico allora questo non può avere luogo.

Le condizioni mediche organiche che rendono necessario il considerare l'aborto terapeutico sono molteplici. Tra queste ci sono sindromi cardiovascolari come l'ipertensione polmonare e la sindrome di Eisenmenger, che è correlata ad un 50% di mortalità materna.<sup>111</sup> La causa più frequente di aborto terapeutico per problemi materni è l'ipertensione gravidica, che evolve in pre-eclampsia e infine in eclampsia, che può risultare letale per la gestante.<sup>112</sup> Altre indicazioni all'aborto terapeutico sono le patologie neoplastiche, in particolare se ormone-dipendenti, insufficienza renale grave, specialmente se questa è insorta durante la gravidanza;

disturbi metabolici importanti o la presenza di malformazioni cerebrovascolari non trattate, che possono diventare rischiose con l'ipertensione che sovente accompagna le gestanti.

Altra ragione frequente per procedere con un aborto terapeutico sono eventuali disturbi psichiatrici della gestante, questi possono essere patologie come depressione o schizofrenia come anche dipendenza da sostanze o l'incapacità di sopportare il carico emotivo e psicologico della gravidanza. Solitamente le cause psichiatriche vengono suddivise in tre categorie operazionali, in base all'urgenza del caso: alto rischio suicidario, indicazione indiscutibile all'aborto terapeutico; patologie psichiatriche importanti croniche o correnti e rischio di un outcome psichiatrico futuro negativo.<sup>113</sup> Quest'ultimo criterio si riferisce a situazioni in cui la donna non è al momento psichiatricamente provata e non mostra comportamenti suicidari, ma ci sono ragioni di credere che il proseguire della gravidanza potrebbe mettere a rischio la sua salute mentale futura. Condizioni che possono portare a questa indicazione sono ad esempio una grande vulnerabilità della paziente, eventuali situazioni sfavorevoli nell'ambiente domestico o qualora la gravidanza sia risultato di violenza.

Prima di procedere con l'aborto terapeutico inoltre è necessario, in particolare se la causa dell'interruzione della gravidanza è da ascrivere ad un disequilibrio psichico della madre, una consulenza con uno psichiatra esperto in materia di maternità, aborti e lutti prenatali. La consulenza psichiatrica ha lo scopo di attestare che la paziente richiedente la procedura sia in grado di intendere e di volere e non sia soggetta a coercizione, di indagare lo stato emotivo della paziente, al fine di garantirle il supporto di cui necessita e di confermare eventuali disturbi che possono giustificare l'interruzione di gravidanza.

#### 4.2. METODI DI DIAGNOSI PRENATALE

La diagnosi prenatale ha lo scopo di evidenziare problematiche legate alla gravidanza il più precocemente possibile, così da poterle eventualmente correggere o, nel caso questo non fosse possibile, per permettere di procedere all'interruzione di gravidanza nel modo meno traumatico ed invasivo possibile, più facilmente realizzabile nei primi mesi di gestazione. Una diagnosi prenatale efficace permette anche ai genitori, qualora decidessero di proseguire con la

gravidanza, di prepararsi psicologicamente e finanziariamente per accomodare le necessità del nascituro e di organizzare una rete di supporto opportuna per il sostegno medico di cui questo avrà bisogno. La branca degli esami prenatali è composta da test di screening prenatale e test di diagnosi prenatale. Lo screening prenatale ha lo scopo di individuare le gravidanze a rischio in un'ampia popolazione di gestanti utilizzando metodologie economiche e non invasive, la diagnosi prenatale invece ha lo scopo di fornire informazioni aggiuntive una volta riscontrata un'anomalia nei test di screening e comprende solitamente metodiche più invasive.<sup>114</sup>

Le metodiche di screening prenatali si differenziano in esami mirati a evidenziare eventuali patologie o anomalie nel prodotto del concepimento e in test studiati per rilevare problematiche relative alla salute della madre, come ad esempio il PAPP-A che, usato in combinazione con altri test ed esami, viene utilizzato per la stratificazione del rischio di sviluppare pre-eclampsia o il test di tolleranza al glucosio per il diabete gestazionale.<sup>115</sup> I test di screening maggiormente utilizzati sono di tipo ecografico, accompagnati da esami bioumorali e monitoraggio della pressione sanguigna, esami diagnostici più invasivi sono l'amniocentesi e l'esame dei villi coriali. L'amniocentesi e l'esame dei villi coriali infatti non sono esami svolti di routine, in quanto invasivi e piuttosto costosi, vengono svolti qualora siano riscontrate anomalie negli esami di routine o nel caso i genitori fossero portatori di mutazioni genetiche, per verificare se queste sono state trasmesse o meno al nascituro.

#### 4.2.1. Metodi di screening prenatale

Le metodiche di screening prenatale consistono in analisi standardizzate, ecografiche e bioumorali, che vengono praticate in tutte le gravidanze, al fine di poterle suddividere in gravidanze a basso o ad alto rischio.

##### *Indagini ecografiche*

In Italia le gravidanze vengono seguite con visite ecografiche a cadenza standardizzata. La prima visita ecografica viene svolta alla 12° settimana di gestazione, è quindi detta anche ecografia del primo trimestre di gestazione, e ha lo scopo di valutare l'impianto della placenta nella parete uterina, misurare il battito fetale e valutare il regolare sviluppo del prodotto del concepimento.

Durante l'ecografia del primo trimestre di gestazione è possibile, attraverso la valutazione della traslucenza nucale, valutare il rischio che il nascituro risulti affetto da trisomia 21.<sup>116</sup> Con l'ecografia alla 12° settimana di gestazione la gravidanza viene definita come ad alto o a basso rischio, e in base a questo viene definito il protocollo di diagnosi prenatale e di monitoraggio della gravidanza.

Nel caso la gravidanza venga valutata come a basso rischio le successive ecografie verranno svolte alla 20° settimana di gestazione, in cui si parla di ecografia morfologica, e alla 37° settimana di gestazione.

L'ecografia morfologica ha lo scopo di evidenziare o escludere le possibili malformazioni visibili nel nascituro. Queste possono essere malformazioni a livello biometrico, ovvero riguardanti la fisionomia del feto, lo sviluppo degli arti e di tronco, addome e cranio, oppure difetti a livello dell'apparato cardiocircolatorio, del sistema nervoso centrale o di altri organi interni. In caso di riscontro di anomalie durante l'ecografia morfologica queste vengono studiate in modo più approfondito con ulteriori esami. In particolare, utilizzata sovente al riscontro di malformazioni sia biometriche che a livello degli organi interni è la risonanza magnetica nucleare: la RMN infatti non sottopone ad alcuna carica di radiazioni la gestante ed il prodotto del concepimento, è un esame non invasivo e permette un imaging più dettagliato rispetto all'ecografia ed anche la ricostruzione tridimensionale delle immagini registrate, così da consentire una valutazione ancora più accurata del caso.

Alla 37° settimana di gestazione la gestante viene sottoposta a diversi esami che hanno lo scopo di prevedere eventuali difficoltà che potrebbero presentarsi durante il parto e di impostare un programma terapeutico per lo stesso. Tra gli esami cui viene sottoposta la gestante, oltre a diversi esami bioumorali, c'è anche una visita ecografica, avente lo scopo di valutare la presentazione del feto rispetto al canale del parto e a prevedere eventuali difficoltà quali cappi di cordoni ombelicali o altre anomalie che potrebbero rendere rischioso il parto naturale. Con questa ecografia quindi è possibile non solo studiare quali manovre potranno risultare necessarie per facilitare il parto naturale ma anche valutare il rischio che

questo comporta, permettendo di pianificare se necessario un parto attraverso taglio cesareo.

Il numero di ecografie che vengono svolte durante la gravidanza è comunque molto variabile: nelle gravidanze che decorrono senza difficoltà possono essere sufficienti i tre esami sopracitati, ma in gravidanze complicate così come in gravidanze multiple il numero di esami ecografici può aumentare di molto, fino ad arrivare ad avere una cadenza bisettimanale o settimanale nel caso la situazione richieda un monitoraggio costante.

*Test combinato: Nucal Translucency e Duo test*

Il test combinato è un esame di prima linea utilizzato al fine di escludere diverse cromosomopatie attraverso la combinazione di due esami diagnostici: la misurazione della traslucenza nucale per via ecografica e il duo test, ovvero il dosaggio nel sangue ematico di free  $\beta$ -HCG e PAPP-A (plasma associated protein production A). Questo test, svolto durante il primo trimestre di gravidanza, ha una sensibilità molto alta, superiore al 95%, ed una specificità del 97.6%.<sup>117</sup>

La misurazione della traslucenza nucale è un esame ecografico che mira a individuare caratteristiche fetali che possono suggerire la presenza di un'anomalia cromosomica. Le diverse anomalie cromosomiche sono infatti accomunate da un anormale sviluppo dell'apparato cardiovascolare e linfatico, che riduce la capacità del nascituro di drenare i liquidi in eccesso: caratteristiche che accompagnano sovente il feto affetto da anomalie cromosomiche sono quindi l'accumulo di liquidi, ad esempio a livello delle pieghe nicali, e l'aspetto edematoso della cute visibile ecograficamente. La misurazione della traslucenza nucale quindi può agire come screening per le anomalie cromosomiche durante la gestazione, in quanto valori anomali possono essere spia di un alterato sviluppo del sistema linfatico e cardiovascolare.<sup>118</sup>,

Il dosaggio di free  $\beta$ -HCG e PAPP-A nel sangue materno, chiamato anche duo test, permette di individuare le gravidanze aventi alto rischio di anomalia cromosomica e di giustificare eventuali approfondimenti diagnostici futuri.  $\beta$ -HCG e PAPP-A sono entrambe sostanze di origine placentare la cui concentrazione sierica è stata dimostrata variare nelle gravidanze affette da anomalia cromosomica. In

particolare l'aumento della free  $\beta$ -HCG nel siero ematico pone il sospetto di poliploidia, mentre il calo della concentrazione di PAPP-A indica un maggior rischio di ipertensione gravidica e sviluppo di IUGR durante il secondo trimestre di gestazione.<sup>119</sup>

#### *CGH array*

Il CGH array (array comparative genomic hybridization) è una tecnica citogenica molecolare che permette di analizzare la variazione del numero di copie cromosomiche e quindi eventuali aploidie o poliploidie a partire da campioni cellulari fetali presenti nel sangue materno.<sup>120</sup> È una tecnica di screening che permette di stimare la probabilità che il feto sia portatore di trisomie quali 21, 13 e 18 o eventuali mosaicismi, non invasiva, ma è molto costosa ed in Italia viene svolta solo a pagamento.

Per poter eseguire il test è necessario ricavare dal sangue materno le cellule fetali, in particolare i linfociti fetali, previo prelievo venoso materno fatto intorno alla dodicesima settimana di gestazione. La separazione delle varie tipologie cellulari nel sangue materno avviene tramite centrifugazione, e permette di analizzare le sole cellule linfocitarie presenti nel sangue materno: i linfociti fetali possiedono, a differenza di quelli materni, polarità negativa, e vengono quindi individuati attraverso la creazione di campi elettromagnetici. Perché il test possa essere definito valido la frazione di cellule fetali sui 10 cc di sangue prelevati dalla madre deve essere compresa tra il 5 e il 15% del totale della popolazione cellulare presente nel campione.<sup>121</sup>

In caso il CGH array desse risultati patologici, indicando un rischio aumentato di trisomia o altre anomalie cromosomiche, alle coppie è consigliato procedere con una villocentesi come approfondimento diagnostico per poi poter decidere come e se continuare la gravidanza.

#### *Glucose Tolerance Test*

Il Glucose Tolerance Test (GGT) è un test di screening svolto di routine alle donne durante il secondo trimestre di gestazione per individuare coloro che presentano diabete gestazionale. Spesso viene preceduto da una misurazione del glucosio ematico a digiuno, meno invasiva in quanto per svolgerla è sufficiente una piccola

puntura sul dito e una goccia di sangue. La misurazione avviene poi ponendo a goccia di sangue su stick appositi, che permettono l'analisi del campione in specifici macchinari, spesso portatili. Se il valore del glucosio a digiuno risulta essere maggiore di 100 mg/dl si procede con la curva da carico del glucosio, in caso contrario si può decidere di non procedere con ulteriori analisi.<sup>122</sup>

Il diabete gestazionale è definito come intolleranza glucidica comparsa nella gestante, precedentemente sana, dopo la 24<sup>a</sup> settimana di gravidanza.<sup>123</sup> Occorre circa nel 10-14% delle gestanti, solitamente a causa della resistenza insulinica che fisiologicamente si instaura durante la gravidanza per opera dell'ormone lattogeno placentare, HPL, per permettere un maggior apporto di glucosio al feto, che qualora eccessiva può portare ad un quadro patologico.<sup>124</sup> Solitamente asintomatico, il diabete gestazionale è stato dimostrato innalzare il rischio di pre-eclampsia, depressione e la probabilità di partorire attraverso taglio cesareo.<sup>125</sup> I bambini nati da madri con diabete gestazionale non trattato hanno una maggiore incidenza di macrosomia, iperglicemia alla nascita ed ittero neonatale. Casi molto gravi di diabete gestazionale possono anche risultare in un decesso intrauterino.<sup>126</sup>

Il GGT è un test che viene eseguito attraverso la somministrazione orale di una soluzione contenente 75g di glucosio alla paziente, seguita da prelievi ematici seriati rispettivamente a 1, 2, 3 ore dall'ingestione della soluzione. In Italia il test di carico del glucosio nelle gestanti è spesso sostituito dal test di *minicarico* del glucosio, in cui vengono somministrati 50 g di glucosio, essendo un test non molto tollerato in cui spesso si presentano nausea e vomito.<sup>127</sup>

Il test viene considerato diagnostico quando la glicemia viene trovata essere superiore a 156 mg/dL alla misurazione dopo un'ora dall'assunzione, 187 mg/dL dopo due ore e 103 mg/dL dopo tre ore. I cutoff sopracitati hanno mostrato una specificità non molto elevata, e di conseguenza un consistente numero di falsi positivi, nonostante ciò tali valori vengono mantenuti poiché hanno dimostrato di essere in grado di prevenire la maggior parte delle complicanze fetali e materne causate dal diabete gestazionale.<sup>128</sup>

#### 4.2.2. Metodi di diagnosi prenatale

Gli esami di secondo livello utilizzati nella diagnosi prenatale sono caratterizzati da invasività e costi maggiori rispetto ai test di screening, non sono per questa ragione svolti di routine nella popolazione di gestanti. Indagini diagnostiche di questo tipo vengono svolte in seguito a riscontro di anomalie durante i test di screening prenatali, sotto consiglio di un genetista qualora una coppia fosse a rischio di trasmettere un disordine genetico alla prole o in seguito ad aborti spontanei ripetuti.<sup>129</sup> La villocentesi inoltre, indagine diagnostica invasiva che consiste nell'analisi di cellule prelevate a livello dei villi coriali, viene proposta, in Italia, a tutte le gestanti di età maggiore ai 42 anni.<sup>130</sup> Nonostante siano esami invasivi e piuttosto costosi aventi specifiche indicazioni, in Italia molto spesso questi esami vengono svolti privatamente anche da coppie in cui non vi è alcuna indicazione.

#### *Villocentesi*

La prima villocentesi della storia è stata eseguita a Milano nel 1983, ad opera del biologo Giuseppe Simoni, direttore scientifico del Biocell Center.<sup>131</sup> La villocentesi è un test di diagnosi prenatale, svolto solitamente intorno alle 10-12 settimane di gestazione in seguito a riscontro di anomalie a livello ecografico, è inoltre la procedura di indagine più utilizzata come approfondimento diagnostico qualora in una gravidanza si ottengano risultati anomali nel test combinato o nel CGH array. Il prelievo dei villi coriali, a livello del sincizio del trofoblasto, viene svolto con lo scopo di identificare disordini cromosomici o genetici fetali.<sup>132</sup> Nonostante questa procedura sia più spesso utilizzata nella diagnosi delle trisomie cromosomiche, in particolare 21, 13 e 18, attraverso la villocentesi è possibile identificare fino a 200 diversi disordini cromosomici e genetici, con una sensibilità prossima al 99%.<sup>133</sup>

Il prelievo di cellule coriali avviene per via transaddominale sotto guida ecografica, utilizzando un ago 20G. Il rischio di morte fetale ed aborto in seguito alla procedura è stimato essere intorno all'1-2%, anche se diversi studi piuttosto recenti suggeriscono in realtà che solo una piccola parte degli aborti considerati essere risultato di una villocentesi sono in realtà non causati da quest'ultima.<sup>134</sup> Oltre all'aborto altri rischi correlati alla procedura sono una perdita di liquido amniotico, che può risultare in oligoidramnios, e complicanze di tipo infettivo.



