

**AOGOI**

Organo Ufficiale dell'Associazione  
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

**10 TUMORI GINECOLOGICI E MICRORNA**

Un dialogo molecolare  
che cambia la clinica

DI CARLO SBIROLI

**16 ABITUDINI ALIMENTARI**

Digiuno intermittente in gravidanza

**23 PARTORIRE IN ITALIA OGGI**

Tra umanizzazione e medicalizzazione,  
alla ricerca di un nuovo equilibrio

# Gyneco Aogoi

NUMERO 4 - 2025 - BIMESTRALE - ANNO XXXVI

Gravidanza fisiologica

---

**L'ISS AGGIORNA  
LE LINEE GUIDA**

---

**Più attenzione  
alla salute mentale  
e alla violenza domestica**

**AOGOI**ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI**CORSO FAD**  
**1 MARZO 2025 /**  
**31 DICEMBRE 2025****SCREENING E  
VACCINAZIONE  
ANTI-HPV:  
STRATEGIE  
INTEGRATE  
PER L'EQUITÀ  
DI GENERE NELLA  
PREVENZIONE****9**  
**CREDITI  
ECM****RESPONSABILE SCIENTIFICO****Carlo Maria Stigliano****RELATORI**Paola Garutti | **Ferrara**Karin Andersson | **Firenze**Alessandro Ghelardi | **Massa**Caterina Rizzo | **Pisa**Paolo Cristoforoni | **Genova**Rosa De Vincenzo | **Roma**Andrea Ciavattini | **Ancona**Carlo Maria Stigliano | **Cosenza****RAZIONALE E OBIETTIVI FORMATIVI**

Questo corso FAD, tratto dal Webinar AOGOI del 15 novembre 2024, rappresenta un'importante occasione di aggiornamento scientifico per i professionisti sanitari che vogliono aggiornarsi sui progressi più rilevanti nella prevenzione e gestione dell'infezione da HPV. Grazie al contributo di autorevoli esperti italiani, vengono analizzati i più recenti sviluppi in ambito clinico, con un focus sulle strategie di vaccinazione e sugli approcci innovativi allo screening. Il programma affronta i cambiamenti nei protocolli di screening per le donne vaccinate, le evidenze sull'efficacia della vaccinazione nella donna adulta e l'importanza dell'estensione della prevenzione anche alla popolazione maschile. Ampio spazio viene dedicato alla gestione integrata delle campagne vaccinali, con un'attenzione particolare alla personalizzazione degli interventi per migliorarne l'efficacia. Il corso si conclude con un confronto tra esperti che risponde ai principali interrogativi della pratica clinica, offrendo strumenti utili per una prevenzione sempre più efficace e mirata.

**ISCRIVITI SUBITO**  
**[ecm.aogoi.it](https://ecm.aogoi.it)**

## GRAVIDANZA FISIOLÓGICA



## L'Iss aggiorna le linee guida

Una donna su tre è vittima di violenza fisica e una su quattro subisce violenza durante la gravidanza. I professionisti che assistono la donna durante il percorso nascita si trovano in una posizione privilegiata per intercettare segnali di rischio e offrire supporto tempestivo alle donne sopravvissute alla violenza

## Più attenzione alla salute mentale e alla violenza domestica

**PIÙ ATTENZIONE** alla salute mentale in gravidanza e dopo il parto e alla violenza domestica e di genere. Sono queste le due principali novità che riguardano l'aggiornamento della seconda parte della Linea Guida "Gravidanza fisiologica" elaborato dal Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute (Cnapps) dell'Istituto Superiore di Sanità, sotto l'egida del Sistema Nazionale Linee Guida.

"L'aggiornamento – sottolinea **Serena Donati**, Direttrice Reparto Salute della Donna e dell'Età Evolutiva, Cnapps Iss – affronta temi centrali per la pratica clinica tra cui l'organizzazione dell'assistenza, esami clinici e di laboratorio, screening dei problemi ematologici, screening di ansia e depressione, valutazione della violenza domestica e di genere e identificazione dei fattori sociali complessi in gravidanza. Alla luce delle nuove prove emerse dalla consultazione della letteratura scientifica, il documento introduce importanti innovazioni nell'assistenza alla gravidanza fisiologica con l'obiettivo di aumentarne l'appropriatezza e valorizzare la centralità della donna nelle decisioni assistenziali relative al percorso nascita". La linea guida è destinata ai professionisti dei servizi del percorso nascita, alle donne e ai loro familiari, ai decisori di salute pubblica e alle organizzazioni che forniscono supporto nel periodo perinatale.

Tra il 2011 e il 2019, il suicidio è stato la prima causa di morte materna in Italia entro un anno dall'esito della gravidanza. In risposta a questi dati allarmanti del sistema nazionale di sorveglianza



La SNLG Parte 2 si configura come una guida clinica completa, aggiornata e pratica per la gestione della gravidanza fisiologica. Il suo punto di forza è l'integrazione tra approccio clinico tradizionale e dimensione psicosociale, con particolare attenzione all'equilibrio tra appropriatezza, sicurezza e umanizzazione dell'assistenza

ostetrica ItOSS-ISS, la linea guida introduce raccomandazioni per l'offerta dello screening per depressione e ansia a ogni bilancio di salute in gravidanza e fino a un anno dopo il parto. Oltre a questo, raccomanda l'organizzazione di una rete assistenziale integrata, ove ancora non attiva, dedicata alla diagnosi e al trattamento dei disturbi di salute mentale in gravidanza e dopo il parto con il coinvolgimento dei dipartimenti di salute mentale, dei servizi sociali e delle altre agenzie presenti sul territorio.

In base ai dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità una donna su tre è vittima di violenza fisica e una su quattro subisce violenza durante la gravidanza. I professionisti che assistono la donna durante il percorso nascita si trovano, secondo quanto sottolineano gli esperti, in una posizione privilegiata per intercettare segnali di rischio e offrire supporto tempestivo alle donne sopravvissute alla violenza.

La linea guida valorizza inoltre la valutazione dei fattori sociali complessi come difficoltà economiche, giovane età della mamma, recente migrazione, isolamento sociale, barriere linguistiche, che possono limitare l'accesso alle cure in gravidanza e aumentare il rischio di esiti avversi materni e neonatali. Tra le altre novità introdotte, vi è il modello di continuità assistenziale ostetrica, con almeno otto bilanci di salute raccomandati per ogni donna in gravidanza con un approccio centrato sulla persona per tutelare il benessere fisico, emotivo e relazionale della donna/coppia.

### LE LINEE GUIDA IN SINTESI

La seconda parte della **Linea Guida SNLG 1/2025** aggiorna e amplia le indicazioni cliniche sull'assistenza alla gravidanza fisiologica, introducendo standard condivisi e adattati alla realtà italiana. Con un'attenzione costante all'appropriatezza, alla personalizzazione dell'assistenza e all'integrazione multidisciplinare, il documento si configura come uno strumento di riferimento per migliorare la qualità e l'equità dell'assistenza prenatale. L'intento è armonizzare la pratica quotidiana con un approccio *evidence-based*, che tenga conto delle specificità del contesto assistenziale nazionale. Tutte le raccomandazioni sono formulate secondo la metodologia **GRADE**, con un'esplicita classificazione della forza e qualità dell'evidenza.

Elaborata attraverso un processo metodologico rigoroso che ha incluso l'adozione e l'adattamento della guida Nice "Antenatal Care" 2021, affronta quattro ambiti fondamentali:

- 1 **ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA**
- 2 **ESAMI CLINICI E LABORATORISTICI**
- 3 **SCREENING DEI PROBLEMI EMATOLOGICI**
- 4 **PROBLEMATICHE PSICOSOCIALI**

# 1

#### Organizzazione dell'assistenza

La Linea Guida raccomanda che le gravidanze fisiologiche siano gestite attraverso un modello di assistenza a conduzione ostetrica, con continuità relazionale garantita da un'unica ostetrica o da un piccolo te-

## GRAVIDANZA FISIOLÓGICA



am. È previsto un minimo di otto bilanci di salute, e l'accompagnamento alla nascita deve essere attivato precocemente, personalizzato e culturalmente accessibile. La documentazione clinica deve essere affidata alla donna e idealmente gestita in formato digitale condiviso tra i professionisti.

### 2 Esami clinici e laboratoristici

Si raccomanda la rilevazione del BMI alla prima visita e la misurazione regolare della pressione arteriosa. Il peso va monitorato solo se clinicamente indicato. L'esame del seno e l'esplorazione pelvica non sono consigliati in assenza di indicazioni. È raccomandata l'urinocoltura tra la 12<sup>a</sup> e la 16<sup>a</sup> settimana per individuare batteriuria asintomatica, mentre la proteinuria va ricercata solo se presenti segni clinici suggestivi.



Link alle Linea Guida

### 3 Screening dei problemi ematologici

Il dosaggio dell'emoglobina è previsto all'inizio della gravidanza e nel secondo trimestre. La supplementazione di ferro è indicata in caso di anemia o fattori predisponenti. Lo screening per emoglobinopatie è riservato a donne con fattori etnici o familiari di rischio, con successiva valutazione del partner se necessario. Per le donne Rh-negative è raccomandato il test per anticorpi irregolari e, se indicato, la profilassi con immunoglobuline anti-D.

### 4 Problematiche psicosociali

La Linea Guida prevede lo screening per ansia e depressione attraverso domande validate. In caso di risposte positive è raccomandato l'invio a servizi di salute mentale. I professionisti devono porre domande dirette e rispettose per rilevare eventuali situazioni di violenza domestica. È inoltre necessario identificare precocemente le donne con condizioni sociali complesse e proporre supporto dedicato. In presenza di mutilazioni genitali femminili, si raccomanda la deinfibulazione nei casi clinicamente indicati e la formazione continua degli operatori.

## LE LINEE GUIDA IN SINTESI

### 1. ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA: INTEGRAZIONE, CONTINUITÀ E CENTRALITÀ DELLA DONNA

La SNLG propone un modello di assistenza fondato sulla **continuità relazionale** e sulla valorizzazione delle competenze ostetriche in tutti i casi fisiologici. La presa in carico precoce da parte di un'équipe multidisciplinare – con ruolo centrale dell'ostetrica e supporto specialistico mirato – è indicata come leva strategica per migliorare l'outcome materno-fetale e l'esperienza assistenziale.

#### Modello assistenziale a conduzione ostetrica

- Deve essere offerto a tutte le donne con gravidanza fisiologica.
- Riconosciuto come modello efficace in termini di esiti clinici e soddisfazione materna.

#### Continuità dell'assistenza

- È raccomandata la **continuità relazionale**, cioè che l'assistenza sia garantita dalla stessa ostetrica o da un piccolo gruppo.
- Migliora l'aderenza al percorso e l'empowerment della donna.

#### Integrazione multidisciplinare

- L'assistenza deve prevedere il coinvolgimento di una **rete multiprofessionale**, composta da medici ginecologi-ostetrici, Mmg e altri specialisti.

#### Numero minimo di visite

- I **bilanci di salute** non devono essere inferiori a **otto**, distribuiti lungo tutto il percorso gestazionale. In presenza o integrati con incontri per via telematica.

#### Documentazione del percorso nascita

- Va affidata alla donna, idealmente in formato elettronico e condiviso, per garantire trasparenza, accessibilità e continuità.

#### Accompagnamento alla nascita

- Gli incontri devono essere **offerti a tutte le donne** in gravidanza, con contenuti informativi personalizzati e adattati culturalmente.

### 2. ESAMI CLINICI E LABORATORISTICI APPROPRIATEZZA, PERIODICITÀ E RIDUZIONE DELLA MEDICALIZZAZIONE

- La seconda sezione propone un modello di sorveglianza clinica basato sull'appropriatezza e su una tempistica definita delle indagini.

#### Peso e BMI

- Alla prima visita va registrato l'**Indice di Massa Corporea (IMC)**.
- La **misurazione routinaria del peso** non è raccomandata a ogni bilancio: va eseguita solo se clinicamente indicata.

#### Pressione arteriosa

- Deve essere rilevata ad ogni visita. È un parametro chiave per la **diagnosi precoce di ipertensione gestazionale**.

#### Esame del seno

- Non raccomandato di routine in gravidanza fisiologica, ma da effettuare solo in caso di sintomi o fattori di rischio.

#### Esame pelvico

- **Pelvimetria** e esplorazione vaginale non sono indicate nel bilancio di salute

#### Analisi delle urine

- **Urinocoltura** raccomandata ad ogni bilancio di salute



### 3. SCREENING DEI PROBLEMI EMATOLOGICI: PREVENZIONE E PERSONALIZZAZIONE

- La guida individua tre principali aree di intervento.

#### Anemia

- L'**emoglobina** va dosata all'inizio della gravidanza e a 28 settimane.

#### Emoglobinopatie

- Lo screening è indicato per donne con familiarità o provenienza da aree geografiche ad alto rischio (es. Africa, Mediterraneo, Asia meridionale).
- In caso di positività materna, è necessario eseguire lo screening del partner e offrire consulenza genetica.

#### Anticorpi anti-eritrocitari

- Il test per **anticorpi irregolari anti-D** è raccomandato in gravidanza per le donne Rh-negative.
- La **profilassi con immunoglobuline anti-D** è indicata in epoca prenatale (28<sup>a</sup> settimana) e postpartum, se necessario.

### 4. PROBLEMATICHE PSICOSOCIALI

- L'inclusione dei fattori psicosociali nel percorso clinico è uno degli aspetti più innovativi del documento.

#### Screening per ansia e depressione

- Devono essere **poste domande specifiche** durante le visite, utilizzando strumenti validati come PHQ-2 o EPDS.
- In caso di risposta positiva, è raccomandato l'invio ai servizi di salute mentale.

#### Violenza domestica

- È opportuno **indagare la presenza di violenza** in modo diretto, rispettoso e in ambiente riservato.
- Vanno attivati percorsi di protezione e supporto in collaborazione con centri anti-violenza.

#### Fattori sociali complessi

- È fondamentale identificare le situazioni di **fragilità sociale** (povertà, disoccupazione, migrazione, isolamento) e attivare interventi personalizzati, anche attraverso il supporto dei servizi territoriali.

#### Mutilazioni genitali femminili (MGF)

- Lo screening per MGF va proposto a tutte le donne a rischio all'inizio della gravidanza.
- È raccomandata la **deinfibulazione** in caso di tipo III, in gravidanza o prima del parto.
- I professionisti devono ricevere **formazione continua** per riconoscere e gestire clinicamente le MGF.

## INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMESSE



# IST

## L'educazione e la prevenzione nella scuola

### Per proteggere primariamente donne e giovani

#### Le IST: un panorama dinamico di infezioni

Le infezioni sessualmente trasmesse (IST) rappresentano uno dei temi principali a cui porre attenzione ai fini di una educazione all'affettività ed alla salute sessuale nei giovani. L'Oms stima che nel mondo ogni giorno più di 1 milione di persone contrae una IST curabile. In Italia il numero di casi è raddoppiato negli ultimi 20 anni, con un incremento continuo: in particolare, +13% negli ultimi 4 anni (dati Sorv. Sentinella Ist, Coa, Iss).

Sotto la definizione generale di IST sono comprese molteplici patologie molto diverse tra di loro, non solo per i numerosi agenti eziologici coinvolti, ma anche perché caratterizzate da diversi tempi di incubazione, diverse sintomatologie, differenti approcci diagnostici, vari tipi di terapie e strategie di prevenzione.

Non dimentichiamo che le IST rappresentano un panorama sempre dinamico in ragione dell'emergenza di patogeni per i quali si evidenzia una trasmissione per via sessuale non usuale, che si vanno ad aggiungere alla lista delle IST 'tradizionali' e ben note.

È il caso di Shigella, Salmonella, Chikungunya, Zika e del più recente Monkeypox.

#### Le complinanze delle IST

Le IST, se non tempestivamente diagnosticate e curate, possono comportare serie sequele a medio-lungo termine, in particolare nelle donne. Ad

esempio, l'infezione da HPV può causare tumori del collo dell'utero, dell'ano e tumori della testa-collo. L'infezione da clamidia e la gonorrea possono dare problemi in gravidanza, causare patologie del neonato, provocare la malattia infiammatoria pelvica, e a distanza di anni esitare in infertilità da occlusione tubarica. L'herpes genitale e la sifilide in gravidanza possono portare alla morte del nascituro. La presenza delle lesioni provocate dalle IST a livello genitale, inoltre, aumenta la probabilità di contrarre/trasmettere l'infezione da HIV.

Oggi, nuovi test di laboratorio rendono la diagnosi sempre più accurata, precisa e veloce, associata spesso a metodi per la raccolta del campione biologico semplici e poco invasivi; si va diffondendo sempre di più la proposta del self-sampling e del self-testing al fine di agevolare la raccolta del campione, sebbene nel nostro Paese sia ancora piuttosto infrequente.

#### I giovani e le IST

Da un punto di vista sociale la popolazione affetta da IST è estremamente eterogenea: comprende non solo giovani e giovanissimi ma anche altri gruppi di popolazione vulnerabili, come le donne.

I giovani sono particolarmente esposti a queste infezioni in quanto



**BARBARA SULIGO**  
Direttore Centro Operativo Aids, dip.to DMI, Istituto Superiore di Sanità

le loro mucose genitali sono ancora immature, più fragili rispetto a quelle di un adulto e pertanto più suscettibili alla penetrazione di agenti patogeni. Anche le donne sono più inclini a contrarre le IST a causa della superficie della mucosa vaginale che è più ampia rispetto a quella del maschio.

I dati sulle IST in giovani di età tra 15-24 anni riportati dal Sistema di Sorveglianza sentinella delle IST (coordinato dal Centro Operativo Aids del dip.to di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità) mostrano un trend in aumento e sottolineano l'urgenza di agire per informare e prevenire adeguatamente queste infezioni. In particolare, desta preoccupazione il raddoppio del numero di casi di infezioni da clamidia negli ultimi 10 anni tra le ragazze di età 15-24 anni e l'elevata prevalenza di tale infezione in questo gruppo (3 volte più elevata rispetto alle donne sopra i 24 anni).

