

Prevenzione dell'infezione  
neonatale precoce  
da streptococco B

Placenta previa accreta

Lichen scleroso vulvare

Allattamento al seno  
e contraccezione

**AGOGI**  
ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI

# Rivista *di* ostetricia ginecologia pratica e medicina perinatale

VOL. XXIX N. 1/2014

Organo Ufficiale dell'Associazione Ostetrici  
Ginecologi Ospedalieri Italiani  
e dell'European Society of Breast Echography



## Indice

### Contributi

#### Migrazione inusuale di corpo estraneo (pezza laparotomica) all'interno del lume intestinale in paziente sottoposta a pregressi tagli cesarei



4

#### Percorso clinico-diagnostico-terapeutico per la prevenzione dell'infezione neonatale precoce da streptococco B



10

#### La placenta: il punto di vista del patologo



18

#### Placenta previa accreta

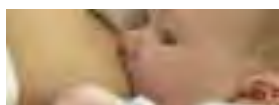
25

#### Lichen scleroso vulvare: approccio terapeutico con plasma ricco di piastrine autologo



34

#### Allattamento al seno e contraccezione



40

## Presentazione

**Su questo numero** affrontiamo alcuni argomenti che pur nella loro diversità illustrano casi di grande interesse per la pratica clinica, anche in virtù della loro valenza medico legale.

Oggetto del primo contributo è un caso di derelizione di materiale chirurgico di uso comune: una pezza laparotomica ritenuta in sede addominale durante un intervento di taglio cesareo e successivamente migrata nel lume intestinale. Nonostante la mancanza di dati epidemiologici certi, si stima che nella nostra specialità questo tipo di errore (dalla genesi multifattoriale) si verifichi con una frequenza del 30% per cento, seconda solo alla chirurgia generale! Il secondo contributo illustra il percorso clinico diagnostico per la prevenzione della malattia perinatale da GBS: una delle principali cause di severa infezione neonatale. Circa l'80 per cento delle sepsi neonatali da streptococco B è dovuta a trasmissione durante il travaglio e il parto. E, se grazie alle strategie preventive negli ultimi 15 anni l'incidenza dell'infezione precoce da streptococco B si è drammaticamente ridotta, essa resta tuttavia la principale causa delle Early Onset Diseases (EODs) prenatali.

Alla placenta sono dedicati due contributi. Il primo ha per oggetto la diagnostica istopatologica della placenta, che sempre più frequentemente viene inviata al patologo in particolari situazioni di rischio neonatologico, problemi infettivologici, malformazioni sospette o accertate, nei casi di contenzioso medico legale per l'accertamento di una responsabilità professionale. Il secondo prende in esame la diagnosi e il management di una patologia gravata da un'alta percentuale di morbilità-mortalità materno-fetale: la Placenta Previa Accreta (PPA). Rara tra gli anni '30-'50, la sua frequenza è molto aumentata, soprattutto nell'ultima decade, come conseguenza del costante incremento di parti cesarei, in Italia come nel resto dei Paesi occidentali.

Il quinto contributo illustra un nuovo approccio terapeutico rigenerativo nel lichen scleroso, mirato a ridurre o eliminare la sintomatologia e migliorare le caratteristiche di atrofia e sclerosi della malattia vulvare, tenendo altresì sotto controllo il decorso di questa patologia senza ausili farmacologici.

Chiude questo numero di Rivista il Position Paper su allattamento al seno e contraccezione prodotto dalla Società Medica Italiana per la Contraccezione, in collaborazione con l'Aogoi e la Sigo e con la task force sull'allattamento al seno del Ministero della Salute. Grazie alla promozione di una cultura più diffusa dell'allattamento al seno, un numero sempre maggiore di donne allatta per un periodo più lungo dopo il parto, sia a livello mondiale sia in Italia, per cui la scelta contraccettiva per la donna durante l'allattamento è diventata un problema clinico comune e importante.

**Buona lettura!**

## Colophon

#### Comitato Scientifico

Antonio Chiàntera  
Valeria Dubini  
Felice Repetti  
Carlo Sbiroli  
Carlo Maria Stigliano

#### Direttore Responsabile

Cesare Fassari

#### Coordinamento

**redazionale**  
Arianna Alberti  
**Pubblicità**  
Edizioni Health  
Communication  
Via Vittore Carpaccio, 18  
00147 Roma  
Tel. 06.594461  
Fax 06.59446228

#### Editore

Edizioni Health  
Communication  
Via Vittore Carpaccio, 18  
00147 Roma  
Tel. 06.594461  
Fax 06.59446228  
redazione@hcom.it

#### Grafica e impaginazione

Giancarlo D'Orsi  
Daniele Lucia  
**Stampa**  
Strpress  
Pomezia (Rm)

Sped. in abbonamento  
postale  
D.L. 353/2003

(conv. in L. 27/02/2004  
n. 46) Art. 1, comma 1,  
DCB Roma  
Reg. Trib. di Milano  
del 30.07.1986 n. 425

Costo a copia: 2 euro

Finito di stampare:  
maggio 2014



## Migrazione inusuale di corpo estraneo (pezza laparotomica) all'interno del lume intestinale in paziente sottoposta a pregressi tagli cesarei

### Case Report

**Attilio Forte\***

**Clemente Sicilia\***

**Francesco Carbone\***

**Andrea Bilotti\***

**Pietro Aiello\*\***

Azienda Ospedaliera  
di Cosenza - P.O. "Annunziata"

\* U.O.C. di Ostetricia  
e Ginecologia

\*\*U.O.C. di Chirurgia

### Introduzione

La ritenzione di corpi estranei iatrogeni nell'organismo costituisce senza dubbio una complicanza intraoperatoria che si verifica con una frequenza tutt'altro che minima; eventi di tal genere quasi sempre richiedono un ulteriore intervento, con aumento della morbilità e della mortalità del paziente, dei costi del trattamento, nonché delle problematiche di natura medico-legale inevitabilmente connesse. Pur tuttavia, il solo dato obiettivo dello smarrimento del corpo estraneo non costituisce *tout court* l'espressione di una condotta professionale colposa, potendo invece ben essere dovuto a quell'ineludibile alea che sempre permea la scienza medica, notoriamente e giammai scienza esatta. Pertanto è necessario e fondamentale, di volta in volta, analizzare le caratteristiche proprie

e contingenti del singolo caso nella sua unicità.

Nonostante non si disponga di dati certi, si stima che tale fenomeno si verifichi 1 volta ogni 1.000/5.000 interventi, con un tasso di mortalità compreso tra l'11 e il 35% (1). L'analisi della letteratura dimostra: che ancor'oggi la derelizione dei corpi estranei di origine chirurgica è di rilevante entità, che per lo più l'individuazione clinico-strumentale degli stessi non è né rapida, né sempre agevole, e che le conseguenze negative per i pazienti rimangono decisamente importanti, sia sul piano statistico, sia su quello della loro portata invalidante e/o letifera (2). L'intervallo di tempo compreso tra l'intervento chirurgico e la diagnosi dell'evento è estremamente variabile (giorni, mesi, anni) e dipende dalla sede e dal tipo di reazione provocata dal corpo estraneo. Infatti la diagnosi può essere in-

## ● Riassunto

**La ritenzione di corpi estranei all'interno del sito chirurgico rappresenta un evento noto e riportato in letteratura, nonostante la mancanza di dati epidemiologici certi dovuta soprattutto all'intervallo di tempo (spesso mesi o anni) necessario per giungere ad una diagnosi corretta, ma anche alla scarsa propensione da parte dei sanitari alla segnalazione di eventi di tal genere. La tipologia di materiale ritenuto è molto eterogenea, potendo comprendere qualsiasi strumento e/o parte di esso utilizzato nel corso delle più svariate procedure chirurgiche (garze, bisturi, aghi, drenaggi, pinze).**

**Gli Autori, dopo una breve disamina dei dati epidemiologici presenti in letteratura e di quelli che sembrano essere i principali fattori di rischio connessi, descrivono un caso di derelizione di materiale di uso chirurgico: una pezza laparotomica ritenuta in sede addominale durante un'intervento di taglio cesareo e successiva sua migrazione completa nel lume intestinale - fonte di considerazioni di ordine medico-legale.**

**Parole chiave**  
**Gossypiboma**  
**Ritenzione di corpi estranei**  
**Textiloma**  
**Valutazioni medico-legali**

cidentalmente in pazienti asintomatici, ovvero può derivare da una reazione acuta con sintomi locali o sistemici tali da richiedere un rapido re-intervento (3).

Per quanto concerne il materiale di cui sono composti i corpi estranei ritenuti, esso può essere di tipo tessile (garze e analoghi, indicati in letteratura con il termine di gossypiboma, derivato dal latino "gossypium" - cotone - e dallo kiswahili "boma" - sede di ritenzione, o "textiloma") e non tessili (metallici, plastici e altri). Più in particolare, la distribuzione percentuale di corpi estranei (CE) ritenuti, in relazione alla loro tipologia, si struttura come segue (4): CE tessili 80%, CE plastici 10%, CE metallici 10%.

Per quanto attiene ai fattori di rischio, la letteratura ne riporta molteplici e di varia natura: legati all'intervento, al paziente, al sistema, al personale. Tra i più frequenti si ricordano le procedure chirurgiche effettuate in emergenza, l'obesità, gli interventi con profuse emorragie nonché quelli che coinvolgono più di un'équipe chirurgica, la complessità e/o l'eccessiva durata della procedura, il mancato controllo dell'integrità dei materiali e dei presidi al termine dell'uso chirurgico (5,6). In merito, invece, alla sede anatomica, gli studi effettuati rivelano come l'addome e lo scavo pelvico rappresentino la sede di ritenzione di gran lunga più frequente (75%), seguiti dal torace (15%), dagli arti e dal cranio (5%) (7). Diversi elementi raccolti dalla letteratura tendono a smentire il concetto secondo il quale le procedure chirurgiche svolte in urgenza/emergenza siano quelle in cui più di frequente si manifesta il fenomeno; in realtà, sono implicati interventi d'urgenza solo nel 30% dei casi, mentre nel restante 70% rientrano procedure chirurgiche puramente elettive (8). Inoltre, la genesi dell'errore in causa è di tipo multifattoriale, per l'interagire di fattori causali che riguardano non solo l'operatore, ma anche l'ambito organizzativo-strutturale in cui lo stesso espleta la sua attività.

Ne deriva che nella valutazione della responsabilità professionale devono divenire oggetto di considerazione, di volta in volta, non solo le capacità tecniche diagnostiche chirurgiche, ma anche, e non secondariamente, le condizioni di efficienza strutturale e organizzativa dell'ambito

chirurgico, privato o pubblico che sia, in cui il professionista agisce; ben potendo eventuali insufficienze strutturali e organizzative determinare, di per sé sole o in concorso con l'agire chirurgico, gli eventi indesiderati (9).

Il caso di personale osservazione oggetto del presente contributo riguarda la derelizione di materiale comune di uso chirurgico, ritenuto a seguito di parti cesarei che la paziente aveva subito: una pezza chirurgica, dispersa in sede addominale e successivamente rinvenuta nel lume intestinale (ansa ileale). La "pezza laparo-

**La genesi dell'errore è di tipo multifattoriale, per l'interagire di fattori causali che riguardano non solo l'operatore, ma anche l'ambito organizzativo-strutturale in cui lo stesso espleta la sua attività**

FIGURA 1A



FIGURA 1B



FIGURA 1C



**Intervento chirurgico di laparotomia ed esplorazione della cavità addominale che dimostra l'assenza di corpo estraneo tumefazione intestinale lunga circa 50 cm (ansa ileale notevolmente ispessita ed iperemia) ben delimitata**

tomica di garza era stata rinvenuta nel lume intestinale (a livello di un'ansa ileale e a circa cinquanta centimetri dalla valvola ileo-cecale): ed invero è concordemente spiegato dalla letteratura "il fenomeno" usando l'espressione "migrazione del corpo estraneo all'interno del lume" - che, una volta che il corpo estraneo aderisce alla parete intestinale, lo stesso intestino cerca di espellerlo, lentamente, attraverso il canale intestinale (vedi figura 1).

**Caso clinico**

Donna di anni 31, in data 3 gennaio 2014, viene sottoposta a taglio cesareo in elezione per progressi tagli cesarei (n°2) in nullipara III° gravida a termine, con estrazione di un feto vivo e vitale. Nella descrizione della procedura chirurgica in cartella si riportava : "...la conta delle pezze è risultata esatta"; tale ultima asserzione era confermata da quanto riportato nella scheda chirurgica del blocco operatorio. Sempre nel mese di gennaio 2014, giorno 27, dopo circa ventiquattro giorni dall'ultimo cesareo effettuato presso l'U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia di Cosenza, la paziente si recava al P.S.O. per la comparsa di improvvisi dolori crampiformi in epigastrio associati a vomito; eseguita nell'immediato, dopo attenta valutazione clinica, una radiografia diretta dell'addome, si evidenziava in sede pelvica la presenza di filo radiopaco (vedi figura 2) il cui referto riportava "presenza di corpo estraneo in ambito addominale, anteriormente, proiettantesi a livello pelvico".

Seguiva intervento chirurgico di laparotomia ed esplorazione della cavità addominale, che dimostrava l'assenza di corpo estraneo in cavità addominale

FIGURA 2



con presenza di una vistosa tumefazione intestinale lunga circa 50 cm. (ansa ileale notevolmente ispessita ed iperemia) ben delimitata (vedi figura 3).

Pertanto, nel corso dell'intervento chirurgico, eseguito per via laparotomica, si procedeva all'aspor-

tazione del corpo estraneo all'interno del lume intestinale e contestualmente alla resezione di un tratto ileale interessato.

### Discussione

Il caso di derelizione di corpo estraneo sopra riportato riguarda una specialità chirurgica, quella ostetrico-ginecologica, che è interessata da ritenzione nell'organismo di corpo estraneo (pezza laparotomica) con una frequenza del 30%, seconda solo alla chirurgia generale (10). Nel caso in esame la ritenzione inusuale all'interno del lume intestinale del corpo estraneo si verificava nel corso di un taglio cesareo; più in particolare si trattava di una pezza chirurgica. Dal punto di vista patogenetico, il corpo estraneo ritenuto ha comportato, nel tempo (probabilmente alcuni anni) la formazione di una briglia aderenziale. Questa, in modo subdolo, può esitare improvvisamente in una lesione di un tratto del tubo intestinale, più spesso a carico dell'intestino tenue con erniatura interna e migrazione, per fenomeni di peristalsi, all'interno del lume intestinale, della pezza laparotomica (11). Poste queste debite premesse di ordine fisiopatologico e patogenetico, a riprova di quanto detto, vi era la positività anamnestico-clinica di interventi chirurgici, precedenti, in grado di poter consentire la derelizione di una pezza chirurgica in sede intra-addominale; infatti come atto operatorio precedente il taglio cesareo *de quo* risultavano altri due pregressi tagli cesarei e quindi correlabili alla derelizione del corpo estraneo in questione con sua successiva migrazione all'interno del lume intestinale ed evidenziato solamente dopo circa venti giorni dall'ultimo intervento di taglio cesareo effettuato. Pertanto, alla non giustificabile erronea condotta sanitaria ha fatto seguito, secondo chiaro nesso causale, seppur mediato da ampio lasso di tempo, quella sindrome aderenziale che ha poi determinato la migrazione all'interno del lume intestinale e conseguentemente l'indebito intervento di resezione intestinale (vedi figura 4).

Pur non rappresentando stretto ambito di pertinenza medico legale, non possiamo fare a meno di notare incidentalmente che la giurisprudenza, in casi di tal genere, attribuisce la colpa della derelizione non solo all'infermiere ferista bensì alla complessiva équipe chirurgica, nel contesto di una *culpa in vigilando* che va al di là

FIGURA 3A



FIGURA 3B



FIGURA 3C



**Nel corso dell'intervento chirurgico, eseguito per via laparotomica, si procede all'asportazione del corpo estraneo all'interno del lume intestinale e contestualmente alla resezione di un tratto ileale interessato**

**Dal punto di vista patogenetico, il corpo estraneo ritenuto ha comportato nel tempo (probabilmente alcuni anni) la formazione di una briglia aderenziale**

FIGURA 4



del mero affidamento di atti che debbono invece ricadere sotto la supervisione di tutti i membri dell'équipe, i cui componenti sono solidalmente deputati e tenuti alla migliore e più scrupolosa sorveglianza di tutte le fasi dell'atto operatorio, ivi compreso l'uso del materiale adoperato (12,13) (vedi figura 5).

### Conclusioni

Il presente lavoro ha preso in considerazione un caso di corpo estraneo (pezza laparotomica) lasciato in addome durante un precedente intervento ostetrico-ginecologico di taglio cesareo (la paziente era stata sottoposta a due tagli cesarei). Nel corso del tempo, in modo subdolo, si è determinata una lesione di un tratto del tubo intestinale con erniatura interna e migrazione inusuale, per fenomeni di peristalsi, all'interno del lume intestinale, della pezza laparotomica (11).

Da qui la necessità di effettuare un'accurata ricostruzione degli eventi con un'attenta e puntuale analisi dei dati, desumibili dalla cartella clinica e dalla documentazione iconografica.

Particolare attenzione e cura è stata riservata all'annotazione dell'atto operatorio, annotazione che è stata non solo scrupolosa, ma immediata e successiva all'espletamento dell'attività chirurgica, la cui lettura insieme all'iconografia e ai filmati ha consentito una valutazione fondata su elementi oggettivi, evitando quel processo induttivo, assai difficile, complicato, e talora fuorviante, che caratterizza invece l'indagine medico-legale nella incompletezza del dato documentale.

Conclusivamente, partendo dalla considerazione che l'errore è una componente inevitabile della scienza medica e lo "sbaglio" della realtà umana, diventa fondamentale riconoscere che anche il sistema può contribuire a creare le circostanze per il suo verificarsi.

La cultura del rischio, quale possibilità di conseguenze dannose non sempre evitabili e/o prevenibili, è sempre stata oggetto, pur nella con-

siderazione di un pericolo di danno proprio di ogni attività umana, di una particolare risonanza in ambito medico-legale, non solo come elemento fondante e peculiare di concetti e problematiche assicurative e previdenziali, bensì anche per aspetti propri e di certa rilevanza in tema di responsabilità professionale nella valutazione dell'attività medico-chirurgica per complicanze ed eventi dannosi correlabili o meno all'inosservanza di acquisite regole di condotta individuali, di équipe e di organizzazione (19) (cfr. art. 14 del Codice di Deontologia Medica).

FIGURA 5



**Derelizione di una pezza chirurgica all'interno del lume intestinale (ansa ileale)**

**Il caso qui riportato riguarda una specialità chirurgica, quella ostetrico-ginecologica, che è interessata da ritenzione nell'organismo di corpo estraneo (pezza laparotomica) con una frequenza del 30%, seconda solo alla chirurgia generale**



## PER SAPERNE DI PIÙ

1. Joint Commission on accreditation of healthcare organizations, The source, Vol. 3, Issue 10, 2005
2. Buzzi F, Chesò L, Fidone MC, Leone F, Luison M, Ritrovato A. I corpi estranei di origine operatoria: profili giuridici, aspetti medico-legali e casistica peritale. Riv It Med Leg 2006; 38:390
3. Bani-Hani KE, Gharaibeh KA, Yaghan RJ. Retained surgical sponges (gossypiboma). Asian J Surg 2005;28(2):109-15
4. Cévese PG, Chiappetta A. Patologia iatrogena nel paziente chirurgico. Piccin Ed., Padova, 1994
5. Gawande AA, Studdert DM, Orav EJ, Brennan TA, Zinner MJ. Risk factors for retained instruments and sponges after surgery. N Engl J Med 2009;348(3):229-35
6. Porteous J. Surgical counts can be risky business. Can Oper Room Nurs J 2011;22(4):6-8, 10, 12
7. Buzzi F, Tajana L. Residuati chirurgici nel campo operatorio: problemi interpretativi medico-legali da una rassegna casistica. Riv It Med Leg 1990; Vol. 12(4):1205
8. Mouhsine E, Halkic N, Garofalo R, Taylor S, Theumann N, Guillou L, Leyvraz PF. Softtissue textiloma: a potential diagnostic pitfall. Can J Surg 2005;48:495-496
9. Gualniera P, Sapienza D, Perri F, Asmundo A, De Meo F, Crinò C. Responsabilità professionale in ambito chirurgico: analisi di una casistica. Med Malpract Daily 2011;2
10. Uluçay T, Dizdar MG, SunayYavuz M, A, sirdizer M. The importance of medico-legal evaluation in a case with intraabdominal gossypiboma. Forensic Sci Int 2010 May 20;198 (1-3):15-8
11. Sümer A, Çarparlar MA, Uslukaya O, Bayrak V, Kotan C, Kemik O, Ilıklar U. Gossypiboma: Retained Surgical Sponge after a Gynecologic Procedure. 2010; p.: 917626
12. Cass. Pen. Sez. IV, 11.04.2008, n. 15282: "... in tema di colpa medica nell'attività di équipe, tutti i soggetti intervenuti all'atto operatorio devono partecipare ai controlli volti a fronteggiare il frequente e grave rischio di lasciare nel corpo del paziente oggetti estranei; ne consegue che non è consentita la delega delle proprie incombenze agli altri componenti, poiché ciò vulnererebbe il carattere plurale, integrato, del controllo, che ne accresce l'affidabilità"
13. Cass. Pen. Sez. IV, 21.09.2009, n. 36580: "... non può parlarsi di affidamento quando colui che si affida sia in colpa per avere violato determinate norme precauzionali o per avere omesso determinate condotte e, ciononostante, confidi che altri, insieme o che eventualmente gli succede nella stessa posizione di garanzia, elimini la violazione o ponga rimedio alla omissione"
14. Klerman GL. Preventing malpractice. New Engl J of Med 2004;XII(3)
15. Shultz AT, Leath CA, Wiedenhoefer JF, Sundborg MJ. Reaction to a surgical implant foreign body masquerading as recurrent uterine sarcoma. Obstet Gynecol 2011;117(2 Pt 2):450-2
16. Ministero della Salute, Dip. Qualità, Direzione generale della programmazione sanitaria, dei livelli di assistenza e dei principi etici di sistema: Raccomandazioni per prevenire la ritenzione di garze, strumenti o altro materiale all'interno del sito chirurgico., 2009. [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)
17. <http://www.salute.gov.it/dettaglio/principaleFocusNuovo.jsp?id=18&area=checklist>.
18. Rogers A, Jones E, Oleynikov D. Radio frequency identification (RFID) applied to surgical sponges. Surg Endosc 2007 Jul;21(7):1235-7
19. Dell'Erba A, Di Nunno N, Quaranta R, Vimercati F. Il ruolo medico-legale nel clinical risk management. Riv it Med Leg 2003;II:351



## Percorso clinico-diagnostico-terapeutico per la prevenzione dell'infezione neonatale precoce da streptococco B

\***Clemente Sicilia**

\***Massimo Garofalo**

\***Attilio Forte**

\***Andrea Bilotti**

\***Pasquale Pirillo**

\*\***Maria Lucente**

\*\*\***Cristina Giraldi**

Azienda Ospedaliera di  
Cosenza - P.O. "Annunziata"

Azienda Territoriale  
Provinciale - Cosenza

\* Dipartimento Materno-Infantile  
(Direttore Dott. Pasquale Pirillo)

\* U.O.C. Ostetricia e  
Ginecologia (Direttore C. Sicilia)

\*\* U.O.C. Neonatologia e TIN  
(Direttore M. Lucente)

\*\*\* U.O.C. Virologia  
(Direttore C. Giraldi)

### Introduzione

Lo streptococco di gruppo B (*Streptococcus agalactiae*, GBS) è una delle principali cause di severa infezione neonatale. Il batterio può essere presente nel tratto gastrointestinale o genitale della donna in maniera sintomatica o asintomatica. La prevalenza tra le donne in gravidanza è stata stimata del 10-30% negli Usa, 28% nel Regno Unito e, nell'area nord orientale dell'Italia, pari al 18%. La colonizzazione batterica materna intraparto è un fattore di rischio per la malattia precoce neonatale che può manifestarsi, nel 1-2% dei casi, come Early Onset Disease (EOD), caratterizzata da polmonite, meningite, sepsi, morte (vedi **figura 1**).

