

TECNICHE ABORTIVE

Quello delle **Tecniche abortive** rappresenta un argomento di particolare interesse, anche per l'introduzione, accanto alle tradizionali modalità chirurgiche, dell'induzione farmacologica dell'aborto con Mifepristone, anche noto come RU 486. La FDA statunitense ha approvato nel settembre del 2000 questa molecola per l'interruzione medica della gravidanza. Da allora moltissime donne sono state sottoposte a tale trattamento, che permette di evitare tutte le problematiche connesse all'intervento chirurgico. In Italia l'utilizzo di tale farmaco è stato per molti anni discusso ed è stata impedita la sua sperimentazione più volte nel corso degli anni. Il 30 Luglio 2009 la RU-486 è stata approvata dall'agenzia italiana del farmaco.

INFERTILITA' E FECONDAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Si calcola che circa un terzo delle condizioni di **Infertilità** sia legato a patologie della donna (ad esempio alterazioni ormonali, occlusione delle tube, endometriosi), mentre un terzo dipende da problematiche del partner maschile (in particolare anomalie qualitative o quantitative dello sperma) ed un terzo dalla combinazione di fattori correlati alla coppia (ad esempio presenza nel muco cervicale di anticorpi anti-spermatozoi).

Oggi la infertilità viene sottoposta a trattamento, con tecniche farmacologiche e/o chirurgiche, nell'85-90% dei casi, con risultati sempre più spesso positivi. L'inseminazione artificiale intrauterina (AIH), la fecondazione in vitro con trasferimento in utero dell'embrione (FIVET), la microiniezione intraovocitaria dello spermatozoo (ICSI), il prelievo microchirurgico di spermatozoi dall'epididimo (MESA) ed il prelievo microchirurgico di spermatozoi dal testicolo (TESE) rappresentano le tecniche utilizzate con maggior frequenza nei numerosi centri specializzati distribuiti sul territorio nazionale.

A seguito del diffondersi delle tecniche di fecondazione medicalmente assistita, seppur raramente, si può manifestare la **Sindrome da iperstimolazione ovarica** ("Ovarian hyperstimulation syndrome", OHSS). La sindrome da iperstimolazione ovarica consegue in genere ad un trattamento con FSH (ormone follicolo-stimolante), per una dose eccessiva dello stesso o per una esagerata risposta individuale della paziente (in genere si tratta di una donna giovane e/o con ovaio micropolicistico). L'ovaio, in risposta allo stimolo con FSH, aumenta notevolmente di volume e produce un grosso numero di follicoli; si verifica una grossa perdita di proteine, che provoca ascite, versamenti pleurici e pericardici, edemi diffusi, ipovolemia, emocoagulazione, fenomeni trombotici, riduzione della funzionalità renale. I primi segni clinici dello sviluppo di una sindrome da iperstimolazione ovarica sono la comparsa di dolore pelvico severo, nausea, vomito, aumento di peso. Spesso con terapie adeguate regredisce in circa 2 settimane, raramente però, nei casi più gravi, può portare alla morte.

GRAVIDANZA

La **gravidanza** o **gestazione** è lo stato in cui si trova la donna quando porta nel proprio organismo il prodotto del concepimento.

Attualmente vi sono due diverse definizioni di gravidanza. Secondo una, adottata dall'organizzazione mondiale della sanità e che ha determinato le legislazioni di molti paesi su temi come la contraccezione post-coitale, l'inizio della gravidanza equivale al momento dell'impianto dell'embrione nell'endometrio della parete uterina. Secondo l'altra, spesso citata dai movimenti contrari all'aborto, la gravidanza ha inizio con la fecondazione.

La durata della gravidanza è di circa 266 giorni (38 settimane). Il conteggio delle settimane di gravidanza, non potendo determinare l'esatto momento del concepimento, però avviene dal primo giorno dell'ultima mestruazione. Le beta-HCG, dosabili nel sangue e nelle urine, sostanze ormonali sulla base delle quali si diagnostica la gravidanza, sono evidenziabili dalla II settimana di gestazione.