#### I comportamenti degli adolescenti non proteggono dalle IST

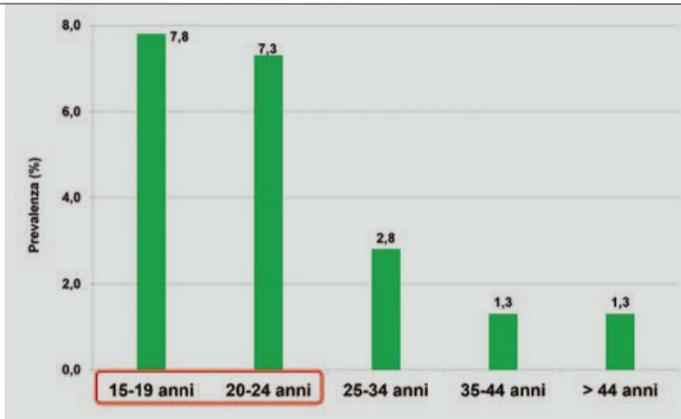
I comportamenti degli adolescenti in parte spiegano questo aumento di IST che abbiamo riportato. Le informazioni che ci fornisce la *Health Behaviour in School-aged Children*, un'indagine che viene periodicamente condotta in tutti i paesi europei per studiare i comportamenti degli adolescenti in età scolare, ha rilevato che in Italia le persone giovani usano sempre meno il profilattico



## INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMESSE

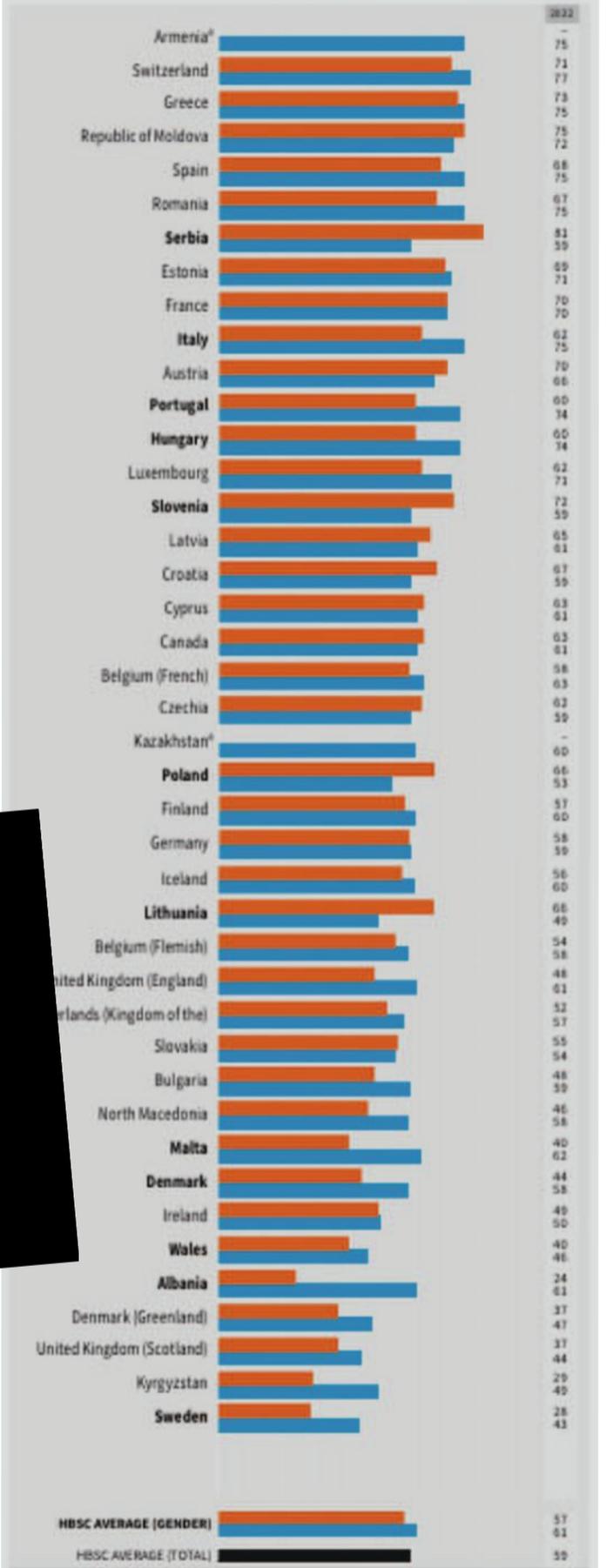
### PERCENTUALE PIÙ ALTA DI CLAMIDIA È TRA LE RAGAZZE ADOLESCENTI E GIOVANI

Sist. sorveglianza sentinella 1ST basato su laboratori microb. clinica - 1991-2023

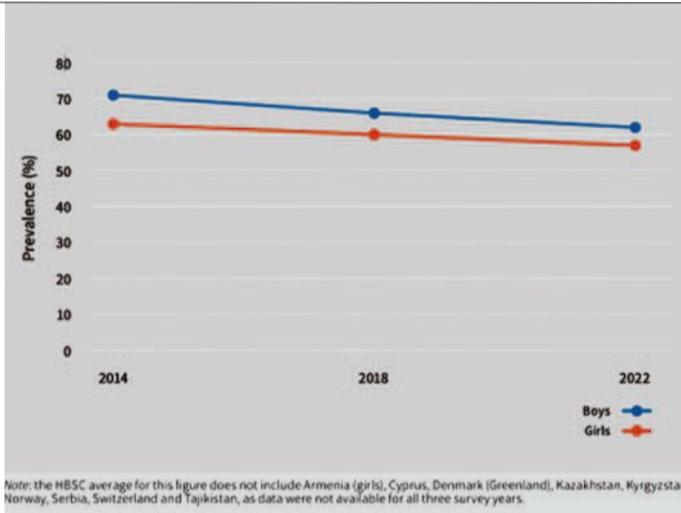


### QUINDICENNI CHE HANNO USATO IL PRESERVATIVO ALL'ULTIMO RAPPORTO SESSUALE

### 15-year-olds who had used a condom at last sexual intercourse



### TENDENZE NELL'USO DEL PRESERVATIVO TRA I QUINDICENNI CHE HANNO DICHIARATO DI AVER AVUTO RAPPORTI SESSUALI, DAL 2014 AL 2022, PER GENERE



co e sempre di più la pillola del giorno dopo. Fra l'altro, oltre il 40% delle persone adolescenti riporta sintomi di malessere psicologico, come ansia e tristezza, legate proprio alla sfera dell'affettività.

In presenza di sintomi a livello genitale però, le ragazze e i ragazzi sono disorientati e spaventati, si vergognano e spesso non sanno a chi rivolgersi. In genere ricorrono ad amici o ad internet, ottenendo frequentemente informazioni inesatte o fuorvianti. Non sorprende che molti giovani siano convinti che la pillola anticoncezionale li protegga dall'HIV e dalle altre IST.

### Agevolare l'accesso alla visita ginecologica per le ragazze

Per le ragazze adolescenti, la possibilità di ricorrere ad un ginecologo di fiducia in modo autonomo e senza timore del giudizio dei genitori dipende dall'aver già instaurato in precedenza un contatto con uno specialista o dalla disponibilità di consultori, ambulatori o servizi per i giovani. Inoltre, rimane cruciale il tema del costo della visita e degli eventuali test di laboratorio che, essendo difficilmente sostenibili da parte di una persona giovane, possono rappresentare un deterrente ed un autentico ostacolo alla diagnosi precoce.

Il 26 maggio si è tenuto a Roma il convegno finale del progetto Esprit presso l'Istituto Superiore di Sanità. L'acronimo del progetto sta per "Educazione nelle Scuole secondarie di Primo e secondo grado e supporto della Rete di figure di riferimento per i giovani per la prevenzione di HPV e di altre Infezioni sessualmente Trasmesse", che è il titolo del progetto appena conclusosi, finanziato dal Ministero della Salute, che ha visto coinvolte le regioni Friuli Venezia-Giulia (coordinatore), Lazio, Sicilia, nonché

l'Istituto Superiore di Sanità.

Sono stati presentati i risultati del progetto, che ha realizzato tra il 2023 e 2024 numerose attività educative ed informative rivolte sia a studenti delle scuole secondarie di primo e secondo grado, sia a genitori e insegnanti sulla conoscenza e prevenzione di HPV e delle IST.

È stata prodotta un'ampia varietà di materiale educativo e informativo su HPV e IST, anche insieme ai ragazzi (video, pillole sui social, opuscoli) (disponibili su <https://www.progettoesprit.it/>).

In definitiva, è emerso con chiarezza che la prevenzione delle IST costituisce uno strumento cruciale ed urgente, per tutta la popolazione, ma in modo specifico per i giovani. Le ragazze e le donne giovani costituiscono una popolazione particolarmente vulnerabile, che spesso non ha figure di riferimento a cui rivolgersi per i temi legati alla sessualità e all'affettività.

Se vogliamo finalmente aprirci ad una nuova visione di salute sessuale ed affettiva vissuta in modo sereno ed onnicomprensivo (la cosiddetta

"Comprehensive Sexuality Education" secondo il Who e l'Unesco) il coinvolgimento della scuola diviene imprescindibile e pertanto auspicabile l'inserimento di questi temi nel curriculum scolastico partendo già dalla scuola primaria.



OMS

# Anemia falciforme: la prima linea guida globale dell'Oms

**Le donne con sickle cell disease (SCD) hanno una probabilità di morte materna da 4 a 11 volte maggiore rispetto a quelle senza. Hanno maggiori probabilità di sviluppare complicazioni ostetriche come la preeclampsia, mentre i loro bambini sono a maggior rischio di morte fetale o di parto prematuro o piccolo**

**CI SONO CIRCA 7,7 MILIONI** di persone affette da anemia falciforme in tutto il mondo, con un trend in aumento: più del 40% dal 2000. Si stima che la *sickle cell disease* (SCD) causi oltre 375mila decessi ogni anno. I rischi per la salute associati alla SCD si intensificano durante la gravidanza, a causa dell'aumentato fabbisogno di ossigeno e nutrienti, e le donne con anemia falciforme hanno una probabilità di morte materna da 4 a 11 volte maggiore rispetto a quelle senza. Hanno anche maggiori probabilità di sviluppare complicazioni ostetriche come la preeclampsia, mentre i loro bambini sono a maggior rischio di morte fetale o di parto prematuro o piccolo.

Questi i numeri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che ha pubblicato le sue prime linee guida globali sulla gestione dell'anemia falciforme (SCD) durante la gravidanza. Una sfida sanitaria critica e crescente che può avere conseguenze potenzialmente letali sia per le donne che per i bambini.

La malattia è più diffusa nelle regioni in cui la malaria è endemica, in particolare nell'Africa subsahariana, che ne causa circa 8 su 10, così come in alcune parti del Medio Oriente, dei Caraibi e dell'Asia meridionale. Ma con i movimenti demografici e il miglioramento dell'aspettativa di vita, il gene della drepanocitosi si sta diffondendo anche a livello globale, il che significa che un maggior numero di operatori sanitari specializzati in maternità deve sapere come gestire la malattia.

“Con un’assistenza sanitaria di qualità, le donne con malattie del sangue ereditarie come l’anemia falciforme possono avere gravidanze e parti sani e sicuri – ha affermato la Dott.ssa **Pascale Allety**, Direttrice per la Salute Sessuale e Riproduttiva e la Ricerca presso l’Oms e il Programma Speciale per la Riproduzione Umana delle Nazioni Unite – questa nuova linea guida mira a migliorare gli esiti della gravidanza per le persone colpite. Con l’aumento dell’anemia falciforme, sono urgentemente necessari maggiori investimenti per ampliare l’accesso a trattamenti basati sull’evidenza durante la gravidanza, nonché alla dia-



gnosi e alle informazioni su questa malattia trascurata”. La SCD è una condizione di salute trascurata che, nonostante la sua crescente prevalenza in tutto il mondo, rimane considerevolmente sottofinanziata e poco studiata. Sebbene le opzioni terapeutiche siano migliorando per la popolazione generale, le linee guida sottolineano l’urgente necessità di ulteriori ricerche sulla sicurezza e l’efficacia dei trattamenti per la SCD nelle donne in gravidanza e in allattamento. Le popolazioni che sono state storicamente escluse dagli studi clinici. Finora, le linee guida cliniche per la gestione della SCD in gravidanza sono basate principalmente su dati provenienti da Paesi ad alto reddito. Le nuove linee guida mirano quindi a fornire raccomandazioni basate sull’evidenza scientifica, rilevanti anche per i contesti a basso e medio reddito, dove si verifica la maggior parte dei casi e dei decessi dovuti alla malattia.

Data la natura complessa di questi disturbi, se una donna incinta è affetta da SCD, le linee guida sottolineano l’importanza di coinvolgere personale qualificato e competente nel suo team di assistenza. Tra questi possono rientrare specialisti come ematologi, nonché ostetriche, pediatri e ostetrici-ginecologi che forniscono servizi per la salute riproduttiva e neonatale.



## Le linee guida includono oltre 20 raccomandazioni che spaziano tra:

- integrazione di acido folico e ferro, compresi gli aggiustamenti per le aree endemiche per la malaria;
- gestione delle crisi falciformi e sollievo dal dolore;
- prevenzione delle infezioni e dei coaguli di sangue;
- uso di trasfusioni di sangue profilattiche;
- monitoraggio aggiuntivo della salute della donna e del bambino durante tutta la gravidanza.

In particolare, le linee guida sottolineano la necessità di un’assistenza rispettosa e personalizzata, adattata alle esigenze specifiche, alla storia clinica e alle preferenze di ogni donna. Affrontano inoltre l’importanza di contrastare lo stigma e la discriminazione all’interno delle strutture sanitarie, che possono rappresentare una sfida importante per le persone con SCD in diversi paesi del mondo.

“È fondamentale che le donne con anemia falciforme possano discutere le loro opzioni di cura all’inizio della gravidanza, o idealmente prima, con operatori sanitari competenti – ha affermato la Dott.ssa **Doris Chou**, Responsabile Sanitario e autrice principale delle linee guida – questo supporta decisioni informate su qualsiasi opzione terapeutica da continuare o adottare, nonché su come gestire potenziali complicazioni, in modo da ottimizzare i risultati per la donna, la sua gravidanza e il suo bambino”.

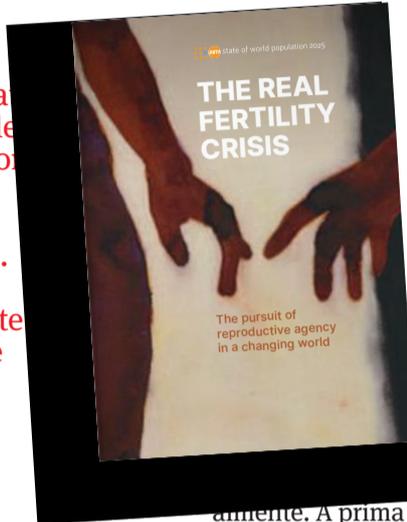


Link pdf del Rapporto

## DENATALITÀ

# Barriere sociali ed economiche sono la causa della crisi della fertilità. Non le scelte personali

**Dai risultati di una indagine che ha coinvolto 14 Paesi, il 37% della popolazione mondiale emerge che le limitazioni finanziarie sono indicate dal 39% delle persone come la ragione principale per avere meno figli di quanti ne vorrebbe. Seguono la paura per il futuro, dai cambiamenti climatici alla guerra, e l'insicurezza lavorativa, citate rispettivamente dal 19% e dal 21% delle persone. In Italia l'incertezza economica e la precarietà lavorativa soprattutto tra i giovani sono segnalate rispettivamente dal 30% e dal 29% delle persone**



**IL CROLLO DELLA FERTILITÀ** globale non è dovuto al fatto che i giovani hanno voltato le spalle alla genitorialità, ma alle pressioni sociali ed economiche che impediscono loro di avere i figli che desiderano. A un numero crescente di persone viene negata la libertà di formare una famiglia a causa dell'impennata del costo della vita, della persistente disuguaglianza di genere e della crescente incertezza sul futuro.

È quanto afferma un nuovo report del Fondo delle Nazioni Unite per la Popolazione (Unfpa) basato su una recente indagine condotta con YouGov che ha coinvolto 14 paesi che insieme rappresentano il 37% della popolazione mondiale.

### LE CAUSE

Secondo l'indagine più di un quinto della popolazione ritiene di non poter avere il numero di figli che vorrebbe. Le barriere economiche sono infatti state indicate come il fattore principale: il 39% degli intervistati segnala le difficoltà economiche come principale motivo per aver rinunciato ad essere genitore.

Seguono la paura per il futuro - dai cambiamenti climatici alla guerra - e l'insicurezza lavorativa, citate rispettivamente dal 19% e dal 21% degli intervistati. Il 13% delle donne e l'8% degli uomini hanno indicato la divisione iniqua del lavoro domestico come fattore che determina l'aver meno figli di quanti ne desiderano.

L'indagine ha inoltre rivelato che un adulto su tre ha avuto una gravidanza indesiderata, uno su quattro si è sentito incapace di avere un figlio nel momento desiderato e uno su cinque ha riferito di essere stato costretto ad avere figli che non desiderava.

Il rapporto mette in guardia contro risposte semplicistiche e coercitive al calo dei tassi di natalità, come i bonus bebè o gli obiettivi di fertilità, che sono spesso inefficaci e rischiano di violare i diritti umani. Al contrario, l'Unfpa esorta i governi ad ampliare le scelte rimuovendo gli ostacoli alla genitorialità identificati dall'indagine.

### IN ITALIA?

L'incertezza economica (il 29%), la precarietà lavorativa (il 30%), soprattutto tra i giovani, e un sistema di welfare che non offre solide garanzie rendono difficile pianificare il futuro familiare. Tra i fattori che hanno portato - o potrebbero por-

tere - meno figli di quelli desiderati inizialmente, il 15% degli italiani segnala l'infertilità o difficoltà di concepimento, il 13% scarsa salute generale o malattie croniche e appena il 6% ha risposto ostacoli all'assistenza medica per la fertilità o la gravidanza.