Circa l'80% delle sepsi neonatali da GBS è dovuta a trasmissione durante il travaglio e il parto. La prevalenza d'infezione neonatale in Gran Bretagna è di 0,4-1,4 ogni 1.000 nati vivi. In Emilia-Romagna, uno studio di popolazione ha rileva-

**Questo percorso è tratto dalle linee guida sulla gravidanza fisiologica** pubblicate nel 2010 dal SNLG sotto l'egida del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità e del CeVEAS e secondo le linee guida CDC revisionate nel 2010.

Lo stesso è condiviso dalla UOC di Microbiologia e Virologia dell'AO di Cosenza e adottato dall'UOC di Ginecologia e Ostetricia e dall'UO Neonatologia e TIN dell'AO di Cosenza

to, in nati di età inferiori a tre mesi nel periodo 2003-2005 (n=112.933), una incidenza di malattia da GBS pari a 0,50 per 1.000 nati vivi. Uno studio di coorte prospettico, condotto in Emilia-Romagna tra il 2003 e il 2008, ha registrato i casi di infezioni invasive da GBS nei bambini di età inferiore

ai 7 giorni. Sono state osservate 61 infezioni a esordio precoce in 214.120 nati vivi. Quattordici neonati (23%) erano nati pretermine. Tra i 47 bambini nati a termine, 28 sono nati da madri senza fattori di rischio e 7 sono nati da madri che non avevano altro fattore di rischio oltre la colonizzazione GBS. Solo 10 delle 41 donne che avevano eseguito lo screening in gravidanza avevano una coltura GBS positiva. La malattia si è manifestata più grave nei neonati a minore età gestazionale, ma la maggior parte dei casi di meningite è stata osservata in neo-

FIGURA 1



FIGURA 2



nati a termine nati da madri con coltura GBS negativa. Nove neonati, nati da madri con uno o più fattori di rischio, cinque delle quali erano state trattate con macrolidi, sono stati GBS positivi nonostante la terapia antibiotica intraparto (IAP).

In uno studio prospettico condotto in 12 punti nascita della regione Piemonte, selezionati in base al numero di parti nell'anno 2008, la prevalenza media di gravide colonizzate da GBS è risultata 13,8% (range: 2,6%-21,9%); il 12,6% (range: 1,4%-16,4%) delle gravide non aveva eseguito il tampone o non era disponibile al momento del parto.

### Strategie di prevenzione della malattia perinatale da GBS

La prevenzione della malattia perinatale da GBS, prevede approcci di screening diversi, basati sulla valutazione di:

1. Screening batteriologico  
oppure
2. Fattori di rischio clinico ed anamnestico  
oppure
3. Screening batteriologico + fattori di rischio clinico ed anamnestico

#### 1. Screening batteriologico

L'identificazione delle donne colonizzate da GBS deve essere eseguita alla 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> settimana di gestazione (SG), mediante due prelievi microbiologici: vaginale e rettale, utilizzando terreni di arricchimento secondo l'algoritmo diagnostico (vedi figura 2). Questo sistema ha mostrato una sensibilità dell'87% ed una specificità del 97%. La colonizzazione è personale ed imprevedibile, non dipende dall'epoca gestazionale e, se precoce, non è predittiva di sepsi neonatale. La colonizzazione può essere intermittente o transitoria, perciò il valore predittivo positivo di un esame colturale eseguito prima della 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> SG è basso e di scarsa utilità clinica.

I programmi di screening batteriologico hanno indotto alla necessità di sottoporre a Profilassi Intrapartum (IAP) il 27% delle gravide e ridotto il rischio EOD fino all'86%. Il riscontro di una batteriuria da GBS, in qualsiasi epoca gestazionale, indica una massiccia colonizzazione materna, necessita di trattamento specifico (per l'infezione anche del tratto uri-

nario) e di IAP. Inutile, in questi casi, lo screening batteriologico mediante tamponi in 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> SG.

#### 2. Fattori di rischio clinico ed anamnestico

- parto pretermine (<37 settimane)
- febbre intrapartum (>38°C)
- prolungata rottura delle membrane (PROM) (>18 ore)
- precedente figlio con infezione neonatale invasiva da GBS
- batteriuria sostenuta da GBS durante la gravidanza in corso.

I programmi di screening basati sulla sola valutazione dei fattori di rischio clinico ed anamnestico hanno ridotto il rischio EOD del 70% con una necessità di sottoporre a IAP il 20% delle gravide.

**Circa 80% delle sepsi neonatali da GBS è dovuta a trasmissione durante il travaglio e il parto**

### 3. Screening batteriologico + fattori di rischio clinico ed anamnestico

La valutazione di entrambi (screening batteriologico + fattori di rischio clinico ed anamnestico) ha ridotto il rischio di EOD fino al 70% con una necessità di sottoporre alla IAP un numero sensibilmente inferiore di gravide (3-5%).

#### Richiesta tamponi vaginale e rettale al momento del ricovero

1. **Non è utile** richiedere i tamponi vaginale e rettale per GBS al momento del ricovero nelle donne con screening batteriologico, correttamente eseguito in 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> SG (GBS: positivo o negativo).
2. È **utile** richiedere i tamponi vaginale e rettale per GBS al momento del ricovero nelle donne senza screening batteriologico dalla 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> SG in poi e senza fattori di rischio clinico ed anamnestico. La richiesta deve essere effettuata come indicato nella **figura 2**, specificando se l'indagine è esclusiva per GBS (n.1 tampone vaginale e n. 1 tampone rettale) o con l'approfondimento di altri microrganismi responsabili di vaginiti che richiede un ulteriore tampone vaginale. È compito del Microbiologo, a 24 ore dalla semina, dare una risposta preliminare del test di agglutinazione specifica per GBS. Una risposta preliminare GBS positiva, consente, nelle donne ancora in travaglio, di effettuare IAP e, nelle donne che hanno già partorito, di intraprendere una sorveglianza clinico-diagnostica del neonato.

#### Profilassi intrapartum (IAP)

**La IAP non è indicata nelle seguenti condizioni:**

1. colonizzazione da GBS in precedenti gravidanze
2. batteriuria da GBS in precedenti gravidanze
3. screening batteriologico (vaginale e rettale) negativo in 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> SG in corso, nonostante la presenza di fattori di rischio
4. parto cesareo di elezione effettuato a membrane intatte, nonostante una colonizzazione da GBS e dell'epoca di gestazione
5. nelle donne senza fattori di rischio, in travaglio di parto, in assenza di screening batteriologico, si preferisce non effettuare IAP in accordo con CDC, perché l'impiego indiscriminato induce il fenomeno dell'antibiotico-resistenza. Pur tuttavia, in accordo con l'UOC di Microbiologia e Virologia, è raccomandato

eseguire i tamponi come indicato nel paragrafo precedente al punto n.2.

**La IAP è indicata nelle seguenti condizioni:**

1. precedente figlio con infezione neonatale invasiva da GBS
2. batteriuria da GBS durante la gravidanza in corso
3. screening batteriologico positivo in 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> SG durante la gravidanza in corso
4. referto positivo per GBS eseguito in regime di ricovero.

**In assenza di screening batteriologico, la IAP è indicata in almeno una di questi circostanze:**

- parto pretermine (<37 settimane)
- febbre intrapartum (>38°C)
- prolungata rottura delle membrane (PROM) (>18 ore).

#### IAP per la prevenzione dell'EOD

(vedi **figura 3**)

1. Nelle pazienti non allergiche alla penicillina si somministra:  
**Penicillina G**, 5 milioni Unità endovena (ev), seguiti da 2,5-3 milioni Unità ev ogni quattro ore fino al parto

oppure

**Ampicillina**, 2 gr ev, seguiti da 1 grammo ev ogni quattro ore fino al parto

2. Nelle pazienti allergiche alla penicillina, ma senza storia di anafilassi, agioedema, distress respiratorio, orticaria seguenti alla somministrazione di penicillina o una cefalosporina si somministra:

**Cefazolina**, 2 gr ev, seguiti da 1 gr ev ogni otto ore fino al parto

3. Nelle pazienti allergiche alla penicillina, con una storia di anafilassi, agioedema, distress respiratorio, orticaria seguenti alla somministrazione di penicillina o una cefalosporina si somministra:

**Clindamicina**, 900 mg ev ogni otto ore fino al parto

oppure (in caso di resistenza ai macrolidi)  
**Vancomicina** 1 gr ev ogni dodici ore fino al parto.

#### Algoritmo diversificato di IAP nel travaglio spontaneo pretermine (< 37<sup>a</sup> SG e 0 giorni)

I comportamenti nel caso di minaccia di parto pretermine per travaglio spontaneo < 37<sup>a</sup> SG e 0 giorni prevede l'algoritmo descritto nella flow chart alla **figura 4**.

### Gestione del neonato per la prevenzione dell'infezione perinatale da GBS

Nel neonato l'infezione da GBS ha distribuzione bimodale. La forma precoce (cosiddetta "early-onset" o EOD) si trasmette per via verticale e si manifesta durante la prima settimana, entro le prime 12 ore di vita in circa il 90% dei casi. È frequentemente associata a complicazioni ostetriche materne e può essere prevenuta attraverso la somministrazione ev di antibiotici in travaglio (IAP). Clinicamente si manifesta come sepsi, meningite o polmonite. L'infezione tardiva (cosiddetta "late-onset" o LOD) compare dopo la prima settimana e la metà dei casi si trasmette per via verticale (sviluppo di infezione tardiva dopo colonizzazione acquisita alla nascita), nei rimanenti casi per via orizzontale (per trasmissione nosocomiale o da portatori asintomatici). Generalmente non è associata a complicazioni materne e dà luogo a meningiti, sepsi o, più raramente, a infezioni focali. Fino ad oggi non esiste alcuna modalità di prevenzione. Il prerequisito per la trasmissione madre-neonato dell'infezione precoce è la colonizzazione della gravida. Grazie alle strategie preventive, negli ultimi 15 anni, l'incidenza dell'infezione precoce da GBS si è drammaticamente ridotta, passando da 1,7 casi per mille bambini nati vivi negli anni 90 a 0,34-0,37 casi per mille nati vivi ai nostri giorni. Nonostante tutto, l'infezione da GBS resta tuttora la causa principale delle EOD neonatali. Per quanto riguarda il neonato, non esistono in letteratura protocolli. Nel 2010, sulla base dei dati raccolti dal 2002, il CDC ha attuato una ulteriore revisione delle linee guida e una revisione dell'algoritmo per la gestione del neonato rispetto al rischio di sviluppare una EOD.

#### In sintesi:

(vedi [figure 5,6,7](#))

- I neonati con segni di sospetta sepsi devono essere sottoposti a valutazione diagnostica completa e ricevere antibiotico-terapia in attesa dei risultati. Tale valutazione include emocoltura, emocromo con conta delle piastrine e rapporto I/T; la radiografia del torace se ci sono sintomi o segni respiratori; la puntura lombare se il neonato è stabile abbastanza per tollerarla e se si sospetta una sepsi. La terapia comprende farmaci attivi verso il GBS (ampicillina ev)

FIGURA 3



FIGURA 4



e farmaci verso altri agenti microbici che possono causare sepsi nel neonato come per es. E.Coli .

- I neonati apparentemente sani, nelle cui madri si sospetta corioamnionite, vanno sottoposti a valutazione limitata e devono ricevere antibiotico-terapia in attesa dei risultati. Tale valutazione comprende emocoltura ed emocromo con conta delle piastrine e rapporto I/T. Non sono necessari Rx torace e puntura lombare.
- I neonati apparentemente sani, le cui madri risul-

FIGURA 5

Neonato sintomatico o nato da madre con coinfezione

- Valutazione diagnostica completa
  - Gramococco (con formula, coltura, sensibilità e rapporto I/T PCR)
  - Emocoltura
  - Urinocoltura
  - Puntura lombare con esatamina e coltura
  - Ricerca di sepsi sistemici (sepsi)
  - Coltura del TEE se intubato.
- Terapia antibiotica empirica (orientata allo GBS), in cui durata e in funzione degli esiti colturali e del quadro clinico.
- Le associazioni antibiotiche di scelta sono:
  - Penicillina G sodica o Ampicillina
  - Amoxicillina o Amoxicillina + Acido clavulanico
  - Amoxicillina o Amoxicillina + Acido clavulanico
- Durata della terapia antibiotica:
  - 7gg se cultura negativa
  - 7gg se solo emocoltura positiva
  - 10gg se emocoltura positiva
  - 14gg se emocoltura e liquorocoltura positive.

FIGURA 6



FIGURA 7



tano negative allo screening e non presentano segni di corioamnionite, vanno trattati secondo routine clinica.

- I neonati apparentemente sani, di qualsiasi età gestazionale, le cui madri hanno ricevuto adeguata IAP, vanno osservati per almeno 48 ore e non sottoposti ad alcuna valutazione diagnostica; tali neonati possono anche essere dimessi dopo le 24 ore se la loro dimissione rientra nei criteri e se hanno possibilità di accedere velocemente a cure mediche.
- I neonati apparentemente sani, le cui madri avevano indicazione per la IAP ma non hanno ricevuto o avuto una profilassi inadeguata, se in età gestazionale > 37 e PROM < di 18 ore, vanno tenuti in osservazione per almeno 48 ore senza alcuna valutazione diagnostica. Se gli stessi sono, però, nati <37 settimane o con PROM >18, ore vanno sottoposti a valutazione limitata ed osservazione > 48 ore.

**Grazie alle strategie preventive, negli ultimi 15 anni, l'incidenza dell'infezione precoce da GBS si è drammaticamente ridotta, passando da 1,7 casi per mille bambini nati vivi negli anni 90 a 0,34-0,37 casi per mille nati vivi ai nostri giorni. Nonostante tutto, l'infezione da GBS resta tuttora la causa principale delle EOD neonatali. Per quanto riguarda il neonato, non esistono in letteratura protocolli**

**PER SAPERNE DI PIÙ**

- ACOG Endorses CDC Guidelines for Newborn Group B Strep Prevention Laurie Barclay, MD Obstet Gynecol. 2011;117:1019-1027
- ACOG practice bulletin clinical management for obstetrician-gynecologists Number 80, april 2007
- Ansong AK, Smith PB, Benjamin DK, Clark RH, Li JS, Cotten CM, Mangum B, Garges HP, Benjamin DK Jr. Group B streptococcal meningitis: cerebrospinal fluid parameters in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Early Hum Dev 2009;85(10 Suppl):5-7
- Allegraert K, van Mieghem T, Verbesselt R, et al. Cefazolin pharmacokinetics in maternal plasma and amniotic fluid during pregnancy.

- Am J Obstet Gynecol. 2009;200(2):170.e1-170.e7
- Ansong AK, Smith PB, Benjamin DK, et al. Group B streptococcal meningitis: cerebrospinal fluid parameters in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Early Hum Dev.* 2009;85(10 suppl):S5-S7
  - Baldassarri R. Creti, S. Recchia, M. Imperi, B. Facinelli, E. Giovanetti, M. Pataracchia, G. Alfarone and Graziella Orefici. Therapeutic Failures of Antibiotics Used To Treat Macrolide-Susceptible Streptococcus pyogenes Infections May Be Due to Biofilm Formation. *Journal of Clinical Microbiology*, Aug. 2006, 44:2721-2727
  - Baldassarri L, Creti R, Orefici G. Le infezioni da streptococco di gruppo B in Italia. Un problema importante per la salute della donna e del bambino. *Not Ist Super Sanità* 2007; 20 (7/8):8-11
  - Baldassarri L. Infezioni da streptococco di gruppo B. Roma: Istituto Superiore di Sanità (2007). (Rapporti ISTISAN 07/28)
  - Bedford H, de Louvois J, Halket S, Peckham C, Hurley R, Harvey D. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. *Br Med J* 2001;323:533-6
  - Benitz WE. Perinatal treatment to prevent early onset group B streptococcal sepsis. *Semin Neonatol* 2002;7:301
  - Berardi A., Rossi C, China M et al, Infezione da streptococco beta-emolitico di gruppo B. In: Stolfi I, Pedicino R (Eds). *Manuale di infettivologia neonatale*. 1° edizione, Biomedica 2009
  - Berardi A, Lugli L, Baronciani D, Creti R, Rossi K. et al. Group B Streptococcal Infections in Northern Region of Italy. *Pediatrics* 2007; 120:487-489
  - Berardi A, Lugli L, Rossi K, Tridapalli E, Facchinetti F, and GBS and Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Prevention of group B streptococcal infection in a North-Italian area. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:691-2
  - Berardi A, Lugli L, Rossi K, Della Casa Muttini E, Gallo C, Gargano G, Tridapalli E, Stella M, Ferrari F and Emilia-Romagna GBS Prevention Working Group. Group B Streptococcus Prevention Policies in a North Italian Area. In: ESPR European Society for Pediatric Research Siena, Italy August 31-September 3, 2005 *Pediatr Res* 2005;58:359
  - Berardi A, Lugli L, Rossi K, Tridapalli E, Facchinetti F, Ferrari F, and Emilia-Romagna GBS Prevention Working Group. Neonatal streptococcal infections in a North Italian area. In: ESPR European Society for Pediatric Research Siena, Italy August 31-September 3, 2005 *Pediatr Res* 2005;58:360
  - Berardi A, Lugli L, Rossi C, China MC, Vellani G, Contiero R, Calanca F, Camerlo F, Casula F, Di Carlo C, Rossi MR, Chiarabini R, Ferrari M, Minniti S, Venturelli C, Silvestrini D, Dodi I, Zucchini A, Ferrari F. Infezioni da Streptococco B Della Regione Emilia Romagna. *Neonatal bacterial meningitis*. *Minerva Pediatr* 2010;62 (Suppl 1):51-4
  - Berardi A, Rossi K, Pizzi C, Baronciani D, Venturelli C, Ferrari F, Facchinetti F. Absence of neonatal streptococcal colonization after planned cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:1012-3
  - Berardi A, Rossi K, Lugli L, Tridapalli E, Ferrari F. Prophylaxis of group B streptococcal infections in the birth centers of Emilia Romagna. *Pediatr Med Chir* 2004;26(4):228-32
  - Berardi A, Mariotti I, Pagano R, Scirpoli F, Lugli L, Garetti E, Roversi MF, Ferrari F. Lo shock settico in età pediatrica. *Medico e Bambino* 2006;25:289-97
  - Berardi A, Rossi C, Biasini A, Minniti S, Venturelli C, Ferrari F, Facchinetti F. Efficacy of intrapartum chemoprophylaxis less than 4 hours duration. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(4):619-25
  - Bergeron MG, Ke D. New DNA-based approaches for rapid real time detection and prevention of group B streptococcal infections in newborns and pregnant women. *Reprod Med Rev* 2004;11:25-41
  - Blaschke AJ, Pulver LS, Korgenski EK, Savitz LA, Daly JA, Byington CL. Clindamycinresistant group B Streptococcus and failure of intrapartum prophylaxis to prevent early-onset disease. *J Pediatr* 2010;156(3):501-503
  - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010;59
  - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMRW* 2010;59
  - Centers for Disease Control and Prevention. Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. *MMRW* August 16,2002
  - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMRW* November 16,2010
  - CDC/AAP. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn Pediatrics 2011;128;611; originally published online August 1, 2011
  - Creti R, Fabretti F, Orefici G, von Hunolstein C. Multiplex PCR Assay for Direct Identification of Group B Streptococcal Alpha-Protein- Like Protein Genes. *Journal of Clinical Microbiology* Mar. 2004, 42:1326-1329
  - Daley AJ, Garland SM. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: Progress, challenges and dilemmas. *J Paediatr Child Health* 2004; 40:664-668
  - Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA (2004) Multicenter study of a rapid molecularbased

- assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. Clin Infect Dis 39:1129-35
- Edwards MS, Baker CJ. Group B Streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO. (Ed.). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2005. p. 1091-156
  - Edwards MS, Baker CJ. Group B Streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia, Saunders; 2005:1091-1156
  - Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, et al. Neonatal sepsis workups in infants <2000 grams at birth: a population-based study. Pediatrics. 2000;106(2 pt1):256-263
  - Fiore Mitchell T, Pearlman MD, Chapman RL, Bhatt-Mehta V, Faix RG. Maternal and transplacental pharmacokinetics of cefazolin. Obstet Gynecol 2001;98(6):1075-1079
  - Garges HP, Moody MA, Cotten CM, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? Pediatrics. 2006;117(4):1094-1100
  - Gherardi G, M. Imperi, L. Baldassarri, M. Pataracchia, G. Alfarone, S. Recchia, G. Orefici, G. Dicuonzo, R. Cheti. Molecular Epidemiology and Distribution of Serotypes, Surface Protein, and Antibiotic Resistance among Group B Streptococci in Italy. Journal of Clinical Microbiology Sept. (2007). Vol. 45. N° 9. p. 2909-44. 2916
  - Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. Obstet Gynecol 2004; 104:1062-76
  - Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sorensen UB. Dynamics of Streptococcus agalactiae colonization in women during and after pregnancy and in their infants. J Clin Microbiol 2004;42:83-9
  - Illuzzi JL, Bracken MB. Duration of intrapartum prophylaxis for neonatal group B streptococcal disease: a systematic review. Obstet Gynecol 2006;108:1254-65
  - ISS. Linee guida gravidanza fisiologica. SLNG-ISS 2010
  - ISS. An update on diagnosis, management and treatment of neonatal group B streptococcal 19. infections. Roma, 9 giugno 2011. Riassunti Edited by Lucilla Baldassarri DOI: 10.1542/peds.2011-1466
  - Kadanali A, Altoparlak U, Kadanali S. Maternal carriage and neonatal colonisation of group B streptococcus in eastern Turkey: prevalence, risk factor and antimicrobial resistance 2005 Blackwell Publishing Ltd Int J Clin Pract, April 2005, 59, 4, 437-440
  - Law MR, Palomaki G, Alfirevic Z, Gilbert R, Heath P, McCartney C, Reid T, Schrag S. The prevention of neonatal group B streptococcal disease: a report by a working group of the Medical Screening Society. J Med Screen 2005;12:60-8
  - Ljoi D, Di Capua E, Ferrero S, Mistrangelo E, Giannattasio A, Sandra Morano S, Nicola Lin FY, Troendle JF. Hypothesis: neonatal respiratory distress may be related to asymptomatic colonization with group B streptococci. Pediatr Infect Dis 2006;25:884-8
  - Lin FY, Brenner RA, Johnson YR, et al. The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1204-10
  - Lodolo L, Barbaglia M, Canale C, Rossi C, Guala A, Cappuccia N. Indagine epidemiologica multicentrica sull'incidenza di S. agalactiae in gravidanza. Microbiol Med 2010; 25:68-9.33
  - Main EK, Slagle T. Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: the superiority of culture-based protocols. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1344-54
  - Morven S. Edwards, MD. Issues of Antimicrobial Resistance in Group B Streptococcus in the Era of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis. Semin Pediatr Infect Dis 2006;17: 149-152
  - Orefici G. Progetto valutazione delle infezioni neonatali precoci e tardive da GBS nel nostro paese e dei sierotipi circolanti causa di malattia. Istituto Superiore di Sanita; 2006
  - Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, Cason S, Ottolini MG. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22(5):430-434
  - Pettersson K. Perinatal infection with Group B streptococci. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2007) 12, 193-197
  - Pinto NM, Soskolne EI, Pearlman MD, Faix RG. Neonatal early-onset group B streptococcal disease in the era of intrapartum chemoprophylaxis: residual problems. J Perinatol 2003;23 (4):265-71
  - Popovic J, Grujic Z, Sabo A. Influence of pregnancy on ceftriaxone, cefazolin and gentamicin pharmacokinetics in caesarean vs. non-pregnant sectioned women. J Clin Pharm Ther. 2007;32(6):595-602
  - Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. Pediatrics 2005;115:1240-6
  - Ragni N. The efficacy of 2002 CDC guidelines in preventing perinatal group B Streptococcal vertical transmission: a prospective study. Arch Gynecol Obstet (2007) 275:373-379
  - Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management.



- International Journal of Antimicrobial Agents 22 (2003) S.45-47
- RCOG Guidelines. Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. Guideline N° 36; 2003:1-10
  - RCOG. Prevention of early onset neonatal Group B streptococcal disease. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines 2003;36:1-10. streptococcal disease – United States, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;54:1205-8
  - Share L, Chaikin S, Pomeranets S, Kiwi R, Jacobs M, Fanaroff AA. Implementation of guidelines for preventing early onset group B streptococcal infection. Semin Perinatol 2001;25:107-13
  - Smail F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol. 21, No. 3, pp. 439-450, 2007
  - Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. To tap or not to tap: high likelihood of meningitis without sepsis among very low birth weight infants. Pediatrics. 2004;113(5):1181-1186
  - Trijbels-Smeulders MA, Kollee LA, Adriaanse AH, Kimpen JL, Gerards LJ. Neonatal group B streptococcal infection: incidence and strategies for prevention in Europe. Pediatr Infect Dis J2004;23:172-3
  - Tumbaga F, Philip AG. Perinatal group streptococcal infections and the new guidelines: an update. NeoReviews 2006;7:e524-30
  - Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B Streptococcus. N Engl J Med. 2009;360:2626-36.
  - Velaphi S, Siegel JD, Wendel GD Jr, Cushion N, Eid WM, Sanchez PJ. Early-onset group B streptococcal infection after a combined maternal and neonatal group B streptococcal chemoprophylaxis strategy. Pediatrics. 2003;111:541-7
  - Vergani P, Patane L, Colombo C, Borroni C, Giltri G, Ghidini A. Impact of different prevention strategies on neonatal group B streptococcal disease. Am J Perinatol 2002;19:341-8
  - Wendel GD Jr, Leveno KJ, Sanchez PJ, Jackson GL, McIntire DD, Siegel JD. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: a combined intrapartum and neonatal protocol. Am J Obstet Gynecol 2002;186:618-26
  - Youden L, Downing M, Halperin B, Scott H, Smith B, Halperin SA. Group B streptococcal testing during pregnancy: Survey of postpartum women and audit of current prenatal screening practices. J Obstet Gynaecol Can 2005; 27 : 1006-1012





## La placenta: *il punto di vista* del patologo

**Rosaria Mingrone**  
Anatomia Patologica, Ospedale  
di Treviglio-Caravaggio  
(Bergamo)

La placenta rappresenta uno dei poli della unità feto-placentare e pertanto ogni alterazione o anomalia può essere correlata con alterazioni o anomalie del feto o del neonato ma in più, tutte le alterazioni funzionali o le malattie della placenta riflettono una condizione materna e quindi lo stato di salute della madre.

### **Gli scopi dell'esame istopatologico della placenta sono:**

- Spiegare l'insuccesso di alcune gravidanze a termine
- Chiarire il processo patologico (acuto o cronico) che ha comportato una complicanza al parto
- Comprendere la genesi e quindi meglio inquadrare sotto il profilo nosologico e terapeutico tutti i difetti di sviluppo e maturazione del neonato (accertamento del rischio fetale per alterazioni o disturbi a lungo termine nello sviluppo neurologico)

**Sempre più frequentemente al patologo pervengono placente da sottoporre all'esame istologico** quando vi siano particolari situazioni di rischio neonatologico, problemi infettivologici, malformazioni sospette o accertate, nel contenzioso medico legale e nella ricerca di una responsabilità professionale

- Comprendere a pieno le gravidanze "non normali" al fine di prevenire rischi per le gravidanze successive (indicazioni sugli eventuali rischi di gravidanze future).
- Riconoscere malattie materne latenti

Tutte queste informazioni hanno non solo un interesse clinico-scientifico ma anche medico-legale. Alcuni ritengono corretto richiedere sempre l'esame della placenta anche in assenza di evidenti motivazioni. Altri, ritenendo che le lesioni placentari siano comuni a svariate patologie, pensano sia inutile o perlomeno utile solo in rarissimi casi.

È invalsa l'abitudine di esaminare in sala parto direttamente la placenta e di sottoporre conseguentemente solo quelle placente ritenute anormali. Questo criterio pare non corretto sia perché sempre e solo il patologo deve e può assumersi la responsabilità di una diagnosi seppure macroscopica e, in secondo luogo, perché molte delle più importanti lesioni sono a livello microscopico mentre molte alterazioni macroscopiche specie relative alle varianti di forma, non sono di pratico interesse.

#### **Le indicazioni che rendono necessario l'invio della placenta al patologo nella diagnostica routinaria sono:**

- Morte fetale o morte neonatale (o morte fetale in gravidanze precedenti)
- Malformazioni (minori o maggiori) in nati vivi
- Parti gemellari
- Alterazioni della cronologia del parto (parti pre-termine < a 37 settimane, parti post-termine)
- Alterazioni della crescita intrauterina (ritardata crescita-IUGR, megalosomia) a qualsiasi età gestazionale
- Qualsivoglia patologia neonatale rilevante
- Gravidanza patologica (diabete, gestosi, ipertensione, minaccia d'aborto, infezioni in gravidanza, metrorragie in gravidanza, malattie del collagene, malattie auto-immuni ecc.)
- Alterazioni degli annessi (placenta di basso peso o di peso eccessivo, funicolo sottile e/o macerato, nodi o restringimenti del funicolo, ipo e iperspiralizzazione, inserzione velamentosa del funicolo, prolungata rottura delle membrane, membrane ispessite o non uniformi, polidramnios o oligoidramnios, membrane tinte di meconio, ecc.)
- Sofferenze fetali e neonatali gravi o prolungate (distress; tococardiografia patologica o Apgar <5)
- Distacco o sospetto distacco acuto
- Placenta previa
- Mancato secondamento
- Doppler uterino o ombelicale patologico in epoca prenatale.

Sempre più frequentemente al patologo pervengono placente da sottoporre all'esame istologico quando vi siano particolari situazioni di rischio neonatologico, problemi infettivologici, malformazioni sospette o accertate, nel contenzioso medico legale e nella ricerca di una responsabilità professionale. Molte malattie ma-

terne quali l'ipertensione, il diabete o le malattie auto-immuni rientrano tra i criteri di inclusione più importanti per l'esame istologico e ciò comporta, per abitudine, di considerare in primis la placenta come organo bersaglio della patologia materna. La placenta è infatti un organo di scambio tra la madre e il feto ed è estremamente sensibile ad ogni alterazione del letto vascolare materno (decidua di impianto); di fronte a variazioni emodinamiche la placenta può adattarsi, modificarsi in senso reattivo/rigenerativo o alterarsi subendo danni di varia estensione e rilevanza. Questa grande sensibilità e vulnerabilità ha fatto dunque sì che quasi si identifichi il disco coriale come una parte materna.

Il patologo effettua l'esame macro e microscopico della placenta, raccoglie le notizie cliniche del caso e formula una diagnosi, stila poi il referto identificandolo con il nome della madre. In altre parole, di fatto attribuisce alla madre la placenta che della madre non è. Vecchie interpretazioni ritenevano la placenta incapace di una patologia propria considerandola esclusivamente come bersaglio delle malattie materne. Studi moderni identificano invece con sempre maggior frequenza patologie fetali con patologia grave nella placenta prescindendo dalle condizioni materne e con ripercussioni notevoli nello sviluppo e nella crescita del neonato. Tali alterazioni, analogamente alle conseguenze di stati infettivi o di episodi ipossici gravi peripartum, sono capaci di interferire con lo sviluppo del bambino con segni clinici manifesti a distanza di tempo anche notevole.

**Il patologo sempre più frequentemente è impegnato nella diagnostica istopatologica della placenta.** Poiché la diagnosi deve esprimere chiaramente il messaggio da fornire al clinico, ancor prima della formulazione occorre domandarsi chi sia il destinatario, se la madre o il neonato. Certamente dalla risposta al quesito dipende tutto lo svolgimento delle indagini non solo nella modalità tecniche (esame del materiale fresco o fissato, numero e tipologia delle campionature) e negli obiettivi di ricerca ma anche nei tempi e nei modi di risposta. Chi deve richiedere l'esame della placenta? A chi deve pervenire il referto? Al ginecologo, ostetrico o neonatologo? Se a richiedere l'esame è sempre il ginecologo l'esame stesso sarà ritenuto utile in occasioni relativamente rare, vale a dire nelle condizioni di

**Molte malattie materne quali l'ipertensione, il diabete o le malattie auto-immuni rientrano tra i criteri di inclusione più importanti per l'esame istologico e ciò comporta, per abitudine, di considerare in primis la placenta come organo bersaglio della patologia materna**

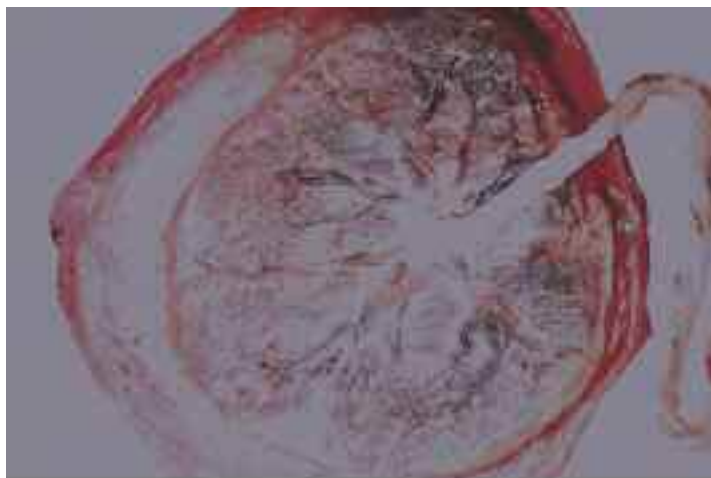
anomalie del parto o di anomalo decorso della gravidanza; le cause materne in primo ruolo. Il neonato assume un ruolo chiaro solo quando vi siano condizioni di grave rischio, di accertato danno o pericolo imminente di vita o peggio ancora in caso di morte. Il parto precipitoso, il distacco intempestivo della placenta, le distocie e più genericamente gli incidenti acuti capaci di determinare sofferenza fetale con danno grave vengono visti come condizioni preoccupanti in cui occorre l'esame della placenta. Il referto diagnostico è rivolto alla madre, ai rischi dell'immediato post-partum e delle gravidanze future. La sofferenza fetale grave viene valutata subito anche senza l'esame istologico della placenta. L'esame della placenta in questi casi serve a spiegare cosa è accaduto. Essendo la placenta un organo di scambio tra la madre ed il feto, è di fatto estremamente sensibile ad ogni alterazione del letto vascolare materno ma è anche capace di patologia propria ed è inoltre indicatore sensibile ed importante delle condizioni cardio-circolatorie del feto. Con tali promesse è chiaro che per il patologo l'interlocutore nella diagnostica deve essere anche il neonatologo; questi deve attendere l'esame della placenta per potersi muovere nei primi giorni dopo il parto, per impostare controlli a distanza e seguire il neonato prima e il bambino poi nel suo sviluppo.

Occorre effettuare un esame macroscopico e microscopico tecnicamente corretto ed alla luce dei più accreditati protocolli. La descrizione, l'interpretazione delle lesioni elementari, le quantificazioni e la distribuzione topografica di esse devono essere assolutamente standardizzate nella terminologia e nella procedura.

### **Modalità di invio della placenta in Anatomia Patologica per l'esame istologico**

#### **Procedura per la conservazione delle placente a fresco**

Subito dopo il parto, inviare la placenta intera in un contenitore o sacchetto senza fissativo e con identificativo anagrafico e la data del parto entro il più breve tempo possibile al Servizio di Anatomia Patologica (se l'invio è ritardato con-



servarla in frigorifero); il foglio di richiesta compilando con precisione le indicazioni all'invio, le settimane di gestazione e lo stato di salute del neonato (indice di Apgar e/o lattanti).

Tutte le placente che non sono state inviate all'esame istologico sono depositate ciascuna in un sacchetto (senza fissativo) con etichetta anagrafica in frigorifero per una settimana. Su indicazione pediatrica (patologie neonatali insorte dopo la nascita ed entro la prima settimana di vita) la placenta così conservata verrà recuperata dal frigorifero e inviata all'esame istologico. Le placente non inviate all'esame istologico dopo una settimana saranno smaltite.

#### **Procedura per la fissazione della placenta**

L'intera placenta, quando deve essere esaminata, deve essere riposta subito dopo il parto in un contenitore rigido e ampio contenente una adeguata quantità di liquido di fissazione (formalina tamponata al 10%) almeno 3 litri. I contenitori vanno contrassegnati con il nome e cognome della paziente e la data del parto ed inviati al laboratorio.

#### **Procedura per le placente di donne affette da malattie infettive riconosciute (HIV, epatiti virali, lue, gonorrea, ecc.)**

L'intera placenta, subito dopo il parto, deve essere riposta in un contenitore rigido con una adeguata quantità di liquido di fissazione (almeno 3 litri). I contenitori oltre ai normali contrassegni devono riportare in maniera evidente la scritta "Materiale infetto".

#### **Esame macroscopico**

Prima di procedere all'esame bisogna verificare che sia nota la settimana di gestazione e la modalità del parto (taglio cesareo vs parto vaginale, spontaneo o operativo).

L'esame macroscopico dovrà essere particolar-

FIGURA 1



mente accurato, va osservato il disegno dei cotiledoni, se numericamente adeguati, se regolarmente distribuiti e se normali, prominenti o depressi. In particolare occorre osservare l'armonico alternarsi dei cotiledoni "materni" e dei cotiledoni "fetal". In questa operazione, potranno essere messe in evidenza aree depresse o cotiledoni appiattiti ed anomali a fronte di processi patologici. Con la stessa tecnica, verranno evidenziate lacerazioni o fratture dei cotiledoni, che possono essere espressione di parziali e focali accrezioni del disco ed ancora indicare l'eventuale ritenzione di parti di cotiledone nella decidua del sito d'impianto (vedi figura 1). Dopo aver registrato la forma (compresi cotiledoni accessori), la sede di inserzione del cordone ed il tipo di inserzione delle membrane amniocoriali libere; rimosso le membrane e il cordone ombelicale e aver pesato il solo disco placentare fissato (da esso è possibile risalire al peso "a fresco" utilizzando l'indice di correzione del peso) ed effettuato la lunghezza dell'asse maggiore del piatto fetale e quella del maggiore tra tutti quelli ad esso perpendicolari; va eseguita la seriazione del disco placentare effettuando tagli paralleli all'asse trasverso maggiore distanti 1 cm l'uno dall'altro. Le macrosezioni ottenute vanno allineate, prima tutte su di un versante e poi sul controlaterale ed esaminate sotto una luce adeguata consentendo di identificare lesioni di diametro non inferiore ad un centimetro, permettendo di mappare le lesioni stesse ed ancora permettono di definire i rapporti tra queste e le strutture normali del disco coriale. Andrà inoltre, rilevato lo spessore massimo e minimo del disco coriale (vedi figura 2). Le acquisizioni delle immagini è da ritenersi obbligatoria. Effettuare immagini dell'organo in toto, sia dal versante fetale che da quello materno. Oltre a particolari ed eventuali lesioni riscontrate. Tutte le lesioni vanno descritte, misurate (se singole) o valutate con metodo semiquantitativo (se multiple). La valutazione quantitativa va riservata a quelle lesioni che in piccola quantità possono caratterizzare anche le gravidanze fi-

siologiche, ma che in grande quantità diventano marker di gravidanza patologica (per esempio infarti cotiledonari o depositi perivillari di fibrina). Queste lesioni vanno quantificate con precisione solamente quando la loro estensione appare, all'esame macroscopico, prossima al cut-off che divide la normalità dalla patologia (per es. il 10% per gli infarti). È preferibile effettuare solo una descrittiva delle lesioni (area dura, grigiastra, uniforme; area molle, rossastra, parzialmente cavata) senza formulare diagnosi presuntive (infarto; trombosi; ecc.). Prelevare tre blocchi di placenta a tutto spessore (circa 3-4 cm di profondità), selezionando lesioni patologiche ed aree apparentemente sane (vedi figura 3).