Nell'interpretare i risultati forniti dalla villocentesi è necessario considerare due condizioni che potrebbero andare ad influenzare l'affidabilità del test: in circa l'1-2% delle gravidanze è possibile riscontrare fenomeni di mosaicismo placentare confinato, in cui solo parte delle cellule placentari sono anomale, e possono dare quindi risultati patologici alla villocentesi, quindi falsi positivi, poichè in caso di mosaicismo confinato il prodotto del concepimento non risulta essere affetto da alcun disordine;<sup>135</sup> inoltre le cellule materne possono essere prelevate insieme a quelle fetali durante il prelievo del tessuto coriale, e, qualora non venissero completamente eliminate durante la preparazione del campione da analizzare, possono dare discrepanze nei risultati forniti dall'esame. Quest'ultimo fenomeno è denominato Contaminazione da Cellule Materne (MCC).<sup>136</sup>

#### *Amniocentesi*

L'amniocentesi è una procedura di diagnosi prenatale più tardiva rispetto alla villocentesi, viene svolta infatti tra la 15° e la 20° settimana di gestazione, ed è utilizzata soprattutto nella diagnosi dei disordini genetici e cromosomici fetali.<sup>137</sup> In aggiunta alle indagini genetiche, l'amniocentesi trova anche impiego nella diagnosi di infezioni del prodotto del concepimento, come nel caso di infezione da CMV, così come nel valutare la maturità polmonare in previsione di travaglio prematuro.<sup>138</sup>

La procedura consiste nell'aspirazione di circa 20 ml di liquido amniotico utilizzando una siringa con ago 20-22 gauge, utilizzata per perforare l'addome della gestante per via ecoguidata, al fine di garantire la sicurezza del feto. A partire dal liquido amniotico raccolto è possibile analizzare le cellule fetali presenti nell'amnios, studiandone il cariotipo e sottoponendolo ad altre tecnologie di analisi del DNA come FISH (Fluorescent in-situ hybridization) o QF-PCR.<sup>139</sup>

L'amniocentesi è considerata una metodica di analisi invasiva ma poco rischiosa, priva di controindicazioni assolute ed è perciò ritenuta procedura gold-standard per la diagnostica prenatale dopo la 15° settimana di gestazione.<sup>140</sup>

Controindicazioni relative alla procedura sono l'impossibilità di sospendere eventuali terapie anticoagulanti nelle 48-72 ore precedenti alla procedura, infezioni quali epatite B, epatite C, sieropositività o oligoidramnios. Pazienti con

queste caratteristiche hanno più alta probabilità di andare incontro a complicazioni in seguito alla procedura, e deve quindi essere valutato attentamente se sia opportuno svolgere o meno l'intervento caso per caso.<sup>141</sup> I rischi principalmente associati all'amniocentesi sono l'aborto spontaneo e il parto prematuro, accompagnato o meno dalla rottura prematura delle membrane. Altre complicazioni possibili sono oligoidramnios, la lesione del feto durante la procedura ed embolie materne di liquido amniotico, che possono risultare anche fatali. Quelle elencate sono tutte complicazioni possibili ma piuttosto infrequenti, il rischio di aborto spontaneo in seguito ad amniocentesi è stato infatti stimato attraverso uno studio svolto dal 2000 al 2006 dall'American College of Obstetricians and Gynecologists essere intorno allo 0.6-0.86%.<sup>142</sup>

Interventi di amniocentesi sono stati anche saltuariamente svolti nel trattamento dell'eccesso di liquido amniotico, o polidramnios, a partire dal tardo '800.<sup>143</sup>

#### *Funicolocentesi*

La funicolocentesi, o cordocentesi, detta anche prelievo di sangue dal cordone ombelicale, è una tecnica di diagnosi prenatale tardiva, svolta solitamente intorno alla 24° settimana di gestazione. Il prelievo di sangue, svolto a livello della vena ombelicale, viene effettuato al fine di analizzare le cellule fetali in esso contenuto così da permettere rilevazione e diagnosi di eventuali patologie genetiche o cromosomiche nel nascituro.<sup>144</sup> La funicolocentesi consente un'analisi rapida del cariotipo fetale, ed è particolarmente utilizzata nel caso precedenti amniocentesi o villocentesi non abbiano fornito risultati dirimenti o significativi. Avendo il prelievo di sangue da cordone ombelicale un significativo rischio di complicazioni non viene infatti utilizzato in prima battuta nella diagnosi prenatale, ma solo in caso analisi meno invasive non fossero possibili o risolutive.<sup>145</sup>

Indicazione alla cordocentesi è anche il sospetto di problematiche metaboliche fetali, anemia fetale o asfissia fetale: in questo caso la misurazione del pH sanguigno e dei gas venosi possono rivelarsi diagnostici. In caso di sospetto di asfissia fetale o di IUGR causata da scarso apporto di ossigeno al feto la cordocentesi ha una specificità piuttosto elevata, pari all'80%.<sup>146</sup>

La procedura viene svolta sotto guida ecografica, dopo aver visualizzato la posizione del feto e aver individuato un tratto di cordone ombelicale stabile, solitamente in prossimità dell'inserzione placentare, con un ago spinale da 20-22 gauge si va a prelevare un campione di sangue venoso ombelicale, previa conferma del corretto posizionamento dell'ago sempre per via ecografica. Il prelievo di sangue ombelicale è accompagnato da un prelievo di sangue venoso materno, così da poter comparare le cellule materne e quelle fetali.<sup>147</sup>

Essendo la procedura rischiosa, prima della sua esecuzione vengono presi diversi accorgimenti così da massimizzare le possibilità di sopravvivenza fetale in caso di complicanze: 24 ore prima dell'intervento si è soliti somministrare un bolo di glucocorticoidi per via endovenosa alla madre per permettere lo sviluppo polmonare del feto; antibiotici e talvolta farmaci paralizzanti fetali vengono somministrati in prossimità dell'intervento per via endovenosa alla madre per ridurre il rischio di infezioni e di arrecare lesioni al feto durante l'intervento.<sup>148</sup>

La procedura viene svolta solitamente in prossimità di una sala operatoria nel caso si rivelasse necessario un cesareo d'emergenza come risultato di complicanze legate alla procedura, e viene accompagnata da costante monitoraggio tocolitico e del battito cardiaco fetale, così da permettere la verifica continua del benessere del prodotto del concepimento.<sup>149</sup>

Le complicanze più comuni che accompagnano la funicolocentesi sono di tipo emorragico, il sanguinamento del sito del prelievo in particolare può rivelarsi particolarmente pericoloso per la gravidanza, soprattutto se questa è ancora al di sotto della 21° settimana di gestazione. Anche bradicardia fetale, ematomi a livello del cordone ombelicale ed induzione del travaglio o di aborto spontaneo sono complicanze legate alla procedura, così come l'eventuale trasmissione verticale di infezioni da HIV o da epatite B.<sup>150</sup>

5. LA GESTIONE DEL DOLORE NELL'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA  
Il trattamento del dolore durante gli interventi di interruzione volontaria di gravidanza è un aspetto essenziale nella cura della paziente: durante le procedure abortive quasi ogni donna sperimenta dolore e crampi, che possono essere anche molto intensi. Il non garantire un'adeguata analgesia durante la procedura va ad aumentare l'ansia, il discomfort ed il dolore provati dalla paziente, andando quindi a compromettere in modo importante la qualità delle cure fornite e talvolta anche ad incidere sulla durata e la sicurezza dell'intervento.<sup>151</sup>

L'intensità del dolore provato durante la procedura varia in modo importante da caso a caso in base alla percezione del dolore della paziente e non solo. La dolorabilità dell'intervento abortivo è influenzata inoltre da diversi fattori, molti dei quali sono legati alla storia medica della donna.

Diversi studi osservazionali sono stati svolti sull'argomento, e i risultati sono stati concordanti nell'indicare che l'età della donna, la sua parità, un'anamnesi positiva per dismenorrea e la presenza di uno stato ansioso prima e durante l'intervento sono tutti fattori che possono influenzare, anche in modo molto importante, l'intensità del dolore riportato dalla paziente.<sup>152</sup> Inoltre, l'aver eseguito in precedenza parti naturali è associato ad un minor dolore nelle pazienti, soprattutto nell'induzione del parto oltre la 12<sup>a</sup> settimana di gestazione.<sup>153</sup> Il dolore inoltre è proporzionale alla quantità di tessuto da rimuovere con l'interruzione di gravidanza e alla dimensione del feto, ed è quindi strettamente correlato all'età gestazionale.<sup>154</sup>

Il trattamento del dolore in qualsiasi sua forma deve essere sempre approcciato in modo multidisciplinare, non solo per via farmacologica, e così deve essere approcciato anche il dolore delle pazienti che vanno incontro ad interruzione volontaria di gravidanza. Nel manuale pubblicato dalla World Health Organization (WHO) *Clinical care for women undergoing abortion* il trattamento del dolore viene descritto come composto da due parti, trattamenti farmacologici e non farmacologici, entrambe descritti come essenziali e non sufficienti in nessun caso se usate singolarmente.

### 5.1. Trattamento non farmacologico del dolore nell'interruzione volontaria di gravidanza

Per trattamento non farmacologico si intende il creare un ambiente attorno alla paziente, prima, durante e dopo la procedura, il più sereno e accogliente possibile, così da metterla a suo agio e permetterne il rilassamento. Come esempi di trattamenti non farmacologici riporto a seguire la tabella tratta dal *Clinical practice handbook for safe abortion* pubblicato dalla World Health Organization nel 2014.

	SURGICAL ABORTION	MEDICAL ABORTION
NON-PHARMACOLOGICAL METHODS	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Respectful, non-judgmental communication</li> <li>■ Verbal support and reassurance</li> <li>■ Gentle, smooth operative technique</li> <li>■ Advance notice of each step of the procedure (if the woman desires it)</li> <li>■ The presence of a support person who can remain with her during the process (if the woman desires it)</li> <li>■ Encouraging deep, controlled breathing</li> <li>■ Listening to music</li> <li>■ Hot water bottle or heating pad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Respectful, non-judgmental communication</li> <li>■ Verbal support and reassurance</li> <li>■ Thorough explanation of what to expect</li> <li>■ The presence of a support person who can remain with her during the process (if the woman desires it)</li> <li>■ Hot water bottle or heating pad</li> </ul>

Tabella 5: Non-pharmacological pain-management options, *Clinical Practice Handbook for Safe Abortion, WHO 2014, pg. 26, Section 2.*

### 5.2. Trattamento farmacologico del dolore nell'interruzione volontaria di gravidanza

Il trattamento del dolore per via farmacologica deve essere garantito in ogni intervento abortivo, e può essere gestito, a seconda della disponibilità del personale, da un medico anestesista o dallo stesso operatore che pratica l'intervento. La scelta dell'anestesia dipende da vari fattori, tra cui il setting dell'intervento, la disponibilità delle risorse, le preferenze di paziente e operatore e l'anamnesi del paziente. Qualunque sia il metodo di scelta, l'obiettivo del trattamento deve essere la completa analgesia della paziente e il garantire il comfort e il rilassamento necessario per svolgere l'intervento in tutta sicurezza.

Uno studio comparativo tra diverse strutture appartenenti alla National Abortion Federation statunitense ha esaminato i metodi utilizzati nell'anestesia durante gli interventi abortivi nei primi 90 giorni di gravidanza e le preferenze della paziente riguardo al tipo di analgesia desiderato. Da tale studio è emerso che il dolore riportato dalle pazienti durante la procedura è in parte influenzato dalla discussione e dal coinvolgimento della donna durante la scelta del trattamento da utilizzare durante l'intervento. In particolare, il coinvolgimento delle pazienti nella scelta del piano terapeutico è associato a una riduzione del dolore riportato.<sup>155</sup>

A seconda della tipologia dell'intervento scelto e del luogo in cui questo si svolge, l'analgesia può essere garantita attraverso la somministrazione orale o intravenosa, o combinata, dei farmaci. Anche l'iniezione locale di lidocaina, spesso accompagnata da farmaci vasocostrittori, a livello dei singoli nervi o dell'intero blocco paracervicale, viene spesso utilizzata nelle procedure abortive, in particolare negli aborti chirurgici nel primo trimestre di gravidanza.<sup>156</sup>

In caso di aborti per via chirurgica l'anestesia di scelta è solitamente quella locale, attraverso l'iniezione di lidocaina a livello del blocco paracervicale, accompagnata da una sedazione per via orale o intravenosa più o meno importante, a seconda delle necessità di ciascuna paziente. La paziente è di solito in uno stato di sedazione cosciente, raramente si opta per un'anestesia generale, che rappresenta una componente di rischio importante in qualsiasi intervento e che non risulta necessaria in questa tipologia di intervento.<sup>157</sup>

La sedazione delle pazienti è ottenuta abitualmente con la somministrazione orale o intravenosa di benzodiazepine, quali diazepam e midazolam, somministrate circa 30-40 minuti prima dell'intervento.<sup>158</sup>

In caso di aborto per via farmacologica l'anestesia locale e generale non è indicata, si ricorre eventualmente ad un'anestesia epidurale in caso di induzioni di parto particolarmente difficili o dal travaglio difficoltoso. La gestione del dolore nell'aborto per via farmacologica è da ottenersi per via sistemica, attraverso la somministrazione di farmaci analgesici quali i FANS, ansiolitici o sedativi ed eventuali altri trattamenti adiuvanti per trattare gli effetti collaterali del

misoprostolo, come metoclopramide in caso di nausea o loperamide qualora la paziente presentasse episodi diarroici.<sup>159</sup>

In caso di aborto terapeutico, praticato quindi in età gestazionale avanzata, è consigliata anche la somministrazione di analgesici oppioidi più o meno potenti in risposta all'intensità del dolore riportato dalla donna.<sup>160</sup> La via di somministrazione degli oppioidi consigliata è quella intravenosa, tuttavia anche le vie orale e intramuscolare possono essere efficaci se necessario.

Da differenti studi<sup>161 162 163</sup> in merito all'analgesia durante gli interventi di interruzione volontaria di gravidanza è emerso che la somministrazione di paracetamolo non è efficace nella gestione del dolore durante e dopo gli interventi, e viene addirittura sconsigliata dalla *World Health Organization* in più manuali dedicati all'interruzione volontaria di gravidanza, dove viene indicata come non raccomandata.<sup>164, 165, 166</sup>

Di nuovo, ad esempio di possibili schemi terapeutici per il trattamento per via farmacologica del dolore durante l'interruzione volontaria di gravidanza, riporto una tabella tratta dal *Clinical practice handbook for safe abortion* pubblicato dalla World Health Organization nel 2014.

PHARMACOLOGICAL METHODS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Anxiolytics/sedatives (e.g. diazepam 5–10 mg)</li> <li>■ Analgesia (non-steroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs], e.g. ibuprofen 400–800 mg)</li> <li>■ Local anaesthetic (paracervical block using lidocaine (usually 10–20 mL of 0.5 to 1.0%))</li> <li>■ Conscious sedation or general anaesthesia in some cases, not routinely</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Anxiolytics/sedatives (e.g. diazepam 5–10 mg)</li> <li>■ Analgesia (NSAIDs, e.g. ibuprofen 400–800 mg)</li> <li>■ Adjuvant medications may also be provided, if indicated, for side-effects of misoprostol (e.g. loperamide for diarrhoea).</li> <li>■ <b>&gt;12 weeks' gestation</b> In addition to NSAIDs, offer at least one or more of the following:               <ul style="list-style-type: none"> <li>□ oral opioids;</li> <li>□ intramuscular (IM) or intravenous (IV) opioids; epidural anaesthesia.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Paracetamol is not recommended to decrease pain during abortion.</li> <li>■ To ensure that oral medications will be most effective at the time of the procedure, administer them 30–45 minutes before the procedure.</li> </ul>	

Tabella 6: Pharmacological pain-management options, *Clinical Practice Handbook for Safe Abortion*, Geneva. World Health Organization, 2004.

6. L'IMPATTO PSICOLOGICO DELL'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA  
Diversi studi sono stati svolti negli ultimi decenni al fine di individuare e comprendere l'impatto emotivo dell'aborto e gli effetti che questo ha sulla salute mentale delle donne che si sottopongono ad un IVG. I risultati non sono stati sempre concordi, poiché probabilmente influenzati dalla posizione etica degli autori e dal diverso bagaglio culturale delle pazienti, che porta queste a reagire in modo differente alla procedura.