L'indagine Unfpa/YouGov ha rilevato che solo l'1% degli italiani sotto i 50 anni si aspetta di avere più figli rispetto a quanti ne desidererebbe, mentre il 14% prevede meno di quanto vorrebbe idealmente. A prima vista, rileva il Rapporto, questo dato potrebbe far pensare che le risorse destinate alla contraccezione dovrebbero essere invece orientate verso programmi sanitari e sociali che incentivino la formazione di nuove famiglie. Tuttavia, quasi un quarto degli intervistati ha dichiarato di aver vissuto - personalmente o attraverso il proprio partner - una gravidanza non pianificata, a conferma del fatto che anche i servizi per prevenire gravidanze indesiderate restano essenziali.

**TORNANDO AGLI SCENARI GLOBALI**, le azioni raccomandate includono anche il rendere la genitorialità più accessibile attraverso investimenti in alloggi, lavoro dignitoso, congedi parentali retribuiti e accesso a servizi completi per la salute riproduttiva. L'agenzia incoraggia inoltre i governi a considerare l'immigrazione come una strategia chiave per affrontare la carenza di manodopera e mantenere la produttività economica in un contesto di calo della fertilità.

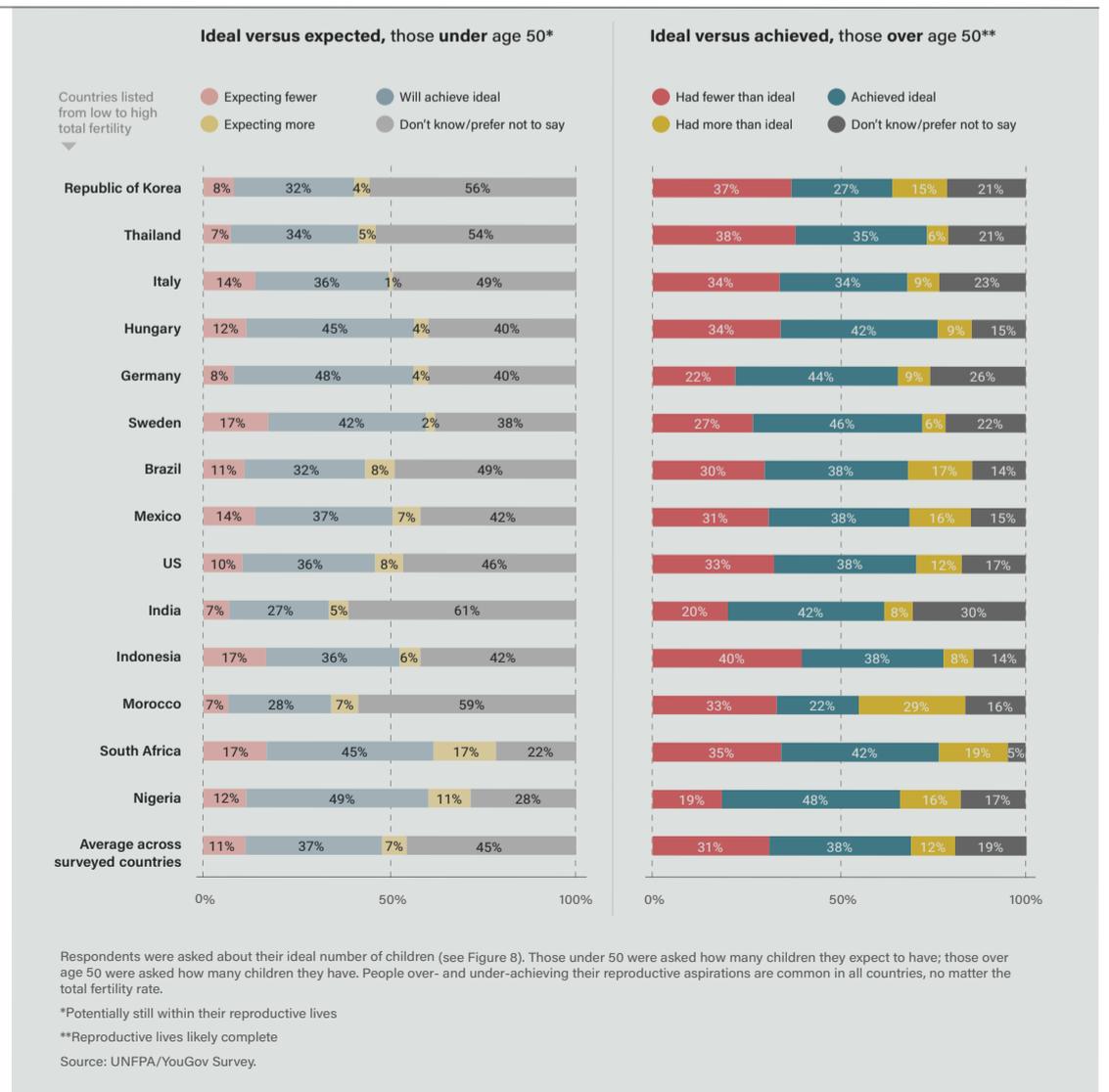
Per quanto riguarda la disuguaglianza di genere, il rapporto invita ad affrontare le norme sul posto di lavoro che escludono le madri dal mercato del lavoro, le restrizioni ai diritti riproduttivi e l'ampliamento del divario di genere negli atteggiamenti tra le giovani generazioni, che contribuisce all'aumento della condizione di single.

“Un gran numero di persone non è in grado di creare le famiglie che desidera - afferma **Natalia Kanem**, Direttore Esecutivo dell'Unfpa - il problema è la mancanza di scelta, non di desiderio, con gravi conseguenze per gli individui e le società. Questa è la vera crisi della natalità, e la risposta sta nel rispondere a ciò di cui le persone dicono di aver bisogno: congedi familiari retribuiti, assistenza alla fertilità a prezzi accessibili e partner solidali”.

### DIFFERENZA TRA IL NUMERO IDEALE DI FIGLI E QUELLO ATTESO/RAGGIUNTO DAGLI INTERVISTATI



Link pdf del Rapporto UNFPA Fondo delle Nazioni Unite per la Popolazione



## CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ

# Nominati i nuovi membri del CSS

## Nicola Colacurci ed Eleonora Porcu tra le new entry

**Il Ministro della Salute ha firmato il decreto che ricostituisce il Ccs per il triennio 2025-2028. Il provvedimento elenca i 30 componenti non di diritto, conferma i membri di diritto e definisce la durata dell'incarico e le modalità di funzionamento. Solo cinque le conferme: Enrico Felice Gherlone, Anna Odone, Eleonora Porcu, Giuseppe Remuzzi e Enrico Alleva. Il Nuovo Ccs è presieduto dal professor Alberto Siracusano e dai vicepresidenti Annamaria Colao e Alberto Mantovani. Le congratulazioni della Federazione Sigo al professor Colacurci e alla professoressa Porcu**



**SI RINNOVA** il Consiglio Superiore di Sanità (Ccs). Il Ministro della Salute ha firmato il decreto di ricostituzione per il triennio 2025-2028, segnando una tappa fondamentale per il funzionamento dell'organo consultivo tecnico più autorevole del Ministero della Salute. Il decreto conferma la nomina dei membri non di diritto e definisce la composizione completa dell'organismo.

Tra le 30 nomine, solo cinque le conferme: Enrico Felice Gherlone, Anna Odone, Eleonora Porcu, Giuseppe Remuzzi, e Enrico Alleva. Nicola Colacurci ed Eleonora Porcu tra le new entry

Il Consiglio superiore della Sanità, presieduto dal professor Alberto Siracusano e dai vicepresidenti Annamaria Colao e Alberto Mantovani, nella sua nuova composizione, sarà chiamato a fornire pareri e supporto tecnico su tutte le principali questioni sanitarie, dalla ricerca scientifica all'organizzazione dei servizi, contribuendo così a garantire la tutela della salute pubblica e il miglioramento del Servizio sanitario nazionale.

La Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (Sigo) ha espresso le più sentite congratulazioni al Professor Nicola Colacurci, Presidente Emerito della Sigo, e alla Professoressa Eleonora Porcu per la loro prestigiosa nomina nel Consiglio Superiore di Sanità.

“Il Consiglio Superiore di Sanità, organo consultivo tecnico-scientifico del Ministero della Salute, si arricchisce così di due figure di spicco nel panorama ginecologico italiano, la cui esperienza e competenza saranno di fondamentale importanza per le decisioni strategiche in ambito sanitario”, sottolinea la Federazione Sigo “A nome di tutto il Consiglio Direttivo Sigo e della comunità ginecologica italiana, desidero esprimere le più vive congratulazioni al Professor Colacurci e alla Professoressa Porcu – aggiunge il prof. **Vito Trojano** Presidente Sigo – la loro nomina è un riconoscimento del loro incessante impegno, della loro profonda conoscenza scientifica e della loro dedizione al miglioramento della salute delle donne. Siamo certi che il loro contributo all'interno del Consiglio Superiore di Sanità sarà prezioso per affrontare le sfide attuali e future del nostro sistema sanitario”.



La Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (Sigo) ha espresso le più sentite congratulazioni al Professor Nicola Colacurci, Presidente Emerito della Sigo, e alla Professoressa Eleonora Porcu per la loro prestigiosa nomina nel Consiglio Superiore di Sanità

### Ecco i 30 componenti non di diritto nominati

1	Prof.	Alberto Mantovani
2	Prof.	Giuseppe Remuzzi
3	Prof.ssa	Annamaria Colao
4	Prof.	Enrico Felice Gherlone
5	Prof.	Alberto Siracusano
6	Prof.	Sergio Alfieri
7	Prof.ssa	Marina Vivarelli
8	Prof.ssa	Eleonora Porcu
9	Prof.	Massimo Andreoni
10	Prof.	Enrico Alleva
11	Prof.	Ugo Pastorino
12	Prof.ssa	Maria Grazia De Marinis
13	Prof.ssa	Anna Odone
14	Prof.	Francesco Giorgino
15	Prof.	Giovanni Francesco Nicoletti
16	Prof.	Nicola Colacurci
17	Prof.	Antonio Gasbarrini
18	Prof.	Filippo Luca Fimognari
19	Prof.	Giovanni Esposito
20	Prof.ssa	Vincenza Maria Elena Bonfiglio
21	Prof.	Antonio Giordano
22	Prof.	Paolo Marchetti
23	Prof.	Fabio Santanelli Di Pompeo
24	Prof.	Francesco Franceschi
25	Prof.	Andrea Lenzi
26	Prof.	Giovanni Sotgiu
27	Prof.	Eugenio Brunocilla
28	Prof.	Lorenzo Lomuzio
29	Prof.	Giuseppe Lauria Pinter
30	Prof.ssa	Daniela Massi

## GINECOLOGICA ONCOLOGIA

# Tumori ginecologici e microRNA: un dialogo molecolare che cambia la clinica

**Dal laboratorio alla clinica: come i microRNA stanno cambiando la gestione dei tumori ginecologici grazie anche all'intelligenza artificiale**

**FINO A POCHI ANNI FA**, i microRNA (miRNA) erano considerati un tema di nicchia, confinato ai laboratori di biologia molecolare. Ma nel 2024, il Nobel assegnato a Victor Ambros e Gary Ruvkun per le loro scoperte su queste molecole regolatrici ha acceso definitivamente i riflettori su un campo già in forte espansione. Da allora, la loro rilevanza clinica è diventata ancora più evidente, favorendo il passaggio dai banchi di laboratorio alla pratica clinica quotidiana.

In ginecologia e ostetricia la loro importanza è ormai innegabile. I miRNA sono coinvolti in un'infinità di processi: regolano la maturazione degli ovociti, l'impianto embrionale, le risposte infiammatorie, e giocano un ruolo decisivo in patologie complesse come l'endometriosi, la preeclampsia e soprattutto i tumori ginecologici. Oggi sappiamo che alterazioni nel loro funzionamento possono essere il primo segnale di malattia o un fattore determinante nella risposta a una terapia. Per chi lavora nella salute della donna, ignorarli non è più possibile: la conoscenza dei miRNA sta già trasformando diagnosi, prognosi e strategie terapeutiche.

Ma cosa sono esattamente i miRNA? Si tratta di piccolissime sequenze di RNA, lunghe appena 20-25 nucleotidi - le "lettere" del codice genetico - che non servono a costruire proteine, bensì a regolare l'attività dei geni. In pratica, mentre l'RNA messaggero (mRNA) trasporta le istruzioni per fabbricare proteine, i miRNA agiscono come "sorveglianti molecolari": decidono se quelle protei-

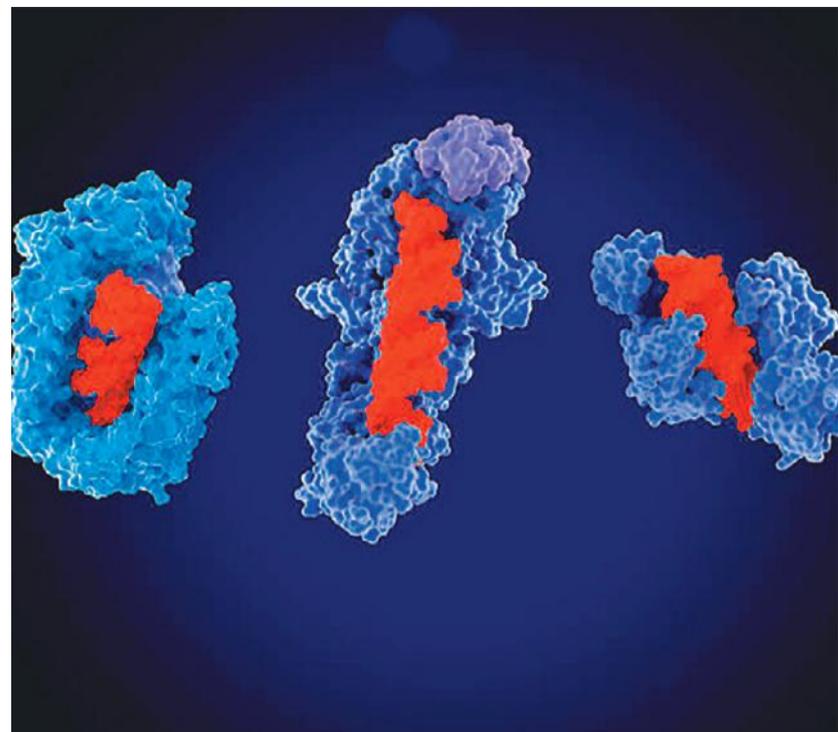


**CARLO SBIROLI**  
Già direttore Uoc di Ginecologica Oncologia Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena IFO", Roma  
Past president Aogoi

ne verranno prodotte e in che quantità. Lo fanno in due modi principali: bloccano la traduzione dell'mRNA in proteine oppure ne favoriscono la degradazione, un meccanismo noto come *silenziamento genico* (vedi Box 1). Questo sistema di controllo, estremamente sofisticato e modulato, consente alla cellula di adattare le proprie funzioni in base alle necessità. Quando questo equilibrio si altera, la cellula perde la capacità di autoregolarsi, aprendo la strada a malattie severe e difficili da trattare.

## I miRNA nella patogenesi dei tumori ginecologici

**COME GIÀ ACCENNATO** nell'introduzione, i miRNA rivestono un ruolo fondamentale nel controllo dei meccanismi molecolari alla base dei tumori ginecologici. Queste piccole molecole di RNA non codificante sono capaci di alterare l'espressione genica con una precisione sorprendente, agendo da veri e propri "interruttori molecolari". Quando agiscono come *oncogeni*, possono spingere le cellule verso una crescita incontrollata e favorire la diffusione metastatica; al contrario, come *oncosoppressori*, bloccano la progressione tumorale e potenziano l'efficacia delle terapie. Questa duplice attività - promuovere o inibire la crescita delle cellule maligne - rende i miRNA un "campo di studio obbligatorio per comprendere i meccanismi più intimi che determinano l'insorgenza



Enzimi coinvolti nel processamento dei microRNA: exportin/RanGTP (sinistra) Dicer/TRP, Argonaute (destra). Pre-microRNA e microRNA (rosso)



Un altro tema importante è la **chemioresistenza**, che resta uno degli ostacoli clinici più difficili da superare. Studi recenti hanno individuato diversi miRNA coinvolti in questo fenomeno, aprendo nuove strade per comprendere e contrastare la resistenza ai farmaci

do la crescita incontrollata e una prognosi sfavorevole (Aguilar-Martínez e coll., 2024; Chen e coll., 2025). Altri, come miR-155, svolgono un ruolo immunomodulatore: in presenza di infezione da HPV, contribuiscono a regolare l'infiammazione cronica e la risposta immunitaria con un possibile effetto protettivo (Michaille e coll., 2019). D'altra parte, miRNA oncosoppressori come miR-15a e miR-34a aumentano la sensibilità delle cellule tumorali ai farmaci, rappresentando un'interessante opportunità per migliorare l'efficacia terapeutica (Shirani e coll., 2025; Singh e coll., 2022). Infine, miRNA come miR-200c e miR-501 intervengono nella transizione epitelio-mesenchimale (EMT), un passaggio importante per la formazione di metastasi (Mei e coll., 2018; Sun e coll., 2021). Questi esempi rappresentano solo una parte di un panorama in rapido aggiornamento (Tab. c).

e l'evoluzione delle neoplasie”.

Nei prossimi paragrafi analizzeremo come specifici miRNA intervengano nei tre principali tumori ginecologici – carcinoma ovarico, cervicale ed endometriale – illustrando le prospettive che la loro conoscenza offre per diagnosi più precoci e terapie sempre più mirate.

Per accompagnare il lettore in questo passaggio tecnico, si è scelto un formato agile e funzionale: le informazioni molecolari più specifiche – come le sigle dei miRNA, i loro bersagli cellulari e le funzioni regolatorie – sono raccolte in *tabelle dedicate*, pensate per offrire un quadro sintetico e immediatamente consultabile a colpo d'occhio, senza appesantire la narrazione principale.

Va però sottolineato che il campo dei miRNA è in continua e rapida evoluzione. Nuovi dati emergono quasi quotidianamente, arricchendo il panorama con molecole appena scoperte o funzioni ancora in fase di definizione. Le tabelle proposte rappresentano quindi una *selezione ragionata* dei miRNA attualmente più studiati e rilevanti, basata sulle evidenze scientifiche consolidate fino ad oggi.