Esame macroscopico del cordone ombelicale: dopo aver misurato la lunghezza e il diametro bisogna valutare il tipo di inserzione. Il funicolo può avere numerosi tipi di inserzione sul disco coriale, la maggior parte sono solo varianti anatomiche (centrale, eccentrica, marginale) mentre la variante velamentosa presenta inoltre un aumentato rischio durante il travaglio per la possibilità di rottura dei vasi non protetti dalla gelatina di Wharton, con anemia acuta del feto. Descrivere eventuali torsioni, iperspiralizzazioni, lesioni o modificazioni della consistenza o del colore, nodi falsi, nodi veri; il numero dei vasi. Effettuare almeno tre campioni di cordone ombelicale: uno prossimo all'inserzione

FIGURA 2. Esempio di macrosezioni allineate



FIGURA 3. Macrosezione di un cotiledone normale



**L'esame della placenta diventa un utile strumento per prevenire evoluzioni sfavorevoli del post-partum ed elemento utile per prevenire danni futuri e monitorare il neonato**

alla placenta, uno prossimo al punto di recisione ostetrica ed uno circa a metà tra le precedenti due aree di campionamento.

Esame macroscopico delle membrane amniocoriali libere. Valutare le caratteristiche del margine di lacerazione. Registrare eventuali variazioni dell'estensione complessiva delle membrane (una marcata retrazione può essere segno di rottura ampiamente precedente il parto), del colorito di esse, della opacità e di ogni altra eventuale anomalia.

Effettuare il campionamento delle membrane libere (una striscia completa che parta dal punto di rottura e giunga a quello di inserzione al disco (1-2 rolls). Se hanno colore anomalo o sono maleodoranti prelevare tre loro strisce in punti differenti. Inclusione in paraffina ed allestimento di preparati per l'osservazione al microscopio ottico.

#### **La diagnosi deve rispondere a due quesiti fondamentali:**

- Sono presenti segnali *dismorfologici indicatori di malformazioni o anomalie fetali (es. arteria ombelicale unica, inserzione velamentosa del funicolo, angiostomie dei vasi amnio-coriali, ecc.)?*
- Sono presenti *lesioni placentari o segni morfologici di sofferenza e danno o dismaturità indicativi di sofferenza fetale?*

In quest'ultimo caso, individuate le situazioni indicative di sofferenza fetale occorre poi esprimersi sulla probabile gravità di tale stato di sofferenza e sulla durata di questo.

Può essere talora necessario una risposta immediata o in tempi brevissimi di fronte a quadri clinici e comunque in tempi brevi in tutti gli altri casi, sempre antecedenti la prima visita di controllo del neonato.

#### **Le situazioni che possono richiedere una refertazione in tempi brevi:**

- *Urgenza massima per sospetto infettivologico, sospetta patologia vascolare fetale e condizioni precarie del neonato;*
- *Urgenza per accertato o imprevisto stato di sofferenza del feto;*
- *Accertamento diagnostico per uno stato o condizione di sofferenza fetale probabile o non so-*

*spettabile; per stati di sofferenza fetale cronica e di lieve entità o ritardato accrescimento intrauterino.*

L'esame della placenta diventa così utile strumento per prevenire evoluzioni sfavorevoli del post-partum ed è un elemento utile per prevenire danni futuri e monitorare il neonato.

Vi sono condizioni in cui il patologo al solo esame macroscopico è in grado di identificare lesioni indicative di una condizione patologica del feto.

Il caso più esemplare è quello dell'ematoma intervilloso (emorragia intravillosa) che è spesso segnale di ipertensione fetale; questa si manifesta con alterazioni ipertrofiche del cuore sinistro come del cuore destro, con fibroelastosi dell'endocardio ed ispessimento della parete dei vasi per proliferazione intimo-mediale risulta che ogni qualvolta vi siano alterazioni patologiche gravi e di lunga durata nella placenta il feto subirà modificazioni da "ipertensione". Altro esempio dove la diagnostica placentare richiede un referto di urgenza dato dal reperto anche macroscopico, è quello delle trombosi dei vasi di grosso calibro amniocoriali. I trombi disseminati da tali diramazioni vascolari sono in grado di determinare gravi danni agli organi fetali con embolie importanti di grossi segmenti del circolo arterioso e conseguenti focolai di necrosi ischemica.

#### **Lesioni vascolari placentari che sono sicuramente capaci di determinare gravi lesioni al feto o al neonato**

Importante è la valutazione del danno da lesioni ischemiche, queste devono essere correttamente quantificate ed esaminate per stabilire l'eventuale cronologia. La sofferenza fetale grave, causata da lesioni ischemiche estese e recenti può essere diagnosticata con relativa facilità; molto più complessa è invece la valutazione del danno ischemico (e quindi la stima del possibile danno ipossico subito dal feto) in caso di infarti multipli e di diversa epoca o di infarti esigui per numero ed estensione ma intercorrenti in placentate dismature o con segni di diffusa e grave sofferenza ipossica (vedi figura 4).

Anche la dismissione del meconio e la conseguente tintura del liquido amniotico reso torbi-

do è segnale classico di sofferenza fetale. Nella distinzione non solo della gravità del quadro ma della durata della sofferenza stessa l'esame delle membrane è in grado di discriminare tra la verniciatura dell'amnios (evento acuto pre e intra partum che può essere privo di conseguenze per il neonato) e la pigmentazione dell'amnios che è sempre segnale di sofferenza ipossica fetale di lunga durata o di episodi ipossici anche gravi avvenuti precedentemente. Ancora una volta diventa rilevante, oltre a definire il danno stabilire la cronologia.

Pertanto le condizioni per cui deve essere inviata la placenta per l'esame istologico si riferiscono in primo luogo ad alterato accrescimento endouterino del feto (IUGR o megalosomia), alterazioni degli annessi (placenta di peso basso o elevato) ed in secondo luogo a tutte le condizioni di decorsi anomali della gravidanza ivi comprendendo le sindromi ipertensive materne, gli stati dismetabolici o disglicemici, le malattie auto-immuni, ecc.

**Importante è la valutazione dello stato di funzionalità della placenta**

Anomalie di peso del disco coriale (più che di forma) sono segnale di alterato accrescimento e sviluppo cui può corrispondere anche un'alterazione della funzione; solo l'esame istologico dei cotiledoni macroscopicamente migliori consentirà di valutare lo stato funzionale (vedi figura 5).

In primo luogo occorre dunque riconoscere e valutare la maturità o meno della placenta; le alterazioni dello sviluppo e della differenziazione dei villi; le lesioni da ipossia cronica da diversificare dalle modificazioni da adattamento e reazioni all'ipossia cronica (il danno verso la modificazione adattiva). Villi focalmente iper-ramificati con modesta ipercapillarizzazione e gemme sinciziali. Talora le ramificazioni sono aggregate da depositi di fibrina o attorno a focolai di necrosi fibrinoide. Tale aspetto denominato Tanney Parker è segno di risposta adattiva a modesto stato ipossico. Villi iper-ramificati e fittamente stipati, con stroma fibroso e numerosi nodi sinciziali, segno di sofferenza ipossica cronica; tali lesioni precedono gli infarti ischemici parcellari. Le espressioni di ipermaturità villare da diversificare con le ben più gravi alterazioni della barriera di scambio materno/fetale

FIGURA 4. Macrosezioni con aree infartuali



FIGURA 5



Cotiledone macroscopicamente migliore



Cotiledone normoramificato con normale maturazione per la settimana di gestazione

**Solo l'esame istologico dei cotiledoni macroscopicamente migliori consentirà di valutare lo stato funzionale della placenta**

(ispessimento della membrana basale del trofoblasto cui corrisponde l'ispessimento della membrana basale del capillare. Tra le due membrane si affronta un lieve panno di matrice interstiziale di derivazione dallo stroma del villo). Se è vero che le condizioni del danno ipossico possono essere espressione ed effetto di una patologia materna anche latente, in primo luogo dovranno essere valutate negli effetti che possono aver determinato sul feto o sul danno che si manifesterà eventualmente solo più tardi come difetti di sviluppo o ritardo di sviluppo del neonato, predisposizioni alle crisi convulsive o alle apnee improvvise (ALTE). In questi casi il neonatologo può inserire il neonato in un circuito preferenziale di controllo e predisporre con i genitori un'attenzione particolare per la gestione del bambino.

**Concludendo**, la placenta è la "scatola nera" della gravidanza poiché esaminando le sue alterazioni si può ricostruire la "memoria" di gran parte delle anomalie che hanno caratterizzato l'intera gestazione e, talora, contribuire al chiarimento di esiti sfavorevoli della stessa, apparentemente insorti sine causa.

**La placenta è la "scatola nera" della gravidanza poiché esaminando le sue alterazioni si può ricostruire la "memoria" di gran parte delle anomalie che hanno caratterizzato l'intera gestazione**

## PER SAPERNE DI PIÙ

- Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta. Springer, New York 2012
- Bulfamante G. Anatomia e istologia della placenta umana. In: Ginecologia e Ostetricia, a cura di Renzo GC, Verducci editore. Roma 2006; 1:692-706
- Fulcheri E, Grillo F, Mussizzano Y. Il trattamento della placenta per l'esame istopatologico finalizzato allo studio ed alla diagnostica del danno neurologico feto-neonatale. Riv It Ost Gin 2006; 9:475-481
- Nessim C, Larocche JC. Atlante di Patologia Placentare. CIC Edizioni Internazionali, Roma 2004
- Krauss FT, Redline RW, Gerselle DJ, Nelson DM, Dicke JM. Placental Pathology-Atlas of Non tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology. Washington 2004





# PLACENTA previa accreta

● **L'incremento di incidenza di Placenta Previa Accreta (PPA) è in parallelo aumento all'incidenza del Taglio Cesareo. Quest'ultimo rappresenta infatti il principale fattore di rischio per accretismo placentare. Ottenere un miglioramento dell'outcome materno-fetale è possibile e dipende da un'accurata diagnosi prenatale e un appropriato management multidisciplinare al momento del parto.**

## Introduzione

Secondo la recente classificazione del RCOG del 2011 (1), la Placenta Previa (PP) è classificata ecograficamente a seconda della rilevanza clinica: se la placenta ricopre interamente l'Orifizio Uterino Interno (OUI) essa viene considerata PP major (ex-PP centrale completa e parziale); se il bordo placentare giace sul SUI ma non ricopre l'OUI, si parla allora di PP minor (ex-PP marginale e laterale).

Si definisce **Placenta Accreta (PA)** quella condizione in cui la placenta è patologicamente aderente all'utero (MAP: morbidly adherent placenta per gli anglosassoni) per difetto della decidua basale con invasione del miometrio da parte dei villi coriali. La PA è classificata in base alla profondità d'invasione miometriale (1). Nel caso in cui i villi coriali invadano a tutto spessore il miometrio si utilizza il termine Placenta Increta; il termine Placenta Percreta descrive l'invasione di tutto il miometrio fino alla sierosa, e talvolta con interessamento degli organi vicini quali la vescica (2)(vedi **Tabella 1**).

## Fattori di rischio

È dimostrato che: la presenza di Placenta Previa, un pregresso TC e l'età materna > 35 anni

rappresentano i maggiori fattori di rischio indipendenti per l'insorgenza di PPA (2,3). Altri fattori di rischio sono: pregressa chirurgia uterina (miomectomie) e multiparità.

**In assenza di fattori di rischio** l'incidenza di PA è di 1 caso ogni 22.000 parti (3) circa. Il rischio di PPA cresce in maniera esponenziale con l'aumentare del numero dei TC. L'importanza di un impianto placentare basso sulla cicatrice isterotomica come fattore di rischio principale è stato evidenziato anche da due diversi studi che, a distanza di 20 anni, hanno riportato percentuali simili (4,5) (vedi **Tabella 2**).

Sussiste pertanto una correlazione diretta tra

pregressa chirurgia uterina e anomala aderenza placentare. Il ricorso indiscriminato ed ingiustificato al TC espone la paziente a ulteriori cesarei iterativi e ad un esponenziale aumento di questa grave complicanza ostetrica.

## Ezio-patogenesi

Sono stati proposti diversi fattori eziopa-

## Salvatore Politi

Dirigente Medico specialista in Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera "Treviglio-Caravaggio", Bergamo  
salvatore.politi@gmail.com  
salvatore\_politi@ospedale.treviglio.bg.it

**TABELLA 1. Classificazione della PA sec. l'ACOG**

Classificazione	Profondità di invasione
Placenta Accreta	I villi sono adesi al miometrio ma non invadono il muscolo
Placenta Increta	I villi invadono parzialmente il miometrio
Placenta Percreta	I villi invadono tutto il miometrio ed oltrepassano la sierosa

**TABELLA 2. Rischio di accretismo placentare in caso di PP e n° di pregressi TC**

No TC	1 TC	2 TC	3 TC	4 TC
1-3%	11-24%	35-40%	40-51%	67%

(Clark et al 1985, Silver et al 2006)

togenetici per spiegare l'Accretismo Placentare (6,7). Questi dati supportano il concetto di un difetto primario deciduo-miometriale (per assenza o insufficienza dello strato fibrinoide di Nitabuch) che sta alla base della PPA e che espone il miometrio e la sua vascolarizzazione (al di sotto della zona giunzionale tra decidua spongiosa e decidua compatta) all'invasione trofoblastica. La perdita del normale piano di clivaggio e l'eccessivo rimodellamento vascolare delle arterie arcuate e radiali possono spiegare le conseguenze cliniche della PA: difficoltà del secondamento ed emorragia massiva (6).

In ultima analisi, in caso di Placenta Previa l'anormale decidualizzazione e l'impianto trofoblastico sul piatto coriale sono secondari alla presenza della cicatrice uterina da pregresso TC, e quindi la PPA si può considerare come una condizione "iatrogena" (6,7) (vedi Figura 1\*).

### Epidemiologia

La reale prevalenza della Placenta Accreta (PA) è difficile da determinare.

Lo standard di riferimento per la diagnosi è la conferma dell'esame istologico sul complesso utero-placentare dopo TC demolitore. In alcuni casi però il sanguinamento post-secondamento può essere controllato senza il ricorso all'isterectomia. Quindi, la diagnosi solo su base istopatologica porterebbe a sottostimare la reale prevalenza della PA, mentre l'utilizzo dei soli criteri clinici (difficoltà a rimuovere manualmente o chirurgicamente la placenta e/o un sanguinamento incontrollato dopo il secondamento con un utero ben contratto) porterebbe inevitabilmente a una sovrastima.

La PA era una patologia rara tra gli anni '30-'50, con una frequenza di circa 1 caso ogni 30000 parti. La sua frequenza è aumentata ad 1/19000 parti tra gli anni '50-'60. Poi, tra gli anni Ottanta e i primi anni Novanta l'incidenza è cresciuta fino a 1/7000 parti, mentre dal 1994 al 2002 la frequenza è arrivata ad un valore di 1 ogni 2000-2500 parti (3,5). Infine, altri Autori indicano nell'ultima decade un ulteriore aumento dell'incidenza di nuovi casi attesi a 2/1000 parti (6) o addirittura 3/1000 parti (4,7) (vedi Figura 2).

Questo aumento esponenziale delle anomalie di impianto e di placentazione è parallelo al continuo aumento di incidenza dei TC in Italia come nel resto dei Paesi Occidentali, così come riportato dalla Letteratura (4,5) e da diverse fonti governative nazionali (8,9,10) ed internazionali (11,12) (vedi Figura 3). Questi dati epidemiologici dimostrano ancor di più che il TC rappresenta il più importante fattore di rischio indipendente per PPA.

In considerazione dei dati epidemiologici descritti sull'incremento del ricorso al TC, è dunque ragionevole aspettarsi uno speculare e continuo aumento anche dell'incidenza di nuovi casi di PPA.

### Complicanze

La PPA è gravata da un'alta percentuale di morbidità-mortalità materno-fetale. Un'anomala inserzione placentare è responsabile del 50-65% delle isterectomie post-partum e nel 66% di questi casi in anamnesi vi è almeno un pregresso TC (6). L'emorragia del post-partum (EPP) nel mondo è la prima causa di morte materna. I dati pubblicati dal Royal College, ripresi poi anche dal Ministero della Salute (7,13), hanno evidenziato che la terza causa di morte materna è lo stacco di placenta e la PPA.

È quindi necessario che ogni punto nascita sia dotato di un protocollo istituzionalizzato per la diagnosi precoce, per gli aspetti clinico-assistenziali, per il programma chirurgico e per il management dell'emorragia materna da utilizzare in casi selezionati su una popolazione a rischio. In questo modo, si riduce al minimo il rischio di morbidità e mortalità legato a questa patologia.

È bene tuttavia sottolineare che la morte ma-

**In considerazione dei dati epidemiologici descritti sull'incremento del ricorso al TC, è ragionevole aspettarsi uno speculare e continuo aumento anche dell'incidenza di nuovi casi di PPA. La PPA si può considerare quindi una condizione iatrogena**

FIGURA 1.



**Particolare di PP Incretata dopo incisione della parete anteriore: la placenta è interamente inserita sul SUI e ricopre l'OUI, la parete istmica è estremamente assottigliata a livello della cicatrice del precedente TC e il miometrio è infiltrato a tutto spessore**

FIGURA 2. Numero di casi attesi di PPA ogni 1000 parti

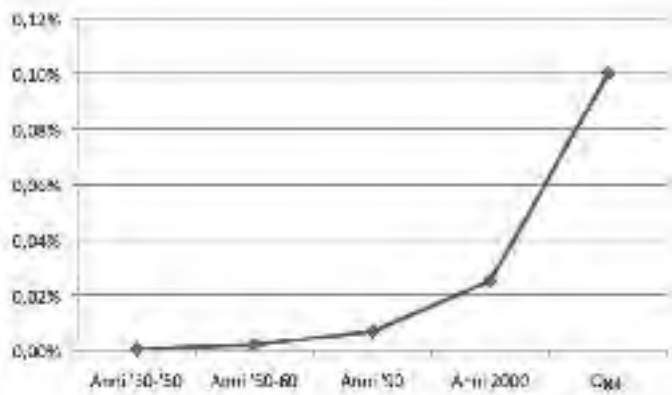
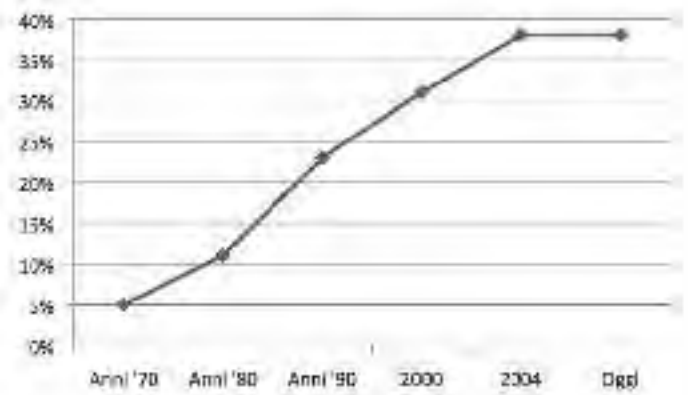


FIGURA 3. Percentuale di TC sul totale dei parti in Italia



terna può occorrere nonostante una ottimale pianificazione del parto, del management trasfusionale e della terapia chirurgica (14).

## Diagnosi

### Ecografia

È importante diagnosticare tempestivamente la patologica aderenza placentare e prevenirne le complicanze prima del terzo trimestre di gravidanza evitando di riconoscerla tardivamente al momento del parto (1,7,14,15). La diagnosi precoce di PPA permette un approccio multidisciplinare allo scopo di minimizzare la potenziale morbilità e mortalità materno-neonatale.

L'Ecografia Trans-Vaginale (ETV-2D) rappresenta il "gold standard" per la diagnosi di PP. In caso di sospetta diagnosi di PP all'Eco Trans Addominale effettuata alla 20-22<sup>a</sup> settimana, questa deve essere poi confermata con un'ETV (1,15).

Già nel primo trimestre, in una donna con pregresso TC, il riscontro di un sacco gestazionale impiantato in sede istmica o anormalmente aderente alla cicatrice uterina, deve far sospettare una Cesarean Scar Pregnancy (CSP) o il rischio di una successiva Early PA (già al II trimestre) (7,16). In considerazione dell'eziopatogenesi comune tra CSP ed EPA, queste due condizioni rappresentano in realtà una manifestazione clinica precoce di una stessa entità isto-patologica che porta poi, in un continuum, ad una patologica aderenza placentare (17).

La diagnosi di CSP con l'ETV utilizza i seguenti criteri (18) (vedi Figura 4\*):

1. Visualizzazione di una cavità uterina vuota
2. Visualizzazione della placenta o di un sacco gestazionale inserito nella cicatrice isterotomica
3. In epoche precoci di gravidanza (<8 settime-

ne) presenza di un sacco gestazionale triangolare che riempie la "nicchia" della cicatrice

4. Un sottile (1-3mm) o assente strato miometriale tra il sacco gestazionale e la vescica
5. Un canale cervicale chiuso e vuoto
6. La presenza di un polo embrionale e/o del sacco vitellino con o senza attività cardiaca
7. Presenza di una prominente e ricca vascolarizzazione nel sito della cicatrice da TC in presenza di un test di gravidanza positivo.

In caso di diagnosi ecografica di placenta ad inserzione bassa all'inizio del secondo trimestre, la paziente dovrà essere seguita nel tempo e si dovrà valutare quel processo che viene chiamato "migrazione placentare". Diversi studi hanno evidenziato la probabilità di persistenza di PP al momento del parto in base a quanti millimetri il lembo placentare ricopre l'OUI. In sintesi, se tra la 18<sup>a</sup> e la 23<sup>a</sup> settimana all'ETV la placenta ricopre per più di 25 mm l'OUI, questa è molto probabile che rimanga previa fino a termine. In questi casi si deve considerare a rischio di accretismo tutte le donne con precedente TC (1,15).