Nonostante alcuni studiosi siano concordi nell'affermare che l'interruzione volontaria di gravidanza non rappresenta un fattore di rischio per i disturbi mentali nelle pazienti che si sottopongono alla procedura; una letteratura in costante ampliamento, proveniente soprattutto da paesi anglofoni e nord-europei, sta invece mostrando come l'aborto possa avere un'influenza anche piuttosto significativa nella patogenesi di disturbi mentali e psicologici.<sup>167</sup>

Ad oggi la letteratura sull'argomento non è ancora sufficiente per definire con certezza quale sia l'impatto dell'aborto sulla psiche della paziente, ma è possibile affermare che l'attuale Stato dell'Arte ipotizzi alcune correlazioni tra aborto volontario e disturbi psicopatologici. Queste correlazioni verranno illustrate in questo capitolo.

Il carico emotivo di un'interruzione volontaria di gravidanza è composto da molteplici elementi: la gravidanza rappresenta di per sé un momento stressante per la paziente, che coinvolge totalmente la persona, fisiologicamente e psicologicamente<sup>168</sup>, e determina spesso un immediato ed istintivo attaccamento emotivo al feto.<sup>169</sup> Uno studio svolto da M. Leifer nel 1977 ha evidenziato che lo sviluppo di un attaccamento verso il feto si sviluppa sovente anche nelle donne che intendono interrompere la gravidanza, e può portare la paziente a provare un grande distress emotivo, in parte alimentato dal senso di colpa.<sup>170</sup>

Un più recente studio svoltosi nel 2004 in Svezia ha riscontrato la presenza di un forte turbamento emotivo nel 20% delle donne che vanno incontro alla procedura, molto simile a quello che colpisce le donne in seguito a episodi di aborto



spontaneo.<sup>171</sup> Gli aborti volontari possono rappresentare un evento traumatico nella vita delle pazienti, tanto quanto può esserlo un aborto spontaneo. Diversi studi atti a comparare la risposta emotiva delle donne agli aborti spontanei e quella che segue le IVG sono stati pubblicati negli ultimi anni, e hanno mostrato una concordanza nell'affermare che il lutto e il trauma psicologico che seguono un aborto volontario siano estremamente simili a quelli che seguono un aborto spontaneo, e addirittura possono essere di maggiore intensità e durata.

In particolare è emerso che le donne che vanno incontro ad aborto spontaneo mostrano un miglioramento dei disturbi psicologici più rapido, con una differenza di velocità di recupero dal malessere mentale statisticamente significativa rispetto alle pazienti che hanno interrotto volontariamente la gravidanza.<sup>172</sup>

Simili risultati sono riportati nella tabella sottostante tratta da uno studio del 2005 di AN. Broen e T. Moum.<sup>173</sup>

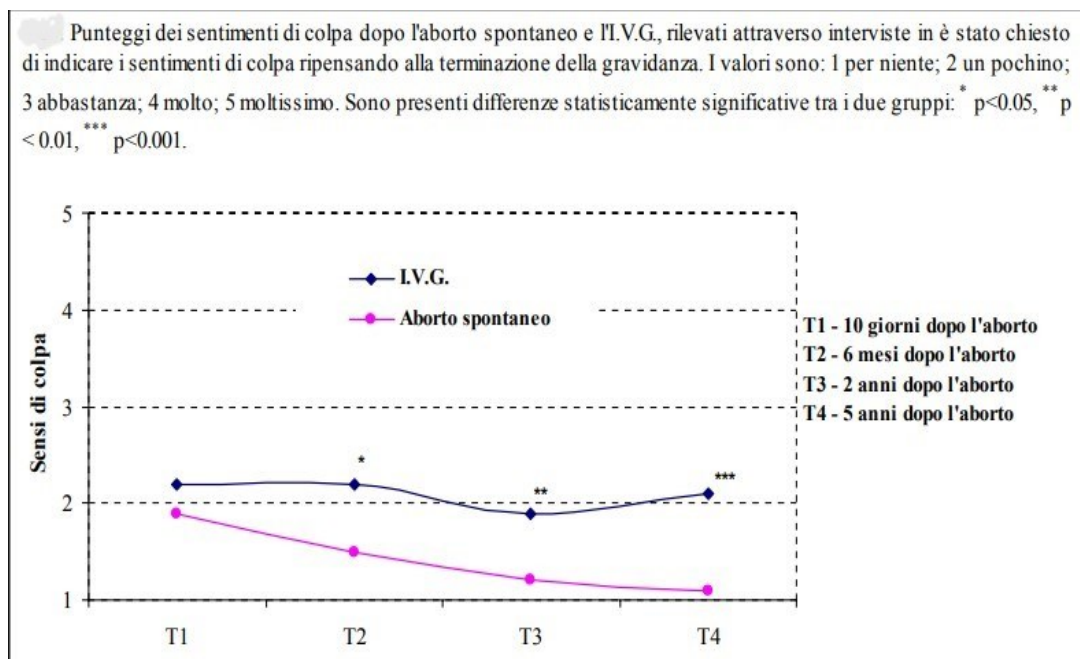


Tabella 7: Modificato da Broen AN, Moum T., Bodtker AS, Ekeberg O. BMC Med 2005 Dec 12; 3(1):18.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Broen AN, Moum T., Bodtker AS, Ekeberg O. The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study. BMC Med 2005 Dec 12; 3(1):18.

Lo scegliere di porre fine ad una gravidanza è una decisione che può essere motivata da diverse ragioni e richiede spesso un grande sforzo a colei che la deve prendere, e può essa stessa influenzare la risposta psicologica che la paziente avrà in seguito all'intervento<sup>174</sup>: molteplici studi sono concordi nell'affermare che la quasi metà delle pazienti che si sottopongono ad un IVG hanno avuto dei dubbi se procedere o meno con l'intervento, e inoltre osservano che il persistere di tali dubbi, durante ed in seguito alla procedura, ha un impatto negativo sul benessere psicologico della paziente.<sup>175</sup>

Il processo decisionale dell'interruzione di gravidanza è di natura conflittuale, le pazienti riportano spesso sentimenti ambivalenti, nonostante siano favorevoli all'aborto molte donne provano difficoltà e un forte senso di indecisione quando si avvicinano come pazienti all'IVG.<sup>176</sup> Atteggiamenti taciturni, impazienti o ostili verso il personale sanitario, così come il paventare una sicurezza eccessiva, sono comportamenti che spesso accompagnano il senso di indecisione e di colpa che le pazienti provano nel sottoporsi alla procedura.<sup>177</sup>

L'ambivalenza delle pazienti può avere diverse origini, può essere alimentata da condizioni religiose, personali o relazionali, morali che si pongono in conflitto con la scelta di terminare la gravidanza. Qualsiasi sia la natura di questo sentimento, l'ambivalenza nelle pazienti che vanno incontro ad IVG è un fattore di rischio dimostrato per lo sviluppo di turbamenti psicologici nei mesi che seguono l'aborto,<sup>178</sup> in particolare è predittivo di disturbi dello spettro ansioso<sup>179</sup> e dell'umore, sensi di colpa<sup>180</sup>, rimpianto e rabbia.<sup>181</sup>

#### 6.1. Disturbi mentali correlati all'interruzione volontaria di gravidanza

Nel breve termine l'aborto può a volte portare ad una riduzione dell'ansia e delle preoccupazioni della paziente, questo perché la gravidanza può essere vissuta come un elemento ansiogeno, e il suo termine può quindi portare sollievo. In altre occasioni le pazienti si sentono turbate o in colpa nel primo periodo che segue la procedura, in maniera più o meno importante.<sup>182</sup>

Diversi studi riguardo alle conseguenze a lungo termine dell'aborto sulla salute delle donne hanno evidenziato come questo possa costituire, in una percentuale

statisticamente significativa di donne, un fattore di rischio significativo per lo sviluppo di diversi disturbi mentali.<sup>183</sup>

In particolare la popolazione di donne che sono andate incontro ad un'interruzione volontaria di gravidanza ha una maggiore incidenza di disturbo post-traumatico da stress, depressione, ansia, comportamenti suicidari ed abuso di sostanze.<sup>184</sup>

*Disturbo post traumatico da stress e aborto*

Uno studio svolto nel 1990 a Portsmouth, *The Long-Term Psycho-social Effects of Abortion* ha intervistato donne che erano andate incontro ad interruzione volontaria di gravidanza dai tre ai cinque anni prima, ed ha riscontrato che il 18.8% delle donne intervistate presentava i principali sintomi del Disturbo Post Traumatico da Stress, il 46% riportava sintomi di stress elevato quali disturbi del sonno ed episodi dissociativi in cui a volte rivivevano l'esperienza dell'IVG. L'evitamento persistente di stimoli che possono riportare l'intervento alla memoria, così come la presenza di ricordi ricorrenti e pensieri intrusivi riguardanti l'evento, sono stati descritti da porzioni significative della popolazione indagata, in particolare nel 24% e 16.9%.<sup>185</sup> Un differente studio svolto in Virginia nel 1989 ha intervistato le pazienti che si sono sottoposte ad IVG sei mesi dopo la procedura, riscontrando una positività a sintomi associati ad alti livelli di stress nel 55% delle intervistate.<sup>186</sup>

La tabella sottostante illustra i sintomi rilevati somministrando il questionario IPLQ a 217 americane donne che si sono sottoposte ad uno o più IVG, descritti nello studio di V. Rue *Induced abortion and traumatic stress: A preliminary comparison of American and Russian women* nel 2004.

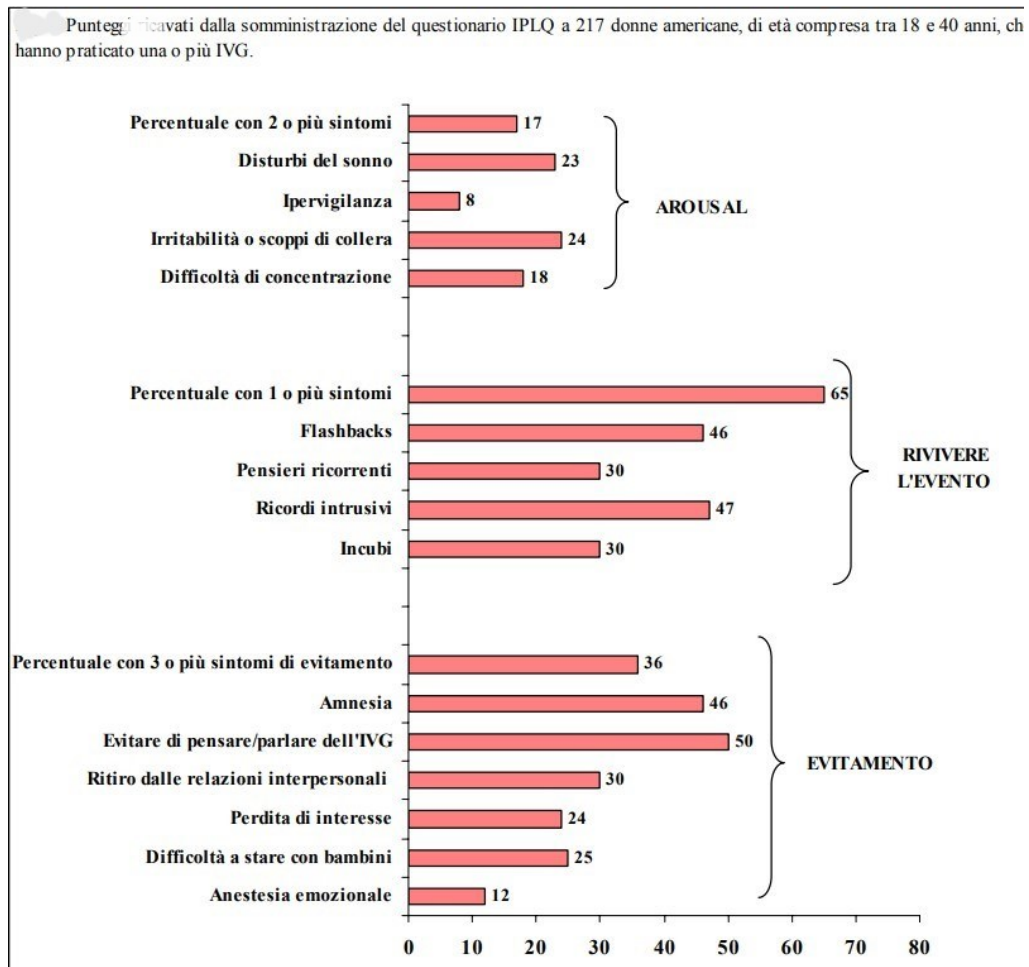


Tabella 8: Riadattato da Rue VM, Coleman PK, Rue JJ, Reardon DC. *Med Sci Monit*, 2004; 10(10): SR5-16.<sup>3</sup>

#### *Disturbi dell'umore e aborto*

Il rischio di sviluppare un disturbo dell'umore è aumentato nelle donne che sono andate incontro ad un aborto volontario, in particolare, un recente studio ha stimato che una donna che ha interrotto volontariamente la propria gravidanza ha una probabilità di ammalarsi di depressione superiore del 65% rispetto alle altre donne.<sup>187</sup>

Uno studio svolto in Nuova Zelanda ha intervistato numerose donne, suddividendole per fasce d'età e in base alla loro parità: pazienti che non sono mai

<sup>3</sup> Rue VM, Coleman PK, Rue JJ, Reardon DC. Induced abortion and traumatic stress: A preliminary comparison of American and Russian women. *Med Sci Monit*, 2004; 10(10): SR5-16

andate incontro ad una gravidanza, pazienti che hanno portato a termine almeno una gravidanza e pazienti che sono andate incontro ad almeno un IVG.

Le donne intervistate sono state studiate da un punto di vista psichiatrico, al fine di individuare eventuali pazienti affette da depressione. Da questo studio è emerso, come si può osservare nella figura sottostante, che indipendentemente dalla fascia d'età le donne che hanno avuto uno o più aborti sono più prone a sviluppare un disturbo depressivo, in particolare l'incidenza del disturbo risulta essere inversamente proporzionale all'età delle pazienti, con un massimo di incidenza tra le pazienti più giovani, tra i 15 e i 18 anni.<sup>188</sup>

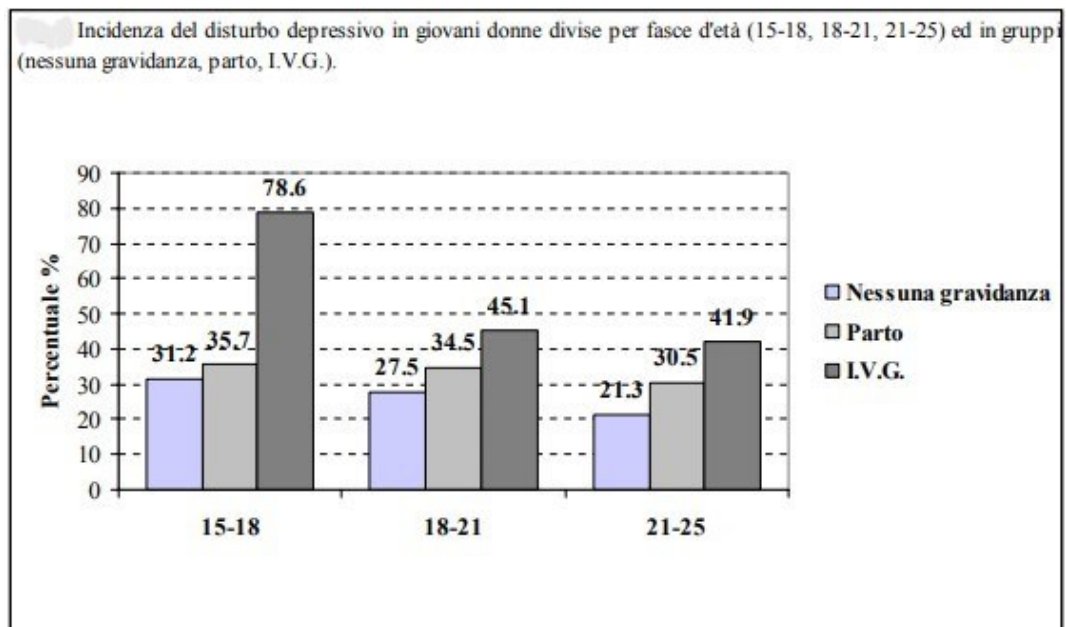


Tabella 9: Modificato da Fergusson D.M., Horwood L.J., Ridder E.M. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2006; 47(1): 16-24.