**CARCINOMA OVARICO** – Nei tumori ovarici diversi miRNA oncoageni agiscono come “propulsori” della malattia: stimolano la proliferazione, alimentano l'infiammazione e accrescono la capacità delle cellule maligne di invadere i tessuti circostanti. Ad esempio, miR-25-3p e miR-135a-3p interferiscono con circuiti di controllo importanti come

la Hippo pathway, un sistema che normalmente frena la crescita cellulare. Quando questo sistema di sicurezza viene disattivato, le cellule tumorali oltrepassano i limiti fisiologici e iniziano a moltiplicarsi senza controllo (Kubelac e coll., 2021).

Un altro tema importante è la **chemioresistenza**, che resta uno degli ostacoli clinici più difficili da superare. Studi recenti hanno individuato diversi miRNA coinvolti in questo fenomeno, aprendo nuove strade per comprendere e contrastare la resistenza ai farmaci (vedi Tab. a).

Ma la biologia del tumore è anche un equilibrio sottile tra segnali di aggressione e di difesa. Accanto ai miRNA oncogenici, esistono infatti miRNA oncosoppressori: piccole molecole che agiscono come vere sentinelle del genoma. Questi miRNA protettivi possono bloccare la proliferazione, inibire l'angiogenesi e contrastare la disseminazione delle cellule maligne. Alcuni, inoltre, sono in grado di arrestare i programmi genetici che governano la transizione epitelio-mesenchimale, un passaggio cruciale per la formazione di metastasi. Proprio questa straordinaria capacità di rallentare l'evoluzione del tumore li rende protagonisti potenziali di future terapie di precisione (vedi Tab. b).

**CARCINOMA CERVICALE** – In questo tumore, diversi miRNA contribuiscono in modo decisivo alla progressione e all'aggressività della malattia. Alcuni, come miR-21, agiscono da **oncoageni**, favoren-

**CARCINOMA ENDOMETRIALE** – Tra gli oncogeni più studiati nel carcinoma endometriale spicca miR-21, già noto nel tumore cervicale e frequentemente sovraespresso anche qui. La sua presenza favorisce una proliferazione incontrollata delle cellule maligne, rendendolo un potenziale bersaglio terapeutico (Sato e coll., 2024).

Un altro snodo cruciale è la transizione epitelio-mesenchimale (EMT), processo che permette alle cellule tumorali di acquisire mobilità e invadere i tessuti circostanti. In questo contesto, miR-200 si conferma un regolatore fondamentale: la sua alterazione è legata a un aumento del potenziale metastatico (Ma e coll., 2024).

Sul fronte opposto agiscono miRNA oncosoppressori, capaci di rallentare la progressione tumorale. Tra questi, miR-205 sta attirando crescente interesse: studi recenti (Bogaczyk e coll., 2024) mostrano che ripristinarne i livelli può potenziare la risposta alla terapia ormonale, aprendo la strada a strategie sempre più personalizzate.

I miRNA citati sono solo una parte di un panorama in costante evoluzione, come illustrato nella Tab. d, che raccoglie i principali miRNA studiati nel carcinoma endometriale in base alla loro funzione biologica.

Comprendere il ruolo dei miRNA nei tumori ginecologici ha rivoluzionato il nostro approccio alla cancerogenesi: non si tratta più solo di mutazioni geniche, ma di un delicato equilibrio modulato anche dai miRNA, tra attivazione e silen-

## GINECOLOGICA ONCOLOGIA



La ricerca si muove oggi lungo due direttrici principali: bloccare i miRNA oncogeni che alimentano la crescita tumorale, oppure ripristinare miRNA oncosoppressori, spesso silenziati nelle cellule maligne

ziamento genico. Proprio in questo spazio si aprono opportunità per diagnosi precoci, e terapie mirate. Oggi questa rivoluzione è già in atto: i miRNA non sono più semplici marcatori, ma possono diventare veri strumenti terapeutici, capaci di colpire il “cuore molecolare” della malattia.

### I miRNA come strumenti terapeutici nei tumori ginecologici

**OLTRE AL RUOLO BEN DOCUMENTATO** nella genesi e progressione dei tumori, i miRNA stanno acquisendo un nuovo e promettente profilo: quello di “molecole terapeutiche intelligenti”. Grazie alla loro capacità di regolare con estrema precisione l’attività genica, si candidano a diventare strumenti centrali in nuove strategie oncologiche, sempre più mirate e personalizzate, anche nei tumori ginecologici.

Molti approcci sono ancora in fase sperimentale – dai test preclinici alle prime applicazioni sull’uomo – ma i risultati preliminari sono incoraggianti. I miRNA offrono infatti la possibilità di intervenire su meccanismi fondamentali come la proliferazione cellulare incontrollata, la resistenza ai farmaci o la capacità del tumore di sfuggire al sistema immunitario.

La ricerca si muove oggi lungo due direttrici principali: bloccare i miRNA oncogeni che alimentano la crescita tumorale, oppure ripristinare miRNA oncosoppressori, spesso silenziati nelle cellule maligne.

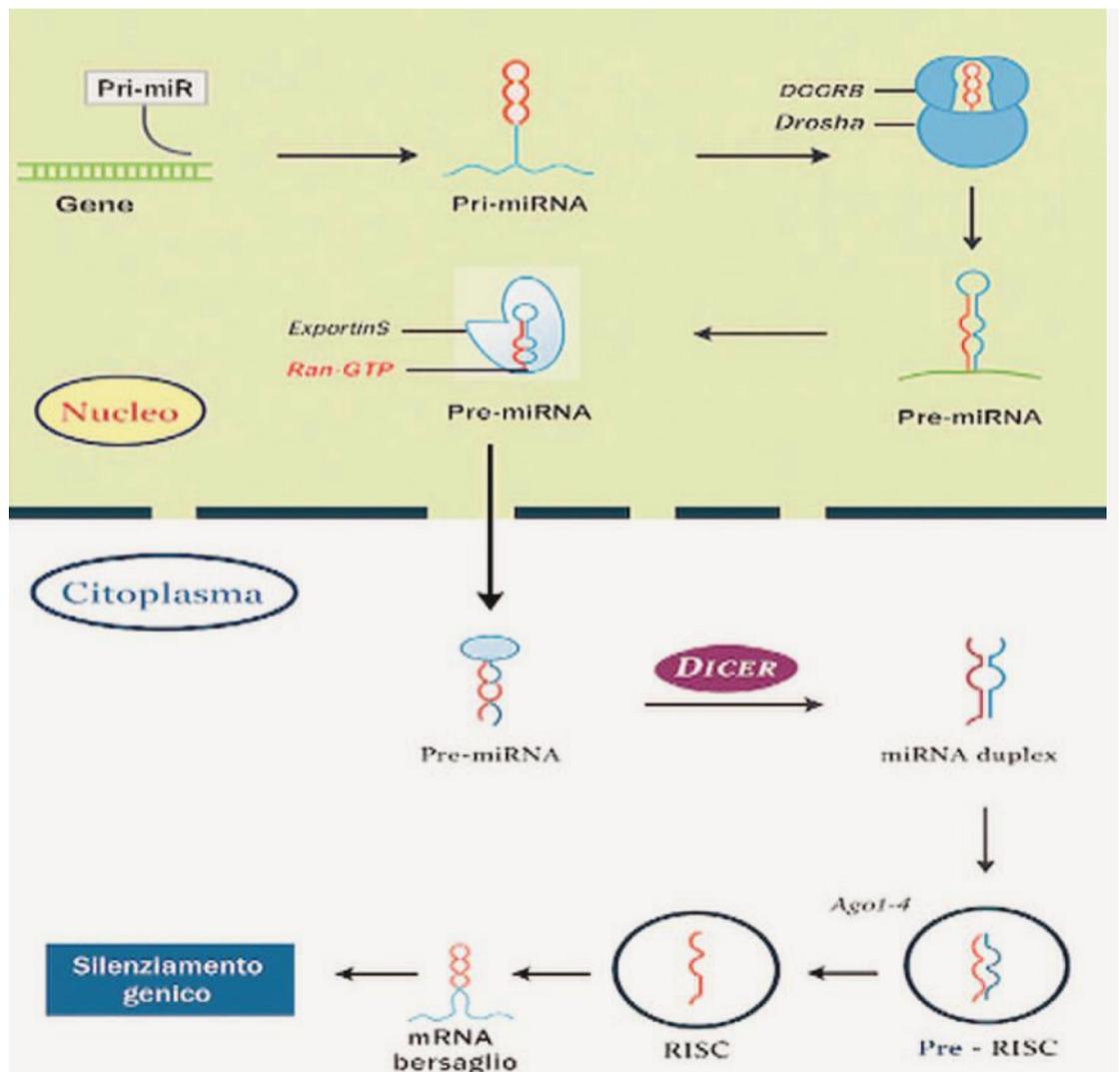
**INIBIZIONE DEI MIRNA ONCOGENI** – Una delle strategie più promettenti nella terapia genica dei tumori ginecologici è l’utilizzo degli *antagomir* (o anti-miR): molecole sintetiche progettate per disattivare selettivamente miRNA oncogeni, come il miR-21, spesso sovraespresso in tumori ginecologici e associato a prognosi sfavorevole. In condizioni patologiche, questi miRNA si legano al complesso *RISC* (RNA-Induced Silencing Complex), disattivando geni importanti per la difesa cellulare. Gli antagomir si legano a questi miRNA “difettosi” e li neutralizzano riattivando così i geni soppressi (vedi Box 2). Studi pionieristici, come quello di Banno e coll. (2014), hanno dimostrato che l’uso di anti-miR-21 in pazienti con carcinoma cervicale può aumentare la sensibilità alla chemio- e radioterapia, migliorando l’efficacia dei trattamenti standard.

**RIPRISTINO DEI MIRNA ONCOSOPPRESSORI** – Sul fronte opposto rispetto ai miRNA oncogeni, molti miRNA esercitano un’azione antitetica: sono i *miRNA oncosoppressori* che agiscono come potenti “freni molecolari”, ma risultano silenziati nei tumori, compromettendo la capacità delle cellule di limitare la proliferazione incontrollata o innescare l’apoptosi. Per restituire queste funzioni protettive, la ricerca ha sviluppato i cosiddetti *miRNA mimici* (mimics): copie sintetiche di miR-

## Percorso di maturazione del miRNA

**IL PERCORSO MOLECOLARE** che, partendo dal nucleo, trasforma un gene in miRNA attivo si articola in diverse tappe essenziali. Nel nucleo, il gene codificante viene trascritto in un lungo *pri-miRNA* contenente strutture a forcina (“hairpins”). Questo viene elaborato dal complesso *Drosha/DGCR8*, che produce un *pre-miRNA* di circa 70 nucleotidi. Il *pre-miRNA* è quindi esportato nel citoplasma tramite *Exportin-5*. Qui l’endonucleasi *Dicer* lo taglia in un duplex di circa 22 nucleotidi, generando un filamento guida (miRNA maturo) e un

filamento passeggero destinato a degradarsi. Il filamento guida si associa al complesso *RISC* (RNA-Induced Silencing Complex), che media il *silenziamento genico* dirigendosi verso l’*mRNA* bersaglio: se la complementarità è perfetta, l’*mRNA* viene degradato; se parziale, la traduzione viene bloccata. Questo sofisticato meccanismo consente ai miRNA di modulare in modo preciso l’espressione genica, svolgendo un ruolo cruciale nella regolazione di numerosi processi biologici.



**TABELLA A**  
Selezione di microRNA oncogeni recentemente identificati nel carcinoma ovarico

Tipo	miRNA	Funzione principale	Effetti clinici	Bibliografia
Oncogeno	miR-223	Regola vie immunitarie e apoptosi. Implicato in chemioresistenza	Contribuisce a resistenza farmacologica	Barbagallo e coll., 2024
Oncogeno	miR-588	Inibisce SRSF6, promuovendo proliferazione	Aumenta radioresistenza e invasività tumorale	Su e coll., 2023
Oncogeno	miR-200	Attiva PI3K/AKT/mTOR, promuove EMT	Favorisce metastasi e resistenza terapeutica	Chen e coll., 2024
Oncogeno	miR-205	Attiva PI3K/AKT/mTOR, inibisce PTEN nei macrofagi	Aumenta angiogenesi e progressione tumorale	He e coll., 2025
Oncogeno	miR-424	Regola ciclo cellulare e proliferazione via CDC25A	Aumenta progressione tumorale	Ghafouri-Fard e coll., 2024
Oncogeno	miR-93-5p	Regola PTEN/VEGF-A → promuove proliferazione e angiogenesi	Favorisce resistenza terapeutica, prognosi sfavorevole	Zhou e coll., 2025

**TABELLA B**  
Selezione di microRNA oncosoppressori recentemente identificati nel carcinoma ovarico

Tipo	miRNA	Funzione molecolare	Effetti clinici	Bibliografia
Oncosoppressore	miR-125b-5p	Downregola DDX5 tramite esosomi MSC	Inibisce la progressione tumorale	Wang e coll., 2025
Oncosoppressore	miR-5590-3p	Inibisce la segnalazione Wnt/ $\beta$ -catenina	Riduce metastasi e progressione tumorale	Wu e coll., 2024
Oncosoppressore	miR-223-3p	Regola pathways proliferativi e di risposta farmacologica	Coinvolto nella riduzione della chemioresistenza	Barbagallo e coll., 2024
Oncosoppressore	miR-885-5p	Sopprime il pathway VASH1 attraverso il lncRNA MEG3	Riduce la progressione tumorale	Li e coll., 2024
Oncosoppressore	miR-370-3p	Inibisce HMGA2 e BCL2	Riduce proliferazione, aumenta apoptosi	Gao e coll., 2025
Oncosoppressore	miR-449a	Modula soppressione tumorale in sinergia con mir-34b	Induce effetto antiproliferativo su cellule ovariche	Sharma e coll., 2025

NA naturali, progettate per ristabilire le funzioni protettive perse nel corso della malattia. Spesso sono racchiusi in minuscole “navette” lipidiche – chiamate *nanoliposomi* – che li proteggono e li aiutano a entrare nelle cellule tumorali.

Uno dei primi esempi clinici è stato *MRX34* - una versione sintetica del miR-34a - uno dei più noti miRNA oncosoppressori. In uno studio di fase I condotto da Beg e coll. (2017) su pazienti con tumori solidi avanzati, *MRX34* ha mostrato una promettente attività antitumorale iniziale. Tuttavia, la comparsa di effetti collaterali legati al sistema immunitario ha portato all'interruzione precoce dello studio. Nonostante ciò, *MRX34* ha segnato un passaggio storico: è stato il primo miRNA utilizzato come farmaco in uno studio clinico sull'uomo. L'esperienza, successivamente analizzata anche da Hong e coll. (2020), ha evidenziato le difficoltà tecniche di questa frontiera: in particolare la gestione della risposta immunitaria e la consegna mirata del farmaco, stimolando lo sviluppo di mimetici di nuova generazione, più sicuri e selettivi.

L'obiettivo del ripristino dei miRNA oncosoppressori non si esaurisce nella correzione del silenziamento genico: crescenti evidenze indicano che essi possano potenziare la risposta ai farmaci, ridurre la chemioresistenza e persino agire in sinergia con l'immunoterapia, rafforzando l'attacco immunitario contro il tumore, soprattutto in neoplasie refrattarie o recidivanti.

Il futuro della terapia con miRNA punta verso un'oncologia di precisione. Mappare il “profilo di espressione miRNA di ciascun paziente permetterà di personalizzare i trattamenti”, selezionando le molecole più adatte per ogni fase della malattia. Le sfide tecniche restano: dalla stabilità dei miRNA nel circolo sanguigno alla selettività nella consegna. Alcuni studi recenti (Di Martino e coll., 2025) indicano che strumenti come mimics e antagomir sono già in grado di modulare in modo selettivo geni importanti della crescita tumorale, offrendo nuove opportunità terapeutiche concrete (in Tab. e, sono riportati alcuni esempi recenti di antagomir e miRNA mimici sperimentati nei tumori ginecologici). Anche la sicurezza e la tollerabilità sono oggi al centro di programmi di sviluppo di seconda generazione, più raffinati e mirati, come evidenziato in un editoriale pubblicato su *Nature Biotechnology* (2024). Tutto lascia pensare che i miRNA, da regolatori silenziosi del genoma, diventeranno attori centrali della nuova oncologia molecolare.