Le problematiche che interessano la gravidanza possono essere molteplici. In questo breve trattato sono state prese in considerazione le principali patologie che possono rendere a rischio la gestazione e l'utilizzo dei farmaci in gravidanza.

I farmaci assunti dalla donna in gravidanza, veicolati dal plasma materno, possono raggiungere il prodotto del concepimento attraverso la placenta e determinare conseguentemente danni fetali, in particolare nel periodo dell'organogenesi (primi tre mesi di gestazione). E' stato dimostrato che molecole di grosse dimensioni (come l'eparina e l'insulina) non sono in grado di attraversare la placenta, mentre molecole più piccole (come la penicillina G, i salicilati, il propranololo) riescono a superare rapidamente la barriera placentare entro alcuni minuti dalla somministrazione. L'effetto dannoso dei farmaci sull'embrione e sul feto è per lo più diretto, cioè determinato dal passaggio delle sostanze nel circolo fetale, con conseguente danno sul prodotto del concepimento di tipo letale, tossico o teratogeno. In altri casi, invece, l'effetto nocivo dei farmaci avviene attraverso un meccanismo indiretto, legato: a) ad una azione vasocostrittiva sulla placenta, con conseguente alterazione del normale passaggio di ossigeno ed elementi nutritivi dalla madre al feto; b) ad un danno dei meccanismi fisiologici materni (a livello per esempio epatico o renale), con ripercussione negativa sulla biochimica fetale. Quali farmaci sono principalmente controindicati in gravidanza? Ne citiamo alcuni, naturalmente solo a titolo indicativo: ACE inibitori, Citostatici, Tetracicline, Loratadina, Trimethoprim, Warfarina e acenocumarolo, Metimazolo e carbimazolo, Retinoidi, Androgeni, Progestinici ad attività androgena, Misoprostol, Ipoglicemizzanti orali, Colchicina, Benzodiazepine, Talidomide, Farmaci antielmintici, Tamoxifene.

E' bene comprendere, tra le sostanze controindicate in gravidanza, anche l'Alcool, benché esso non sia propriamente un farmaco. E' stata dimostrata la teratogenicità dell'alcool etilico (etilismo materno), con possibile induzione di microcefalia, disfunzioni cerebrali, malformazioni facciali, articolari, cardiache, vascolari, ritardo della crescita uterina. L'assunzione di alcool, anche in quantità moderata, è controindicata in gravidanza; non è noto infatti se esista un limite inferiore di sicurezza.

Durante la gestazione alcune patologie assumono particolare rilievo, sia per le limitazioni terapeutiche legate alla gestazione (come sopra ampiamente evidenziato), sia per i pericoli per la madre e per il prodotto del concepimento. Di seguito alcune **malattie in corso di gravidanza**:

- **Asma:** le donne gravide affette da asma non trattate sono ad aumentato rischio di effetti avversi. E' aumentato significativamente il rischio materno di morte per cause respiratorie; è incrementata del 60% l'incidenza di eclampsia; è aumentato del 40% il pericolo di mortalità perinatale e di nascita pretermine.
- **Epilessia:** la sospensione di farmaci antiepilettici in gravidanza comporta un aumentato rischio di crisi epilettiche, di stato epilettico, di cadute e traumatismi, di morte materna e fetale. Non è perciò proponibile una sospensione della terapia antiepilettica nella gestante.
- **Diabete mellito:** in gravidanza si può evidenziare per la prima volta una ridotta tolleranza glucidica (diabete gestazionale: compare generalmente durante la seconda fase della gravidanza) o si può aggravare un diabete di tipo I o II già presente antecedentemente (diabete pregestazionale). Il diabete pregestazionale rappresenta una situazione ostetrica ad elevato pericolo. Un cattivo controllo glicemico prima del concepimento e durante l'organogenesi, pone il feto ad alto rischio di malformazioni congenite, specialmente anomalie cardiache e difetti del tubo neurale, e di morte endouterina. Secondo alcuni autori, esiste una sindrome specifica che caratterizza l'embriopatia diabetica: essa viene denominata "sindrome di regressione caudale" e consiste nella agenesia della porzione caudale della colonna vertebrale e nella presenza di malformazioni ossee degli arti inferiori, specialmente a carico del femore. Le pazienti con diabete pregestazionale sono inoltre esposte ad un aumentato rischio di chetoacidosi diabetica e richiedono una attenta terapia ed un frequente monitoraggio per ridurre il rischio di scompenso glico-metabolico e,