Nei casi di sospetta PP major asintomatici o in caso di dubbio accretismo, un'ulteriore ecografia Trans-Addominale (ETA) ed ETV deve essere eseguita alla 32<sup>a</sup> settimana di gestazione per chiarire la diagnosi con eventuali ulteriori esami, si deve effettuare un adeguato counselling

FIGURA 4.



**ETV immagine sagittale che mostra una gravidanza alla 7<sup>a</sup> settimana in cui il sacco gestazionale giace all'interno della pregressa cicatrice isterotomica assumendo la classica forma triangolare, è presente il polo embrionale, la cavità uterina è vuota con decidualizzazione dell'endometrio e lo spessore miometriale è ridotto**

**È importante diagnosticare tempestivamente la patologica aderenza placentare e prevenirne le complicanze prima del terzo trimestre di gravidanza evitando di riconoscerla tardivamente al momento del parto**

e si deve disporre di un'adeguata equipe per pianificare il parto in una struttura adeguata (19).

**I criteri ecografici per la diagnosi di accretismo placentare sono (1):**

**ECO-2D scala dei grigi:**

- Perdita o irregolarità della zona ipoecogena retroplacentare (clear space);
- Assottigliamento o disorganizzazione dell'interfaccia iperecogena vescica-sierosa uterina (bladder line);
- Presenza di focali masse esofitiche che invadono la vescica;
- Anomale lacune vascolari (aspetto a formaggio svizzero).

**ECO-2D Color-Doppler:**

- Diffuso o focale flusso turbolento nelle lacune (picco sistolico >15cm/sec);
- Ipervascularità dell'interfaccia sierosa uterina-vescica;
- Vasi dilatati oltre la zona periferica sottoplacentare.

**ECO-3D:**

- Numerosi vasi coinvolgenti tutta la giunzione sierosa uterina-vescica;
- Ipervascularità;
- Circolazione cotiledona e intervillosa inseparabile, arborizzazione caotica, vasi aberranti.

In Letteratura questi parametri ecografici sono stati oggetto di studio, per identificare quelli dotati di maggior Sensibilità e Specificità. Ovviamente, è bene ricordare che questa metodica è inficiata da numerosi bias: operatore-dipendenti, macchina-dipendenti e paziente-dipendenti. Numerosi studi hanno riportato differenziamenti, ma altrettanto elevati, gradi di Sensibilità, Specificità, valore predittivo positivo (VPP) e valore predittivo negativo (VPN) dei diversi criteri.

L'Eco-2D con scala dei grigi è sufficiente per diagnosticare la PPA, in associazione con Power e Color-Doppler. L'Eco-3D fornisce migliori risultati per differenziare la PP percreta dalla PP accreta. Comunque, per la diagnosi di PPA si utilizzano multipli criteri diagnostici ed i valori di accuratezza riportati in Letteratura differiscono a seconda dei vari Autori (20,21) (vedi **Tabella 3**) e dei diversi criteri ecografici presi in considerazione.

In queste pagine vengono riportate alcune immagini in riferimento ai parametri ecogra-

fici utilizzati per la diagnosi di PPA (vedi **Figure 5-9\***).

**Risonanza Magnetica Nucleare**

Il ruolo della RMN è dibattuto (1) poiché è una metodica più costosa dell'Ecografia, necessita sia di esperienza che di competenza settoriale nella valutazione dell'anomala invasione placentare (14); inoltre, Sensibilità e Specificità ottenibili dalla RMN sono comparabili a quelle dell'Ecografia (22).

La RMN potrebbe essere indicata in caso di inserzione placentare posteriore poiché è in grado di delineare l'anatomia dell'invasione del trofoblasto e di correlarla con il sistema anastomotico vascolare regionale.

**Le maggiori caratteristiche della PPA nelle immagini di RMN sono (23) (vedi **Figura 10\***):**

- "Bulging" uterino (rigonfiamento)
- Intensità di segnale eterogenea all'interno della placenta
- Bande scure intraplacentari nelle immagini pesate in T-2.

In ultima analisi, l'Ecografia 2D rappresenta il gold standard per la diagnosi di PPA. Tra i parametri utilizzati:

- a) L'assenza o irregolarità del clear space (lo spazio ipoecogeno retroplacentare) rappresenta il criterio diagnostico dotato di maggior Sensibilità e Valore Predittivo Negativo
- b) l'irregolarità della bladder line (la linea iperecogena che separa la sierosa uterina dalla vescica) possiede la maggiore Specificità e Valore Predittivo Positivo in caso di percreta placentare
- c) la presenza delle lacune vascolari (con ipervascularità e flusso turbolento) è un segno

**FIGURA 5.**



**ETV Immagine sagittale che mostra la placenta di aspetto iperecogeno circondata da uno strato ipoecogeno (freccie) che rappresenta il clear space retroplacentare**

**TABELLA 3. Accuratezza diagnostica dell'Ecografia 2D in scala dei grigi**

	<b>Sensibilità</b>	<b>Specificità</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>Eco-2D</b>	77-95%	76-98%	65-93%	93-98%



**Fig. 6 - ETA immagine sagittale che mostra la bladder line (linea iperecogena), che qui appare omogenea e senza soluzioni di continuo, la scomparsa del clear space e l'assottigliamento dello spessore mimetriale**

**Fig. 7 - ETA immagine sagittale che mostra invece la bladder line disorganizzata e irregolare**



**Fig. 8 - ETV Color-Doppler immagine sagittale che mostra le Lacune Vascolari e l'Ipervascularità (freccie) con flusso turbolento all'interno della placenta e nell'interfaccia sierosa uterina-vescica**

**Fig. 9 - ECO-3D Color-Doppler con tecnica rotazionale che mostra l'ipervascularità che coinvolge a tutto spessore la placenta e l'interfaccia sierosa uterina-parete vescicale**

**Alcune immagini  
in riferimento  
ai parametri  
ecografici utilizzati  
per la diagnosi  
di PPA**

ecografico dotato di buona Sensibilità e Valore Predittivo Negativo.

Nelle immagini ottenute con l'Ecografia 3D-PD, la presenza di irregolare vascolarizzazione intraplacentare con vasi tortuosi e confluenti che interessa a tutto spessore la placenta e l'ipervascularità dell'interfaccia sierosa uterina-parete vescicale correlano coi casi di PP Percreta e permettono di differenziare quest'ultima dai casi di PP Accreta (21).

#### **Pianificazione del parto**

Sebbene molte pazienti con PPA possono andare incontro a un TC pretermine d'emergenza per l'improvvisa comparsa di emorragia (14), la pianificazione del parto dovrebbe coinvol-

gere un team multidisciplinare comprendente un chirurgo pelvico e un neonatologo, allertando inoltre il centro trasfusionale, un urologo ed eventualmente un radiologo interventista (24).

Per tale motivo è raccomandato il TC elettivo pretermine a 36-37 settimane nelle donne asintomatiche in caso di forte sospetto o diagnosi di PPA, con profilassi dell'RDS (Respiratory Distress Syndrome) neonatale.

Data l'elevata morbilità-mortalità legata all'emorragia nelle donne con PPA (25), in Inghilterra è stato sviluppato un protocollo che contiene i sei elementi fondamentali per una "buona pratica clinica" (19,26).

1. Parto pianificato e direttamente supervisio-

nato da un ostetrico esperto

2. Anestesia pianificata e direttamente supervisionata al momento del parto da parte di un anestesista esperto
3. Plasma e sangue disponibili
4. Pianificazione pre-operatoria multidisciplinare
5. Adeguato counselling con la paziente e i parenti e consenso informato che include tutti i possibili interventi (isterectomia, lesioni d'organi vicini, necessità di emotrasfusioni, lasciare la placenta in situ o radiologia interventistica)
6. Disponibilità di un posto letto in Unità di Terapia Intensiva.

La prudenza suggerisce che le pazienti con placenta previa major debbano avere condizioni di rapido accesso ad un punto nascita attrezzato durante tutta la gestazione ed essere ospedalizzate intorno alla 34a settimana (1).

In presenza di algie pelviche, contrazioni o sanguinamento, la tocolisi con Ritodrina può essere utile in casi selezionati (1); ciò permette un prolungamento dell'intervallo tra il ricovero e il parto e un aumento del peso fetale alla nascita senza incremento della morbilità e mortalità se eseguita in un centro di terzo livello. Allo stato dell'Arte non ci sono sufficienti evidenze scientifiche per l'uso cerchiaggio cervicale allo scopo di ridurre il sanguinamento nelle PP (15).

**Per limitare il rischio trombo-embolico** che si associa alla gravidanza in generale e alla prolungata ospedalizzazione delle pazienti con PPA nello specifico, dovrebbe essere incoraggiata un minimo di mobilitazione assieme all'elastocompressione degli arti inferiori con calze elastiche, un'adeguata idratazione (1), mentre l'utilizzo di anticoagulanti dovrebbe essere limitato solo nei casi ad alto rischio.

### Management chirurgico

Pre-operatoriamente devono essere già disponibili le sacche di emazie concentrate, di plasma e dei fattori della coagulazione, allertando la banca del sangue sul rischio di una potenziale emorragia massiva.

Sia l'anestesia generale che quella loco-regionale possono essere utilizzate e sono sicure (1,14), anche se quella generale permette un miglior controllo emodinamico.

Il mapping ecografico pre-operatorio del sito d'inserzione placentare può essere utile per identificare la zona di isterotomia.

Una laparotomia mediana pubo-sovraombelicale permette una migliore esposizione del campo chirurgico, soprattutto se la placenta si estende, in proiezione, fino a livello ombelicale.

FIGURA 10.



**RMN FSE T-2-fat suppression immagine coronale che mostra intensità di segnale eterogenea all'interno della placenta e il "bulging" uterino che ventralmente infiltra il miometrio, supera la sierosa e invade l'urotelio, con alterazione della normale morfologia vescicale (in cavità si evidenzia il catetere vescicale)**

La classica incisione longitudinale sulla parete antero-fundica dell'utero consente di evitare la placenta ed estrarre il feto. Una volta clampato il cordone ombelicale, si richiude velocemente la breccia isterotomica lasciando la placenta in situ. Non si devono somministrare uterotonici. Il tentativo di rimuovere manualmente la placenta deve essere evitato (14), perché il rischio di emorragia massiva e successiva isterectomia è quasi del 100% (27) e quindi lo rende illogico (1). Tuttavia, se la placenta fuoriesce ma rimangono aderenti alcuni cotiledoni, questi devono essere lasciati attaccati in quanto il tentativo di separarli causa un sanguinamento severo; possono essere infatti evacuati successivamente con revisioni strumentali della cavità uterina permettendo in alcuni casi di preservare l'utero (28). L'isterectomia deve essere eseguita da un chirurgo esperto (ostetrico senior o ginecologo-oncologo), confidente anche del retro-peritoneo: in questo modo si possono legare in prima istanza le arterie uterine all'origine dell'ipogastrica per ridurre i sanguinamenti durante i diversi tempi chirurgici.

La radiologia interventistica con Embolizzazione delle Arterie Uterine/Ipogastriche (EAU) può essere utilizzata quando disponibile, seppur il posizionamento profilattico del catetere ipogastrico

**Data l'elevata morbilità-mortalità legata all'emorragia nelle donne con PPA, in Inghilterra è stato sviluppato un protocollo che contiene i sei elementi fondamentali per una "buona pratica clinica"**

co in casi selezionati ha portato a risultati contrastanti o insufficienti (1,14). L'EAU riduce il sanguinamento intraoperatorio e la necessità di emotrasfusioni con conseguente miglioramento dell'outcome materno (29), può salvare la vita se la donna rifiuta per vari motivi le emotrasfusioni o in presenza di emorragia post-partum incontrollabile in donne che hanno preservato l'utero. Procedendo con l'isterectomia, la dissezione della vescica viene effettuata solo dopo aver ottenuto il controllo vascolare delle arterie uterine. Durante questo tempo, in caso di placente percrete, le lesioni vescicali sono quasi inevitabili (vedi **Figura 11\***) con conseguente significativa morbilità materna (30) (ematuria, lacerazioni vescicali, fistole urinarie, lesioni ureterali, cistectomia parziale e riduzione della capacità vescicale).

Alcuni Autori consigliano una cistoscopia preoperatoria col posizionamento di stent bilaterali per identificare meglio gli ureteri e ridurre il rischio di danni accidentali a questo tratto urinario. Viene consigliato anche l'apposizione di un catetere di Foley a 3 vie che permette l'irrigazione, il drenaggio e facilita la dissezione in caso di necessità durante lo scollamento della plica vescico-uterina.

Occasionalmente può anche essere eseguita una isterectomia sub-totale (14).

Il follow-up post-operatorio dovrebbe includere un debriefing tra i sanitari e tra gli operatori con la paziente e i parenti, con la spiegazione di cosa è successo, perché è successo e ogni implicazione sul futuro (1). Il Royal College propone audit clinici e training continui nella diagnosi e nel management della PPA per migliorare l'outcome delle pazienti.

#### Trattamento conservativo

Il trattamento conservativo (31,32), lasciando la placenta in situ con successiva EAU e/o l'iniezione di Methotrexate (MTX), se da una parte permette in alcuni casi selezionati di preservare l'utero dall'altra parte è inficiato da numerose complicanze quali: sanguinamenti abbondanti, infezioni ricorrenti, prolungata ospedalizzazione, necessità di ulteriori emotrasfusioni, di terapia antibiotica, curettage fino all'isterectomia (33).

In conclusione, sia per il rischio di sanguinamento che di infezione post-operatoria e di terapia antibiotica prolungata, né il MTX né l'EAU possono essere raccomandati routinariamente e l'isterectomia rimane tutt'ora il trattamento di elezione (214).

#### Sintesi del Management chirurgico della PPA (1,14,15):

- Afferire a un centro di III livello (migliora l'outcome)

FIGURA 11.



- TC elettivo programmato a 36-37 settimane in donne asintomatiche
- Mapping ecografico pre-operatorio
- Laparotomia longitudinale pubo-sovraombelicale
- Isterotomia longitudinale e, dopo il clampaggio del funicolo, isterorrafia lasciando in situ la placenta
- No tentativi di secondamento né somministrazione di uterotonici
- L'isterectomia rimane l'intervento di elezione in caso di PPA.

#### Conclusioni

L'incremento di incidenza di Placenta Previa Accreta è in parallelo aumento all'incidenza del Taglio Cesareo; quest'ultimo rappresenta infatti il principale fattore di rischio per accretismo placentare. Ottenere un miglioramento dell'outcome materno-fetale è possibile e dipende da un'accurata diagnosi prenatale e un appropriato management al momento del parto.

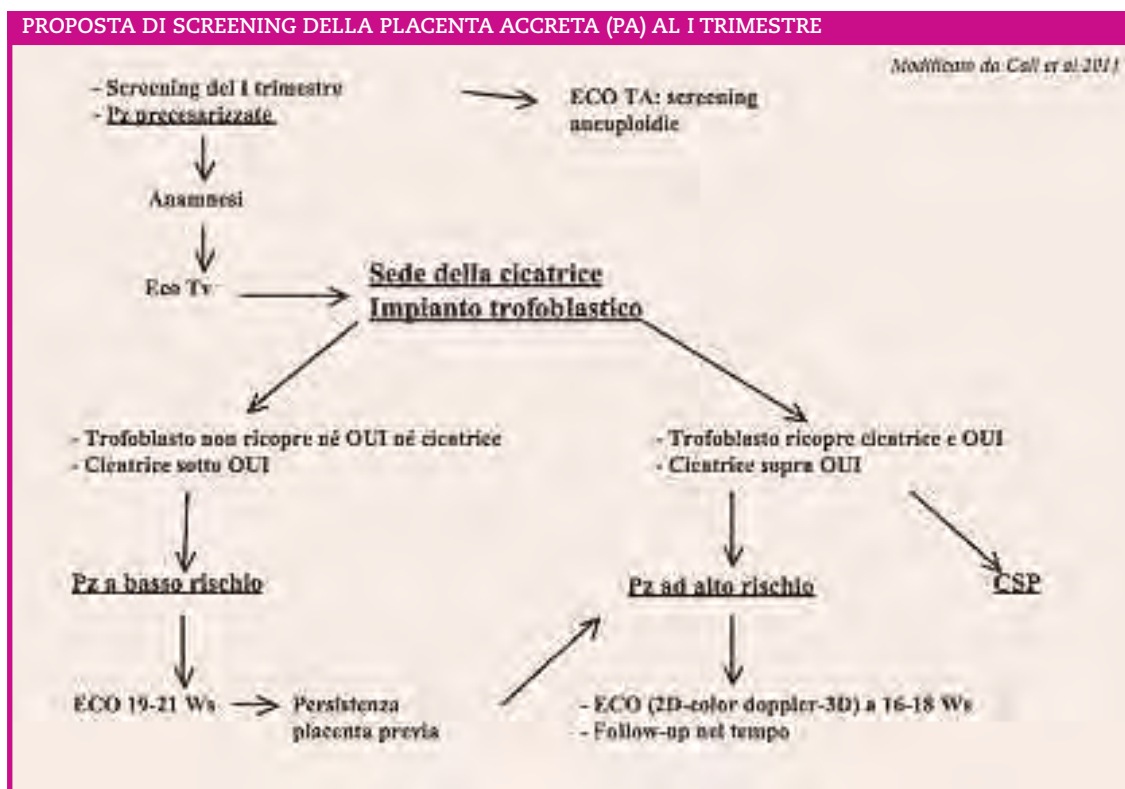
Il miglioramento della metodica ecografica nell'evidenziare i segni di accretismo placentare permette alle donne con diagnosi ecografica di PPA di essere indirizzate in Istituti dotati di personale qualificato, reparti e risorse adeguate (Terapia Intensiva, Centro Trasfusionale, Neonatologia) in cui è stato dimostrato un miglioramento dell'outcome. Per il management operatorio sono necessarie la collaborazione e la coordinazione di un team multidisciplinare, in continua formazione e aggiornamento.

Non essendo possibile uno screening di massa ma soltanto uno studio più approfondito su una popolazione a rischio di accretismo (34) (presenza di placenta previa, pregressa chirurgia uterina o TC, età materna avanzata) diventa fondamentale la "confidenza" con gli strumenti diagnostici a nostra disposizione. Ottenere dei dati ecografici affidabili, dotati di un buon valore predittivo positivo o negativo, consente infatti

**Cistectomia parziale della cupola resa necessaria in caso di percreetismo placentare con invasione a tutto spessore del detrusore e con gettoni vascolari aggettanti in vescica**

**Il Royal College propone audit clinici e training continui nella diagnosi e nel management della PPA per migliorare l'outcome delle pazienti**

Ottenere dei dati ecografici affidabili, dotati di un buon valore predittivo positivo o negativo, consente, da un lato, un counselling adeguato con la coppia e dall'altro la possibilità di pianificare appropriatamente il parto. A tal fine è stata proposta da Cali et al una flow chart diagnostica per PPA con la proposta di uno "screening precoce" di PPA già al I trimestre, in base al quale vengono reclutate tutte le pazienti pre-cesarizzate



È auspicabile che le Strutture di II livello adottino protocolli istituzionalizzati di diagnosi precoce e management di PPA al fine di ridurre al minimo gli eventi avversi legati agli elevati rischi di morbilità e mortalità materno-fetale

da un lato un counselling adeguato con la coppia e dall'altro la possibilità di pianificare appropriatamente il parto.

A tal fine è stata proposta da Cali et al (35) una *flow chart diagnostica per PPA* (Aogoi Sicilia: "Progetto Placenta Accreta: Sorveglianza epidemiologica e criteri diagnostici") e dallo stesso Autore (20) è stata avanzata la proposta di uno "screening precoce" di PPA già al I trimestre, in base al quale vengono reclutate tutte le pazienti pre-cesarizzate. Si valuta l'anamnesi ostetrica: parità, puerperio febbrile, n° dei pregressi TC e caratteristiche dei TC (d'elezione o d'emergenza). Viene consigliata quindi l'esecuzione di una ETV per valutare la sede della cicatrice e l'impianto del trofoblasto. Se la cicatrice si trova sopra l'OUI e il trofoblasto ricopre l'OUI e/o la cicatrice, la paziente è considerata ad alto rischio per cui viene indirizzata per uno studio più approfondito a 16-18 settimane con ECO (2-D, Color Doppler e/o 3-D) e/o RMN. Se la cicatrice è sotto l'OUI e il trofoblasto non ricopre né la cicatrice né l'OUI, la paziente viene considerata a basso rischio e quindi rinviata ad una seconda valutazione ecografica a 19-21 settimane (vedi Schema). In questo modo, è possibile sin dal primo trimestre stratificare le pazienti in base al rischio di PPA.

In ultima analisi, è auspicabile quindi l'adozione da parte delle Strutture di II livello di protocolli istituzionalizzati di diagnosi precoce e management di PPA al fine di ridurre al minimo gli eventi avversi legati agli elevati rischi di morbilità e mortalità materno-fetale connessi a questa grave patologia ostetrica.

