

Newsletter (numero 7.2)

La fertilità dopo un aborto spontaneo del I trimestre non è influenzata dal trattamento eseguito

Smith LFP et al. Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow up of miscarriage treatment (MIST) randomised controlled trial. *BMJ* 2009;339:b3827



Obiettivo

Follow-up a lungo termine per la valutazione degli esiti riproduttivi in donne con storia precedente di aborto nel I trimestre di gestazione. Le pazienti erano state reclutate nello studio MIST, multicentrico randomizzato controllato, con l'obiettivo di valutare l'incidenza di infezione ginecologica a seguito di aborto in 3 gruppi di allocazione (trattamento medico, chirurgico o di attesa).

Metodo

Popolazione	1199 donne arruolate in 7 ospedali inglesi per il Trial MIST, sulla base di una diagnosi di aborto del I trimestre (<13 settimane di gestazione) documentata ecograficamente. I criteri di esclusione erano: emorragia severa, dolore pelvico, gravidanza multipla, iperpiressia ($T > 37.5^{\circ}\text{C}$), asma severa, malattie emolitiche o discrasie ematiche, terapia in corso con anticoagulante o corticosteroidi, abitudine al fumo in donne con età >35 anni, mancata comprensione della lingua inglese scritta. Delle 1199 donne arruolate nel trial originario, 1128 hanno accettato di partecipare al successivo follow-up costituito dalla somministrazione di un questionario inviato per posta. E' stato possibile ricostruire l'anamnesi ostetrica post-aborto di 762/1128 donne (68%).
Intervento	399 donne assegnate al gruppo di attesa e quindi rinviate al domicilio; 398 pazienti sottoposte a trattamento medico (ricovero in ospedale e terapia con 800 µg di misoprostolo per via vaginale, associato a 200mg di mifepristone orale 24-48 ore prima in caso di ritenzione di embrione o feto); 403 donne sottoposte a trattamento chirurgico di revisione della cavità uterina in anestesia generale.
Controllo	per ogni intervento, tutti gli altri interventi considerati
Outcomes/Esiti	incidenza di gravidanza e di parto di nato vivo, nei 5 anni successivi all'aborto
Tempo	pazienti reclutate tra maggio 1997 e dicembre 2001. La durata del follow-up decorreva dal momento del reclutamento fino a 5 anni dopo il trattamento

Risultati principali

Tra le donne che hanno risposto al questionario, 634/758 (84%; intervallo di confidenza al 95%, IC: 81%, 86%) sono andate incontro a gravidanza entro 5 anni dal precedente aborto, ma solo 565/689 (82%, IC: 79%, 85%) hanno espletato il parto. Il tempo trascorso dall'aborto di riferimento al successivo parto, è risultato simile nei tre gruppi. A 5 anni infatti, 177 donne su 224 (79%; IC: 73%, 84%) sono riuscite a portare a termine una gravidanza nel gruppo di attesa, 181/230 (79%; IC: 73, 84%) nel gruppo sottoposto a trattamento medico e 192/235 (82%; IC: 76% 85%) nel gruppo sottoposto a trattamento chirurgico. Il numero di gravidanze precedenti all'aborto non è risultato un fattore predittivo significativo del tempo intercorso fra aborto e successiva gravidanza ($p=0.107$). Sono invece risultati predittori significativi sia l'età materna ($p<0.001$) che il numero di aborti avvenuti precedentemente a quello di riferimento ($p<0.001$). Nei cinque anni considerati, infatti, hanno partorito 378 donne su 447 che non avevano avuto precedenti aborti (85%), 122/166 tra quelle con un unico aborto precedente (74%), 33/49 (67%) tra le donne che avevano subito due aborti e 14/24 (58%) nel caso di tre o più aborti. I risultati rimangono significativi per entrambi i fattori predittivi, anche quando aggiustati nel modello multivariato. I risultati sono presentati in tabella (vedi versione on line <http://www.saperidoc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/516>)

Conclusioni

Il tipo di trattamento scelto per la gestione dell'aborto del I trimestre non influisce sul tasso di fertilità della donna. Le pazienti possono essere dunque rassicurate sul fatto che il tasso di fertilità non è alterato dalla scelta del trattamento intrapreso.