## I miRNA nella diagnosi e prognosi dei tumori ginecologici

**I MIRNA STANNO RIVOLUZIONANDO** la diagnosi e la prognosi in oncologia ginecologica. Grazie alla loro sorprendente stabilità nei fluidi corporei (sangue, urina, secrezioni cervicali) e alla specificità verso tipo e stadio tumorale, questi piccoli

**TABELLA C**  
Selezione di microRNA recentemente identificati nel carcinoma cervicale

Tipo	miRNA	Funzione molecolare	Effetti clinici	Bibliografia
Oncogeno	miR-21	Regola RECK e NTF3, promuove proliferazione migrazione	Favorisce crescita tumorale e invasività	Chen e coll., 2025
Oncogeno	miR-6805-3p	Inibito da circ_0064516, favorisce angiogenesi	Coinvolto nella promozione della crescita tumorale cervicale	Wang e coll., 2024
Oncogeno	miR-210-3p	Regola la risposta ipossica e promuove l'angiogenesi tumorale	Correlato con crescita tumorale aggressiva e metastasi	Dong e coll., 2024
Oncosoppressore	miR-129-5p	Inibisce geni oncogeni regolati dall'acido gallico	Soppressione della progressione tumorale	You e coll., 2025
Oncosoppressore	miR-203a	Inibisce l'EMT tramite soppressione di SLUG	Riduce proliferazione e ciclo cellulare	Chen e coll., 2024
Oncosoppressore	miR-218	Regola l'espressione di ROBO1 e survivin	Riduce proliferazione e invasività	Martino e coll., 2024

**TABELLA D**  
Selezione di microRNA recentemente identificati nel carcinoma endometriale

Tipo	miRNA	Funzione molecolare	Effetti clinici	Bibliografia
Oncogeno	miR-205	Regolazione correlata al grado istologico C Endometrio	Espressione $\uparrow$ con grado tumorale G1 $\rightarrow$ G3	Bogaczyk e coll., 2024
Oncogeno	miR-497-5p	Inibisce SPP1, regolando l'apoptosi e favorisce l'angiogenesi	Favorisce angiogenesi e progressione tumorale	Ma e coll., 2024
Oncogeno	miR-1264	Sopprime MSH2, coinvolto nella riparazione DNA	Aumenta proliferazione, migrazione e invasione	Han e coll., 2025
Oncosoppressore	miR-185-5p	Regola negativamente geni oncogeni Sopprime crescita cellulare	Associato ridotta progressione cellulare e prognosi favorevole	Oropeza-de Lara e coll., 2024
Oncosoppressore	miR-101-3p	Inibisce EZH2, coinvolto nella regolazione crescita tumorale	Sopprime crescita tumorale e metastasi, prognosi favorevole	Zhu Z e coll., 2024
Oncosoppressore	miR-449	Collabora con mir-34b per inibire proliferazione cellulare	Riduce crescita tumorale e invasività	Sharma e coll., 2025

**TABELLA E**  
Esempi di miRNA terapeutici recentemente sperimentati nei tumori ginecologici

Tipo	miRNA	Funzione principale	Effetti clinici	Bibliografia
Antagomir	miR-506-3p	Inibitore di FOXP1 nell'ovaio, favorisce l'autofagia cellulare	Ripristina la sensibilità al carboplatino	Xia e coll., 2022
Antagomir	miR-324-3p	Nell'ovaio regola negativamente SOX4, gene associato alla malignità	Riduce invasività e proliferazione	Xiang e coll., 2025
Antagomir	miR-520d-3p	Sopprime ZFP36L2, coinvolto nell'EMT e nella proliferazione del Ca Cervicale	Potenzia i meccanismi pro-apoptotici	Zhang e coll. 2023
Mimico	miR-25-3p	Target: asse PAX8-AS1/LATS2 Attivazione Hippo pathway	Inibizione della proliferazione dell'invasività nelle cellule Ca Ovarico	Liu e Tian, 2024
Mimico	miR-205	Regola l'espressione di geni epiteliali	Migliora la risposta alla terapia ormonale nell'endometrio	Bogaczyk e coll., 2025
Mimico	miR-34c	Modula geni legati alla funzione epiteliale endometriale	Ripristino della funzione differenziativa e antiproliferativa	Hume e coll., 2023

**TABELLA F**  
Selezione di microRNA recentemente identificati come biomarcatori nei tumori ginecologici

Tumore	miRNA	Funzione principale	Bibliografia
Ovaio	miR-21, miR-145	Prognosi e risposta terapeutica su base sierica	Zhong e coll., 2025
Ovaio	miR-223 (esosomiale)	Biomarcatore non invasivo nel sangue	Yang e coll. 2024
Cervice	miR-486-5p	Diagnosi precoce e correlazione con parametri clinici	Wang e coll. 2024
Cervice	miR-9, miR-21, miR-375	Utili per distinguere lesioni precancerose da tessuto sano, promettenti per diagnosi precoci.	Suwanasuthi e coll., 2025
Endometrio	miR-1301	Prognosi attraverso effetto su FHL1	Zhu e coll., 2024
Endometrio	miR-142-5p, miR-30a-5p	Biomarcatori diagnostici e prognostici su base estrogenica	Xie e coll., 2025

## GINECOLOGICA ONCOLOGIA



Rendering 3d dell'RNA a forcina corta o noto come shRNA

*biomarcatori molecolari* possono essere misurati con un semplice prelievo, offrendo un'alternativa meno invasiva rispetto alla biopsia tradizionale. E, ancora più importante, in molti casi mostrano alterazioni del profilo di espressione già nelle fasi iniziali della malattia, rendendoli potenzialmente utili per diagnosi tempestive, soprattutto nei tumori ovarici e cervicali. Ad esempio, miR-9 e miR-375 si sono dimostrati capaci di distinguere tra tessuto sano e lesioni precancerose nella cervice uterina, migliorando le possibilità di uno screening precoce (Zhang e coll.,

2025). Il loro ruolo si estende ben oltre la diagnosi: molti miRNA sono strettamente legati a fattori prognostici come il rischio di recidiva, l'aggressività del tumore o la risposta alle terapie. Nel carcinoma ovarico, ad esempio, miR-21 e miR-145 sono associati a resistenza alla chemioterapia e a una prognosi più sfavorevole, come dimostra il test MiROvaR, sviluppato in Italia, che combina l'analisi di 35 miRNA per predire la recidiva precoce nel carcinoma ovarico epiteliale (Bagnoli e coll., 2016).

Nel carcinoma endometriale, modelli basati su profili di miRNA come miR-1301 hanno dimostrato una capacità predittiva superiore al sistema FIGO, permettendo di identificare con maggiore precisione i pazienti a rischio di progressione (Wang e coll., 2020).

Infine, studi recenti (2024-2025) hanno evidenziato diversi miRNA come biomarcatori diagnostici o prognostici nei tumori ginecologici, come illustrato nella Tab. f, dai miRNA legati alla chemioresistenza nell'ovaio (miR-21, miR-145), a quelli che distinguono le lesioni precancerose nella cervice (miR-9, miR-375), fino ai miRNA associati alla prognosi nell'endometrio (miR-1301, miR-30a-5p).

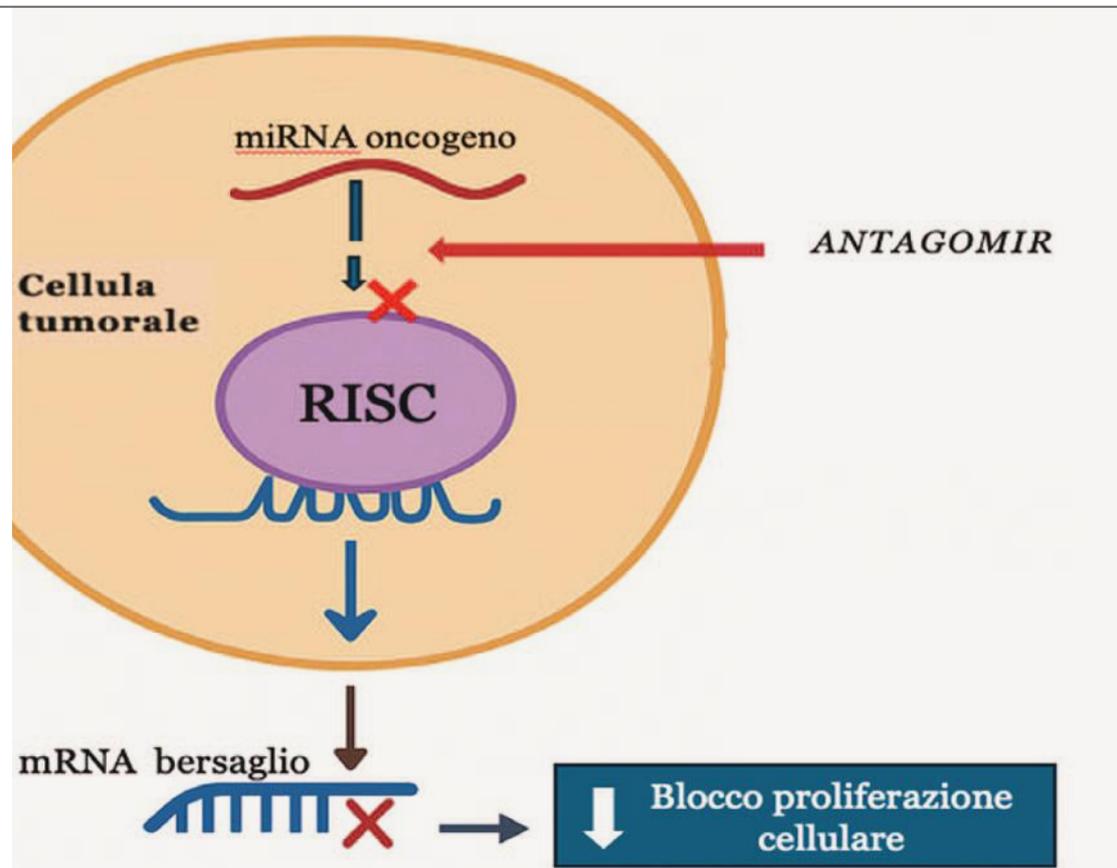
In sintesi, i miRNA rappresentano strumenti chiave della medicina di precisione, capaci di garantire diagnosi più precoci, terapie mirate e prognosi più accurate. Tuttavia, per tradurre questo potenziale in pratica clinica, sono necessari studi più ampi, validazioni multicentriche e protocolli standardizzati, affinché queste piccole molecole possano davvero trasformare la gestione dei tumori ginecologici.

### Intelligenza Artificiale e miRNA

L'**INTEGRAZIONE** tra Intelligenza Artificiale (IA) e ricerca sui miRNA sta aprendo nuovi scenari in oncologia. Algoritmi avanzati, come quelli basati su machine learning, riescono oggi ad analizzare enormi quantità di dati biologici – come i

## Meccanismo d'azione degli antagomir

**NELLE CELLULE TUMORALI**, alcuni miRNA oncogeni possono favorire la crescita del tumore, spegnendo i geni che normalmente lo contrastano. Questo avviene attraverso un complesso molecolare chiamato *RISC*, che agisce come un "interruttore" per silenziare i messaggi genetici difensivi. Gli antagomir sono molecole progettate per fermare questo processo. Come mostra la figura, l'antagomir blocca il miRNA oncogeno *prima* che entri nel RISC. In questo modo impedisce che vengano disattivati i geni protettivi e permette alla cellula di difendersi. Il risultato è un blocco della proliferazione tumorale, una sorta di "freno molecolare" che può aprire la strada a nuove terapie più mirate e intelligenti.



profili di espressione dei miRNA – individuando correlazioni complesse con la presenza, l'aggressività o la recidiva dei tumori. Si tratta di schemi troppo articolati per essere colti con metodi tradizionali, ma che possono diventare fondamentali per impostare una diagnosi precoce, personalizzare i trattamenti e prevedere l'evoluzione della malattia.

Questa tecnologia è già in grado – anche se ancora a livello sperimentale – di distinguere con altissima precisione tessuti sani da quelli tumorali, prevedere la risposta ai trattamenti e persino anticipare le recidive. Un esempio? Uno studio giapponese ha mostrato che un algoritmo addestrato su un pannello di dieci miRNA circolanti supera le prestazioni del marcatore CA125 nella diagnosi del carcinoma ovarico: 99% di sensibilità, 100% di specificità (Yokoi e coll., 2018). E le prospettive si allargano ancora. Lavori più recenti, come quello di Pane e coll. (2022), hanno identificato firme molecolari comuni a diversi tumori ginecologici, suggerendo la possibilità di sviluppare pannelli diagnostici unificati, utili non solo per identificare le malattie ma anche per ottimizzare le terapie.

Ma l'IA non si ferma alla diagnosi. Può guidare la scelta dei bersagli molecolari, contribuire allo sviluppo di terapie su misura e ridurre gli effetti collaterali, grazie a una selezione più precisa dei trattamenti.

In sintesi: la sinergia tra IA e miRNA rappresenta uno dei capitoli più promettenti dell'oncologia del futuro. Servono ancora rigore, validazione clinica e standardizzazione, ma i primi risultati indicano chiaramente la direzione: verso una medicina sempre più predittiva, personalizzata e precisa.

## CONCLUSIONE

**NON SONO GENI, MA LI REGOLANO. NON SONO VISIBILI, MA LASCIANO TRACCE OVUNQUE.**

I microRNA – per anni relegati nelle retrovie della ricerca – stanno ora ridefinendo il vocabolario della medicina oncologica. E lo fanno in silenzio, come fanno le cose che contano davvero. Il Nobel 2024 non ha soltanto premiato due pionieri. Ha sancito un cambio di paradigma per tutta l'oncologia molecolare.

Oggi i miRNA sono candidati a diventare ciò che gli anticorpi monoclonali sono stati per l'oncologia degli anni 2000: una rivoluzione silenziosa, ma irreversibile.

Certo, la strada è ancora lunga. Servono test più accessibili, protocolli clinici standardizzati, e una validazione robusta dei modelli predittivi. Ma il percorso è tracciato. E in questo viaggio, l'IA non è solo compagna di strada: è acceleratore, guida, traduttore.

Per medici, ginecologi, oncologi, aggiornarsi non è un vezzo da convegno: è un dovere verso i propri pazienti. Perché riconoscere il potere dei miRNA oggi, significa offrire cure migliori, più giuste, più precise – domani.

E il domani, in medicina, si scrive oggi.



**Oggi i miRNA sono candidati a diventare ciò che gli anticorpi monoclonali sono stati per l'oncologia degli anni 2000: una rivoluzione silenziosa, ma irreversibile**

### PER SAPERNE DI PIÙ

Aguilar-Martínez SY, Campos-Viguri GE. miR-21 regulates growth and migration of cervical cancer cells by RECK signaling pathway. *Int J Mol Sci*. 25:4086; 2024.

Barbagallo D e coll. miR-223-3p in cancer development and drug resistance: two sides of the same coin. *Int J Mol Sci*. 25(15):8191; 2024.

Bagnoli M e coll. Development and validation of a microRNA-based signature (MiROvaR) to predict early relapse or progression of epithelial ovarian cancer: a cohort study. *Lancet Oncol*. 17(7):1137–1146; 2016.

Banno K e coll. MicroRNA in cervical cancer: oncomiRs and tumor suppressor miRs in diagnosis and treatment. *Sci World J*. 2014:178075; 2014.

Beg MS e coll. Phase I study of MRX34, a liposomal miR-34a mimic, administered twice weekly in patients with advanced solid tumors. *Invest New Drugs*. 35(2):180–188; 2017.

Bogaczyk A e coll. Absolute quantification of selected microRNAs expression in endometrial cancer by digital PCR. *Int J Mol Sci*. 25(6):3286; 2024.

Chen J e coll. miR-200a promotes tumorigenesis of ovarian cancer via PI3K/AKT signaling. *J Ovarian Res*. 17(2):112; 2024.

Chen Y e coll. miR-21 promotes cervical cancer by regulating NTF3. *Sci Rep*. 15(1):2442; 2025.

Di Martino MT e coll. microRNA in cancer therapy: breakthroughs and challenges in early clinical applications. *J Exp Clin Cancer Res*. 44:126; 2025.

Dong J e coll. miR-210-3p is upregulated in cervical cancer and promotes tumor angiogenesis. *Oncol Lett*. 28(5):524; 2024.

Ghafari-Fard S e coll. The role of miR-424 in carcinogenesis. *Clin Transl Oncol*. 26(1):16–38; 2024.

Han W e coll. miR-1264 exacerbates proliferation, migration and invasion of endometrial cancer cells by targeting MSH2. *Reprod Sci*. 32(4):1290–1300; 2025.

He L e coll. microRNA-205 promotes cell proliferation and invasion by targeting PTEN in ovarian cancer. *J Ovarian Res*. 18(1):37; 2025.

Hong DS e Kang YK. Phase I study of MRX34, a liposomal miR-34a mimic, in patients with advanced solid tumours. *Br J Cancer*. 122(11):1630–1637; 2020.

Jin S e coll. miR-34b-3p-mediated regulation of STC2 and FN1 enhances chemosensitivity and inhibits proliferation in cervical cancer. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 56(5):740–752; 2024.

Kubelac P e coll. Comprehensive analysis of the expression of key genes related to Hippo signaling and their prognosis impact in ovarian cancer. *Diagnostics*. 11(2):344; 2021.

Li Y e coll. m6A-regulated lncRNA MEG3 suppresses ovarian cancer via miR-885-5p/VASH1 axis. *J Transl Med*. 22(1):113; 2024.

Ma Y e coll. miR-200a-3p promotes the malignancy of endometrial carcinoma through negative regulation of epithelial-mesenchymal transition. *Discov Oncol*. 15(1):243; 2024.

Martino C e coll. miR-218 suppresses tumor growth by targeting survivin in cervical cancer. *J Cell Mol Med*. 28(1):111–122; 2024.

Mei J e Wang DH. microRNA-200c suppressed cervical cancer cell metastasis and growth via targeting MAP4K4. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 22(2):329–337; 2018.

Michaille JJ e Awad H. miR-155 expression in antitumor immunity: the higher the better? *Genes Chromosomes Cancer*. 58(4):208–218; 2019.

Oropeza-de Lara SA e coll. Comparative evaluation of miR-185-5p and miR-191-5p expression from normal endometrium to high-grade endometrial cancer. *Cells*. 13(13):1099; 2024.

Pane K e coll. Discovering common miRNA signatures underlying female-specific cancers via a machine learning approach driven by the cancer hallmark ERBB. *Biomedicines*. 10(6):1306; 2022.

Sato K e coll. microRNA-21 expression in cancer cells is an independent biomarker of progression-free survival of endometrioid endometrial carcinoma. *Virchows Arch*. 479(5):883–891; 2021.

Sharma A e coll. Molecular interaction of miR-449a and miR-34b in endometrial and ovarian cancer cells in vitro. *Gene*. 947:149337; 2025.

Shirani A e coll. Pyrogallol acts as a novel anticancer factor to enhance the sensitivity to cisplatin in ovarian cancer cells through inducing miR-15a upregulation. *Egypt J Med Hum Genet*. 26(1); 2025.

Singh G e coll. miR-34a negatively regulates cell cycle factor Cdt2/DTL in HPV infected cervical cancer cells. *BMC Cancer*. 22:777; 2022.

Srinath S e coll. Regulation and tumor-suppressive function of the miR-379/miR-656 (C14MC) cluster in cervical cancer. *Mol Oncol*. 18(6):1608–1630; 2024.

Su Y e coll. miR-588 promotes radioresistance in ovarian cancer by targeting HDAC4. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 117(3):678–685; 2023.

Sun X e coll. miR-501 promotes tumor proliferation and metastasis by targeting HOXD10 in endometrial cancer. *Cell Mol Biol Lett*. 26(1):20; 2021.

Suwanasuthi R e coll. Analysis of microRNAs associated with precancerous lesions for early detection of cervical cancer in the Thai population. *Sci Rep*. 15(1):142; 2025.

Wang L e coll. Role of microRNA-486-5p in the diagnosis and association with clinical symptoms of cervical cancer. *Biomark Med*. 18(20):869–876; 2024.