\* Tutte le figure sono state realizzate presso l'A.R.N.A.S. Garibaldi-Nesima di Catania, Dipartimento Materno-Infantile, (Direttore Prof. Giuseppe Ettore)

#### Ringraziamenti

Desidero ringraziare il prof. Giuseppe Ettore, Direttore del Dipartimento Materno-Infantile dell'A.R.N.A.S. Garibaldi-Nesima di Catania, che mi ha permesso di poter svolgere la tesi di specializzazione su questo delicato ed interessantissimo argomento, potendo io attingere nei miei anni da specializzando ad una casistica importante. Desidero altresì ringraziare il Dott. Claudio Crescini, il mio attuale primario nell'Azienda Ospedaliera di Treviglio-Caravaggio,



## PER SAPERNE DI PIÙ

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Green-Top Guideline No.27, January 2011- Placenta praevia, placenta praevia accreta and vasa previa: diagnosis and management
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee opinion no. 266, January 2002: placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2002;99:169-170
- Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:210-4
- Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1226-32
- Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 66:89-92
- Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta Accreta: Pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta*. Volume 33, Issue 4, April 2012, Pages 244-251
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Jul;207(1):14-29
- Istat - Istituto nazionale di statistica. *Anuario di statistiche demografiche*. Roma, 1980
- Ministero della Salute, Dipartimento della qualità, Direzione generale del sistema informativo, Ufficio direzione statistica. Certificato di assistenza al parto (CeDAP) - Analisi dell'evento nascita (anno 2008). Roma, 2011
- Ministero della Salute della Repubblica Italiana - Linee Guida22-Taglio Cesareo: una scelta appropriata e consapevole - parte seconda. Gennaio 2012
- Euro-Peristat project - European Perinatal Health Report 2008 - Health and care of pregnant women and babies in Europe 2008. (disponibile all'indirizzo: [www.europeristat.com](http://www.europeristat.com))
- Euro-Peristat project - European Perinatal Health Report 2010 - Health and care of pregnant women and babies in Europe 2010. (disponibile all'indirizzo: [www.europeristat.com](http://www.europeristat.com))
- Ministero della Salute. Raccomandazioni per la prevenzione della morte materna correlata al travaglio e/o parto. Aprile 2007
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No.529: Placenta Accreta. July 2012
- The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guideline No.189; *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29(3): 261-266
- Comstock CH, Lee W, Vettraino IM, Bronstein RA. The early sonographic appearance of placenta accreta. *J Ultrasound Med* 2003;22:19-23; quiz 24-6
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, Palacios-Jaraquemada JM, Maymon R, Arslan AA, Patil N, Popiolek D, Mittal KR. Cesarean scar pregnancy and early placenta accreta share a common histology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Dec 19. doi: 10.1002/uog.13282. [Epub ahead of print]
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Arslan AA, Santos R, Tsymbal T. The diagnosis, treatment and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:44.e1-13
- Paterson-Brown S, Singh C. Developing a care bundle for the management of suspected placenta accreta. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2010; 12:21-7
- Cali G. et al. Abnormal placental adherence: an obstetrical arising emergence. A proposal of early diagnostic work-up. *It. J. Gynaecol. Obstet.* 2011, 23: N. 1:9-18
- Cali G, Giambanco L, Puccio G, Forlani F. Morbidly adherent placenta: evaluation of ultrasound diagnostic criteria and differentiation of placenta accreta from Percreta. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Apr; 41(4): 406-12
- Dwyer BK, Belogolovkin V, Tran L, Rao A, Carroll I, Barth R, et al. Prenatal diagnosis of placenta accreta: sonography or magnetic resonance imaging? *J Ultrasound Med* 2008;27:1275-81
- Lax A, Prince MR, Mennitt KW, Schwebach JR, Budorick NE. The value of specific MRI features in the evaluation of suspected placental invasion. *Magn Reson Imaging* 2007;25:87-93
- Eller AG, Bennet MA, Sharshir M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol* 2011;117:331-7
- Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. *Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer - 2003-2005. The Seventh Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK*. London: CEMACH; 2007
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Royal College of Midwives (RCM) and the National Patient Safety Agency (NPSA). *Placenta praevia after caesarean section care bundle*: [<http://www.nrls.npsa.nhs.uk/intrapartumtoolkit/?entryid45=66359>]
- Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG* 2009;116:648-54
- Timmermans S, van Hof AC, Duvekot JJ. Conservative management of abnormally invasive placentation. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:529-39
- Cali G. et al. Placenta Accreta: multidisciplinary management improves maternal outcome. XX FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. Roma 2012, FC-61
- Yinka Oyelese, MD, and John C. Smulian, MD, MPH. Placenta Previa, Placenta Accreta, and Vasa Previa. (*Obstet Gynecol* 2006;107:927-41)
- Lee PS, Bakelaar R, Fitzpatrick CB, Ellestad SC, Havrilesky LJ, Alvarez Secord A. Medical and surgical treatment of placenta percreta to optimize bladder preservation. *Obstet Gynecol* 2008;112: 421-4
- Chan BC, Lam HS, Yuen JH, Lam TP, Tso WK, Pun TC, et al. Conservative management of placenta praevia with accreta. *Hong Kong Med J* 2008;14: 479-84
- Bretelle F, Courbière B, Mazouni C, Agostini A, Cravello L, Boubli L, et al. Management of placenta accreta: morbidity and outcome. *Eur J Obstet Gynecol Repro Biol* 2007;133: 34-9
- Mazouni C, Gorincour G, Juhan V et al. Placenta accreta: a review of current advances in prenatal diagnosis. *Placenta* 2007; 28:599-603
- [www.aogoisicilia.net/progetto-placenta-accreta/](http://www.aogoisicilia.net/progetto-placenta-accreta/)



## Lichen scleroso vulvare: approccio terapeutico con plasma ricco di piastrine autologo

*Il Lichen Scleroso è una dermatosi cutaneo-mucosa caratterizzata da modificazioni croniche del trofismo della maturazione epiteliale unitamente ad alterazioni del connettivo.*

*Nell'area anogenitale sono interessate da tale patologia, principalmente, il clitoride e le piccole labbra; a seguire le grandi labbra e l'area perineale. Il Lichen Scleroso può manifestarsi a qualunque età anche se predilige il periodo peri e post-menopausale*

**Riccardo Rossi, Alfio Frizzi**

S.O.C. Ginecologia - Ospedale S.M. Annunziata. ASL 10 Firenze

Il Lichen Scleroso è considerato un'entità nosologica a genesi multifattoriale. Il coinvolgimento del sistema immunitario cutaneo sembra essere presente nelle diverse fasi evolutive della malattia: in soggetti geneticamente predisposti l'azione di antigeni provocherebbe una peculiare risposta immunitaria cutanea con attivazione di linfociti T e macrofagi in grado di produrre citochine ad attività collagene-sintetica. Istologicamente il Lichen Scleroso è caratterizzato dalla presenza nel derma di un infiltrato infiammatorio, disposto a banda, costituito da linfociti, cellule dendritiche e macrofagi, in cui si assiste ad un'atrofia dell'epidermide, che diventa piatta, e al progressivo ispessimento del

derma dovuto alla sclerosi, cioè all'aumentata deposizione di fibre collagene.

Per la collocazione del Lichen Scleroso nell'ambito delle dermatosi immunomediate si usa correntemente, nel piano terapeutico, l'applicazione di corticosteroidi di elevata e media potenza (capaci di azione immunosoppressiva) con dosi di attacco e poi di mantenimento uniti ad abbondante uso di creme emollienti; tali presidi farmacologici devono avere una continua e, spesso, perenne somministrazione.

Ma è anche acclarato che esistono effetti collaterali locali con l'uso topico di corticosteroidi, soprattutto se prolungato nel tempo: atrofia ed assottigliamento della cute, tachiflassi, derma-

titi da contatto, ritardata guarigione di ferite, aggravamento di infezioni cutanee.

Da non sottovalutare possibili effetti collaterali sistemici come iperglicemia, ipertensione arteriosa, glaucoma, soppressione ipotalamo-ipofisi-adrenalinica.

**Studi retrospettivi hanno dimostrato**, mediante una revisione istologica del tessuto non neoplastico adiacente al tumore, un'associazione tra Lichen Scleroso e carcinoma a cellule squamose del 45-60%. Questi dati non hanno dimostrato un nesso causale fra le due patologie; solo studi prospettici potrebbero chiarire il grado di rischio associato al Lichen Scleroso.

**Uno studio della nostra Scuola di Firenze** ha dimostrato come non solo l'incidenza di Carcinoma vulvare invasivo in una coorte di donne affette da Lichen Scleroso sia statisticamente più elevata che nelle donne libere da malattie (RR 246.6), ma anche che la corticosteroidoterapia topica, per quanto necessaria ed efficace nel controllo della malattia, non sembra ridurre il rischio di evoluzione verso il carcinoma.

Lo scopo di questo approccio terapeutico rigenerativo nel Lichen Scleroso è quello di ridurre o eliminare la sintomatologia e migliorare le caratteristiche di atrofia e sclerosi della malattia vulvare, tenendo altresì sotto controllo il decorso di tale patologia senza ausili farmacologici.

**La metodica si basa sulla somministrazione in via infiltrativa dermica di Plasma Ricco di Piastrine autologo in pazienti affette da Lichen Scleroso vulvare.**

Il **Plasma Ricco di Piastrine** è costituito da piastrine ad alta concentrazione, ricche di fattori di crescita (PDGF, EGF, IGF e TGF- $\beta$ ) che vengono progressivamente liberati nei tessuti dai loro  $\alpha$ -granuli in seguito alla loro fisiologica attivazione; è stato ampiamente dimostrato, sia in vivo che in vitro, che tali fattori stimolano la rigenerazione tissutale e modulano la risposta infiammatoria locale.

Il trattamento è stato condotto, dopo approvazione del Comitato di Bioetica della ASL 10 di Firenze, presso la Chirurgia Ambulatoriale dell'Ospedale Santa Maria Annunziata (Servizio di Colposcopia e Patologia Vulvare) in regime totalmente ambulatoriale.

**La diagnosi è stata effettuata dopo vulvoscolopia e punch biopsy**, con invio del materiale biologico al Servizio di Anatomia Patologica del no-

● **Il sintomo prevalentemente segnalato è il prurito, da tante anche molto tempo; seguono il bruciore, il dolore spontaneo, la dispareunia, la disuria e la secchezza cutaneo-mucosa.**

**La vulva ha un colorito bianco madreperlaceo con superficie atrofica; le piccole labbra possono presentare vari gradi di atrofia fino alla totale fusione con incappucciamento del clitoride. Il vestibolo è rigido e sclerotico; l'introito vaginale appare ridotto; non di rado il quadro si estende al perineo e al peri-ano evocando una figura ad "8".**

stro Presidio Ospedaliero.

La paziente, una volta letto e firmato il consenso informato, è stata sottoposta presso la Struttura Trasfusionale a donazione autologa di sangue intero da cui è stato preparata la dose terapeutica di Plasma Ricco di Piastrine.

La paziente è stata invitata a compilare un sintetico questionario sulla qualità di vita legata alle attuali e pregresse problematiche vulvari che ha ripetuto al termine del ciclo terapeutico.

**La nostra sperimentazione, iniziata nel febbraio 2011**, include 28 pazienti con un'età compresa fra 35 e 80 anni; solo 6 avevano effettuato corticosteroidoterapia in precedenza.

Sono state effettuate foto delle lesioni prima e dopo il trattamento, con ripetizione del prelievo biopatico vulvare 3/4 mesi dopo l'ultima infiltrazione.

Dopo l'infiltrazione vulvare tutte le pazienti hanno potuto lasciare l'ambulatorio e tornare in breve tempo alle loro attività. Il follow-up prevede una vulvoscolopia ogni 4/6 mesi.

**Nel corso del trattamento con Plasma Ricco di Piastrine**, e maggiormente a fine ciclo, si è osservato una scomparsa quasi totale della sintomatologia pruriginosa e della sensazione di secchezza cutaneo-mucosa; è anche nettamente diminuito il dolore spontaneo con parallelo miglioramento/ripresa dell'attività sessuale. La compliance delle pazienti è da considerarsi buona/ottima con netto miglioramento della qualità di vita sessuale e di relazione.

Ispettivamente la cute vulvare appare più elastica e soffice, riacquisendo un colorito roseo simile alla normalità; il vestibolo risulta meno rigido e sclerotico con l'introito vaginale più compiacente (vedi **Figure 1,2; 5,6; 9,10; 15,16**).

**Lo scopo di questo approccio terapeutico rigenerativo nel Lichen Scleroso è quello di ridurre o eliminare la sintomatologia e migliorare le caratteristiche di atrofia e sclerosi della malattia vulvare**

**1** Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine

FIGURA 1.



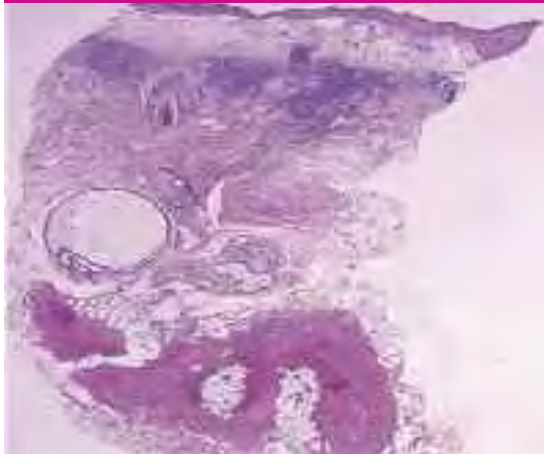
**2** Stesso caso clinico post trattamento

FIGURA 2.



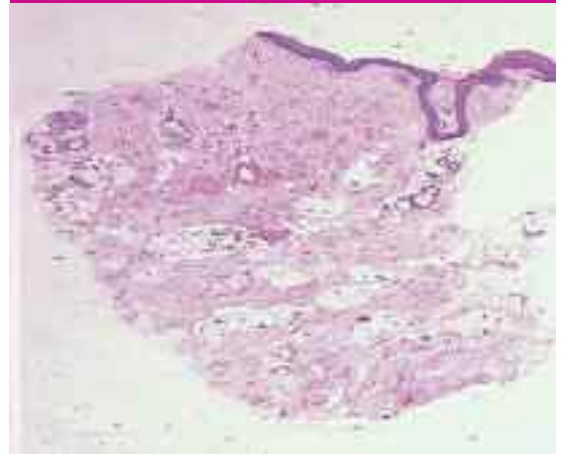
**3** Quadro istopatologico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine

FIGURA 3.



**4** Quadro istopatologico post trattamento

FIGURA 4.



**5** Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine

FIGURA 5.



**6** Stesso caso clinico post trattamento

FIGURA 6.



FIGURA 7.

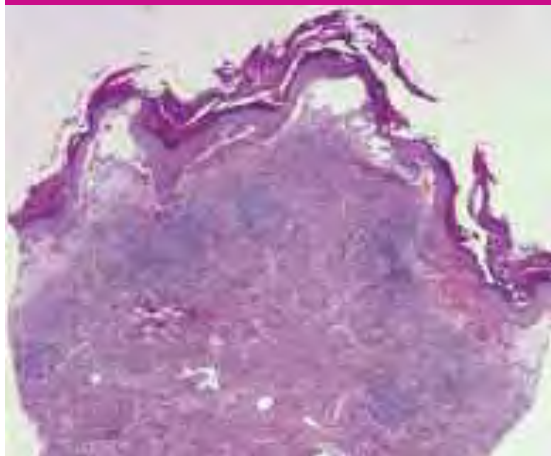


FIGURA 8.



Da un punto di vista istopatologico si osservano significative variazioni nei quadri biotici post trattamento: a livello epidermico sono variamente attenuati l'iperortocheratosi e i distacchi dermo-epidermici, mentre nel derma si ha una progressiva diminuzione della flogosi, dell'edema e delle teleangectasie (vedi [Figure 3,4; 7,8; 11,12, 13,14; 17, 18, 19, 20](#))

*In base alla nostra sperimentazione*, ancora in corso con sempre nuovi arruolamenti, si può affermare che i fattori di crescita di origine piastrinica appaiono un nuovo e intrigante presidio terapeutico nel trattamento del Lichen Scleroso Vulvare; ci conforta in questo l'ottima compliance delle pazienti, sia nel percorso terapeutico che nel follow-up, unita al basso costo e al-

la sicurezza della terapia (donazione autologa). L'effettuazione della metodica in completo regime ambulatoriale è un ulteriore vantaggio da non sottovalutare.

*È nostra intenzione proporre* una nuova sperimentazione con il PRP includendo altre dermatosi vulvari resistenti o meno alla terapia standard. Restano alcuni problemi aperti: è corretta la tempistica di somministrazione adottata? Sarà necessario un booster, e quando? Solo in caso di ricomparsa della sintomatologia? È adeguato il suddetto follow up?

Una risposta a queste domande si potrà avere solo dall'implementazione del nostro studio e dall'eventuale coinvolgimento di altri Centri di Patologia Vulvare.

FIGURA 9.



FIGURA 10.



**Quadro 7**  
**istopatologico di**  
**Lichen Scleroso**  
**Vulvare**  
**pre trattamento con**  
**Plasma Ricco di**  
**Piastrine**

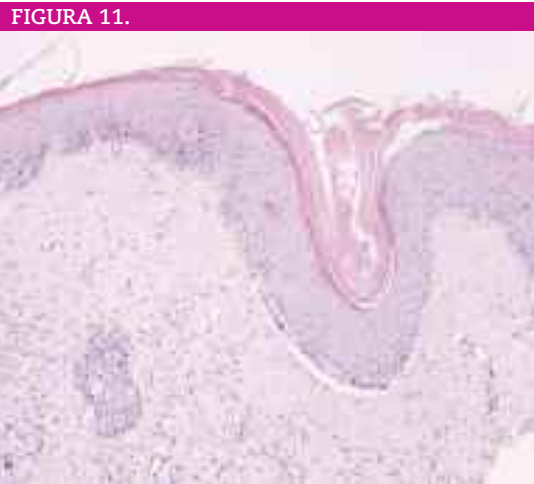
**Quadro 8**  
**istopatologico**  
**post trattamento**

**I fattori di crescita**  
**di origine piastrinica**  
**appaiono un nuovo**  
**e intrigante presidio**  
**terapeutico**  
**nel trattamento**  
**del Lichen Scleroso**  
**Vulvare**

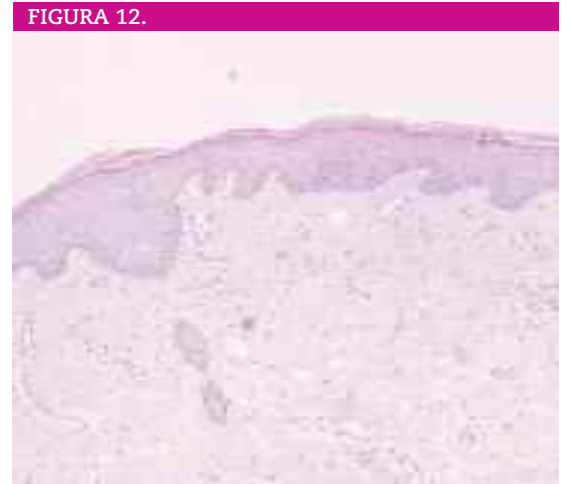
**Quadro clinico di 9**  
**Lichen Scleroso**  
**Vulvare trattamento**  
**con Plasma Ricco di**  
**Piastrine**

**Stesso caso 10**  
**clinico pre**  
**e post trattamento**

**11** Quadro istopatologico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine



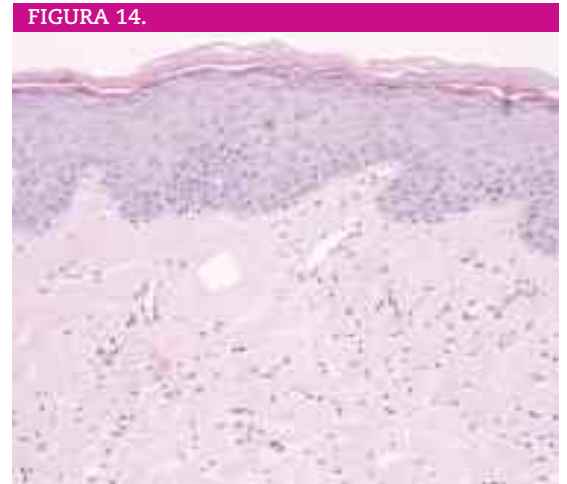
**12** Quadro istopatologico post trattamento



**13** Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine (maggior ingrandimento)



**14** Stesso caso clinico post trattamento (maggior ingrandimento)



**15** Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine



**16** Stesso caso clinico post trattamento



FIGURA 17.



FIGURA 18.



FIGURA 19.