Altri studi sull'argomento

Una recente revisione sistematica di studi controllati randomizzati ha confrontato la gestione di attesa versus il trattamento chirurgico, in donne con un aborto spontaneo del primo trimestre (1). I risultati di tale revisione evidenziano un maggior rischio di aborto incompleto per il gruppo di attesa rispetto al gruppo a trattamento chirurgico (rischio relativo, RR 5.37; IC: 2.57, 11.22 (1). L'infezione post-intervento era significativamente meno frequente nel gruppo di attesa rispetto al trattamento chirurgico (RR 0.29; IC: 0.09, 0.87) (1). Il successivo Trial MIST, di cui il presente studio rappresenta il follow-up, non ha invece dimostrato nessuna differenza significativa in termini di incidenza di infezione tra i 3 gruppi (attesa, trattamento medico e chirurgico) (2). Il confronto tra i diversi management per l'aborto spontaneo del primo trimestre in termini di fertilità a lungo termine, è meno affrontato in letteratura. Un precedente studio di coorte ha evidenziato una percentuale di gravidanze a 18 mesi dall'aborto di circa 73% (3) e una coorte più recente ha dimostrato un rate di concepimento a lungo termine e di gravidanza simile in donne con trattamento medico o chirurgico (4). Questi ultimi dati mostrano un intervallo medio tra aborto e concepimento di 8 mesi in entrambi i gruppi ($p=0.97$) e una differenza non significativa in termini di concepimento (97.7%; $p=0.99$) e natalità (85.2 versus 88.2%; $p=0.72$). Infine due lettere riguardanti il follow-up di trial randomizzati precedenti, non hanno rilevato alcuna differenza significativa nel rate di concepimento né tra approccio chirurgico e attesa (5), né confrontando l'approccio medico a quello chirurgico a seguito di fallimento della gestione di attesa (6).

Referenze

1. Nanda K et al. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No: CD003518.
2. Trinder J et al. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006; 332(7552):1235-40.
3. Kaplan B et al. Future fertility following conservative management of complete abortion. *Human Reproduction* 1996; 11(1):92-4.
4. Tam WH et al. Long-term reproductive outcome subsequent to medical versus surgical treatment for miscarriage. *Human Reproduction* 2005; 20(12):3355-9.
5. Blohm F et al. Fertility after a randomised trial of spontaneous abortion managed by surgical evacuation or expectant treatment. *Lancet* 1997; 349:995.
6. Graziosi G et al. Fertility outcome after a randomized trial comparing curettage with misoprostol for treatment of early pregnancy failure. *Human Reproduction* 2005; 20(6):1749-50.

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo studio di follow-up eseguito per la valutazione della miglior strategia di gestione delle pazienti con aborto del I trimestre, che vanti un così ampio campione. Le donne possono essere rassicurate del fatto che, dopo un aborto, il tasso di fertilità a 5 anni resta alto e non influenzato dal trattamento intrapreso. Fattori come l'età avanzata e la presenza di più di tre aborti si riconfermano invece associati a una riduzione del numero di parti.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la ricerca studio di follow-up a seguito di trial randomizzato controllato. La randomizzazione è stata eseguita tramite un sistema centrale telefonico. E' stato utilizzato un sistema di minimizzazione per garantire l'omogeneità dei tre gruppi per centro di appartenenza, parità delle gestanti, tipo di aborto. L'arruolamento delle pazienti era originariamente stato effettuato per il Trial MIST volto a valutare l'incidenza di infezione post-aborto del primo trimestre a seguito dei 3 tipi di management. La numerosità campionaria è stata quindi stimata sulla base di un outcome primario diverso, limitando la validità dei risultati.

Esiti: gli esiti sono rilevanti e innovativi rispetto alla letteratura precedente. Sono stati valutati tramite questionario inviato per posta. I questionari erano auto-compilati direttamente dalla donna, ma per aumentarne la validità, le informazioni sono state confermate dai medici di base. In caso di discordanza hanno fatto fede le informazioni provviste dalla gestante. Nonostante l'adesione allo studio sia stata pari al 68%, gli esiti sono stati confermati dall'analisi di sensibilità.

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata nel Trial MIST era simile a quella italiana. Le donne allocate ai 3 gruppi di randomizzazione erano omogenee per età, epoca gestazionale all'intervento, parità e tipo di aborto. La percentuale di responders al follow-up è stata del 68%, senza differenze significative, tra responders e non, per le principali caratteristiche della popolazione.

Tipo di intervento: l'aborto del I trimestre rappresenta un avvenimento frequente e il trattamento più diffuso è quello chirurgico mediante revisione della cavità uterina. L'esito di fertilità a lungo termine sembra essere equivalente per le tre procedure considerate (attesa, trattamento chirurgico o trattamento medico). Nel counselling alle donne risulta quindi utile proporre altre possibili modalità di gestione, considerando nella scelta assistenziale altri esiti clinici o fattori concomitanti quali la preferenza della donna, il risvolto emozionale ed economico.

I testi della scheda di presentazione dello studio sono a cura di Alice Sorz, Stefania Rispoli, Anna Erenbourg

Publicato on line il 21/12/2009
<http://www.burlo.trieste.it> - <http://www.saperidoc.it>