Wang Y e coll. Tumor cells-derived extracellular vesicles carry circ\_0064516 competitively inhibit miR-6805-3p and promote cervical cancer angiogenesis and tumor growth. *Expert Opin Ther Targets*. 28(1-2):97–112; 2024.

Wang Y e coll. Exosome-derived miR-125b-5p from MSCs inhibits ovarian cancer progression by targeting DDX5. *Oncol Lett*. 29(5):255; 2025.

Wang Q e coll. Novel miRNA markers for the diagnosis and prognosis of endometrial cancer. *J Cell Mol Med*. 24(8):4533–4546; 2020.

What will it take to get miRNA therapies to market? *Nat Biotechnol*. 42(4):345–354; 2024.

Wu X e coll. miR-5590-3p suppresses proliferation and invasion of ovarian cancer cells by targeting TNIK via Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. *Histol Histopathol*. 39(3):345–355; 2024.

Xia X e coll. lncRNA XIST promotes carboplatin resistance of ovarian cancer through miR-506-3p/FOXp1 axis. *J Gynecol Oncol*. 33(6):81; 2022.

Xiang Y e coll. Long non-coding RNA FOXD2-AS1 silencing inhibits malignant behaviors of ovarian cancer cells via miR-324-3p/SOX4 signaling axis. *Reprod Sci*. 32(4):1003–1012; 2025.

Xie Q e coll. Identification of diagnostic and prognostic biomarkers for endometrioid endometrial carcinoma based on estradiol-regulated miRNA-mRNA co-expression networks. *Clinics (Sao Paulo)*. 80:100672; 2025.

Yang L e coll. Diagnostic value of plasma-derived exosomal miR-223 for epithelial ovarian cancer. *BMC Womens Health*. 24(1):150; 2024.

Yokoi A e coll. Integrated extracellular microRNA profiling for ovarian cancer screening. *Nat Commun*. 9:4319; 2018.

You Z e coll. Therapeutic target genes and regulatory networks of gallic acid in cervical cancer. *Front Genet*. 15:1350; 2025.

Zhang Z e coll. miR-937 amplification promotes ovarian cancer progression by attenuating FBXO16-mediated ULK1 autophagy. *Cell Death Dis*. 15(10):735; 2024.

Zhang Z e coll. Unveiling hotspots of emerging research in the miRNA-related mechanism underlying cancer through comprehensive bibliometric analysis with implications for precision medicine and non-invasive diagnostics. *Front Oncol*. 15:1521251; 2025.

Zhang Y e coll. miR-520d-3p suppresses the proliferation and epithelial-mesenchymal transition of cervical cancer cells by targeting ZFP36L2. *Heliyon*. 9(8):e18789; 2023.

Zhong S e coll. Prognostic significance and therapeutic outcome prediction through serum miR-21 and miR-145 in ovarian cancer. *An Acad Bras Cienc*. 97(2):e20240565; 2025.

Zhu M e coll. Inhibition of FHL1 by miR-1301-3p promotes proliferation and migration in uterine corpus endometrial carcinoma cells: a prognostic insight. *Curr Med Chem*; 2024.

Zhu Z e coll. MGAT5A/Galectin-3-driven N-glycosylation aberration as a promoting mechanism for poor prognosis of endometrial cancer with TP53 mutation. *Adv Sci (Weinh)*. 11(19):e2307151; 2024.

## ABITUDINI ALIMENTARI

# Digiuno intermittente in gravidanza

## Evidenze, meccanismi e implicazioni cliniche

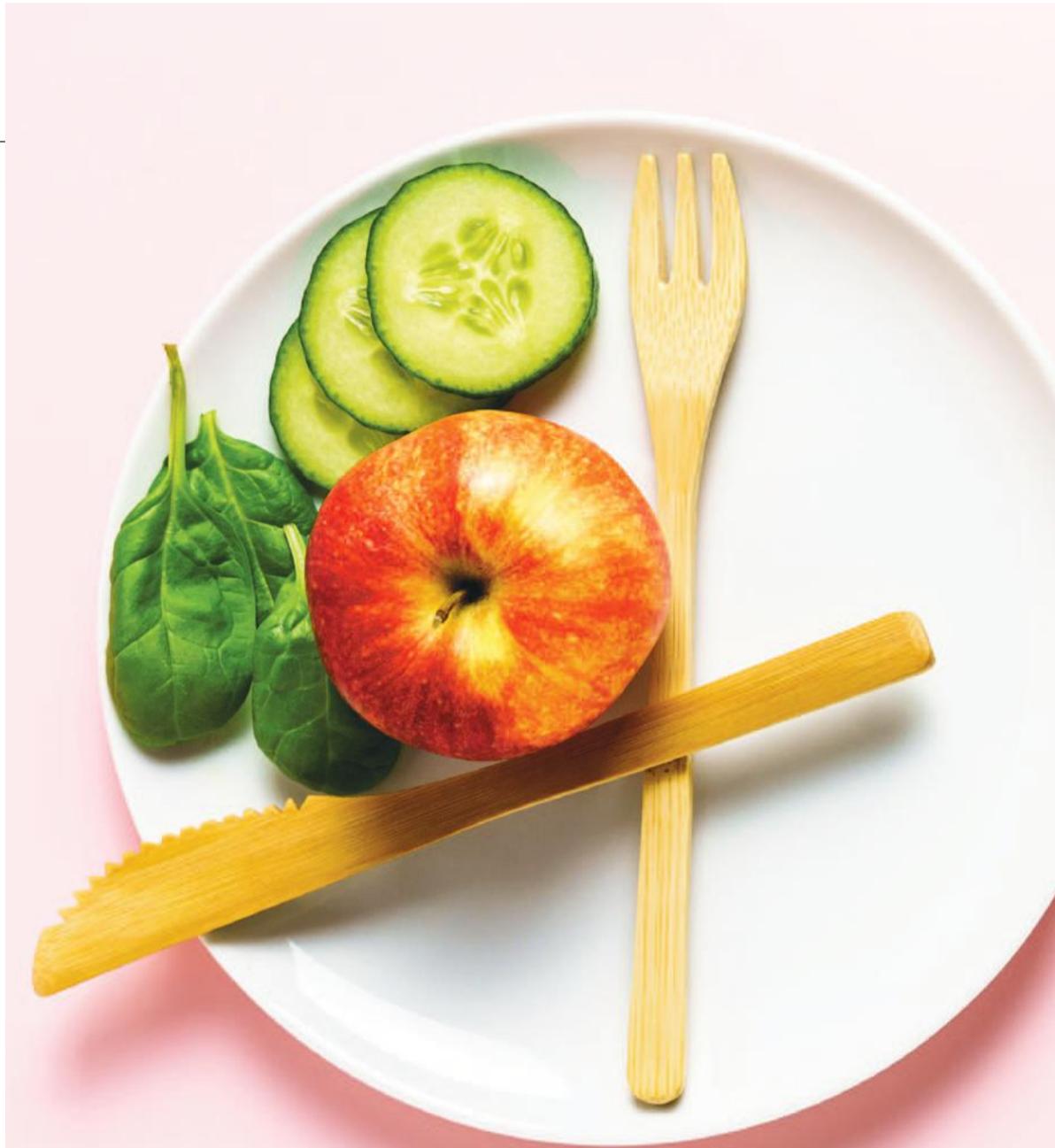
### 1 Introduzione

Il digiuno intermittente (IF *intermittent feeding*) è una delle più recenti abitudini alimentari che prevede un ciclo alternato di alimentazione e digiuno, modulando il consumo di energia omeostatica e il metabolismo. Mentre alcune pratiche come il *Time Restricted Feeding* (TRF) e il digiuno a giorni alterni, guadagnano sempre più popolarità, la loro applicazione durante la gravidanza solleva diverse preoccupazioni, in particolare per quanto riguarda la sicurezza materna e fetale.

Il digiuno durante il **Ramadan** è una delle pratiche culturali di IF più diffuse nel mondo e comporta l'astinenza completa da cibo e bevande dall'alba al tramonto per circa un mese. Molte comunità musulmane praticano il digiuno autoimposto tra le donne in gravidanza, anche quando si applicano esenzioni religiose, rendendo questo fenomeno ostetrico particolarmente intrigante. Nel contesto italiano, la presenza della comunità musulmana è significativa. Secondo il *Dossier Statistico Caritas-Migrantes* e stime recenti, si stima che tra 1,4 e 1,8 milioni di persone professino la religione islamica nel Paese, corrispondenti a circa il 2-3% della popolazione residente. Tra queste, molte sono donne in età fertile, appartenenti a comunità culturalmente legate alla pratica del digiuno durante il Ramadan. Questi numeri confermano la rilevanza clinica e sociale di approfondire, anche in Italia, gli effetti del digiuno intermittente in gravidanza, offrendo strumenti utili per un counselling ostetrico culturalmente sensibile e informato.

Alcune evidenze scientifiche supportano le preoccupazioni per la salute materna associate alla gravidanza in modo piuttosto ambiguo: diversi studi riportano possibili preoccupazioni riguardo gli esiti materni, neonatali e a lungo termine, mentre altri non evidenziano differenze clinicamente significative [1-3]. L'approccio integrato necessario per valutare il rischio in modo più accurato non combina solo il regime nutrizionale e il trimestre di gravidanza in questione, ma anche i sistemi fisiologici ed epigenetici sottostanti coinvolti.

“Alcune evidenze scientifiche supportano le preoccupazioni per la salute materna associate alla gravidanza in modo piuttosto ambiguo”



### 2 Fisiologia della gravidanza e adattamenti al digiuno

Durante la gravidanza, il metabolismo della donna cambia in modo abbastanza dinamico per rispondere alle esigenze energetiche della crescita del feto. Nella prima metà, si verifica una fase di costruzione, dove si accumula grasso e la sensibilità all'insulina aumenta. Poi, nella seconda metà, entra in gioco una fase di scomposizione: il corpo diventa meno sensibile all'insulina, in modo fisiologico, per mettere a disposizione più glucosio al feto. Il digiuno, in questo periodo, può spingere il corpo a bruciare più grassi e a produrre chetoni, soprattutto se si protrae oltre le 12-16 ore. Alcuni studi su animali suggeriscono che questa privazione di energia intermittente potrebbe influenzare negativamente lo sviluppo del feto, disturbando il funzionamento della placenta [4,5]. Per le donne invece, l'effetto del digiuno dipende molto da quanto dura e in quale fase della gravidanza si verifica. Ad esempio, il secondo trimestre pare essere il momento più delicato: Kasap et al. hanno evidenziato che le donne che digiunano per più di 15 giorni consecutivi durante il Ramadan mostrano un aumento dello stress ossidativo e una ridotta capacità di difendersi dai radicali liberi [6]. Anche l'aspetto dell'idratazione è molto importante durante il Ramadan. L'astensione dai liquidi può influenzare il volume di sangue, la pressione sulla

placenta e anche il tono dell'utero. Tuttavia, i dati disponibili sono ancora pochi e non permettono di trarre conclusioni definitive su questo argomento.

### 3 Evidenze sugli effetti materni

#### 3.1. Dati clinici e ostetrici

Le prove disponibili indicano che digiunare durante la gravidanza, specialmente se per lunghi periodi, può causare alterazioni nei parametri metabolici e influenzare la gestione di condizioni complesse, come il diabete gestazionale. Tuttavia, i risultati sono vari e non sempre uniformi. Shahawy et al. suggeriscono di adottare un approccio personalizzato in ambito clinico, con un monitoraggio attento per individuare segni di disidratazione, chetoacidosi o ipoglicemia [2]. Nelle realtà africane, Kana et al. hanno sottolineato che la qualità dell'alimentazione subito dopo il digiuno è fondamentale: le mamme che mangiavano cibi ricchi di nutrienti e bevevano abbastanza acqua avevano un profilo clinico simile a quello delle donne che non digiunavano, mentre chi assumeva meno cibo e liquidi presentava più frequentemente bassi pesi alla nascita e altre complicanze neonatali [7].

#### 3.2. Effetti metabolici e infiammatori

Per quanto riguarda gli effetti sul metabolismo e



Numerose evidenze suggeriscono che il digiuno durante la gravidanza, in particolare se osservato nel primo trimestre o per periodi prolungati, possa essere associato a una modesta riduzione del peso alla nascita



ALICE GIORNO \*



CONCETTA DE SIMONE \*



GIOVANNI LOPEZ \*

\*Dirigente Medico della UOC di Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera San Carlo, Potenza



SERGIO SCHETTINI

Direttore Dipartimento Interaziendale Materno Infantile AOR San Carlo Potenza

l'infiammazione, Kasap e colleghi hanno studiato lo stress ossidativo nel secondo trimestre e hanno riscontrato che un digiuno oltre i 15 giorni riduce la capacità antiossidante totale (TAC) e aumenta i livelli di malondialdeide (MDA), un marcatore di perossidazione lipidica [6]. Questo ci fa pensare che, in momenti critici della gravidanza, il digiuno possa favorire uno stato di stress ossidativo, che potrebbe danneggiare l'endotelio e la funzione della placenta. Anche Gur et al. (2015) hanno osservato variazioni nei marcatori metabolici, come glicemia, insulina e lipidi, nelle donne che digiunavano, senza però trovare un collegamento diretto con esiti clinici sfavorevoli [8]. Nei casi di diabete gestazionale, il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) durante il Ramadan è stato proposto come strategia utile per evitare ipoglicemie o iperglicemie. Afandi et al. mostrano che le donne che usano la CGM hanno una glicemia più stabile e un rischio minore di complicanze [9].

4

## Evidenze sugli effetti fetali e neonatali

### 4.1. Peso alla nascita e crescita intrauterina

Molti studi suggeriscono che il digiuno durante la gravidanza, specialmente se fatto nel primo trimestre o per periodi più lunghi, possa portare a

una lieve diminuzione del peso del bambino alla nascita. Ad esempio, Pradella et al, in un'analisi trasversale, hanno trovato che le donne che avevano digiunato nel primo trimestre avevano neonati con peso inferiore rispetto a chi non aveva digiunato [10]. Anche uno studio olandese condotto da Savitri et al. mostra che l'esposizione prenatale al Ramadan può aumentare il rischio di una crescita intrauterina ridotta, soprattutto in gruppi etnici più vulnerabili [11]. Tuttavia, queste differenze sono generalmente contenute e spesso non portano a problemi clinici concreti, come evidenziato da una revisione sistematica di Oosterwijk et al. [3]. Gli autori sottolineano che l'effetto del digiuno dipende molto dal contesto geografico, sociale e dalle ore totali di digiuno giornaliero.

### 4.2. Parto pretermine e distress fetale

Le prove sul rischio di parto pretermine sono contrastanti. In una revisione del 2025, Al-Taiar et al. hanno riportato che alcuni studi trovano un collegamento tra digiuno e parto prima delle 37 settimane, mentre altri non evidenziano differenze significative [1]. Ricerche meno recenti, come quella di Petherick et al. nel 2014, non hanno mostrato un aumento importante del rischio di parto prematuro in un gruppo di popolazioni diverse in Gran Bretagna, suggerendo che fattori come l'accesso alle cure o lo stile di vita possano giocare un ruolo importante [12].

Per quanto riguarda il benessere fetale, alcune analisi hanno esaminato parametri indiretti. Mirghani e colleghi, nel 2004 e 2005, hanno osservato tramite ecografie che durante il digiuno materno si riducono i movimenti respiratori fetali e la variabilità nel tracciato cardiocografico, anche se senza evidenziare conseguenze cliniche evidenti [13,14].

### 4.3. Impatto del trimestre di gravidanza

Il trimestre in cui si digiuna è molto importante. Il primo, che è fondamentale per lo sviluppo degli organi, sembra essere il momento più vulnerabile a carenze nutrizionali. Modelli di ricerca come quello di van Ewijk indicano che il digiuno precoce può essere collegato a una statura più bassa in età adulta, evidenziando quanto sia importante la nutrizione adeguata per il feto nelle prime settimane secondo il paradigma delle DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) [15].

Numerose evidenze suggeriscono che il digiuno durante la gravidanza, in particolare se osservato nel primo trimestre o per periodi prolungati, possa essere associato a una modesta riduzione del peso alla nascita.

Pradella et al., in un'analisi trasversale, hanno riportato una lieve ma significativa riduzione del peso neonatale tra le donne che avevano digiunato durante il primo trimestre di gravidanza rispetto a quelle che non avevano digiunato [10]. Dati simili emergono dallo studio di Savitri et al., condotto in Olanda, dove l'esposizione prenatale al Ramadan si associa a un maggior rischio di restrizione della crescita intrauterina nei gruppi etnici vulnerabili [11].

5

## Effetti a lungo termine nella prole

L'idea delle 'origini evolutive della salute e della malattia' (conosciuta anche come Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) suggerisce che le condizioni ambientali avverse durante il periodo di sviluppo nel grembo materno possano lasciare un segno duraturo sulla salute di una persona. Il digiuno intermittente, che consiste in cicli di restrizione alimentare, si inserisce in questa prospettiva come un possibile 'fattore di programmazione' per il feto.

### 5.1. Evidenze da studi osservazionali sull'uomo

Diversi studi condotti su popolazioni esposte al Ramadan in utero suggeriscono associazioni con alterazioni della crescita e del metabolismo nella vita adulta. Van Ewijk et al. (2013) hanno osservato, in una grande coorte di persone in Indonesia, che essere esposti al digiuno nel primo trimestre si associa a statura più bassa e a un peso inferiore da adulti [15]. Questi risultati sono stati confermati anche da altri studi dello stesso gruppo, che hanno collegato il digiuno prenatale a uno sviluppo cognitivo meno performante e a un rendimento scolastico più basso [11]. In accordo con queste scoperte, Pradella et al. (2024) hanno fatto una revisione sistematica e una meta-analisi, evidenziando che l'esposizione al Ramadan durante la gravidanza può portare a ritardi nella crescita del bambino dopo la nascita e a un aumento del rischio di sviluppare la sindrome metabolica nel futuro [10].