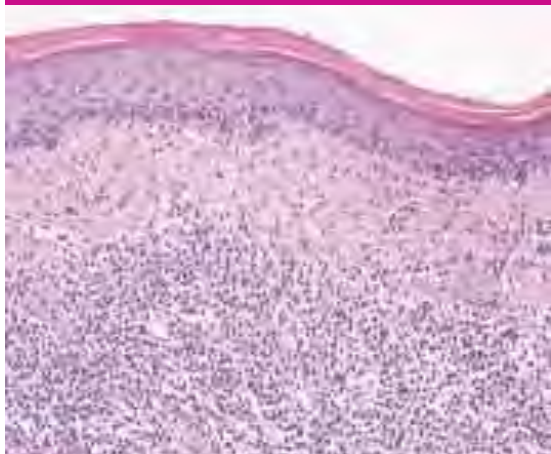
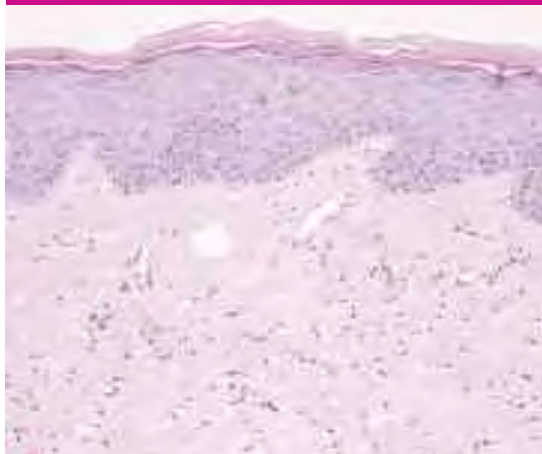


FIGURA 20



**Quadro 17**  
istopatologico di  
Lichen Scleroso  
Vulvare  
pre trattamento con  
Plasma Ricco di  
Piastrine

**Quadro 18**  
istopatologico  
post trattamento

**Quadro 19**  
istopatologico di  
Lichen Scleroso  
Vulvare  
pre trattamento con  
Plasma Ricco di  
Piastrine (maggior  
ingrandimento)

**Quadro 20**  
istopatologico  
post trattamento  
(maggior  
ingrandimento)

## PER SAPERNE DI PIÙ

- Casabona F et al. New surgical approach to lichen sclerosus of the vulva: the role of adipose - derived mesenchymal cells and platelet -rich plasma in tissue regeneration. Plastic and Reconstructive Surgery October 2010; 210-211
- Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. Thromb Haemost 2011 May; 105 S. 1:S13-33
- De Magnis et al. Il Lichen Scleroso Vulvare. Testo Atlante Patologia Vulvare 2008; 133-139

@ Per voci  
bibliografiche e/o  
ulteriori informazioni  
rivolgersi a:  
dott.riccardorossi@libero.it

# Allattamento al seno e contraccezione

Position Paper della Società Medica Italiana  
per la Contraccezione e del Tavolo Tecnico sull'allattamento  
al seno del Ministero della Salute

**Emilio Arisi\***  
**Riccardo Davanzo\*\***  
**Maria Vicario<sup>^</sup>**  
**Giuseppe Canzone<sup>^^</sup>**

\*Ostetrico-Ginecologo,  
Presidente SMIC (Società Medica  
Italiana per la Contraccezione)

\*\*Neonatologo, Neonatologia e  
Terapia Intensiva Neonatale  
IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

<sup>^</sup> Ostetrica, Università Federico  
II, Napoli

<sup>^^</sup> Ostetrico-Ginecologo,  
Divisione di Ostetricia e  
Ginecologia, Termini Imerese (PA);

<sup>°</sup>Tavolo Tecnico  
sull'allattamento al seno del  
Ministero della Salute

La Società Medica Italiana per la Contraccezione (Smic), in collaborazione con la Sigo e l'Aogoi e con la Task Force sull'Allattamento al Seno del Ministero della Salute, ha esaminato la letteratura scientifica per determinare quali metodi contraccettivi utilizzare in caso di allattamento di lunga durata, e ha prodotto questo Position Paper.

Ovviamente il metodo anticoncezionale scelto nel post partum nel periodo dell'allattamento dipenderà dai problemi clinici contingenti, dalle scelte personali della donna o della coppia, dalla frequenza della attività sessuale, dal numero di figli già presenti, dall'età della donna e della coppia, da fattori sociali e culturali. L'eventuale scelta del metodo va fatta possibilmente discutendo con la donna prima che lasci l'ospedale, meglio ancora se la donna o la coppia ne hanno già discusso nel corso della gravidanza (21, 30).

Gravidanze ravvicinate o indesiderate pongono dei rischi sia alla madre, che al bambino. Spaziare le gravidanze di almeno due anni può evitare il 30% delle morti materne, il 10% delle morti infantili ed il 20% delle morti tra uno e 4 anni (36).

Le indagini demografiche nei paesi in via di sviluppo indicano che il 95% delle donne vorrebbe evitare le gravidanze per almeno due anni ma il 65% di loro non usa contraccezione nella quasi totalità dei casi perché mancano dei mezzi materiali per procurarla (29). Nell'Africa Sub-Sahariana tale dato sale al 75% delle donne nel post partum. Ovviamente questi dati sono decisamente migliori nei paesi industrializzati, che pur mantengono fasce più o meno ampie di popolazione in situazioni comparabili a quelle descritte per le popolazioni immigrate (ogni nazione ha il suo Sud del mondo!).



Un'adeguata informazione aiuta ogni singola madre e ogni coppia a pianificare al meglio la propria fecondità. Tale informazione è particolarmente auspicabile nelle madri adolescenti, alle quali conviene consigliare un metodo contraccettivo di lungo periodo (Long-Acting Reversible Contraception o LARC). I LARC comprendono lo IUD-CU, lo IUS-LNG, gli impianti sottocutanei, la pillola in uso esteso senza interruzioni, le iniezioni intramuscolo di medrossi-progesterone acetato.

I dati della letteratura e dell'esperienza dicono che la maggior parte delle donne inizia i rapporti sessuali già entro sei settimane dal parto.

### Raccomandazioni disponibili su allattamento e contraccezione

La contraccezione nel post partum pone la sua attenzione sulla prevenzione delle gravidanze indesiderate e di quelle molto ravvicinate nei primi 12 mesi dopo un parto.

Le organizzazioni internazionali che si occupano di salute e le organizzazioni scientifiche del settore della riproduzione hanno affrontato il problema con specifiche pubblicazioni (2, 5, 35, 37). L'Organizzazione Mondiale della Sanità, il Ministero della Salute e le Società Scientifiche Pediatriche raccomandano l'allattamento al seno con modalità esclusiva per 6 mesi e in seguito, una volta introdotti nella dieta del bambino gli alimenti diversi dal latte materno, anche oltre il secondo anno di vita.

Qualunque sia il metodo anticoncezionale scelto è possibile e opportuno continuare l'allattamento per i benefici dose-dipendenti che l'allattamento reca sia al bambino che a sua madre, come per esempio è il caso della riduzione del cancro al seno (10). Il metodo utilizzato non deve influenzare negativamente né l'allattamento, né la salute del bambino, né quella della donna.

### Il counselling contraccettivo per la donna che allatta

Il medico deve valutare le specifiche esigenze contraccettive in relazione a scelte personali sul piano della fecondità familiare, alla attività sessuale più o meno presente/frequente, al tempo intercorso dal parto, al ritorno o meno delle mestruazioni, al tipo di allattamento (esclusivo o no), a fattori sociali (come la ripresa della atti-

- **L'allattamento al seno è stato ampiamente riconosciuto come un comportamento sano con benefici a breve e a lungo termine, sia per la mamma che per il bambino, e tale pratica è oggi fortemente sostenuta dalle autorità sanitarie, dagli enti di governo e dalle associazioni scientifiche.**

**Ciò ha contribuito alla promozione di una cultura più diffusa dell'allattamento al seno nella popolazione generale, e questa pratica è costantemente in aumento in molti paesi industrializzati. Di conseguenza un numero sempre maggiore di donne allatta per un periodo più lungo dopo il parto, per cui spesso si rende necessaria una contraccezione al fine di evitare una gravidanza non desiderata.**

**In questo contesto, agli operatori sanitari viene spesso posto il quesito su quale sia il metodo contraccettivo più idoneo nel corso di un allattamento di lunga durata.**

vità lavorativa) e culturali o religiosi, a precedenti esperienze con metodi anticoncezionali, allo stile di vita (fumo), ma anche a fattori medici (rischi di trombo-embolia, trombo-embolia pregressa, ipertensione, diabete, precedente malattia trofoblastica, epatopatia, farmaci in atto, ecc.) (8).

Nel colloquio va valutata la potenzialità inibitoria sull'ovulazione da parte dei ritmi di suzione del bambino, che varia con il procedere dei mesi.

Si cercherà infine di facilitare il mantenimento dell'allattamento al seno per i positivi riflessi socioeconomici e per quelli sulla salute materno infantile (10, 20, 36).

### Gli effetti dell'allattamento su ovulazione e fertilità

La donna deve essere informata che l'allattamento ritarda il ritorno della ovulazione, sia per la persistenza di alti livelli di prolattina, sia perché la suzione modifica la pulsatilità delle gonadotropine (9). Per questa ragione tutti i metodi contraccettivi utilizzati hanno un numero di insuccessi minore rispetto ad altri momenti della vita fertile. Comunque alla riduzione del

TABELLA 1. Categorie di rischio per l'uso della contraccezione secondo OMS/WHO

Categoria	Descrizione	Conclusione
1	Condizione nella quale non ci sono restrizioni nell'uso	Si può usare sempre
2	Condizione nella quale i vantaggi d'uso superano gli eventuali svantaggi	Si può usare sempre, ma con cautela
3	Condizione nella quale i rischi teorici o provati superano i vantaggi	Non si deve usare, se non in condizioni particolari nelle quali non ci siano alternative accettabili
4	Condizione che rappresenta un rischio inaccettabile per la salute se il metodo viene usato	Non si deve usare

(Fonte: 35, modificato)

numero delle suzioni fa seguito un aumento delle possibilità ovulatorie.

Nelle donne che non allattano l'ovulazione può avvenire dopo circa un mese dal parto; invece in quelle che allattano al seno può avvenire già dopo tre mesi dal parto.

L'incidenza delle mestruazioni a sei mesi valutate con le life-table in tredici studi variava tra 11.1% e 39.4% (33).

Studi prospettici hanno mostrato che il ritorno delle mestruazioni avviene in media dopo 28 settimane dal parto nelle donne che allattano (24). Se alla mestruazione si abbina anche l'ovulazione, la donna è a rischio di gravidanza non desiderata.

### I metodi contraccettivi utilizzabili nel post partum

I metodi utilizzabili sono di tipo chirurgico (sterilizzazione), di barriera (condom maschile o femminile), chimici, meccanici (IUD-Cu), ormonali (contraccezione orale, cerotto, anello, POP, IUS-LNG, impianto sottocutaneo, iniettabile), naturali.

Ciascun metodo ha indicazioni, controindicazioni, vantaggi e svantaggi nell'utilizzo post-partum, sia nella donna che allatta che in quella che non allatta. Dal punto di vista pratico l'uso di metodi contraccettivi in certe condizioni biologiche o cliniche implica una certa categoria di rischio (vedi Tabella 1), che ne condiziona l'utilizzo come indicato dalla Oms (35).

Ogni metodo ha un preciso tempo nel post partum nel quale se ne può ipotizzare l'inizio di utilizzo con un buon grado di sicurezza (vedi Tabella 2).

### Lactational Amenorrhea Method (LAM)

Che la amenorrea post partum fosse correlata con la impossibilità di concepire era un fatto conosciuto da tempo immemorabile e in molte culture. Nel periodo post partum le donne sono temporaneamente incapaci di concepire, ma in grado variabile. In assenza di allattamento al seno tale periodo dura circa sei settimane. Se la donna allatta, questo periodo può durare anche molti mesi.

Dagli anni '80 alcuni ricercatori hanno cominciato a studiare i percorsi biodemografici attraverso i quali l'allattamento influenza la fertilità della donna (22,23). Questi ricercatori hanno scoperto che è l'atto della suzione piuttosto che la produzione del latte a fornire lo stimolo per la soppressione della ovulazione nella madre. Essi conclusero che la frequenza delle popolate e la durata dell'allattamento erano fattori importanti nel preservare una transitoria infertilità, e che l'ovulazione riprendeva al diminuire dell'entità della suzione, ma che comunque poteva di nuovo essere soppressa se le suzioni riaumentavano.

È sulla base di queste valutazioni che alla fine degli anni '80 è stato definito un nuovo metodo, il Metodo della Amenorrea Lattazionale (LAM

TABELLA 2. Momento in cui si può iniziare un metodo contraccettivo nel post partum nella donna che allatta

Momento dopo il parto	Metodo
Subito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condom M e F</li> <li>• LAM</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IUD-Cu</li> <li>• Sterilizzazione tubarica (durante TC)</li> </ul>
Entro 4 settimane	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POP</li> <li>• Impianto sottocutaneo di etonogestrel</li> <li>• EC (contraccezione di emergenza) con LNG</li> </ul>
Dalle 4 settimane in poi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IUD-Cu</li> <li>• IUS-LNG</li> </ul>
Dalle 6 settimane in poi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraccezione ormonale (orale, cerotto, anello)</li> <li>• Diaframma</li> <li>• Sterilizzazione tubarica (laparoscopia)</li> </ul>

Dagli anni '80 alcuni ricercatori hanno cominciato a studiare i percorsi biodemografici attraverso i quali l'allattamento influenza la fertilità della donna

**TABELLA 3. Gravidanza non pianificata in donne sessualmente attive durante il primo anno d'uso della contraccezione**

Metodo	Percentuale annua approssimativa di gravidanze
Nessun metodo	85%
Spermidici	18-29%
Diaframma	6-16%
Preservativo maschile	2-15%
Pillola estroprogestinica o progestinica	0.3-8%
Spirale	0.6-0.8%
Sterilizzazione femminile	0.5%
Vasectomia	0.10-0.15%
In allattamento al seno	15-40%
In allattamento e amenorroiche	5-15%
In allattamento, amenorroiche, nei primi 6 mesi	2%
LAM	0.2%

(Da: 2, 20, modificato)

- Lactational Amenorrhea Method) (17, 19) dopo una riunione di consenso tenutasi a Bellagio nel 1988. Tale riunione ne ha chiarito le basi scientifiche e la elevata sicurezza, a patto che la donna aderisca a 3 semplici criteri base del metodo: 1) essere nei primi 6 mesi dal parto, 2) essere in stato di amenorrea, 3) essere in allattamento esclusivo al seno con intervalli fra le poppate mai superiori alle 6 ore di notte e alle 4 ore di giorno (6,7,17,26).

Per una valutazione clinica corretta bisogna quindi porre alla donna le tre seguenti domande:

1. sono ritornate le mestruazioni? Ai fini del LAM la mestruazione è definita come un qualsiasi sanguinamento che si verifichi dopo i primi 56 giorni (8 settimane) post partum o qualsiasi sanguinamento che duri per più di 2 giorni consecutivi.
2. Il suo bambino ha più di 6 mesi?
3. Gli sta dando forse alimenti complementari o liquidi in aggiunta al seno?

Se la risposta è negativa a tutte e tre le domande, la coppia madre-bambino soddisfa i 3 criteri per attendersi che il LAM sia efficace.

Il LAM è stato incluso in molti programmi di formazione in varie parti del mondo, e viene utilizzato da alcune centinaia di milioni di donne sia nei paesi in via di sviluppo, che nei paesi sviluppati. Si tratta di un metodo semplice, senza effetti negativi, che dà piuttosto una serie di vantaggi a madre e bambino, perché permette di spaziare le gravidanze e allo stesso tempo di continuare l'allattamento al seno. Necessita di poche e chiare informazioni, soprattutto rispetto al momento nel quale eventualmente virare su un altro metodo contraccettivo, quando vengano a mancare i presupposti base del LAM (34).

L'esigenza di apprendere, iniziare e continuare il metodo LAM è particolarmente evidente nei

paesi in via di sviluppo, ove per ragioni culturali e socioeconomiche la durata del periodo di allattamento è decisamente superiore a quella dei paesi sviluppati, raggiungendo i 28 mesi in Ruanda e Bangladesh. Vi sono però rilevanti differenze geo-

grafiche nella durata della amenorrea da allattamento, che sarebbe di 6.5 mesi in America Latina, di 8.5 mesi nella Africa del Nord e di 13.9 mesi nella Africa Sub-Sahariana, secondo dati raccolti negli anni '90 (13,25). Queste differenze potrebbero essere vere anche per le donne immigrate in Italia da queste aree e che siano in allattamento.

Va considerato che le modalità di alimentazione nel primo anno di vita condizionano potentemente il periodo di lattazione. Quanto maggiore in un bambino allattato esclusivamente al seno è la frequenza delle poppate tanto più elevato sarà il livello della prolattinemia fra le poppate, e, conseguentemente, maggiore risulterà la possibilità di una soppressione dell'ovulazione. Un bambino, pur allattato esclusivamente al seno, non aiuterà più la mamma a tenere soppressa l'ovulazione nel momento in cui inizierà, magari spontaneamente, a fare degli intervalli prolungati fra le poppate. Inoltre quanto più precoce è l'introduzione di alimenti diversi dal latte materno (ossia dello svezzamento o più correttamente dell'alimentazione complementare) tanto più probabile è la ripresa dell'ovulazione.

Queste informazioni sulle modalità di allattamento al seno (quanto realmente esclusivo? con quali intervalli fra poppate?) vanno quindi raccolte per capire se il LAM è ancora capace di avere un effetto contraccettivo. Se le 3 condizioni sopra indicate sono garantite, il livello di efficacia del LAM può essere anche del 98% (4,18).

Un'ampia revisione della letteratura ha mostrato una incidenza di gravidanze valutate a sei mesi con le life-table variabile tra 0.45 e 2.45% in studi controllati e tra zero e 7.5% in studi non controllati (vedi Tabella 3) (33).

La donna va ovviamente avvisata che se si riduce il numero delle poppate, se si superano i

**Il LAM è stato incluso in molti programmi di formazione in varie parti del mondo e viene utilizzato da alcune centinaia di milioni di donne sia nei paesi in via di sviluppo che nei paesi sviluppati**

**Il ricorso ai metodi naturali implica una precisa motivazione della donna e della coppia capace di guidare un comportamento sessuale talora limitato**

sei mesi o se ritornano le mestruazioni, l'efficacia del metodo si riduce o scompare. Il non rispetto di queste condizioni spiega la cattiva reputazione contraccettiva, che il LAM ha nella cultura popolare (2, 20).

Alcune donne, anche native italiane, potrebbero, per motivi culturali o religiosi, non voler ricorrere a metodi contraccettivi che non siano naturali. Risulta quindi prezioso, per un counselling adeguato, disporre delle informazioni sopra citate in cui il LAM è affidabile. In realtà molte sono le donne che al LAM sovrappongono altri metodi.

#### **Altri metodi naturali**

A parte il LAM, i metodi naturali (Ogino-Knaus, Billings, temperatura basale, sintotermico, tecnologici, altri) possono essere seguiti da quando si è stabilizzato il ciclo. Il loro utilizzo va preceduto da un corretto addestramento con personale specializzato e implica una precisa motivazione della donna e della coppia capace di guidare un comportamento sessuale talora limitato.

#### **Metodi chirurgici**

I metodi chirurgici vanno utilizzati nei casi in cui il piano riproduttivo di coppia sia concluso o vi siano controindicazioni all'uso di altri metodi. Vanno pensati ovviamente come scelta "presumibilmente definitiva", se escludiamo l'isterectomia, che è "categoricamente definitiva". L'avverbio "presumibilmente" deriva da almeno due considerazioni: innanzitutto la sterilizzazione tubarica non è sicura al 100%, in particolare se eseguita durante il taglio cesareo (TC) o nell'immediato post partum; in secondo luogo perché un tentativo di ricanalizzazione può essere eseguito con successo, sia pure con bassa probabilità di risultato, con tecniche di microchirurgia nei casi in cui ci sia un ripensamento. Il ripensamento, secondo le casistiche, può avvenire tra l'1% e il 26% dei casi, in particolare nelle donne più giovani (15).

La sterilizzazione tubarica può essere effettuata durante un TC o nell'immediato dopo parto. Alcune donne-coppie scelgono, su consiglio dell'ostetrico, un'attesa di 24-48 ore per avere evidenza della normale condizione fisica del neonato.

Durante il TC è preferita la tecnica di Pomeroy,

classica (legatura con sezione e rimozione dei due monconi tubarici) o modificata (es. tecnica di Madlener, che prevede la sola legatura della tuba). Sono talora praticate altre procedure simili (Parkland, Irving). La donna va adeguatamente informata sul possibile ripensamento (3, 27) e sulle possibilità di insuccesso, che risultano attorno all'1% a distanza di 10 anni.

Dopo un parto vaginale si preferisce la sterilizzazione tubarica laparoscopica con clips metalliche rivestite di silastic (Hulka, Filshie, o simili). La loro sicurezza è molto elevata, con un impegno clinico modesto (11). Talora viene utilizzata la coagulazione bipolare, che distrugge parte della tuba. Recentemente è entrata nella pratica clinica anche la sterilizzazione tubarica trans cervicale utilizzando un isteroscopio che posiziona un micro dispositivo metallico in ognuna delle due tube.

Non va dimenticata l'opzione di una sterilizzazione maschile (vasectomia).

#### **Metodi di barriera e chimici locali**

I metodi di barriera (preservativo maschile e femminile, diaframma vaginale) hanno il grande pregio di difendere anche dalle malattie a trasmissione sessuale, e in ogni caso non influenzano in alcun modo la salute della madre o del bambino, non avendo effetti sistemici.

Il preservativo maschile e quello femminile possono essere liberamente usati dopo il parto alla prima ripresa dell'attività sessuale. Non influenzano la lattazione, e possono essere affiancati ad altri metodi quando la donna eventualmente li utilizzi dopo avere abbandonato il LAM. Il diaframma ha l'esigenza che l'involuzione uterina e cervicale sia completata, il che richiede almeno 6 settimane dal parto. In Italia, oggi, questo metodo è a dire il vero piuttosto trascurato.

Gli spermicidi locali (creme o ovuli), in genere contenenti 9-nonoxinolo, da soli sono poco efficaci. Vanno eventualmente associati a un diaframma, ma esistono anche preservativi maschili con aggiunta di 9-nonoxinolo. Vanno evitati nelle donne che siano a rischio di malattie sessualmente trasmesse (38).