Non è raro che le pazienti che hanno avuto un aborto volontario presentino sintomi depressivi quali calo del tono dell'umore, insonnia, disturbi sessuali e relazionali e episodi di pianto improvvisi. Talvolta le pazienti che hanno praticato un IVG riportano pensieri ed ideazione suicidaria e totale perdita della stima di sé.<sup>189</sup> Questi sintomi possono presentarsi subito dopo o nel primo periodo che segue la procedura, ma anche più tardi, diversi mesi dopo l'evento o in ricorrenze quali l'anniversario dell'intervento stesso.<sup>190</sup>

Sintomi depressivi e importanti cali dell'umore possono inoltre presentarsi durante eventuali gravidanze successive, in particolare durante il terzo trimestre

di gravidanza.<sup>191</sup> Le puerpere che presentano in anamnesi interventi di interruzione volontaria di gravidanza sono inoltre più a rischio di sviluppare un disturbo depressivo post-partum.<sup>192</sup>

## 7. SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo di questo studio è indagare quale sia il livello di dolore riportato dalle pazienti che vanno incontro ad induzione di parto abortivo dopo il 90° giorno di gestazione e se questo vada o meno ad influenzare l'impatto psicologico della procedura sulla donna. Lo studio viene eseguito su un campione relativamente ampio di pazienti che sono andate incontro ad interruzione volontaria di gravidanza attraverso induzione del parto dopo il 90° giorno di gestazione.

Questa indagine vuole innanzitutto capire se il protocollo per il trattamento del dolore attualmente seguito è sufficiente per garantire una buona analgesia a tutte le pazienti che vanno incontro ad induzione di parto abortivo, andando a chiederlo alle donne che sono andate in passato incontro alla procedura.

In seconda battuta questo studio vuole capire se l'intensità del dolore che queste hanno provato durante l'intervento può influenzare l'impatto che l'aborto terapeutico ha sulla salute mentale della donna.

Il fine è quello di garantire alle pazienti che scelgono di procedere con un aborto terapeutico il miglior aiuto e supporto possibile durante un momento così emotivamente fragile.

## 8. MATERIALI E METODI

### 8.1. POPOLAZIONE CAMPIONE

Il campione osservato è formato da 116 donne che sono andate incontro ad un'interruzione di gravidanza tramite induzione del parto dopo il 90° giorno di gestazione nella divisione ostetrica o nella clinica ostetrica del reparto di Ginecologia e Ostetricia dell'Azienda Ospedaliera di Padova dal 15 gennaio 2021 28 novembre 2022.

A queste pazienti è stato quindi sottoposto un questionario redatto da un team multidisciplinare riguardante la loro esperienza di aborto terapeutico e il periodo successivo a questo (descritto nella sezione seguente, strumenti).

Il campione è stato contattato per via telefonica, e ha poi avuto la possibilità di scegliere se prendere parte o meno allo studio. Ad ogni paziente è stato richiesto di rispondere ad un questionario via telefono o attraverso un modulo online, a seconda della preferenza dell'intervistata.

Criteri di esclusione dallo studio sono stati la non possibilità di reperire la paziente, una barriera linguistica non superabile o gravidanza originata da violenza o presunta violenza.

## 8.2. STRUMENTI DELLO STUDIO

Dai report clinici delle pazienti è stato possibile raccogliere alcuni dati di base della paziente e la documentazione medica inerente alla loro IVG.

In particolare, i parametri clinici considerati sono stati:

- a) L'epoca gestazionale al momento dell'interruzione della gravidanza;
- b) La terapia utilizzata per l'induzione del parto e la posologia dei farmaci somministrati;
- c) Il tempo, espresso in ore, trascorso dall'inizio dell'induzione del travaglio<sup>4</sup> al parto;
- d) I farmaci analgesici o ad azione sedativa somministrati alla paziente dall'inizio dell'induzione al completamento del parto abortivo;
- e) Eventuali complicazioni occorse durante la procedura;
- f) Il ricorso a revisione della cavità uterina (RCU);
- g) La diagnosi che ha giustificato l'intervento di interruzione volontaria di gravidanza dopo il 90° giorno di gestazione;<sup>5</sup>
- h) La diagnosi fetale genetica attraverso villocentesi, amniocentesi, CGH array o postuma, se presente;
- i) Il referto dell'esame istologico placentare, se presente;

---

<sup>4</sup> Come inizio dell'induzione del travaglio abortivo si intende l'orario di inizio della somministrazione del protocollo terapeutico a base di misoprostolo con o senza mifepristone.

<sup>5</sup> Vedi Capitolo 1 introduzione.

- j) Il referto dell'autopsia fetale, se presente;
- k) Il peso del feto alla nascita;
- l) Il sesso del feto.

Alle pazienti coinvolte nello studio è stata somministrata un'intervista, per via telefonica o tramite modulo online, comprensiva di:

1. Breve questionario riguardante dati anagrafici quali stato sociale, scolarità, impiego;
2. Anamnesi generale, eventuali terapie, assunzione di alcol, fumo e tipologia di dieta seguita;
3. Anamnesi ginecologica, comprensiva di menarca, PARA prima e dopo l'interruzione di gravidanza terapeutica oggetto dell'intervista;
4. Visual Analogue Scale (VAS), o scala visuo-analogica del dolore, un tipo di scala psicometrica del dolore utilizzata frequentemente negli studi qualora fosse necessario indagare sul dolore provato dagli intervistati. L'utilizzo di VAS, spesso accompagnato da uno scale numerico (NRS) è stato validato in molteplici studi da parte di importanti società anestesilogiche e psichiatriche in tutto il mondo.<sup>193</sup> In particolare, l'utilizzo della scala visuo-analogica del dolore è lo strumento principale di studio del dolore nel campo dell'endometriosi e del dolore pelvico cronico.<sup>194</sup>
5. Perinatal Grief Scale (PGS), o scala del lutto perinatale, è un questionario sviluppato al fine di provare ad evidenziare e quantificare il dolore ed il lutto che il genitore o la coppia prova in seguito ad una perdita perinatale. Il repertorio di 33 affermazioni utilizzate nel questionario è stato studiato in modo da includere riferimenti ai costrutti generalizzati e specifici del lutto. La traduzione in Italiano utilizzata è stata validata da Claudio Ravaldi ed associati con uno studio comparativo nel 2019.<sup>195</sup>

Il questionario è costituito da 33 affermazioni la cui risposta può variare da 1 (molto d'accordo) a 5 (molto in disaccordo), con un range di punteggi che può andare da 33 a 165. Per ottenere il punteggio totale del questionario è innanzitutto necessario invertire tutti gli item fuorché il numero 11 e il numero 33. Sono poi valutabili tre sottoscale, suddivisibili in dolore attivo,



difficoltà di coping e disperazione, composte da 11 item ciascuna, con un punteggio risultante variabile da 11 a 55 punti. Un punteggio superiore a 90 è indicatore di un possibile disordine psichiatrico in atto.<sup>196</sup>

6. Impact of Events Scale (IES), sviluppato al fine di misurare i sintomi relativi al disturbo da stress post traumatico (PTSD). Lo IES è attualmente utilizzato nel monitoraggio della sintomatologia tra i pazienti affetti da PTSD e nel valutare l'impatto di eventi traumatici recenti sulla salute mentale di chi ha vissuto un determinato evento.<sup>197</sup>

È composto da 22 affermazioni la cui risposta può variare da 1 (per niente) a 5 (estremamente), con un range di punteggi che varia tra 22 e 110. Anche in questo caso sono individuabili tre sottoscale che misurano l'intensità di sintomi specifici: pensieri intrusivi, avoidance e hyperarousal. Punteggi superiori a 55 vengono considerati spia di probabile diagnosi di PTSD, superiori a 59 sono ritenuti suggestivi di disturbo da stress post traumatico invalidante.<sup>198</sup>

### 8.3. ANALISI

Per analizzare i dati raccolti dalle interviste alle pazienti sono stati utilizzati principalmente metodi di statistica descrittiva, per indirizzare la continuazione dello studio nei mesi futuri.

Per indagare l'impatto del dolore sul trauma emotivo riportato in seguito all'aborto terapeutico sono state utilizzate statistiche descrittive, quali boxplot e correlazioni lineari, in cui lo score VPS è stato suddiviso in tre categorie, dolore lieve (punteggi da 0 a 2), dolore moderato (da 3 a 6) e dolore intenso o insopportabile (punteggi da 7 a 10).

Si è quindi studiata attraverso i metodi sopracitati la distribuzione delle variabili outcome (PGS e i tre item ricavabili dal risultato del test, IOES e i tre item corrispettivi) al variare delle categorie di V.

I risultati ricavati dalle statistiche descrittive sono stati quindi testati con test di WILCOX e KRUSAL, più adatti rispetto ad una regressione nell'indagine di campioni con numerosità ristretta.

## 9. OSSERVAZIONI E RISULTATI

### 9.1. OSSERVAZIONI SULLA POPOLAZIONE CAMPIONE

Osservando i dati raccolti dalle cartelle cliniche delle 116 pazienti si è indagato quali farmaci analgesici o ansiolitici sono stati loro somministrati durante l'intervento, in particolare dall'inizio della somministrazione del misoprostolo al termine del parto abortivo.

Nonostante le direttive in merito rilasciate dal WHO sconsiglino l'utilizzo di paracetamolo per l'analgesia nei travagli abortivi poiché del tutto inefficacie nel controllo del dolore delle doglie, si è osservato che questo è stato somministrato a 88 pazienti, tra queste, 33 pazienti, corrispondenti a 28,4% del campione osservato, hanno ricevuto il paracetamolo in monoterapia, come unico farmaco analgesico per tutta la durata dell'intervento. A 22 pazienti non è stato somministrato alcun farmaco a scopo analgesico o ansiolitico. Altri farmaci utilizzati sono stati il tramadolo (54 pazienti) e sporadicamente FANS (9 pazienti). Ad una sola paziente è stata somministrata la morfina, mentre in 5 hanno ricevuto benzodiazepine durante il protocollo di somministrazione del misoprostolo.

La ragione causa dell'aborto terapeutico più comune è stato il riscontro di anomalie morfologiche nel feto, come illustrato nell'istogramma sottostante.

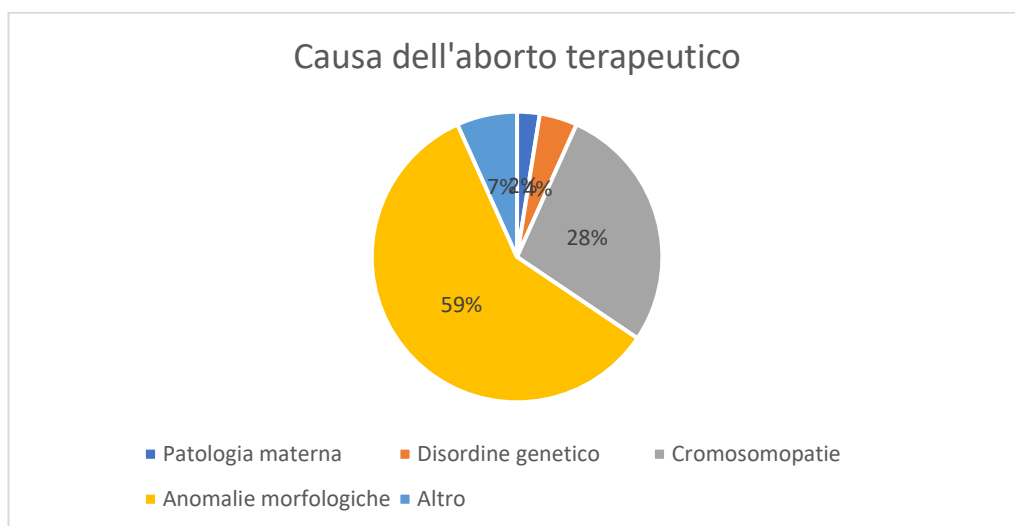


Tabella 10: Frequenza delle cause alla base dell'aborto terapeutico.

Il tempo trascorso dall'inizio della somministrazione del misoprostolo all'espulsione del prodotto abortivo è stato estremamente variabile da paziente a paziente, con una media di 19,4 ore, un minimo di 2 ed un massimo di 140. In

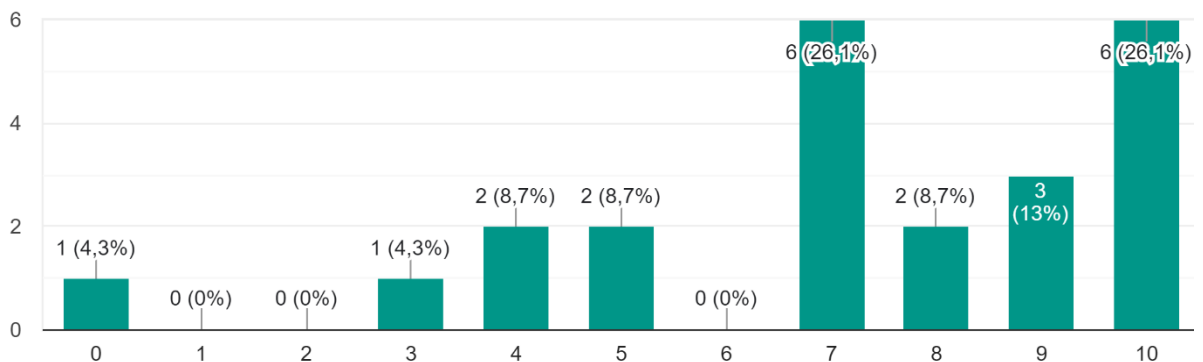
quattro pazienti è stato utilizzato anche il mifepristone come farmaco abortivo, utilizzato in seconda battuta dopo un fallimento dell'induzione con l'utilizzo del solo misoprostolo.

Le complicazioni più frequenti evidenziate sono state febbre e vomito, presenti in 19 pazienti; perdite massive di sangue si sono verificate in 9 pazienti. In 87 pazienti, corrispondenti al 74,4% del campione, è stata eseguita una revisione della cavità uterina al termine del parto abortivo, effettuata in sedazione dal medico ginecologo di guardia al momento del travaglio.

## 9.2. RISULTATI

Dalle 116 pazienti osservate come popolazione campione 23 hanno risposto al questionario in questa fase preliminare dello studio.

Dai dati ricavati è possibile osservare come elevati punteggi nel Visual Pain Score sono molto comuni tra le pazienti intervistate, con una media pari a 6.56 su 10.



*Tabella 11: distribuzione su istogramma del Visual Pain Score espresso dalle pazienti nel questionario a loro somministrato.*

Come è possibile osservare dalla tabella sovrastante, la distribuzione delle risposte date dalle pazienti è decisamente spostata verso i valori più estremi della scala, con il 73,9% delle pazienti (n=19) che ha indicato un punteggio maggiore o uguale a 7 nel Visual Pain Score.

Punteggi compresi tra i valori 7 e 10 nel Visual Pain Score sono definiti come dolore severo dall'American Pain Society, in particolare il valore 10 è definito come il peggior dolore immaginabile o dolore totalmente insopportabile.

Si può quindi dedurre, da questa indagine preliminare esplorativa, come il protocollo analgesico utilizzato nei parti abortivi nell'UOC di Ginecologia e Ostetricia dell'Azienda Ospedaliera di Padova sia del tutto inadeguato per garantire alle pazienti una copertura del dolore appropriata, e vada quindi rivisto e migliorato. In particolare è da tenere presente che tale protocollo è basato sull'uso di paracetamolo come principale agente analgesico, eventualmente adiuvato dalla somministrazione di tramadolo o di un FANS: il paracetamolo è stato infatti dimostrato essere inefficace per trattare il dolore derivato da un parto abortivo indotto da plurime figure rilevanti nell'ambito delle scienze mediche, quali la World Health Organization, l'OMS e l'American Pain Society.

#### Perinatal Grief Scale

I punteggi ottenuti dalle pazienti nelle Perinatal Grief Scale mostrano come diverse pazienti sono ancora parzialmente in lutto per la gravidanza interrotta e per il nascituro, in particolare due pazienti hanno ottenuto punteggi diagnostici per un lutto ancora attivo al momento dell'intervista, con punteggi di 92 e 141. La media dei punteggi è stata di 74, con un punteggio minimo di 47.