conseguentemente, di distacchi di placenta, di gestosi e di parto pretermine. Gravato da minori rischi è il diabete gestazionale, il quale comunque, se non curato in maniera idonea, aumenta il rischio di ipertensione arteriosa, preeclampsia, parto pretermine, macrosomia fetale, danni fetali da distocia.

- **Ipertensione:** i disordini ipertensivi (ipertensione cronica, ipertensione gestazionale, preeclampsia) sono tra le più comuni patologie mediche della gravidanza, specialmente nelle donne di età superiore ai trentacinque anni. Il 7% delle gravidanze sono complicate da preeclampsia (caratterizzata da edemi, proteinuria ed ipertensione); la preeclampsia, d'altra parte, è responsabile del 70% di tutti i casi di ipertensione in gravidanza. L'ipertensione determina un aumentato rischio di danni vascolari e renali materni, di distacco di placenta, di morte endouterina del feto, di nascita pretermine, di basso peso alla nascita del neonato.

- **Ipertiroidismo:** la frequenza dell'ipertiroidismo in gravidanza è di circa lo 0,5%. Se la malattia non è curata, essa provoca un incremento degli aborti, dei parti pretermine e della mortalità perinatale; alcuni autori segnalano anche una maggiore incidenza di gestosi del terzo trimestre.

- **Ipotiroidismo:** una condizione di ipotiroidismo, clinico o subclinico, interessa il 2,2-2,5% di donne gravide. Durante il primo trimestre di gravidanza, quando la tiroide fetale non è ancora formata, il prodotto del concepimento dipende totalmente, per quanto riguarda il fabbisogno di tiroxina, dalla funzione tiroidea materna, ma è stato dimostrato da vari studi di fisiologia e clinica che il passaggio transplacentare degli ormoni tiroidei materni continua ad avere un ruolo fondamentale nel consentire il mantenimento di uno stato di eutiroidismo fetale anche durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza. Uno stato di ipotiroidismo materno (anche subclinico, cioè con TSH elevato ma con valori ancora normali di FT3 e FT4) influenza negativamente la gravidanza. E' stata osservata in donne ipotiroidee non trattate una maggiore tendenza all'aborto, alla morte endouterina del feto, al parto pretermine e alla preeclampsia. Il neonato da pazienti ipotiroidee non curate in modo adeguato può presentare d'altra parte un ritardo mentale più o meno grave ed altri difetti neurologici (spasticità, atassia, sordomutismo).

- **AIDS:** la gestante affetta da infezione da virus HIV può trasmettere la patologia al prodotto del concepimento durante la gravidanza o all'atto del parto.

- **Toxoplasmosi:** se non trattata, il rischio di infezione fetale (con conseguenti danni soprattutto cerebrali e retinici, che possono talora manifestarsi anche a distanza di anni dalla nascita) è del 14% al primo trimestre, del 29% al secondo e del 59% al terzo. La terapia può ridurre l'incidenza delle malformazioni del 50%.

- **Batteriuria asintomatica:** la batteriuria asintomatica (urinocoltura positiva in assenza di sintomatologia). è una condizione patologica abbastanza frequente in gravidanza (5% delle gestanti), specialmente nelle pazienti diabetiche e in quelle con precedente storia di infezioni urinarie. Al di fuori della gravidanza e, secondo alcuni autori, nell'età pediatrica, la batteriuria asintomatica di norma non richiede alcun trattamento. Vari studi clinici hanno dimostrato che la batteriuria asintomatica non trattata in gravidanza può determinare (per la fisiologica dilatazione e ridotta peristalsi dell'uretere e per il diminuito tono vescicale) una pielonefrite acuta, con rischio di prematurità e complicanze materno-fetali nel 20-50% dei casi.