6

## Limitazioni degli studi attuali

Anche se sempre più studi stanno approfondendo l'argomento, la letteratura attuale ha ancora alcune lacune importanti. Molti studi sull'uomo sono influenzati da vari fattori culturali, ambientali e alimentari, che rendono difficile interpretare i risultati in modo chiaro e univoco. Inoltre, spesso manca una descrizione dettagliata del tipo e della durata effettiva del digiuno, il che rende complicato confrontare i risultati tra diversi lavori e trarre conclusioni applicabili a un ampio gruppo di persone. Per queste ragioni, le principali linee guida internazionali, come quelle dell'American Diabetes Association (ADA) e del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), consigliano di adottare un approccio cauto e personalizzato. Questo approccio dovrebbe considerare le condizioni di salute specifiche di ogni madre, il trimestre di gravidanza e le eventuali vulnerabilità del feto.

## ABITUDINI ALIMENTARI



### 7 Considerazioni culturali, religiose ed etiche

Il digiuno durante la gravidanza non riguarda solo gli aspetti medici o metabolici, ma è anche molto legato alla cultura, alla spiritualità e alla libertà di ogni donna. In particolare, il Ramadan è un momento sacro che rappresenta un simbolo forte di identità religiosa e può influenzare le scelte alimentari anche durante la gravidanza.

#### 7.1. Le linee guida islamiche

Secondo la dottrina islamica (shari'a), le donne incinte o che allattano possono essere esentate dal digiunare se pensano che potrebbe essere dannoso per sé stesse o per il bambino. Tuttavia, molte donne decidono di digiunare comunque, spinte da motivi spirituali, culturali o legati alla famiglia. [2] Questa decisione, però, può scontrarsi con i consigli dei medici, creando dubbi o conflitti.

È importante che chi si occupa di salute sia consapevole di questo contesto e che utilizzi un approccio empatico, fornendo informazioni chiare e scientifiche, senza imporre divieti, ma aiutando le donne a fare scelte informate.

#### 7.2. Considerazioni etiche e pratiche

Dal punto di vista etico, bisogna fare attenzione a non medicalizzare troppo la scelta di digiunare in gravidanza, anche se è importante conoscere i rischi che questa pratica può comportare, come riportato in alcuni studi. È fondamentale trovare un equilibrio tra principi etici come la beneficenza, che chiede di proteggere la salute della mamma e del bambino, e il rispetto per l'autonomia della donna, a patto che sia ben informata. Inoltre, il personale sanitario deve dimostrare competenza interculturale, cioè, essere in grado di comunicare e rispettare le convinzioni religiose e culturali delle donne che decidono di digiunare.

In molti paesi occidentali, le donne che scelgono di digiunare durante la gravidanza provengono spesso da minoranze etniche o religiose che incontrano difficoltà nell'accesso alle cure sanitarie, come barriere linguistiche, stereotipi culturali o servizi ostetrici di qualità limitata. [16]

Il digiuno durante la gravidanza non è solo una questione clinica o metabolica, ma anche profondamente legata alla cultura, spiritualità e autonomia della donna. In particolare, il digiuno del Ramadan rappresenta un precetto religioso con una forte valenza identitaria, che può influenzare le scelte alimentari anche in gravidanza.

### 8

#### Conclusioni e raccomandazioni cliniche

Il digiuno intermittente, in particolare quello praticato durante il Ramadan, rappresenta una questione complessa in ambito ostetrico. Le evidenze attuali, sia cliniche che sperimentali, suggeriscono che il feto potrebbe avere una certa vulnerabilità di fronte a cambiamenti ambientali e nutrizionali, specialmente durante le fasi più critiche dello sviluppo embrio-fetale. Tra i rischi principali riportati in letteratura troviamo una diminuzione del peso alla nascita, soprattutto se il digiuno avviene nel primo trimestre, un incremento dello stress ossidativo nella madre, una possibile restrizione della crescita intrauterina e, secondo alcuni studi preclinici, alterazioni metaboliche ed epigenetiche che potrebbero influenzare la salute del bambino nel lungo termine.

Nonostante queste preoccupazioni, la grande varietà di risultati disponibili, insieme alle differenze tra le popolazioni studiate e alla complessità culturale e religiosa, rendono difficile formulare raccomandazioni che valgano per tutti. Dal punto di vista clinico, è fondamentale offrire un counseling ostetrico su misura, sensibile alle differenze culturali e spirituali, che consideri le esigenze della donna senza mettere a rischio la salute materno-fetale. È importante prestare particolare attenzione a coloro che hanno fattori di rischio ostetrico o condizioni come il diabete gestazionale, adottando controlli più stretti, ad esempio tramite il monitoraggio glicemico continuo (CGM). Durante le ore di alimentazione serale, si consiglia di mantenere un'alimentazione equilibrata, una buona idratazione e l'integrazione di micronutrienti necessari. Infine, è urgente promuovere studi più approfonditi, come ricerche longitudinali e trial clinici controllati, per colmare le lacune nella letteratura e affidare alle future linee guida basi scientifiche più robuste. In conclusione, quando si affronta il digiuno in gravidanza, bisogna trovare un equilibrio tra la sicurezza clinica e il rispetto della libertà personale e della dimensione spirituale. È fondamentale che la comunicazione tra donna e team sanitario sia aperta, empatica e informata, così da garantire il miglior accompagnamento possibile durante questa fase delicata.

#### PER SAPERNE DI PIÙ

Al-Taiar A, et al. Impacts of Ramadan fasting during pregnancy on pregnancy and birth outcomes: An umbrella review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025.

Shahawy S, et al. Ramadan fasting and pregnancy: an evidence-based guide. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(6):689-695.

Oosterwijk VNL, et al. Ramadan fasting during pregnancy and health outcomes in offspring: A systematic review. *Nutrients.* 2021;13(10):3450.

Alkhalefah A, et al. Maternal intermittent fasting affects placental amino acid transport. *Clin Sci (Lond).* 2021;135(11):1445-1466.

Yin W, et al. Maternal intermittent fasting deteriorates offspring metabolism via mTORC1 suppression. *FASEB J.* 2023;37(4):e22831.

Kasap E, et al. The impact of Ramadan fasting on oxidative stress levels in the second trimester of pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2024;44(1):2408690.

Kana MA, et al. Ramadan during pregnancy and the role of dietary intake for neonatal health in Kaduna. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25(1):59.

Gur EB, Turan GA, Ince O, Karadeniz M, Tatar S, Kasap E, Sahin N, Guclu S. Effect of Ramadan fasting on metabolic markers, dietary intake and abdominal fat distribution in pregnancy. *Hippokratia.* 2015 Oct-Dec;19(4):298-303. PMID: 27688692; PMCID: PMC5033138.

Afandi B, Hassanein M, Roubi S, Nagelkerke N. The value of Continuous Glucose Monitoring and Self-Monitoring of Blood Glucose in patients with Gestational Diabetes Mellitus during Ramadan fasting. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 May;151:260-264. doi: 10.1016/j.diabres.2019.01.036. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30822494.

Pradella F, et al. Ramadan during pregnancy and neonatal health. *PLoS One.* 2023;18(2):e0281051.

Savitri AI, et al. Ramadan exposure and birth outcomes: a population-based study. *J Dev Orig Health Dis.* 2020;11(6):664-671.

Petherick ES, et al. Experiences and outcomes of maternal Ramadan fasting: a sub-cohort of the Born in Bradford study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:335.

Mirghani HM, et al. Intermittent fasting and fetal breathing movements. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24(6):635-637.

Mirghani HM, et al. Maternal fasting and fetal heart tracing. *J Perinatol.* 2005;25(2):90-92.

van Ewijk RJ, et al. Prenatal exposure to Ramadan and small stature in adulthood. *Am J Epidemiol.* 2013;177(8):729-736.

Abassi M, et al. Ramadan fasting as a form of time-restricted eating during pregnancy and long-term health effects in offspring: a narrative systematic review. *BMC Public Health.* 2024;24(1):3425

## RICERCA SCIENTIFICA

# Trapianto di utero: un decennio di evoluzione

## Risultati clinici, innovazione chirurgica e prospettive bioingegneristiche

### SONO TRASCORSI 10 ANNI

dal 4 settembre 2014, data della nascita del primo bambino nato da utero trapiantato, un evento che ha segnato una svolta epocale nel campo della ginecologia, della medicina riproduttiva e dell'ostetricia. Questo storico traguardo, pubblicato nel 2015 dall'equipe svedese diretta dal Prof. Matts Brannstrom, ha consacrato il trapianto di utero come trattamento rivoluzionario per l'infertilità assoluta da fattore uterino, una condizione che colpisce circa 1 donna su 500. Da quel primo parto, oltre 70 bambini sono nati in tutto il mondo a seguito di oltre 130 procedure di trapianto. I risultati ottenuti in questo primo decennio hanno

certificato il trapianto dell'utero come una tecnica con un eccezionale tasso di successo. Confrontando i trapianti da donatore vivente con quelli da donatore deceduto, le percentuali di successo sono pressoché sovrapponibili, sebbene nel mondo solo un trapianto di utero su 3 viene eseguito da donatore cadavere. Il fallimento del trapianto è dovuto nella maggior parte dei casi a ipoperfusione o trombosi a livello delle anastomosi vascolari, in minima parte a shock emorragico, infezioni o rigetto cronico. Il rigetto acuto è un evento raro, mentre tra le complicanze a lungo termine la più frequente è la stenosi vaginale, seguita da leucopenia, infezioni e tossicità renale.



**IL TRAPIANTO DI UTERO** è un campo scientifico che si è evoluto rapidamente nell'ultimo decennio, con continui progressi metodologici volti a migliorare sia la sicurezza che l'efficacia delle procedure. Il prelievo dell'utero da donatore vivente continua ad essere un intervento particolarmente complesso e non privo di possibili complicanze anche gravi per il donatore, oltre che comportare un tempo totale tra espanto, preparazione e trapianto di circa 15 ore. Per ridurre il trauma tissutale, è stata introdotta la chirurgia robotica per l'espanto dell'utero, con conseguenti ricoveri ospedalieri più brevi e tempi di recupero ridotti, tuttavia, questo approccio non ha ancora portato a una riduzione della durata complessiva dell'intervento. In termini di immunosoppressione, il regime iniziale di induzione ad alte dosi di globuline anti-timociti e tacrolimus, è stato ora modificato con un protocollo di induzione a moderato livello immunosoppressivo con basiliximab e dosi più basse di tacrolimus. Questo protocollo modificato non aumenta il rischio di episodi di rigetto e ha ridotto la nefrotossicità precedentemente osservata nei pazienti trapiantati.

Sono in corso degli studi su animali per ridurre l'ischemia di un utero trapiantato attraverso delle nuove procedure come la perfusione dell'organo a basse temperature al fine di prolungare la tolleranza uterina all'ischemia fredda e la rivascularizzazione sequenziale per ridurre l'ischemia calda. La ricerca sugli animali riguarda anche il campo della bioingegneria, un approccio potenzialmente rivoluzionario che potrebbe un giorno consentire la produzione di uteri in laboratorio, eliminando le sfide della carenza di organi e del rigetto. Questa tecnica prevede la creazione di un utero in un bioreattore, utilizzando cellule staminali specifiche per il paziente. Precedenti studi sui roditori hanno dimostrato il successo del tessuto uterino bioingegnerizzato ma



**PAOLO SCOLLO**

Direttore Uoc  
Clinicizzata di  
Ginecologia e  
Ostetricia Ospedale  
Cannizzaro di Catania  
- Università degli Studi  
di Enna Kore  
Professore Ordinario  
Ginecologia e  
Ostetricia  
Magnifico Rettore  
Università degli Studi  
di Enna Kore



**BASILIO PECORINO**

Direttore Uoc  
Clinicizzata di  
Ostetricia  
e Ginecologia, P.O.  
Umberto I - Asp Enna

siamo ancora lontani dal poter implementare questa tecnica nella pratica clinica.

In Italia è attivo il Protocollo Sperimentale per il Trapianto di Utero dal mese di giugno 2018, in seguito all'approvazione da parte del Consiglio Superiore di Sanità e del Centro Nazionale Trapianti. Il progetto è stato reso possibile grazie alla collaborazione dell'Unità Operativa Complessa di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale Cannizzaro e il Centro Trapianti del Policlinico di Catania diretto dal Prof. Pierfrancesco Veroux.

Si tratta di un percorso clinico-assistenziale che ha l'obiettivo di ottenere una gravidanza in seguito a procedure di Procreazione Medicalmente Assistita in una paziente sottoposta al trapianto di un utero proveniente da donatore "deceduto". Il 30 Agosto 2022, all'Ospedale Cannizzaro di Catania, è nata Alessandra, figlia della paziente sottoposta al primo trapianto di utero in Italia nell'agosto del 2020; è stato l'unico trapianto d'utero al mondo effettuato in periodo pandemico. Si tratta della prima nascita di questo tipo nel nostro Paese e del sesto caso al mondo di gravidanza portata a termine con successo dopo un trapianto di utero da donatrice deceduta. Si tratta inoltre del primo caso al mondo in cui la gravidanza è stata ottenuta da ovociti crioconservati e non da embrioni: la fecondazione, infatti, è stata eseguita solo dopo aver constatato il successo dell'intervento dal punto di vista funzionale. Tale procedura ha notevole importanza dal punto di vista etico, risolvendo difatti la problematica legata al destino degli embrioni crioconservati e non trasferiti per fallimento del trapianto.

In questi primi anni di fase sperimentale, sono stati eseguiti quattro trapianti di utero in Italia, tutte le procedure con successo dal punto di vista delle connessioni vascolari e legamentose dell'organo impiantato. La seconda paziente è stata sottoposta a trapianto nel 2021 ed è attualmente

in gravidanza. L'auspicio per il futuro è quello di aumentare il numero di casi trattati contribuendo significativamente alla ricerca scientifica internazionale. Infatti, anche l'Italia fa parte del Registro della Società Internazionale Trapianto di Utero (ISUtx), un database mondiale dove vengono registrati tutti i casi di trapianto, dalla fase preparatoria fino all'isterectomia, al fine di ottenere dati precisi sulla tecnica chirurgica, il tempo di ischemia, la terapia immunosoppressiva e il monitoraggio del rigetto.

### PER SAPERNE DI PIÙ

Brännström M. A decade of human uterus transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2025 Mar;104(3):434-436. doi: 10.1111/aogs.15080.

Richards EG. From milestone to mainstream: the case for uterus transplantation. *Fertil Steril.* 2025 Jul;124(1):60-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2025.04.020.

Pereira A, Ribeiro F, Soares S, Ferreira H. Uterine Transplantation: Advances, Challenges, and Future Perspectives. *Diseases.* 2025 May 15;13(5):152. doi: 10.3390/diseases13050152.

Johannesson L, Humphries LA, Porrett PM, Testa G, Anderson S, Walter JR, Rush M, Ferrando CA, O'Neill K, Richards EG. Classification

and treatment of vaginal strictures at the donor-recipient anastomosis after uterus transplant. *Fertil Steril.* 2024 Sep;122(3):525-534. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.019.

Scollo P, Scibilia G, Vento ME, Borzi P, Veroux P, Mereu L, Pecorino B. Live Birth from Cryopreserved Oocyte After Uterus Transplantation: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2023 Sep 29;24:e940960. doi: 10.12659/AJCR.940960.

Pecorino B, Scibilia G, Ferrara M, Veroux P, Chiofalo B, Scollo P. Deceased Donor Uterus Transplantation: A Narrative Review of the First 24 Published Cases. *Medicina (Kaunas).* 2024 Aug 19;60(8):1348. doi: 10.3390/medicina60081348.

## INNOVAZIONE TECNOLOGICA

# Isteroscopia ambulatoriale: verso un nuovo riconoscimento economico e codifiche aggiornate

L'isteroscopia ambulatoriale ha compiuto enormi progressi grazie all'innovazione tecnologica e al modello see&treat. Ma lo sviluppo resta frenato da codifiche inadeguate e una remunerazione economica non allineata ai reali costi.

Serve un aggiornamento del nomenclatore per valorizzare correttamente le prestazioni



**MARIO FRANCHINI**  
Centro PMA Demetra  
Firenze



**GIANFRANCO QUINTARELLI**  
Vice Segretario  
Nazionale Aogoi  
I.F.C.A Villa Ulivella  
e Glicini - Firenze

**NELL'ULTIMO VENTENNIO** l'evoluzione tecnologica caratterizzata dalla produzione di strumenti miniaturizzati ad alta qualità e il miglioramento dell'approccio clinico-assistenziale progressivamente meno invasivo hanno permesso di eseguire un numero sempre maggiore di procedure isteroscopiche in ambito ambulatoriale.

Il classico confine tra isteroscopia diagnostica (ambulatoriale) ed operativa (ricovero in Day Surgery) si è andato assottigliando negli anni con l'ausilio di nuovi isteroscopi dal diametro ridotto e con canale operativo tali da permettere di trattare la patologia endometriale durante la fase diagnostica secondo la filosofia del see& treat.

Procedure isteroscopiche, quali polipectomie, miomectomie, lisi di sinechie, metroplastiche, che sino ad alcuni anni fa erano eseguibili solo in sala operatoria in ricovero ordinario o di day surgery, sono attualmente programmabili a livello ambulatoriale.

La DS e la chirurgia ambulatoriale sono, per la patologia endometriale, modelli organizzativi distinti che si differenziano solo in base alla durata della permanenza della paziente nella struttura e non per la patologia riconosciuta eleggibile: infatti a parità di patologia da trattare, le dimensioni e la complessità della stessa, la tollerabilità dell'esame e l'esperienza dell'isteroscopista sono variabili che interagendo dinamicamente possono garantire o meno il completamento dell'esame in un modello assistenziale ambulatoriale o in DS.

Nella pratica, a parità di patologia da trattare, la scelta di un modello assistenziale ambulatoriale o in DS rimane pesantemente condizionato, da una parte, dalla lentezza con cui molte amministrazioni aziendali si sono mosse per trovare e allestire spazi idonei e per acquisire e rinnovare le



tecnologie necessarie e, dall'altra, dal disincentivo economico della relativa remunerazione della prestazione isteroscopica eseguita.

La valorizzazione economica delle prestazioni ambulatoriali comprese quelle chirurgiche, storicamente, è sempre stata basata sulle tariffe del nomenclatore tariffario nazionale/regionale ed è risultata estremamente penalizzante soprattutto se comparata a quella spettante per il DRG prodotto in base al ricovero in DS per il trattamento della stessa patologia.