Nonostante solo due pazienti abbiano raggiunto un punteggio totale diagnostico, molte di più sono le pazienti che hanno ottenuto punteggi indicativi di sintomatologia attiva nei singoli item che costituiscono il test.

In particolare 8 pazienti hanno risultati positivi per il primo item indagato, ovvero la presenza di dolore ancora attivo; una paziente ha ottenuto un punteggio diagnostico anche nel secondo item, che valuta eventuali difficoltà nell'accettare la perdita subita, e quattro pazienti hanno avuto un punteggio nel terzo item, ovvero quello che va ad indagare sentimenti di disperazione.

#### Impact of Events Scale

I risultati ricavati dall'Impact of Events Scale sono invece molto più allarmanti rispetto a quelli ottenuti nel PGS: 19 pazienti hanno ottenuto punteggi oltre la soglia minima, che indica la presenza di sintomi caratteristici del disturbo da stress post traumatico, di cui 13 con punteggi maggiori di 44, risultando quindi positive per sintomi legati al disturbo talmente intensi da risultare invalidanti.

Tra i tre item valutati nel test, la presenza di pensieri intrusivi, sintomi di evitamento e hyperarousal, quello che ha ottenuto mediamente punteggi più elevati è stato il primo, a suggerire una ricorrenza di questo tipo di sintomatologia comune a quasi tutte le donne intervistate.

### Distribuzione dei punteggi ottenuti nell'IOES

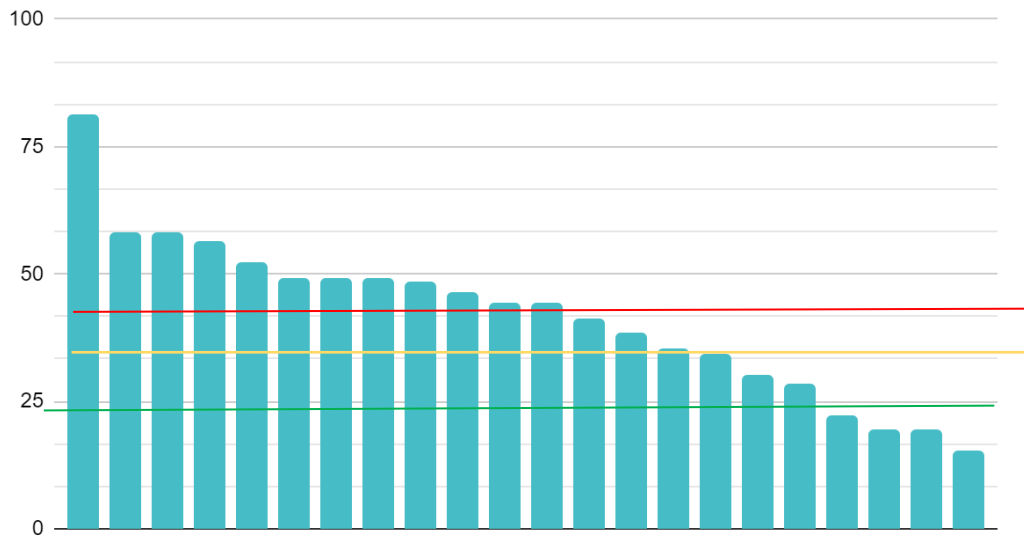


Tabella 12: Distribuzione dei punteggi ottenuti nell'IOES dalle pazienti che hanno risposto al questionario.

In verde: soglia per positività a sintomatologia relativa a PTSD.

In giallo: punteggio diagnostico per PTSD.

In rosso: punteggio indicativo di disturbo da stress post traumatico invalidante.

### Indagine sulla variazione di IOES e PGS al variare di VPS

La relazione tra le variabili IOES e PGS al variare di VPS è stata inizialmente studiata attraverso l'utilizzo di grafici boxplot. Questi grafici riportano nelle ascisse il valore di VPS suddiviso in tre classi e nelle ordinate le variabili outcome, ovvero i punteggi di IOES, PGS e i rispettivi Item.

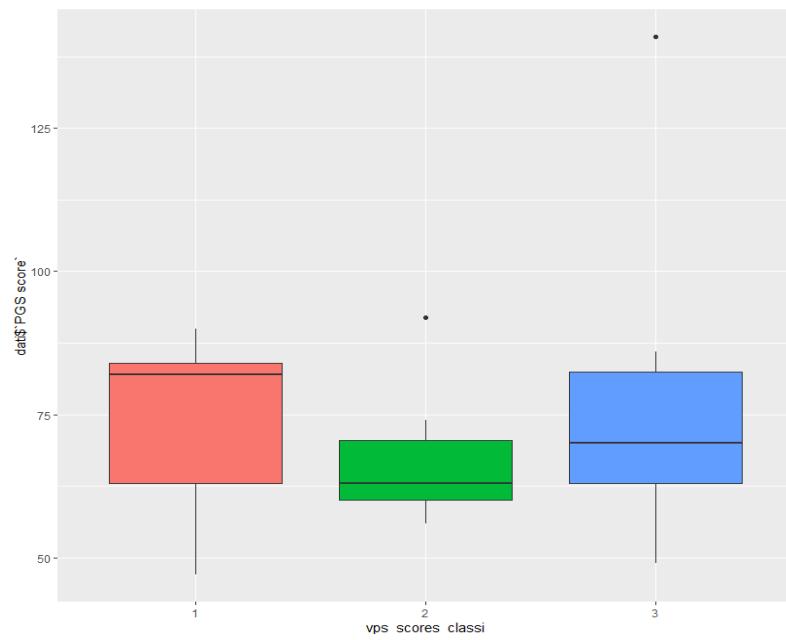


Tabella 13: Boxplot raffigurante il variare dei valori PGS al variare delle tre classi di VPS.

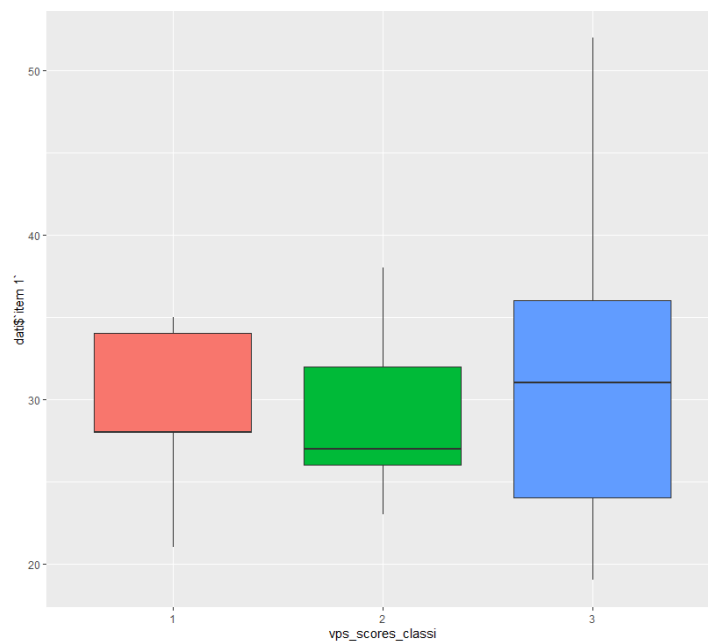
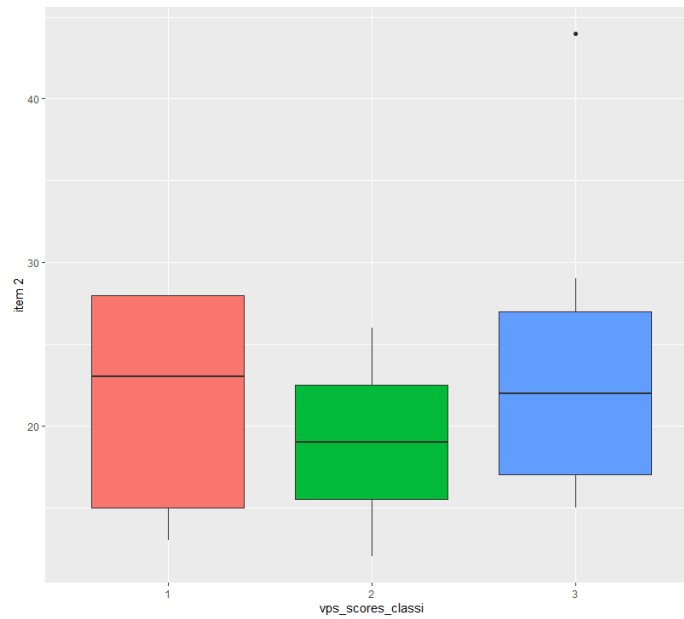
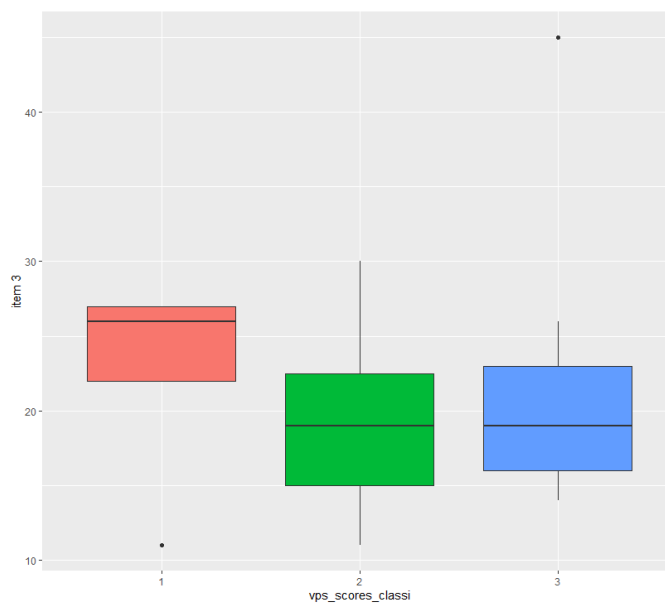


Tabella 14: Boxplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 1 di PGS, relativo al dolore attivo, al variare delle classi di VPS.



*Tabella 15: Boxplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 2 di PGS, relativo alla difficoltà di coping, al variare delle classi di VPS.*



*Tabella 16: Boxplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 3 di PGS, relativo alla disperazione, al variare delle classi di VPS.*

Dalle indagini preliminari eseguite con boxplot sul legame tra il variare delle tre classi VPS, definite previamente, e il punteggio risultante nella Perinatal Grief Score e dei suoi singoli limiti non si intuisce alcuna particolare relazione. A conferma di ciò sono quindi stati utilizzati grafici di tipo Scatterplot, così da

valutare l'andamento degli score ottenuti in relazione al punteggio di VPS, non suddiviso in classi.

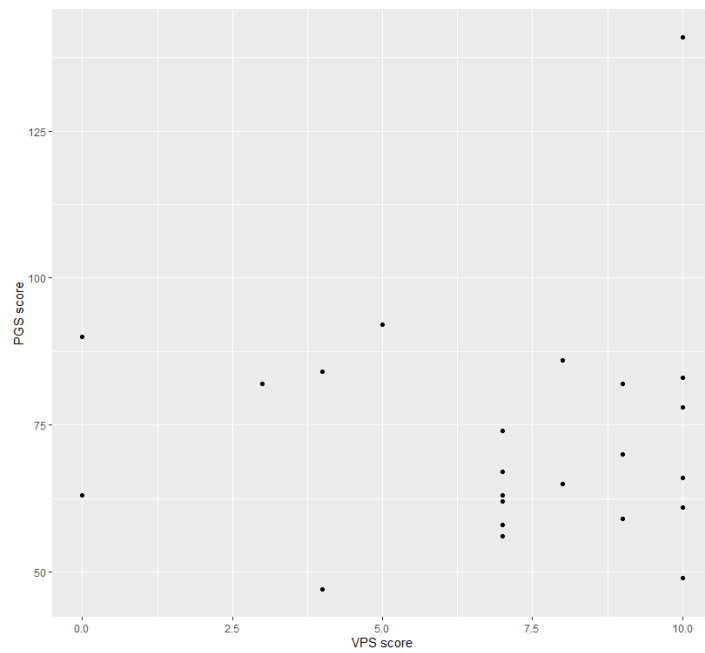


Tabella 17: Scatterplot raffigurante il variare dei valori di PGS al variare del valore di VPS.

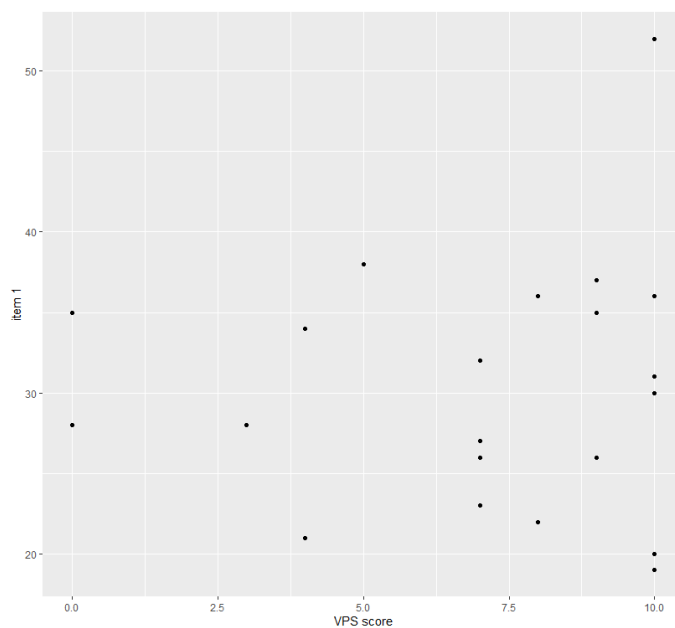


Tabella 18: Scatterplot raffigurante il variare dei valori dell'Item1 di PGS, relativo alla presenza di dolore attivo, al variare dei valori di VPS.



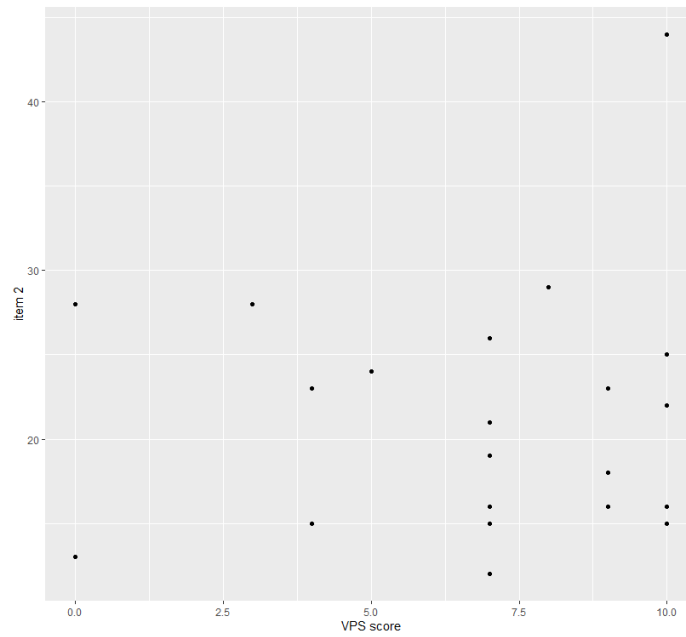


Tabella 19: Scatterplot raffigurante il variare dei valori dell'Item2 di PGS, relativo alla difficoltà di coping, al variare dei valori di VPS.

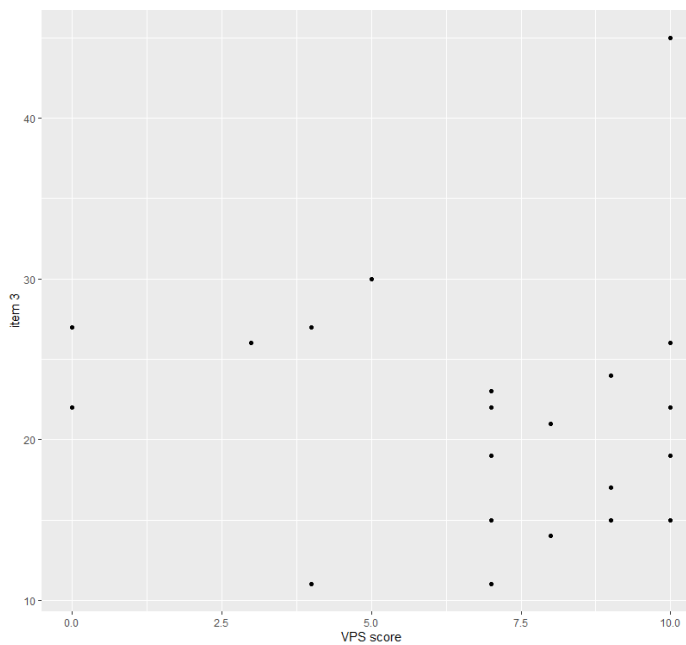


Tabella 20: Scatterplot raffigurante il variare dei valori dell'Item3 di PGS, relativo alla disperazione, al variare dei valori di VPS.