#### **Metodi ormonali in generale**

La contraccezione di tipo ormonale nella don-

na che allatta induce il dubbio sugli effetti degli ormoni sulla quantità e qualità del latte, sul passaggio degli ormoni al bambino, e sugli effetti di questi ormoni sulla crescita e sulla eventuale alterazione delle caratteristiche sessuali del lattante. In realtà gli ormoni utilizzati nell'ambito della contraccezione vengono escreti nel latte in minima quantità, che non supera l'uno per cento della dose assunta dalla madre. Ciò è stato verificato sia con gli estrogeno-progestinici, che con la pillola di solo progestinico, ma anche con la spirale al levonorgestrel (IUS-LNG) e con gli impianti sottocutanei di etonogestrel. L'imaturità metabolica del neonato potrebbe teoricamente portare un accumulo di progesterone e di metaboliti. Ma nella pratica non ne può derivare nessun danno (16).

Le valutazioni su quantità e composizione del latte, durata dell'allattamento, crescita e sviluppo del bambino, forniscono dati tranquillizzanti sia con i moderni anticoncezionali ormonali a basso dosaggio estrogenico che con la pillola di solo progestinico (32).

Gli strumenti ormonali a disposizione in Italia sono la pillola di solo progestinico al desogestrel, pillole estrogeno-progestiniche per via orale di varia composizione, cerotto, anello, spirale intrauterina al levonorgestrel (IUS-LNG), impianto sottocutaneo all'etonogestrel. Nel nostro paese il medrossiprogesterone acetato (MAP) intramuscolo solitamente non viene utilizzato come contraccettivo se non in alcuni particolari casi, ed è comunque off-label per questa indicazione.

### **Contraccezione ormonale estrogeno-progestinica (orale, cerotto, anello vaginale)**

Secondo vecchi dati della letteratura la quantità del latte potrebbe essere negativamente influenzata dall'estrogeno presente nella pillola estrogeno-progestinica (EP), senza giungere ad influenzare la crescita del neonato. In uno studio Who/Oms le donne che usavano una pillola EP con 30 microgrammi di EE (etinilestradiolo) e 150 microgrammi di levonorgestrel hanno avuto un calo del volume del latte dopo sei settimane dall'inizio del trattamento. Dopo 18 settimane la riduzione superava il 40% (31). Per questa ragione la pillola può compromettere la prosecuzione di un allattamento al seno, qualora la produzione di latte materno sia già al limite

inferiore. Per le stesse ragioni la pillola estrogeno-progestinica può essere usata senza particolare preoccupazione qualora la donna voglia progressivamente abbandonare l'allattamento.

Comunque la pillola EP, sotto qualunque forma (orale, cerotto, anello), non va iniziata prima di 6 settimane dal parto (WHOMECA categoria 4) (35), per il possibile correlato rischio tromboembolico di questo periodo, rischio che comunque diminuisce decisamente dopo 21 giorni (3 settimane) dal parto. Nel periodo compreso tra 6 settimane e 6 mesi la pillola va utilizzata con prudenza, solo se non ci sono alternative, perché i rischi potrebbero superare i benefici (WHOMECA categoria 3), mentre dopo 6 mesi dal parto non ci sono problemi di utilizzo (WHOMECA categoria 2), sempre che la donna non abbia altre condizioni che ne controindichino l'uso.

Secondo gli UKMEC 2009 (5) la contraccezione EP è categoria 4 nelle prime 6 settimane dopo il parto, poi diventa categoria 3 tra 6 settimane e 6 mesi se la donna allatta in modo esclusivo, mentre è categoria 2 se allatta in modo parziale; dopo i 6 mesi è categoria 1 in ogni caso.

Secondo USMEC (2) la contraccezione EP in allattamento viene considerata categoria 3 (da usare con estrema prudenza, se non ci sono alternative) nel primo mese dopo il parto, mentre diventa categoria 2 dopo il primo mese e resta tale anche dopo i 6 mesi.

### **POP (Progestin Only Pill)**

La pillola di solo progestinico (in Italia esiste solo quella di desogestrel) ha il vantaggio di non influenzare negativamente né la coagulazione, né la pressione, né il livello dei lipidi. Inoltre non influisce sulla lattazione. È la contraccezione ormonale di prima scelta nelle donne che stiano allattando e che non abbiano controindicazioni al suo uso. Comunque viene sconsigliata nelle prime sei settimane dopo il parto (WHOMECA categoria 3), mentre diventa categoria 1 dopo le 6 settimane. Secondo gli USMEC è categoria 2 nel primo mese dopo il parto e poi diventa categoria 1. Per gli UKMEC è categoria 1 da subito dopo il parto.

### **Impianto sottocutaneo**

L'unico impianto in commercio in Italia rilascia etonogestrel. Non vi sono studi che dimostrino una azione negativa su quantità e qualità del

**Gli ormoni utilizzati nell'ambito della contraccezione vengono escreti nel latte in minima quantità, che non supera l'uno per cento della dose assunta dalla madre**

**La scelta di un metodo contraccettivo per l'immediato post partum va discussa con la donna possibilmente già in corso di gravidanza, per fare una scelta meditata ed adeguata ai bisogni della coppia**

latte, né sullo sviluppo del neonato (28). Comunque viene sconsigliato nelle prime sei settimane dopo il parto (WHOMEK categoria 3), mentre diventa categoria 1 dopo le 6 settimane, e tale resta anche in seguito. Secondo gli USMEC è invece categoria 2 nel primo mese dopo il parto, poi diventa categoria 1. Infine secondo gli UKMEC è categoria 1 da subito dopo il parto.

#### **IUS-LNG (Sistema intrauterino al levonorgestrel)**

Non vi sono azioni negative del levonorgestrel dismesso quotidianamente in cavità uterina dallo IUS-LNG, né sul latte, né sulle funzioni dell'allattamento, né sullo sviluppo neonatale.

Il suo inserimento in utero viene comunque sconsigliato nelle prime 4 settimane dopo il parto (WHOMEK categoria 3), mentre diventa categoria 1 e quindi liberamente utilizzabile dopo le 4 settimane.

Gli USMEC lo pongono in categoria 1 se utilizzato entro 10 minuti dalla espulsione della placenta, lo collocano poi in categoria 2 nel primo mese dopo il parto, e successivamente viene posto in categoria 1. Gli UKMEC non prendono in considerazione le prime 48 ore dopo il parto. Da 48 ore a 4 settimane lo mettono in categoria 3, dopo le 4 settimane va in categoria 1.

#### **IUD-Cu (Intra Uterine Device – spirale al rame)**

La spirale al rame (IUD-Cu) può essere inserita in maniera soddisfacente nell'immediato post-secondamento. Questo vale in particolare per il TCu380A.

Potrebbe essere inserita durante un TC o durante un parto vaginale, ma vi è un ritmo di espulsioni piuttosto elevato, che può essere tollerabile solo se il ritorno ai servizi sanitari risulta difficoltoso o impedito per ragioni geografiche, economiche o sociali. Questa esperienza non è seguita in Italia, ove si preferisce l'attesa di almeno 4-6 settimane dal parto, possibilmente dopo il capoparto. A quel momento può essere anche applicato uno IUS-LNG (vedi).

I WHOMEK mettono lo IUD-Cu in categoria 1, se inserito in utero entro 48 ore dal parto; resta in categoria 1 anche successivamente.

Gli UKMEC lo mettono in categoria 3 se usato da 48 ore a 4 settimane dopo il parto; viene poi

messo in categoria 1 dopo le 4 settimane. Gli USMEC mettono lo IUD-Cu utilizzato entro 10 minuti dalla espulsione della placenta in categoria 2, che resta tale fino a 4 settimane; oltre le 4 settimane diventa categoria 1.

#### **La contraccezione di emergenza**

Le donne che allattano vanno informate che un rapporto non protetto o il fallimento di qualche mezzo contraccettivo nelle prime 3 settimane dal parto (21 giorni) non costituiscono indicazione all'uso di una contraccezione di emergenza (EC) di tipo ormonale con levonorgestrel (LNG). Un suo possibile uso è razionale oltre le tre settimane dal parto.

La contraccezione di emergenza con LNG 1.5 mg per via orale in unica somministrazione può essere utilizzata senza alcuna restrizione (WHOMEK 1). Non c'è dimostrazione che il passaggio di una modesta quantità di LNG nel latte possa risultare dannoso per il bambino.

Non si hanno dati sulla possibile escrezione nel latte materno dell'ulipristal acetato (UPA) 30 mg per via orale (la cosiddetta "contraccezione di emergenza dei 5 giorni"), mentre è noto come esso venga escreto nel latte di ratto (14). Tuttavia si tratta di uno steroide con concentrazione nel latte materno probabilmente bassa. Il foglietto illustrativo dell'AIFA chiede di evitare l'allattamento per una settimana (1), ma Hale inserisce l'ulipristal acetato nella categoria di rischio L2 in corso di lattazione, ossia della categoria dei farmaci "safer". A scopo informativo Hale considera L1 i farmaci "safest", L3 i farmaci probabilmente sicuri, L4 i farmaci possibilmente rischiosi ed L5 quelli realmente controindicati.

Una contraccezione di emergenza con IUD-Cu va utilizzata solo dopo 4 settimane dal parto. La sua efficacia è molto elevata e sfiora il 100 %, oltre ad esserci il vantaggio che lo IUD-Cu può essere lasciato in utero come contraccettivo di lungo periodo (12). Lo IUS-LNG non è raccomandato come contraccettivo di emergenza.

Rispetto alla eventuale adozione di una contraccezione di emergenza, nel caso di una donna che abbia iniziato una contraccezione ormonale, gli eventuali problemi di uso (dimenticanze, vomito, diarrea, interferenze farmacologiche) vanno considerate e trattate come nelle donne che non stiano allattando.

## Conclusioni

La scelta di un metodo contraccettivo per l'immediato post partum va discussa con la donna possibilmente già in corso di gravidanza, per fare una scelta meditata ed adeguata ai bisogni della coppia.

Dal momento che l'avvio dell'allattamento al seno è in aumento a livello mondiale e in Italia la scelta contraccettiva per la donna che allatta è diventato un problema clinico comune e importante.

Oltre i metodi di barriera (prima scelta in corso di allattamento al seno), anche il LAM rappresenta una concreta opzione da inserire nella pianificazione familiare. Vi sono vari motivi per cui una donna potrebbe scegliere il LAM: può preferire di vivere un periodo senza prendere

farmaci o senza usare mezzi contraccettivi, può aver bisogno di darsi del tempo prima di scegliere un metodo di lunga durata o permanente, o può voler ricorrere a qualcosa che sia naturale, basato sulla fisiologia.

Ormai abbiamo sufficienti informazioni scientifiche e raccomandazioni da parte di fonti autorevoli che si occupano di salute pubblica (CDC, OMS) per concludere che anche i metodi ormonali (pillola di solo progestinico o anche di combinazione) sono sicuri in corso di allattamento al seno, anche se vanno avviati dopo le prime 3-6 settimane dal parto.

In conclusione, possiamo affermare che l'allattamento al seno è compatibile con il ritorno ad una vita sessuale normale, che preveda una sicura contraccezione per evitare gravidanze indesiderate.

**I metodi ormonali sono sicuri in corso di allattamento al seno, anche se vanno avviati dopo le prime 3-6 settimane dal parto**

## PER SAPERNE DI PIÙ

1. AIFA, Banca dati farmaci [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_002235\\_039366\\_FI.pdf&retry=0](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_002235_039366_FI.pdf&retry=0) (come visto 8 dicembre 2013)
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010". Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th edition, Morbidity and Mortality Weekly Report, 59, No. RR-4, 2010 ([www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr))
3. Eisenberg D. Postpartum sterilisation procedures. Glob Libr Women's Med (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10145
4. Fabic MS, Choi Y. Assessing the quality of data regarding use of the lactational amenorrhea method. Studies in Family Planning 2013; 44 (2):205-221
5. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 2009 ([www.fsrh.org](http://www.fsrh.org)).
6. Family Health International (FHI). Lactational Amenorrhea Method (LAM)", Contraceptive Technology Update Series, Research Triangle Park, NC, USA: FHI; and Institute for Reproductive Health, Georgetown University, Washington, DC, 1994
7. Farrell E. Lactational Amenorrhea and Breastfeeding Support. Watertown, MA, USA, Pathfinder International Medical Services 1997
8. FFPRHC Guidance (July 2004), "Contraceptive choices for breastfeeding women", J Fam Plann Reprod Health Care 2004; 30(3)181-189
9. Glazier A, Mc Neilly AS, Howie PW. Hormonal background of lactational infertility. Int J Fertil 1988; 33:32-34
10. González-Jiménez E, García PA, Aguilar MJ, Padilla CA, Alvarez J. Breastfeeding and the prevention of breast cancer: a



## PER SAPERNE DI PIÙ

- ▶ retrospective review of clinical histories. *J Clin Nurs*. 2013 Aug 13. doi: 10.1111/jocn.12368
- 11. Green LR, Laros RK. Postpartum sterilization. *Clin Obstet Gynecol* 1980;23 (2):647-659
- 12. Grimes D et al. Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. Update of Cochrane Database Systematic Reviews 2001; CD003036; PMID: 11406064, Cochrane Database of Systematic Reviews 200; CD003036
- 13. Haggerty PA, Rutstein SO. Breastfeeding and Complementary Infant Feeding, and the Postpartum Effects of Breastfeeding. DHS Comparative Studies No. 30, Macro International Inc., Calverton, Maryland, USA 1999. <http://www.measuredhs.com/pubs/pdf/CS30/CS30.pdf> (come visto 5 dicembre 2013)
- 14. Hale T. Medications and mothers' milk. A manual of lactational pharmacology. 15th Edition, Hale Publishing Amarillo, Texas (USA) 2012
- 15. Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al. Poststerilization regret: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization *Obstet Gynecol* 1999;93:889-895
- 16. Kapp N, Curtis K, Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception* 2010;82(1):17- 37
- 17. Kennedy KI, Rivera R, McNeilly AS. Consensus statement on the use of breastfeeding as a family planning method. *Contraception* 1989; 39(5):477-496
- 18. Labbock MH et al. Multicenter study of the lactational amenorrhea method (LAM): 1. Efficacy, duration, and implications for clinical application. *Contraception* 1997; 55 (6) 327-336
- 19. Labbock MH, Perez A, Valdes A et al. The Lactational Amenorrhea Method (LAM): A postpartum introductory family planning method with policy and program implications. *Advances in Contraception* 1994; 10(2):93-109
- 20. Labbock M. Breastfeeding, birth spacing and family planning. In: Hale & Hartmann's Textbook of Human Lactation 1994; Hale Publishing. Amarillo, Texas (USA) 2007
- 21. Lopez LM, Hiller JE, Grimes DA, Chen M. Education for contraceptive use by women after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD001863.pub3
- 22. McNeilly AS. Breastfeeding and fertility. In: Biomedical and demographic determinants of reproduction", ed Grey RH, Leridon H, Spira A, Clarendon Press, Oxford 1993
- 23. McNeilly AS, Tay CCK, Glazier A. Physiological mechanisms underlying lactational amenorrhea. In: Human reproductive ecology: interactions of environment, fertility, ad behaviour. Ed Campbell KL, Wood JW. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1994; 709:145-155
- 24. McNeilly AS, Howie PW, Houston MJ, et al. Fertility after childbirth: adequacy of post-partum luteal phases. *Clin Endocrinol* 1982; 17:609-615
- 25. Perez-Escamilla R. Child feeding

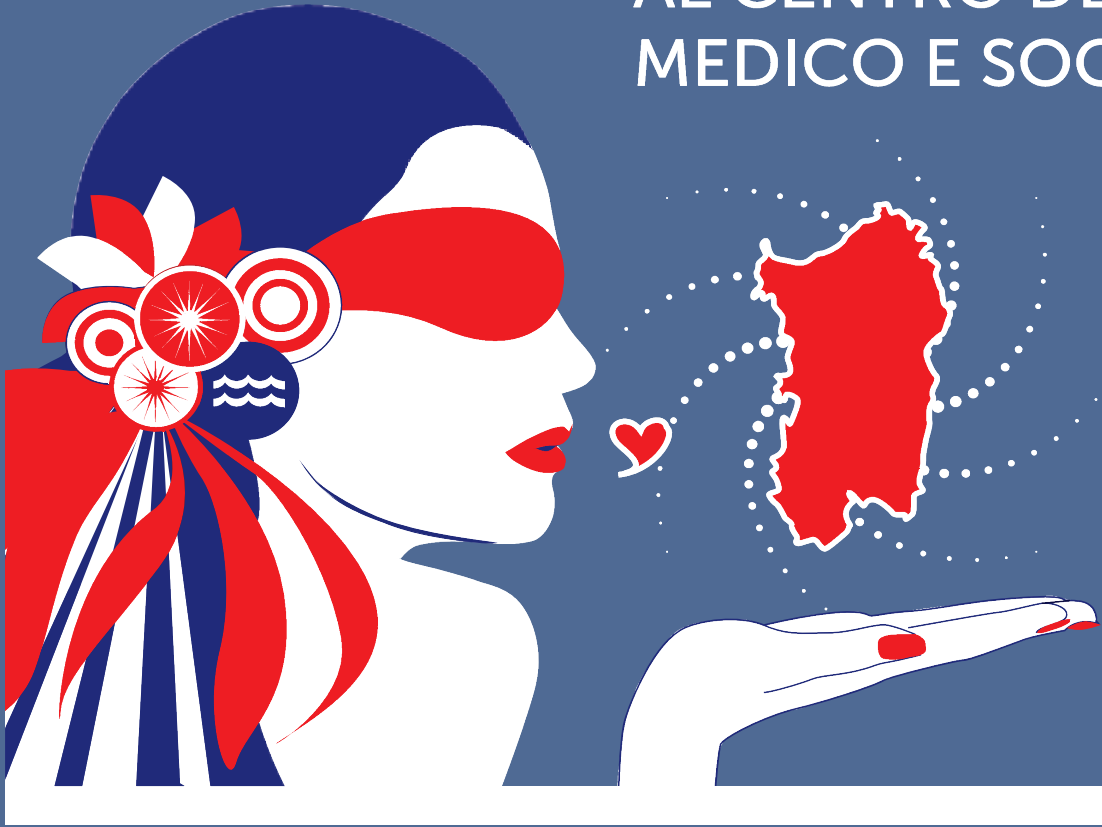


- practices and lactational amenorrhea in developing countries: results from DHS II and III (come visto il 7 dicembre 2013).
26. Peterson AE et al. Multicenter study of the lactational amenorrhea method (LAM) III: effectiveness, duration, and satisfaction with reduced client-provider contact. *Contraception* 2000; 62 (5) 221-230
27. Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174 (4):1161-1168; discussion 1168-70
28. Reinprayoon D, Taneepanichskul S, Bunyavejchevin S, et al. Effects of the etonogestrel-releasing contraceptive implant (Implanon) on parameters of breastfeeding compared to those of an intrauterine device. *Contraception* 2000; 62(5)239-246
29. Ross J.A., Winfrey W.L., "Contraceptive Use, Intention to Use and Unmet Need During the Extended Postpartum Period", *International Family Planning Perspectives* 2001; 27 (1):20-27
30. Speroff L, Mishell DR Jr. The postpartum visit: it's time for a change in order to optimally initiate contraception. *Contraception* 2008; 78:90-98
31. Tankeyoon M, Dusitsin N, Chalapati S et al. Effects of hormonal contraceptives on milk volume and infant growth. WHO special programme of research, development and research training in human reproduction task force on oral contraceptives. *Contraception* 1984; 30(6):505-522
32. Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF. Hormonal contraception during lactation. Systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2003;68 (4) 233 -238
33. Van der Wijden C, Brown J, Kleijnen J. Lactational amenorrhea for family planning. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD001329
34. Vekemans M. Postpartum contraception: the lactational amenorrhea method. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1997; 2 (2) 105-111
35. World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th edition, Geneva, Switzerland, WHO 2009
36. World Health Organization (WHO). Programming Strategies for Postpartum Family Planning. World Health Organization, Geneva 2013; [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93680/1/9789241506496\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93680/1/9789241506496_eng.pdf) , (come visto 10 dicembre 2013)
37. World Health Organization (WHO). Selected practice recommendations for contraceptive use. Geneva, Switzerland, WHO 2002.
38. World Health Organisation (WHO). WHO/CONRAD Technical consultation on nonoxinol-9", Geneva 9-10 October 2001; Summary report; [http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO\\_RHR\\_03.08.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_RHR_03.08.pdf), (come visto il 4 dicembre 2013)



# ISOLA DONNA

AL CENTRO DEL MONDO  
MEDICO E SOCIALE



Umanizzazione • Benessere • Innovazione

**PRIMO ANNUNCIO**

## Cagliari

**28 Sett.- 1 Ott. 2014**

89° Congresso Nazionale SIGO

54° Congresso Nazionale AOGOI

21° Congresso Nazionale AGUI



### Presidenti:

Salvatore Dessole

Gian Benedetto Melis

Giovanni Monni

Giovanni Urru

Oltre 28.000  
visitatori unici  
giornalieri\*

\*Fonte: Google Analytics



Il primo quotidiano *on line*  
interamente dedicato al mondo della sanità

# quotidiano **sanità**.it

**Scienza**, medicina, farmaci,  
politica nazionale  
e regionale, economia  
e legislazione.

**Notizie**, interviste, dibattiti,  
documenti, analisi  
e commenti dal mondo  
della sanità.

Ogni giorno, dal lunedì  
al venerdì, per essere sempre  
aggiornati e informati.

[www.quotidianosanita.it](http://www.quotidianosanita.it)

OGNI GIORNO SUL WEB TUTTA LA SANITÀ CHE CONTA

UN'INIZIATIVA

**Qse**

**Quotidiano  
Sanità**  
edizioni



ACCESSO  
LIBERO  
GRATUITO  
E SENZA  
LIMITI