L'utilizzo di Scatterplot mostra che anche valutando i singoli punteggi ottenuti nei questionari, utilizzando VPS in forma di variabile continua e non suddiviso in tre classi, non emerge un'influenza significativa tra i valori della scala VPS e gli score di PGS e dei suoi item.

Attraverso i test di Wilcoxon e Kruskal sono quindi state poste a confronto le mediane delle distribuzioni. I test sopracitati sono utilizzati per valutare la differenza tra le mediane di due distribuzioni, e sono stati in questo caso utilizzati a due a due, confrontando tutte le possibili combinazioni di mediane, comparando i valori di ciascuna classe di VPS tra di loro. Ancora, da questi test è emerso un *P value* non significativo, a confermare una mancata relazione tra i dati raccolti.

Lo stesso set di analisi, composto da botplot, scatterplot e test di Wilcoxon e Kruskal è stato utilizzato per indagare eventuali correlazioni tra i punteggi ottenuti nei questionari nell'Impact of Events Scale e le classi o i valori di VPS. I risultati ottenuti sono stati i medesimi, non è stata infatti evidenziata alcuna correlazione tra le due variabili. Per chiarezza vengono riportati le tabelle bloxplot e scatterplot utilizzate per l'analisi.

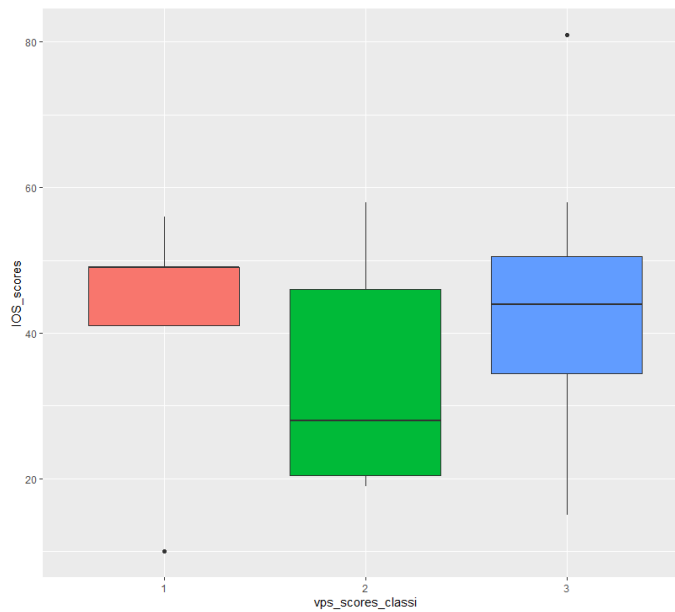


Tabella 21: Boxplot raffigurante il variare dei valori di IOES al variare delle classi di VPS.

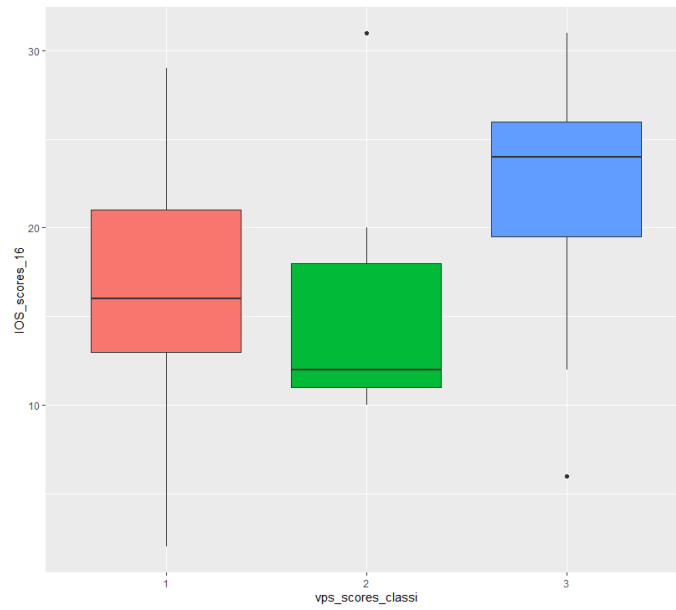


Tabella 22: Boxplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 1 di IOES, relativo alla presenza di pensieri intrusivi, al variare delle classi di VPS.

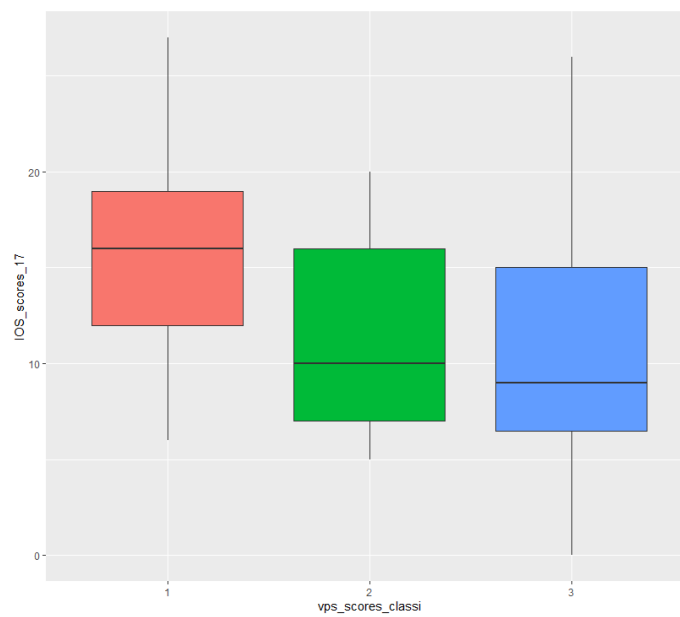


Tabella 23: Boxplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 2 di IOES, relativo a sintomi di evitamento, al variare delle classi di VPS.

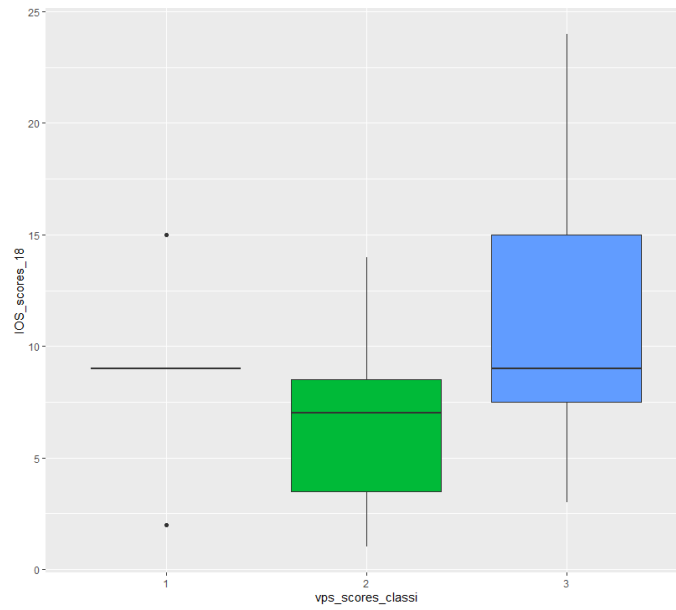


Tabella 24: Boxplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 2 di IOES, relativo a sintomi di evitamento, al variare delle classi di VPS.

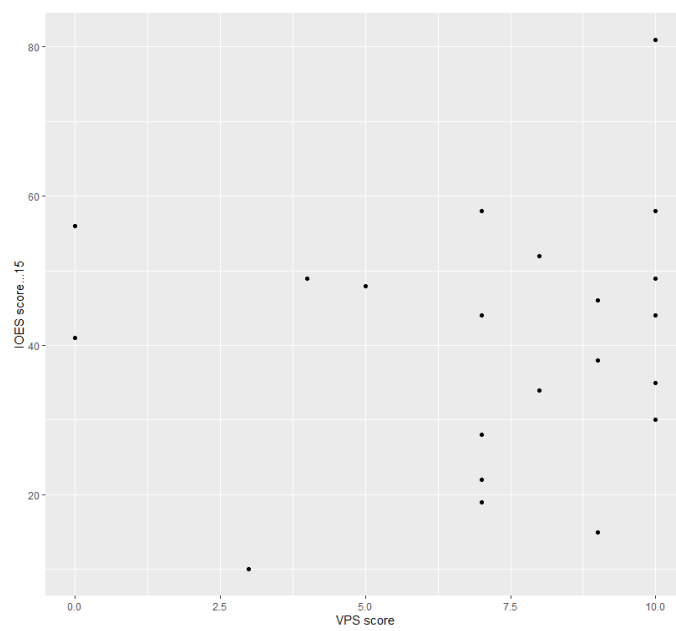


Tabella 25: Scatterplot raffigurante il variare dei valori di IOES al variare del valore di VPS.

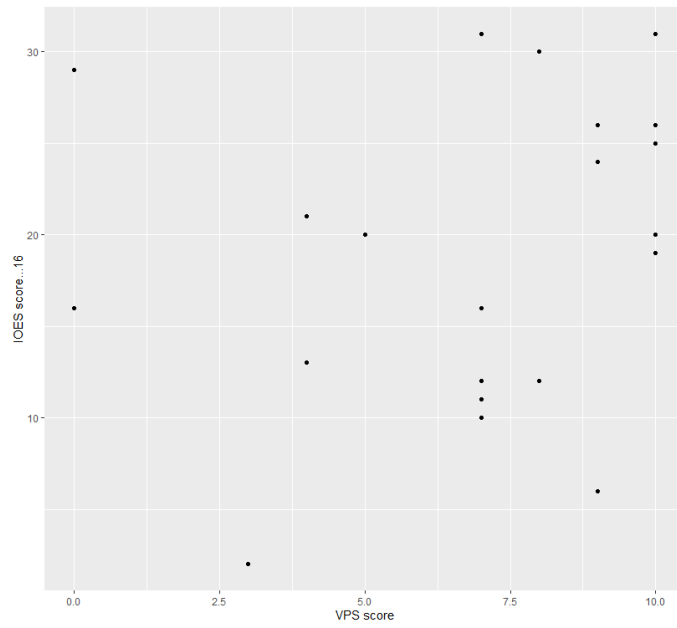


Tabella 26: Scatterplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 1 di IOES, relativo alla presenza di pensieri intrusivi, al variare dei valori di VPS.

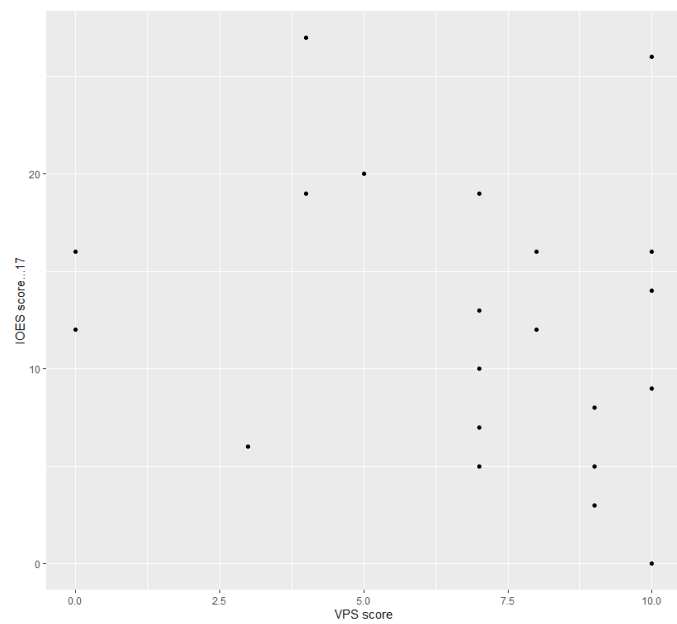
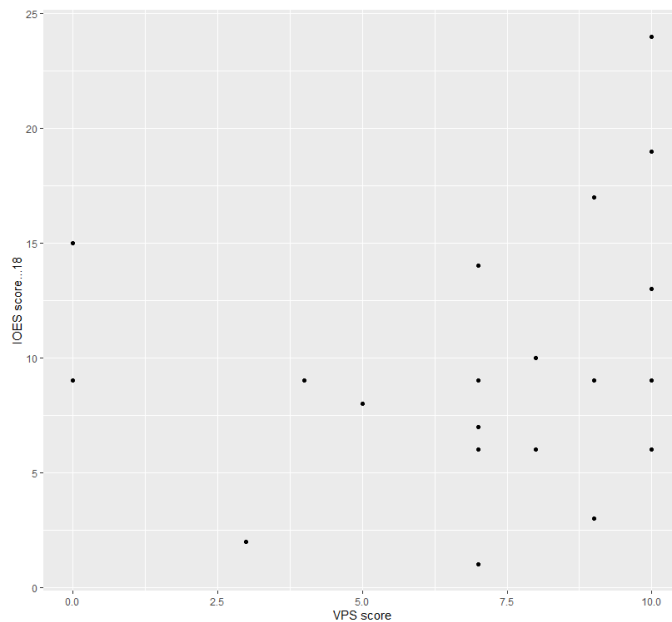


Tabella 28: Scatterplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 2 di IOES, relativo a sintomi di evitamento, al variare dei valori di VPS.



*Tabella 30: Scatterplot raffigurante il variare dei valori dell'Item 3 di IOES, relativo all'hyperarousal, al variare dei valori di VPS.*

### 1.1. IMPLICAZIONI E PROSPETTIVE FUTURE

Dai dati raccolti in questo studio emerge innanzitutto come il protocollo di trattamento del dolore utilizzato nell'UOC di Ginecologia e Ostetricia dell'Azienda Ospedaliera di Padova sia del tutto inadeguato per garantire l'analgesia delle pazienti che vanno incontro ad un parto abortivo.

Non è possibile affermare che questo sia un problema proprio della sola Azienda Ospedaliera di Padova, essendo questo uno dei primi studi in Italia che va ad indagare sul dolore legato a questo tipo di procedura. A onor del vero, la necessità di compiere studi di questo genere non è limitata a questa tipologia di intervento: indagini riguardanti il dolore che le donne provano durante gli interventi ostetrici o ginecologici sono assai scarse. Un'assenza di studi di questa tipologia comporta necessariamente un undertreatment del dolore, che viene ascritto come lieve dagli operatori che eseguono la procedura, ma che non vi si sono mai sottoposti.

In base ai risultati di questo studio e a quello che è lo stato dell'arte sull'argomento emerge un impellente bisogno di implementare il trattamento del dolore negli interventi di parto abortivo, così come una necessità di proseguire con indagini ed interviste volte a valutare quello che è l'effettivo dolore provato dalle donne nei diversi interventi ginecologici, così da poter impostare una terapia basata sui loro

effettivi bisogni e non su di una letteratura antiquata e basata su testi e manuali scritti senza alcun idea del sentire delle pazienti.

Per quanto riguarda l'influenza del dolore sul trauma emotivo che le donne riportano in seguito a questa tipologia di interventi, questo studio ad ora non ha ottenuto risposte dirimenti. Non è possibile affermare se l'assenza di una correlazione tra i parametri indagati sia perché effettivamente l'ipotesi di una correlazione sia errata o sia dovuta ad una scarsa numerosità del campione.

Questo lavoro di tesi rappresenta però quella che è la sola fase preliminare di questo studio, che si propone di continuare con la raccolta dei dati e con le interviste alle pazienti anche nei tempi a venire, così da poter di nuovo indagare eventuali correlazioni utilizzando un campione di numerosità più adeguata.

---

## BIBLIOGRAFIA

1

<https://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioContenutiDonna.jsp?area=Salute%20donna&id=4476&menu=societa#:~:text=Oggi%20in%20Italia%20la%20donna,%2C%20economici%2C%20sociali%20o%20familiari.>

2

[https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5929](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5929)

<sup>3</sup> <https://def.finanze.it/>, archivio.

<sup>4</sup> Articoli rispettivamente numero 546, 547, 548 del codice penale.

<sup>5</sup> I. Calvino: Lettere 1940-1985. Meridiani Mondadori, Milano 2000 (pp. 1264-66).

<sup>6</sup> Articolo 1 legge 194/78.

<sup>7</sup> <https://www.epicentro.iss.it/ivg/epidemiologia>

<sup>8</sup> <https://www.epicentro.iss.it/ivg/>

<sup>9</sup> Capitolo 1.2.

---

<sup>10</sup> Capitolo 1.3.

<sup>11</sup> Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: The care of women requesting induced abortion. Evidence-based guideline no. 7. London, RCOG Press, 2004.

<sup>12</sup> Melissa J. Chen, MD, MPH, and Mitchell D. Creinin, MD : Mifepristone With Buccal Misoprostol for Medical Abortion A Systematic Review. *Obstetrics and gynecology*, Vol. 126, N. 1, luglio 2015, pag 12-21.

<sup>13</sup> “Linee di indirizzo sulla interruzione volontaria di gravidanza con mifepristone e prostaglandine”, ministero della Salute, circolare di aggiornamento del 12 agosto 2020.

<sup>14</sup> Vedi capitolo 1.2.

<sup>15</sup> WHO: Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Ginevra, 2020, pag 43.

<sup>16</sup> AIFA, Determina n. 865/2020 "Modifica delle modalità di impiego del Medicinale Mifegyne a base di mifepristone (RU486)".

<sup>17</sup> “Linee di indirizzo sulla interruzione volontaria di gravidanza con mifepristone e prostaglandine”, ministero della Salute, circolare di aggiornamento del 12 agosto 2020.

<sup>18</sup> Creinin MD, Aubeny E: Medical abortion in early pregnancy. Paul M et al, eds. *A clinician’s guide to medical and surgical abortion*. New York, Churchill Livingstone, 1999, pag 91–106.

<sup>19</sup> Vedi capitol 1.2.

<sup>20</sup> Vedi capitol 1.2.

<sup>21</sup> WHO: Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, second edition. Ginevra, 2020, pag 32.

<sup>22</sup> WHO: Abortion care guideline. New York, 2022, pag 54.

<sup>23</sup> WHO: Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, second edition. Ginevra, 2022, pag 32.

<sup>24</sup> Greenslade F et al.: Summary of clinical and programmatic experience with manual vacuum aspiration. *IPAS Advances in Abortion Care*, 1993, 3:1–4.

<sup>25</sup> Niinimaki M et al.: Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 2009, 114:795–804.

<sup>26</sup> Kulier R et al.: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009.

<sup>27</sup> Vedi capitolo 1.3.

<sup>28</sup> Hakim-Elahi E, Tovell HM, Burnhill MS: Complications of first-trimester abortion: a report of 170,000 cases. *Obstetrics and Gynecology*, 1990, 76:129–135.



---

<sup>29</sup> Greenslade F et al.: Summary of clinical and programmatic experience with manual vacuum aspiration. *IPAS Advances in Abortion Care*, 1993, 3:1–4.

<sup>30</sup> WHO: *Safe abortion: technical and policy guidance for health systems*, second edition. Ginevra, 2022, pag 32.

<sup>31</sup> WHO: *Safe abortion: technical and policy guidance for health systems*, second edition. Ginevra, 2022, pag 32.

<sup>32</sup> Collin Smikle, Siva Naga S. Yarrarapu, Shailesh Khetarpal: 2022, StatPearls Publishing LLC, 2022.

<sup>33</sup> Danielle B. Cooper; Gary W. Menefee: *Dilation and Curettage*. StatPearls Publishing Treasure Island, Florida, 2022.

<sup>34</sup> Moini A, Hosseini R, Jahangiri N, Shiva M, Akhoond MR: Risk factors for ectopic pregnancy: A case–control study. *J Res Med Sci*, 2014.

<sup>35</sup> Vanitha N Sivalingam, W Colin Duncan, Emma Kirk, Lucy A Shephard, Andrew W. Horne: Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2011, pag 231–240.

<sup>36</sup> Come sopra.

<sup>37</sup> F. Mol, B.W. Mol, W.M. Ankum, F. van der Veen and P.J. Hajenius: Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 2008, Vol.14, No.4 pp. 309–319.

<sup>38</sup> Come sopra.

<sup>39</sup> Come sopra.

<sup>40</sup> Condous G, Timmerman D, Goldstein S, et al.: Pregnancies of unknown location: consensus statement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 28:121–122.

<sup>41</sup> Shalev E, Yarom I, Bustan M, et al.: Transvaginal sonography as the ultimate diagnostic tool for the management of ectopic pregnancy: experience with 840 cases. *Fertil Steril*. 1998; 69:62–65.

<sup>42</sup> Capitolo 1.4.

<sup>43</sup> Legge 22 maggio 1978, n. 194: Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza (Pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale Gazzetta Ufficiale del 22 maggio 1978, n. 140).

<sup>44</sup> Articolo 7 legge 194/78.

<sup>45</sup> Articolo 5 legge 194/78.

<sup>46</sup> Articolo 5 Legge 22 maggio 1978, n. 194 Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza (Pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale Gazzetta Ufficiale del 22 maggio 1978, n. 140).

---

<sup>47</sup> Legendre, Claire-Marie; Moutel, Grégoire; Drouin, Régen; Favre, Romain; Bouffard, Chantal: Differences between selective termination of pregnancy and fetal reduction in multiple pregnancy: A narrative review. *Reproductive BioMedicine Online*, Parigi, 2013, pag: 542–54.

<sup>48</sup> Hay WW, et al.: *The newborn infant. Current Diagnosis & Treatment: Pediatrics*. 26th ed. McGraw Hill; 2022.

<sup>49</sup> Evans MI, Andriole S, Britt: *Fetal reduction: 25 years' experience. Fetal Diagnosis and Therapy*, Chicago, 2005.

<sup>50</sup> Gratacós E, Ortiz JU, Martínez JM: A systematic approach to the differential diagnosis and management of the complications of mono-chorionic twin pregnancies. *Fetal Diagnostic Therapy*, LA, 2012; pag 145-155.

<sup>51</sup> Roberts D, Neilson JP, Kilby M, Gates S.: Interventions for the treatment of twin–twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014.

<sup>52</sup> Holmes, Lewis B.: *Common Malformations*. Oxford University Press, Oxford, 2014.

<sup>53</sup> Machin G, Still K, Lalani T.: Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies. *Am J Med Genetic*, 1996; pag 229-236.

<sup>54</sup> Deprest JA, Evrard VA, Van Schoubroeck D, Vandenberghe K.: Endoscopic cord ligation in selective feticide. *Lancet*, Londra, 1996; pag: 890-891.

<sup>55</sup> Quintero RA, Romero R, Reich H, et al.: In utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Seattle, 1996; pag 16-22.

<sup>56</sup> Bebbington M.: *Selective reduction in multiple gestations. Best Practice Results, Clinical Obstetrical Gynaecol*, New York, 2014, pag 239-247.

<sup>57</sup> W, Rath W, editors. *International colloquy on the management of intrauterine fetal death*. *Inter J Gynaecol*, Londra, 1987, pag 185–197.

<sup>58</sup> WHO, *Abortion care guideline, Intrauterine fetal demise (IUFD)*. Ginevra, 2022, pag 114.

<sup>59</sup> Hern WM.: *Second trimester surgical abortion*. Sciarra JJ, editor. *Gynecology and obstetrics*. Vol 6. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams and Wilkins, 2003. Cap 3.4.4, pag. 1–16.

<sup>60</sup> Peterson WF, Berry FN, Grace MR, Gulbranson CL.: *Second-trimester abortion by dilatation and evacuation: an analysis of 11,747 cases*. *Obstet Gynecology*, Philadelphia, 1983, pag 185-190.

<sup>61</sup> Hern WM.: *Second trimester surgical abortion*. Sciarra JJ, editor. *Gynecology and obstetrics*. Vol 6. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams and Wilkins, 2003. pag 1–16.

<sup>62</sup> Newmann S, Dalve-Endres A, Drey EA, *Cervical preparation for surgical abortion from 20 to 24 weeks' gestation*. *Contraception* 2008;77(4):308e14

<sup>63</sup> Goldberg AB, Fortin JA, Drey EA, Dean G, Lichtenberg ES, Bednarek PH, et al.: *Cervical preparation before dilation and evacuation using adjunctive misoprostol or mifepristone*

---

compared with overnight osmotic dilators alone: a randomized controlled trial. Society of Family P. Clinical guidelines, Chicago, 2015; pag 599-609.

<sup>64</sup> Schivone GB, Lerma K, Montgomery C, Wright P, Conti JA, Blumenthal PD, et al.: Self-administered lidocaine gel for local anesthesia prior to osmotic dilator placement: a randomized trial. *Contraception*, Londra, 2019, pag 148-151.

<sup>65</sup> Soon R, Tschann M, Salcedo J, Stevens K, Ahn HJ, Kaneshiro B.: Paracervical block for laminaria insertion before second trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecology*, New York, 2017, pag 387-392.

<sup>66</sup> Borgatta L, Roncari D, Sonalkar S, Mark A, Hou MY, Finneseth M, et al.: Mifepristone vs. osmotic dilator insertion for cervical preparation prior to surgical abortion at 14-16 weeks: a randomized trial. *Contraception*, New York, 2012, pag 567-571.

<sup>67</sup> Paris AE, Sonalkar S, Kattan D, McClusky J, Vragovic O, Borgatta L.: Mifepristone and misoprostol compared with osmotic dilator insertion before surgical abortion at 15-18 weeks. *Obstet Gynecology Online*, Philadelphia, 2014.

<sup>68</sup> Goldberg AB, Drey EA, Whitaker AK, Kang MS, Meckstroth KR, Darney PD: Misoprostol compared with laminaria before early second-trimester surgical abortion: a randomized trial. *Obstet Gynecology Online*, Seattle, 2005, pag 234-241.

<sup>69</sup> Bartz D, Maurer R, Allen RH, Fortin J, Kuang B, Goldberg AB: Buccal misoprostol compared with synthetic osmotic cervical dilator before surgical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecology*, Philadelphia, 2013, pag 57-63.

<sup>70</sup> Ramesh S, Roston A, Zimmerman L, Patel A, Lichtenberg ES, Chor J: Misoprostol 1 to 3 h preprocedure vs. overnight osmotic dilators prior to early second-trimester surgical abortion. *Contraception*, Londra, 2015, pag 234-240.

<sup>71</sup> Grossman D, Constant D, Lince-Deroche N, Harries J, Kluge J: A randomized trial of misoprostol versus laminaria before dilation and evacuation in South Africa. *Contraception*, Johannesburg, 2014, pag 234-241.

<sup>72</sup> Shaw KA, Lerma K, Shaw JG, Scrivner KJ, Hugin M, Hopkins FW, et al.: Preoperative effects of mifepristone for dilation and evacuation after 19 weeks of gestation: a randomised controlled trial. *BJOG* 2017, pag 1973-1981.

<sup>73</sup> Stubblefield PG, Albrecht BH, Koos B, Fredericksen MC, Williford JF, Kayman DJ: A randomized trial of 12-mm and 15.9-mm cannulas in midtrimester abortion by laminaria and vacuum curettage. *Fertility and newborn*, 1978, pag 512-517.

<sup>74</sup> Schulz KF, Grimes DA, Christensen DD: Vasopressin reduces blood loss from second trimester dilatation and evacuation abortion. *Lancet* 1985, pag 353-356.

<sup>75</sup> Il controllo del dolore negli interventi di interruzione volontaria di gravidanza è trattato in modo più approfondito nel quarto capitolo.

<sup>76</sup> Darney PD, Atkinson E, Hirabayashi K: Uterine perforation during second trimester abortion by cervical dilatation and instrumental extraction: a review of 15 cases. *Obstet Gynecology*, 1990, num. 74 pag 441-444.

---

<sup>77</sup> Paul M et al: Management of unintended and abnormal pregnancy: comprehensive abortion care. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, 2009.

<sup>78</sup> Creinin MD: Labor induction termination of pregnancy. Sciarra JJ, editor, *Gynecology and obstetrics*, Vol 6. Philadelphia (PA), Lippincott, Williams and Wilkins; 2003. p. 1–20.

<sup>79</sup> Ferguson JE, Burkett BJ, Pinkerton JV, Thiagarajah S, Flather MM, Martel MM, et al: Intraamniotic 15(s)-15- methyl prostaglandin F2 alpha and termination of middle and late second-trimester pregnancy for genetic indications: a contemporary approach. *Am J Obstet Gynecology*, 1993, pag 332–339.

<sup>80</sup> Stubblefield PG, Naftolin F, Frigoletto F, Ryan KJ: Laminaria augmentation of intra-amniotic PGF2 for midtrimester pregnancy termination. *Prostaglandins* 1975, pag 413–422.

<sup>81</sup> Wong KS, Ngai CSW, Yeo ELK, Tang LCH, Ho PC: A comparison of two regimens of intravaginal misoprostol for termination of second trimester pregnancy: a randomized comparative trial. *Human Reproduction*, 2000, pag 709–712.

<sup>82</sup> Herabutya Y, O-Prasertsawat P: Second trimester abortion using intravaginal misoprostol. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1998, pag 161–165.

<sup>83</sup> Pongsatha S, Tongsong T: Randomized controlled trial comparing efficacy between a vaginal misoprostol loading and non-loading dose regimen for second-trimester pregnancy termination. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2014, pag 155-160.

<sup>84</sup> Rouzi AA: Second-trimester pregnancy termination with misoprostol in women with previous cesarean sections. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2003, pag 317–318.

<sup>85</sup> Pongsatha S, Tongsong T: Misoprostol for second trimester termination of pregnancies with prior low transverse cesarean section. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2003, pag 61–62.

<sup>86</sup> Jain JK, Mishell DR Jr: A comparison of misoprostol with and without laminaria tents for induction of second trimester abortion. *American Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1996, pag 173–177.

<sup>87</sup> Chen M, Shih J-C, Chiu W-T, Hsieh F-J. Separation of cesarean scar during second trimester intravaginal misoprostol abortion case report. *Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1999, pag 840.

<sup>88</sup> Surrago EJ, Robins J: Mid-trimester pregnancy termination by intravaginal administration of prostaglandin E2. *Contraception* 1982, pag 285–294.

<sup>89</sup> Webster D, Penny GC, Templeton A.: A comparison of 600 and 200 mg mifepristone prior to second trimester abortion with the prostaglandin misoprostol. *British Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1996, pag 706–709.

<sup>90</sup> Thong KJ, Baird DT: Induction of second trimester abortion with mifepristone and gemeprost. *British Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1993, pag 758–766.

---

<sup>91</sup> Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM: Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception* 2004, pag 51–58.

<sup>92</sup> Faúndes A: The combination of mifepristone and misoprostol for the termination of pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2011.

<sup>93</sup> Tang OS, Thong KJ, Baird DT: Second trimester abortion with mifepristone and gemeprost: a review of 956 cases. *Contraception* 2001, pag 29–32.

<sup>94</sup> Stubblefield PG, Naftolin F, Frigoletto F, Ryan KJ. Laminaria augmentation of intra-amniotic PGF2 for midtrimester pregnancy termination. *Prostaglandins* 1975;10: 413–22

<sup>95</sup> Creinin MD: Labor induction termination of pregnancy. *Gynecology and obstetrics*, Sciarra editors, Philadelphia (PA), Lippincott, Williams and Wilkins; 2003. Vol. 6 pag 1–20.

<sup>96</sup> Drey EA, Thomas LJ, Benowitz NL, Goldschlager N, Darney PD: Safety of intra-amniotic digoxin administered before late second trimester abortion by dilatation and evacuation. *American Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2000, pag 1063–1066.

<sup>97</sup> Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD: Drug therapy: misoprostol and pregnancy. *National English Journal of Medicine*, Londra (UK), 2001, pag 38–47.

<sup>98</sup> Schneider D, Halperin R, Langer R, Caspi E, Bukovsky I: Abortion at 18–22 weeks by laminaria dilatation and evacuation. *Obstetrics and Gynecology*, 1996, pag 412–414.

<sup>99</sup> Jackson RA, Teplin VL, Drey EA, Thomas LJ, Darney PD: Digoxin to facilitate late second trimester abortion: a randomized, masked, placebo-controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*, 2001, pag 471–476.

<sup>100</sup> Kirz DS, Haag MK: Management of the third stage of labor in pregnancies terminated by prostaglandin E2. *American Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1989, pag 412–414.

<sup>101</sup> Li YT, Yin CS: Delivery of retained placenta by misoprostol in second trimester abortion. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*; 2001, pag 215–216.

<sup>102</sup> Diop A et al: Two routes of administration for misoprostol in the treatment of incomplete abortion: a randomized clinical trial. *Contraception*, 2009, pag 456–462.

<sup>103</sup> Li YT, Yin CS: Delivery of retained placenta by misoprostol in second trimester abortion. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2001, pag 215–216.

<sup>104</sup> Tang OS et al: Pharmacokinetics of repeated doses of misoprostol. *Human Reproduction*, 2009, pag 1862–1869.

<sup>105</sup> [IStat Metadata Viewer \(istat.it\)](http://istat.it)

<sup>106</sup> Warren M. Hern: Fetal diagnostic indications for second and third trimester outpatient pregnancy termination. *Prenatal Diagnosis* published, John Wiley & Sons, 2004.

<sup>107</sup> Warren M. Hern: Fetal diagnostic indications for second and third trimester outpatient pregnancy termination. *Prenatal Diagnosis* published, John Wiley & Sons, 2004.

<sup>108</sup> Michael Bamshad, Ann E. Van Heest e David Pleasure: Arthrogyposis: A Review and Update. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 2009, vol. 91, pag 40–46.

- 
- <sup>109</sup> Warren M. Hern: Fetal diagnostic indications for second and third trimester outpatient pregnancy termination. Prenatal Diagnosis published, John Wiley & Sons, 2004.
- <sup>110</sup> Borgatta, L, Stubblefield, P: Global library of women's medicine.
- <sup>111</sup> Borgatta, L, Stubblefield, P: Global library of women's medicine.
- <sup>112</sup> Van Eerden L, Zeeman GG, Page Christiaens GCM, et al: Termination of pregnancy for maternal indications at the limits of fetal viability: a retrospective cohort study in the Dutch tertiary care centres. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2006.
- <sup>113</sup> R.J. Cook, A. Ortega-Ortiz et al: Legal abortion for mental health indications. International Federation of Gynecology and Obstetrics, Elsevier Ireland Ltd, 2008.
- <sup>114</sup> "Prenatal Testing". MedlinePlus.
- <sup>115</sup> Pös, Ondrej; Budiš, Jaroslav; Szemes, Tomáš: Recent trends in prenatal genetic screening and testing. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2019.
- <sup>116</sup> Henneman L, Borry P, Chokoshvili D, Cornel MC, van El CG, Forzano F, et al: Responsible implementation of expanded carrier screening. European Journal of Human Genetics, 2018.
- <sup>117</sup> Weiling Li, Barret et al: The assessment of combined first trimester screening in women of advanced maternal age in an Asian cohort. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2008.
- <sup>118</sup> Callen, Peter W: Nuchal Translucency. *Ultrasound Educational Press*. Retrieved 2014-11-05.
- <sup>119</sup> Malone, Fergal D.; Canick, Jacob A.; Ball, Robert H.; Nyberg, David A.; Comstock, Christine H.; Bukowski, Radek; Berkowitz, Richard L.; Gross, Susan J.; Dugoff, Lorraine; Craigo, Sabrina D.; Timor-Tritsch, Ilan E: First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. The New England Journal of Medicine, 2011.
- <sup>120</sup> Weiss M, Hermsen M, Meijer G, Van Grieken N, Baak J, Kuipers E, Van Diest P: Comparative genomic hybridization. Molecular Pathology Journal, 1999. Pag 250-251.
- <sup>121</sup> Pinkel D, Se Graves R, Sudar D, Clark S, Poole I, Kowbel D, Collins C, Kuo W-L, Chen C, Zhai Y: High resolution analysis of DNA copy number variation using comparative genomic hybridization to microarrays. Nature genetics, 1998, pag 207–211.
- <sup>122</sup> Annunziata Lapolla, Maria Grazia Dalfrà: Screening e diagnosi del diabete gestazionale. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Cattedra di Malattie del Metabolismo, Università degli Studi di Padova. Biochimica clinica, 2006, vol. 30, n. 5-6 pag 468-474.
- <sup>123</sup> American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care, 2018.
- <sup>124</sup> Donovan PJ, McIntyre HD: Drugs for gestational diabetes. Australian Prescriber, 2013, pag 141–144.

- 
- <sup>125</sup> Gestational Diabetes, *NIDDK*. September 2014. Archived from the original on 16 August 2016. Retrieved 31 July 2016.
- <sup>126</sup> "Gestational Diabetes". *NIDDK*. September 2014. Archived from the original on 16 August 2016. Retrieved 31 July 2016.
- <sup>127</sup> Annunziata Lapolla, Maria Grazia Dalfrà: Screening e diagnosi del diabete gestazionale. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Cattedra di Malattie del Metabolismo, Università degli Studi di Padova, *Biochimica clinica*, 2006, vol. 30, n. 5-6 pag 468-474.
- <sup>128</sup> Gestational Diabetes. *NIDDK*. September 2014. Archived from the original on 16 August 2016. Retrieved 31 July 2016.
- <sup>129</sup> "Prenatal Testing". MedlinePlus.
- <sup>130</sup> Indicazioni riportate dall'ACOG Practice Bulletin n° 27, maggio 2001.
- <sup>131</sup> Brambati, B.; Simoni, G: Diagnosis of fetal trisomy 21 in first trimester. *The Lancet*, 1983, pag 586.
- <sup>132</sup> Alfirevic, Z.; Sundberg, K.; Brigham, S. Alfirevic, Zarko: Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003.
- <sup>133</sup> MedlinePlus Encyclopedia: Chorionic villus sampling.
- <sup>134</sup> Chorionic villus sampling - Risks. NHS Choices.
- <sup>135</sup> Wapner, Ronald J: Invasive Prenatal Diagnostic Techniques. *Seminars in Perinatology*, 2005, pag 401–404.
- <sup>136</sup> Wapner, Ronald J: Invasive Prenatal Diagnostic Techniques. *Seminars in Perinatology*, 2005, pag 401–404.
- <sup>137</sup> Jindal A, Sharma M, Chaudhary C: Amniocentesis. *StatPearls*, 2005.
- <sup>138</sup> Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, McGillivray G: ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015.
- <sup>139</sup> Cruz-Lemini M, Parra-Saavedra M, Borobio V, Bennasar M, Goncé A, Martínez JM, Borrell A: How to perform an amniocentesis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016, pag 727–731.
- <sup>140</sup> Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstetrics and Gynecology*, 2016, pag 27.
- <sup>141</sup> Jindal A, Sharma M, Chaudhary C: Amniocentesis. *StatPearls*, 2020.
- <sup>142</sup> Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, et al: Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstetrics and Gynecology*, 2006, n. 108 pag 1067–1072.

- 
- <sup>143</sup> Amniocentesis Prior to 1980. The Embryo Project Encyclopedia, Arizona State University, 2022.
- <sup>144</sup> Percutaneous Umbilical Cord Blood Sampling. University of Maryland Medical Center, 2013.
- <sup>145</sup> Ghidini, Alessandro: Fetal Blood Sampling. UpToDate, 2013.
- <sup>146</sup> Thorp, J. A.; Rushing, R. S: Umbilical cord blood gas analysis. *Obstetrics and Gynecology, Clinics of North America*, 1999, n. 26 pag 695–709.
- <sup>147</sup> Percutaneous Umbilical Cord Blood Sampling. University of Maryland Medical Center, A.D.A.M. Inc., 2013.
- <sup>148</sup> Mouw RJ, Klumper F, Hermans J, Brandenburg HC, Kanhai HH: Effect of atracurium or pancuronium on the anemic fetus during and directly after intravascular intrauterine transfusion. A double blind randomized study. *Scandinavian Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1999, n. 78 pag 763–767.
- <sup>149</sup> Ghidini, Alessandro: Fetal Blood Sampling. UpToDate, 2013.
- <sup>150</sup> Boupajit K, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongsong T: Effect of placenta penetration during cordocentesis at mid-pregnancy on fetal outcomes. *Prenatal Diagnosis*, 2018 n. 32 pag 83–87.
- <sup>151</sup> Renner RM et al: Pain control in first trimester surgical abortion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009.
- <sup>152</sup> Smith G et al: Pain of first trimester abortion: its quantification and relations with other variables. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1979, n. 133 pag 489–4986.
- <sup>153</sup> Belanger E, Melzack R, Lauzon P: Pain of first-trimester abortion: a study of psychosocial and medical predictors. *Pain*, 1989, n. 36 pag 339–350.
- <sup>154</sup> Borgatta L, Nickinovich D: Pain during early abortion. *Journal of Reproductive Medicine*, 1997, n. 42 pag 287–293.
- <sup>155</sup> Donati S, Medda E, Proietti S, et al: Reducing pain of first trimester abortion under local anaesthesia. *European Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1996 n. 70 pag 145–149.
- <sup>156</sup> O'Connell K, Jones HE, Simon M, et al: First-trimester surgical abortion practices: a survey of National Abortion Federation Members. *Contraception*, 2009, n. 79 pag 385–392.
- <sup>157</sup> Maltzer DS, Maltzer MC, Wiebe ER, Halvorson-Boyd G, Boyd C.: Pain management. In Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes DA, Stubblefield PG, editors: *A clinician's guide to medical and surgical abortion*. New York, Churchill Livingstone; 1999 pag 73–90.
- <sup>158</sup> Wiebe E, Podhradsky L, Dijak V: The effect of lorazepam on pain and anxiety in abortion. *Contraception*. 2003, n. 67 pag 219–221.



---

<sup>159</sup> Maltzer DS, Maltzer MC, Wiebe ER, et al: Pain management. In Paul M, Lichtenberg S, Borgatta L, et al: *A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion*. Philadelphia, Pennsylvania, 1999, pag 73–89.

<sup>160</sup> WHO: *Clinical Practice Handbook for Safe Abortion*. WHO 2014, section 2 pag 26.

<sup>161</sup> Clark S, Krishna U, Kallenbach L, et al: Women's preferences for general or local anesthesia for pain during first trimester surgical abortion in India. *Contraception*, 2002, n. 66 pag 275–279.

<sup>162</sup> Rawling MJ, Wiebe ER: Pain control in abortion clinics. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1998 n. 60 pag 293–295.

<sup>163</sup> Wiebe ER, Rawling M: Pain control in abortion. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1995, n. 50 pag 41–46.

<sup>164</sup> WHO: *Clinical Practice Handbook for Safe Abortion*. WHO 2014, section 2 pag 26.

<sup>165</sup> World Health Organization: *Abortion care guideline*. WHO, Ginevra, 2022.

<sup>166</sup> World Health Organization: *Safe abortion: technical and policy guidance for health systems Second edition*. WHO, Ginevra, 2012.

<sup>167</sup> Bernard C: *The Long-Term Psychological Effects of Abortion*. Institute for Pregnancy Loss, Portsmouth, N.H, 1990.

<sup>168</sup> Leifer M: Psychological changes accompanying pregnancy and motherhood. *Genetic and Psychology Monogram*, 1977, n. 95 pag 55-96.

<sup>169</sup> Cranley MS: Development of a tool for measurement of maternal attachment during pregnancy. *Nurse Resources*, 1981 n. 30 pag 281-284.

<sup>170</sup> Leifer M: Psychological changes accompanying pregnancy and motherhood. *Genetic and Psychology Monogram*, 1977, n. 95 pag 55-96.

<sup>171</sup> Kero A, Hogberg U, Lalos A: Well-being and mental growth - long-term effects of legal abortion. *Society of Science and Medicine*, 2004, n. 58, pag 2559-2569.

<sup>172</sup> Broen AN, Moum T., Bodtker AS, Ekeberg O: The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study. *BMC Medical*, 2005, n. 3 pag 18.

<sup>173</sup> Broen AN, Moum T., Bodtker AS, Ekeberg O.: The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study. *BMC Med*, 2005, n. 3 pag 18.

<sup>174</sup> Broen AN., Moum T., Bodtker AS, Ekeberg O.: Reason for induced abortion and their relation to women's emotional distress: a prospective, two-year follow-up study. *General Hospital Psychiatric Journal* 2005; n. 27 pag 36-43.

- <sup>175</sup> Husfeldt C, Hansen SK, Lyngberg A: Ambivalence among women applying for abortion. *Scandinavian International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1995, n. 74 pag 813-817.
- <sup>176</sup> Alex L, Hammarstrom A: Women's experiences in connection with induced abortion, a feminist perspective. *Scandinavian Journal of Patient Care Science*, 2004; n. 18 pag 160-168.
- <sup>177</sup> Landy U.: Abortion counseling: A new component of medical care. *Clinical Obstetrics and Gynecology Journal*, 1986, n. 13 pag 33-41.
- <sup>178</sup> Shusterman LR.: Predicting the psychological consequences of abortion. *Social Science Medical Journal*, 1979, n. 13 pag 683-689.
- <sup>179</sup> Bracken MB, Kasi S: First and repeat abortions: A study of decision-making and delay. *Journal of Biosocial Science*, 1975, n. 7 pag 473-491.
- <sup>180</sup> Osofsky JD, Osofsky HJ: The psychological reaction of patients to legalized abortion. *American Journal of Orthopsychiatry*, 1982, n. 42 pag 48-60.
- <sup>181</sup> Adler NE: Emotional responses of women following therapeutic abortion: How great a problem? *Journal of Applied Social Psychology*, 1975, n. 6 pag 240-259.
- <sup>182</sup> Bradshaw Z, Slade P: The effects of induced abortion on emotional experiences and relationships: A critical review of the literature. *Clinical Psychology Reviews*, 2003, n. 23 pag 929-958.
- <sup>183</sup> Niswander K, Singer J, Singer M. Psychological reaction to therapeutic abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 29-33.
- <sup>184</sup> Zolse G, Blacker CVR: The psychological complications of therapeutic abortion. *Britain Journal of Psychiatry*, 1992, n. 160, pag 742-749.
- <sup>185</sup> Barnard CA: *The Long-Term Psycho-social Effects of Abortion*. Institute for Pregnancy Loss, Portsmouth, N.H, 1990.
- <sup>186</sup> Butterfield LM: Incidence of complicated grief and post-traumatic stress in a post-abortion population. Ph.D. Dissertation, Virginia Commonwealth University, 1988.
- <sup>187</sup> Reardon DC: Abortion decisions and the duty to screen: clinical, ethical, and legal implications of predictive risk factors of post-abortion maladjustment. *Journal of Contemporary Health Law and Policy* 2003, pag 20-33.
- <sup>188</sup> Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM: Abortion in young women and subsequent mental health. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2006, n.47, pag 16-24.
- <sup>189</sup> Reardon DC, Cogle JR: Depression and unintended pregnancy in the National Longitudinal Survey of Youth: a cohort study. *British Medical Journal*, n. 324, pag 151-152.

---

<sup>190</sup> Congleton GK, Calhoun LG: Post-Abortion Perceptions: A Comparison of Self-Identified Distressed and Nondistressed Populations. *The International Journal of Social Psychiatry*, 1993, n. 39 pag 255.

<sup>191</sup> Devore NE: The Relationship Between Previous Elective Abortions and Postpartum, Depressive Reactions. *Journal of Obstetric Gynecologic and Neonatal Nursing*, 1979, pag 237-240.

<sup>192</sup> Bradley CF: Abortion and Subsequent Pregnancy. *Canadian Journal of Psychiatry*, 1984, n. 29 pag 494.

<sup>193</sup> Grant, S., Aitchison, T., Henderson, E., Christie, J., Zare, S., McMurray, J., Dargie, H.: A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, Borg scales, and Likert scales in normal subjects during submaximal exercise. *Chest*, 2004 n.116, pag 1208–1217.

<sup>194</sup> Bourdel, N., Alves, J., Pickering, G., Ramilo, I., Roman, H., Canis, M.: Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Human Reproduction Update*, 2014, n. 21, pag 136–152.

<sup>195</sup> Ravaldi C, Bettiol A, Crescioli G, Lombardi N, Biffino M, Romeo G, Levi M, Bonaiuti R, Vannacci A.: Italian translation and validation of the Perinatal Grief Scale. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 2020, n. 34 pag 384-689.

<sup>196</sup> Potvin LLJ, Toedter LJ: Measuring grief: a short version of the Perinatal Grief Scale. *Journal of Psychopathological Behavior Assessment*, 1989, n. 11, pag 29– 45.

<sup>197</sup> Horowitz, M. Wilner, N. & Alvarez, W: Impact of Event Scale: A measure of subjective stress. *Psychosomatic Medicine*, 1979, n. 41, pag 209-218.

<sup>198</sup> Impact of Event Scale - Revised (IES-R): PTSD. National Center for PTSD, 2017.