Questa penalizzazione economica, associata alla mancata codifica delle procedure isteroscopiche, è presente anche nel nomenclatore tariffario in vigore dal 1 gennaio 2025; si rende pertanto necessario un rapido aggiornamento del nomenclatore sia per la definizione di codifiche specifiche che permettano una rapida ed esaustiva analisi delle prestazioni eseguite, sia per la contemporanea valorizzazione economica che, in assenza

di specifiche informazioni sui costi reali, dovrebbe essere in sintonia con quella del DRG di riferimento decurtato della parte relativa ai costi di ricovero.

Nello specifico, relativamente alla quantificazione dei costi di erogazione delle procedure isteroscopiche ambulatoriali, l'Aogoi e la Segi, come previsto al punto 3.2 dal Dm della Salute sull'aggiornamento delle tariffe per le prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale, dovrebbero fare riferimento ai costi elaborati nel lavoro "Hysteroscopic Endometrial Polypectomy: Clinical and Economic Data in Decision Making" pubblicato sul Journal of Minimally Invasive Gynecology, Vol 25, No3, March-April 2018 e porli a disposizione.

Il riconoscimento dell'attività isteroscopica ambulatoriale, basato sui costi reali, oltre ad evitare eventuali atteggiamenti opportunistici, favorirebbe il reale sviluppo del see&treat in Italia.

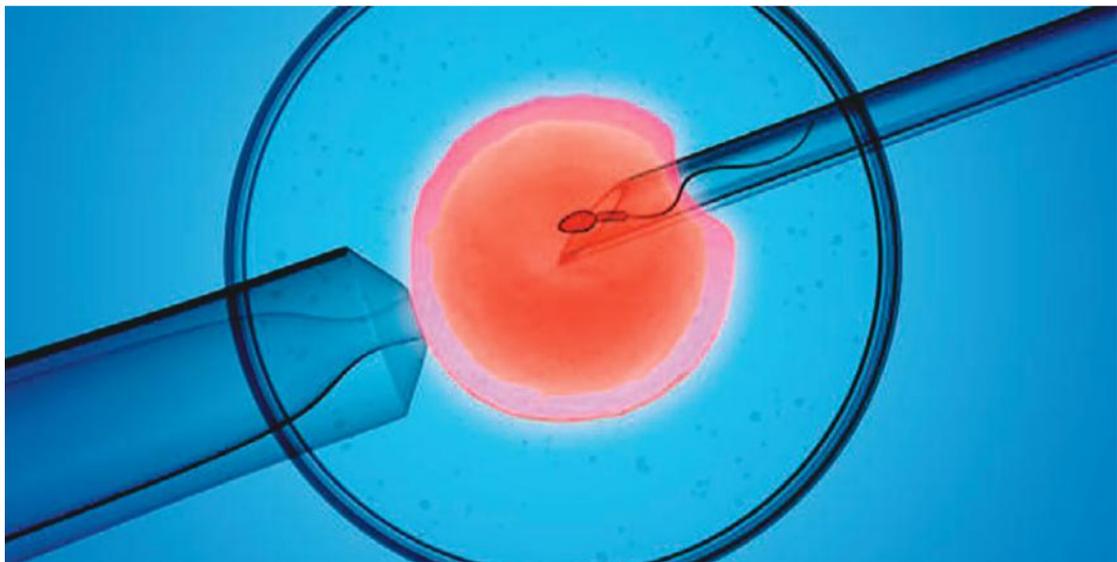
Proposta aggiornamento  
codifica procedure  
isteroscopiche

68	INTERVENTI SULLA CAVITÀ UTERINA
68.12.1	ISTEROSCOPIA
68.16.1	ISTEROSCOPIA + Biopsia endometriale
68.21.1	ISTEROSCOPIA lisi di sinechie
68.22.1	ISTEROSCOPIA rimozione setto
68.23.1.1	ISTEROSCOPIA e ablazione resettoscopica Endometriale
68.23.1.2	ABLAZIONE Endometriale
68.24.1	ISTEROSCOPIA con rimozione IUD
68.29.1.1	ISTEROSCOPIA Asportazione polipo endometriale
8.29.1.2	ISTEROSCOPIA asportazione mioma sottomucoso

**La più recente relazione ministeriale sull'attività dei centri italiani di PMA mostra con chiarezza come questa attività si è evoluta non soltanto dal punto di vista del numero dei trattamenti ma anche della qualità delle patologie trattate, della efficienza dei trattamenti, della composizione delle coppie afferenti. Dice anche, indirettamente, che qualcosa sta anche cambiando nella gestione dell'infertilità**

## Alcune riflessioni a margine dei più recenti dati sulla PMA in Italia

# PMA



**IL REGISTRO NAZIONALE PMA** dell'Iss ci fornisce la possibilità di fare una rivisitazione delle attività da venti anni fino ad oggi. Per avere una prospettiva evolutiva chiara possiamo utilizzare un confronto di una delle prime relazioni del Registro, quella sui dati del 2005, con la relazione sui dati del 2022.

I cicli iniziati sono passati dai 59.536 del 2005 (di cui la metà, 26.292, di I livello) ai 109.755 del 2022 (94.624 con gameti della coppia e 15.131 con gameti donati) con un crollo del I livello a solo 13782 cicli.

Nel 2005 i cicli di II-III livello con gameti della coppia erano 33.244, di cui 4049 con embrioni crioconservati (prevalentemente prima della legge 40/2004) o con ovociti crioconservati, mentre nel 2022 i cicli di II-III livello con gameti della coppia sono stati 81.430 di cui 50.072 (61,5%) cicli a fresco, 29.890 (36,7%) con embrioni crioconservati e 1.468 (1,8%) con ovociti crioconservati.

Il numero medio di embrioni trasferiti in utero è passato da 2,3 nel 2005 a 1,3 nel 2022 e di conseguenza la percentuale di parti multipli è scesa dal 23,2% del 2005 al 5,9% del 2022; l'età media delle donne che si sono sottoposte a PMA è passata dai 34 anni nel 2005 ai 37 anni nel 2022 e la quota di donne sopra i 40 anni è passata dal 20,7% del 2005 al 34% del 2022. Nonostante questo, il tasso di gravidanza per transfer è aumentato: nel 2005 era del 24 % totale, mentre nel 2022 è stato del 27,3% a fresco, del 32,9% con trasferimento di embrioni crioconservati e del 22,8% con embrioni da ovociti crioconservati.

In ultimo, dalle tecniche effettuate nel 2005 nacquero 4.940 bambini (meno dell'1% dei 562.000 nati) mentre nel 2022 i bambini nati grazie all'impiego di queste tecniche sono stati 16.718, pari al 4,3% dei nati totali. Ma se scorporiamo le età più avanzate, il contributo delle donne oltre i 40 anni al Total Fertility Rate è arrivato al 16% nel 2022 e il contributo della PMA al solo primo parto in Italia raggiunge addirittura il 31% (dati Istat). In sintesi, dobbiamo rilevare un indubbio incremento del ricorso alla PMA, accompagnato da un effettivo miglioramento dell'efficacia. L'analisi non



**MAURO COSTA**  
Ospedale Evangelico  
Internazionale -  
Genova

## Una costante “vertiginosa” ascesa

sarebbe però completa se non rilevassimo anche un notevole cambiamento sia nel diverso rapporto tra le tecniche sia nella composizione delle pazienti, meglio delle coppie e delle loro indicazioni alla PMA, dimostrabile con gli stessi dati.

**Il primo dato che si evidenzia è il notevole aumento delle coppie di età avanzata**, per le quali persiste purtroppo una prognosi mediocre della PMA, che oggi viene sempre più spesso compensata col passaggio alla eterologa, che nel 2005 non era consentita.

Si rileva poi un crollo delle tecniche di I livello, pur non essendo evidente una diminuzione della loro efficacia. Non essendo fondamentalmente cambiate le indicazioni alla IUI (Inseminazione Intra Uterina) cioè l'infertilità inspiegata e il lieve fattore maschile, se ne deduce che è cambiato l'orientamento dei medici o delle coppie nell'utilizzarla.

Un motivo può essere la tipologia delle coppie infertili, di cui oggi una parte più ampia presenta età femminile più avanzata. Le linee guida più recenti, seppure formalizzate solo nel 2024, accolgono il dato ormai noto che le tecniche di I livello sono scarsamente efficaci dopo i 35 anni di età femminile, età in cui spesso la durata della infertilità comincia a superare i due anni. È anche possibile che le coppie percepiscano la IUI come una tecnica meno efficace di quelle di II livello, per cui potrebbero spingere per un più rapido passaggio a queste ultime.

Una possibile ulteriore spiegazione culturale della diminuzione delle IUI è il fatto che sia scomparsa dai radar la “infertilità da fattore cervica-

le” (un “must” degli anni '80, tipica storica indicazione alla IUI), con relativa abolizione del Post coital test nelle linee guida, giustificata dalla scarsa predittività del test stesso.

Il secondo punto di interesse deriva dalla osservazione dei grafici con le percentuali delle diverse diagnosi di accesso alla PMA del 2005 e del 2022, ove si possono evidenziare alcuni mutamenti quantitativamente significativi.

Nei dati del 2005 la percentuale di coppie con infertilità maschile (da sola o in associazione a fattore femminile) era del 50,4% mentre nel 2022 scende al 40,1%. La infertilità tubarica passa dal 14,3% al 7,4%, mentre la ridotta riserva ovarica passa dal 3,3 % al 16,9% e la infertilità idiopatica passa dal 13,2% al 16,9%.

Quale è l'interpretazione di questi dati? Appare evidente che una grande parte dei cicli è oggi effettuata su pazienti con ridotta riserva ovarica. L'aumento di questa diagnosi, in percentuale, fa calare la percentuale delle altre diagnosi ma ha probabilmente anche un effetto diretto su come viene condotta la diagnostica e quindi sulla possibilità che le altre cause di infertilità vengano davvero ricercate. Considerando che la incidenza di insufficienza ovarica prematura (POI) nella popolazione sotto i 40 anni è di circa l'1% e arriva al 5-10 % a 45 anni, è probabile che una parte delle pazienti a cui viene data l'etichetta di “riserva ovarica ridotta” appartengano a due diverse categorie: da una parte esse sono probabilmente le pazienti di età più avanzata e dall'altra pazienti con rilievo valori di Antimulleriano inaspettatamente bassi rispetto all'età.

Nella nostra esperienza è ormai comune incon-

## LA PMA IN ITALIA



trare coppie che sono state avviate direttamente alla PMA in una di queste due condizioni, saltando alcune fasi diagnostiche importanti (vedi studio delle tube o un approfondimento di situazioni maschili non ottimali). Ma mentre ogni professionista del settore sa che l'età e la durata dell'infertilità sono le due determinanti fondamentali della fertilità attesa, non è detto che una ridotta riserva ovarica sia necessariamente una indicazione al ricorso immediato alla PMA. Capita sempre più spesso che un valore di AMH basso venga percepito come una ineluttabile barriera al concepimento, che rende quindi inutile condurre un iter diagnostico completo o anche perdere tempo nel cercare la gravidanza nel modo abituale. Dovrebbe essere nostro compito informare correttamente le pazienti che l'AMH è un ottimo fattore prognostico della risposta ovarica alla stimolazione ma non necessariamente della fertilità spontanea.

**L'altro dato che salta all'occhio è il calo del fattore tubarico.** Il dato è poco atteso vista la prevalenza di infezioni sessualmente trasmesse, che in anni recenti sembra aumentata. Certo, per gli stessi motivi esposti più sopra, una parte delle pazienti con età avanzata o riserva ovarica ridotta non arriva più allo studio tubarico, ma a questo si aggiunge anche il fatto che oggi lo studio delle salpingi non è più eseguito in ambito specialistico in collaborazione tra radiologi e ginecologi, ma è fondamentalmente condotto in office, non sempre da medici formati ad hoc, per cui la equivalenza tra sonosalpingografia e isterosalpingografia, dimostrata in studi di confronto controllati in centri specializzati, non è detto che si riproduca nella real life degli ambulatori. Sempre più spesso durante la presa in carico delle pazienti nei centri PMA, si scoprono sactosalpingi non rilevate da valutazioni superficiali precedenti. In ultimo la diagnostica del fattore tubarico/pelvico/aderenziale ha perso in parte lo strumento della Laparoscopia. L'indicazione delle linee guida di non eseguire laparoscopie diagnostiche nelle infertilità inspiegate ci fa sicuramente perdere una parte delle patologie tubariche non ostruttive ma prevalentemente legate a fattori funzionali o coinvolgimenti aderenziali tubarici, che ogni laparoscopista ha rilevato fino a un decennio orsono, con buon esito di molti interventi correttivi scarsamente invasivi. Ovviamente, viste le linee guida, non si producono più nei paesi europei dati su questo tema, ma proprio questo mese

uno studio egiziano ha dimostrato un qualche fattore tubarico nel 58% delle laparoscopie eseguite per infertilità inspiegata (Evaluation of subtle fallopian tube abnormalities in women with unexplained subfertility: a cross-sectional study . A. Shoukry, et al. Ital J Gynaecol Obstet 2025, 37, doi: 10.36129/jog.2024.193).

Senza nulla togliere alle indicazioni delle linee guida, basate su una limitazione dei rischi e sull'evitare danni iatrogeni della chirurgia, non tutti sono oggi convinti che la perdita di queste diagnosi e potenziali terapie in favore di un passaggio immediato alla PMA sia davvero un guadagno per le coppie e, sia chiaro, non stiamo certo riproponendo la complicata e poco efficace chirurgia ricostruttiva tubarica.

**Sempre in tema di "inspiegato", un invitato di pietra si siede oggi al tavolo della infertilità, con riguardo sia alle infertilità inspiegate di coppia, sia anche alle oligoastenospermie "idiopatiche" dei partners, che sono oggi il 50 % delle dispermie. Il invitato è la Genetica.** Se guardiamo alle indicazioni della PMA, le cause genetiche inducono alla PMA in meno del 2% dei casi. Oggi però non possiamo più pensare ai fattori genetici come legati alle patologie genetiche tradizionalmente ricercate nell'infertilità maschile e femminile (anomalie del cariotipo, X fragile per la donna e anomalie del cariotipo, microdelezioni del cromosoma y e mutazioni della fibrosi cistica nel maschio).

Nel più recente trattato di Genetica riproduttiva (Textbook of Human Reproductive Genetics, K.Sermon & S.Viville, 2023) sono elencati almeno 40 geni associati con disgenesia ovarica non sindromica, insufficienza ovarica prematura (POI), riserva ovarica ridotta e infertilità idiopatica; sempre in caso di fallimenti riproduttivi idiopatici altri 27 geni sono associati a difetti di fertilizzazione, arresto di sviluppo embrionario, aborto ricorrente, mola idatiforme ricorrente. Molti di questi geni sono coinvolti nei meccanismi di riparazione del DNA, quindi associati anche ad altre condizioni patologiche.

Sul versante del fattore maschile "idiopatico", su 521 geni che intervengono nella fertilità ce ne sono 38 definitivamente associati a infertilità maschile, 22 fortemente associati e 32 moderatamente associati. Questo implica che lo spicchio del grafico inerente la genetica si allargherà a coprire una buona parte di ciò che è inspiegato e forse anche una parte di ciò che credevamo già spiegato.



Ma mentre ogni professionista del settore sa che l'età e la durata dell'infertilità sono le due determinanti fondamentali della fertilità attesa, non è detto che una ridotta riserva ovarica sia necessariamente una indicazione al ricorso immediato alla PMA

**Se quindi la PMA migliorerà in continuazione la sua efficacia e se le sue indicazioni si allargheranno a nuove condizioni, potremo considerarci soddisfatti della nostra gestione dell'infertilità?** Oppure ci sono aspetti della nostra prassi che dovremmo riconsiderare?

In effetti, mentre esprimiamo apprezzamento per il miglioramento dei nostri risultati, e nonostante nelle istituzioni il tema resti all'ordine del giorno, sembra però fuori dal dibattito tra specialisti ogni tentativo di rafforzare e implementare la prevenzione della infertilità, sia prevenendo o diagnosticando precocemente le cause patologiche e ambientali, sia favorendo a livello sociale e politico la gravidanza in età fisiologica.

Abbiamo dati certi sul fatto che le gravidanze che perdiamo con il rinvio di 5 anni dell'inizio della ricerca di gravidanza non saranno recuperabili dalla PMA in più del 50% delle pazienti trentacinquenni e del 30% delle quarantenni.

La ricerca sulla prevenzione resta circoscritta ad ambiti specialistici ed è poco presente nei nostri congressi, sicuramente un po' di più in quelli degli andrologi. Sui media l'attenzione sembra concentrarsi ormai su temi legati all'evoluzione delle tecniche di PMA adjuvate dall'Intelligenza Artificiale e alla loro recente estensione ad altre categorie di persone non infertili, come dimostra l'attenzione sulla preservazione della fertilità in pazienti non infertili ("social freezing").

Raramente si vedono i nostri specialisti intervenire pubblicamente sulla necessità della prevenzione.

**In sintesi, sembra di percepire nel pubblico l'idea che, tutto sommato, potremo non occuparci di prevenzione visto che poi la PMA potrà risolvere i problemi.** Questo potrebbe essere la conseguenza della informazione che le coppie ricevono, spesso caratterizzata sui media e talvolta sui siti di alcuni centri PMA da dichiarazioni di mirabolanti successi, col corollario per gli operatori di dover gestire ogni giorno le ripercussioni psicologiche negative sulla donna e sulla coppia dei fallimenti spesso ripetuti, soprattutto nelle pazienti di età avanzata. Certo 16.718 nati da più di 100mila cicli iniziati sono un successo ma non ancora un buon motivo per pensare che la PMA risolverà tutti i nostri problemi di fertilità se non addirittura quelli del calo delle nascite.

Da medico e operatore che ha visto nascere e crescere questo settore della ginecologia e ostetricia, credo ancora che la prevenzione della infertilità paghi in termini di successo riproduttivo e di investimento economico più di ogni tecnica da noi escogitata. Credo che la semplice corretta informazione su fertilità e infertilità, sugli stili di vita, sullo screening precoce di alcune patologie femminili e maschili, unite ad adeguate politiche sociali sia di prevenzione che di sostegno strutturale al concepimento, siano ancora e tanto più oggi l'arma vincente per il futuro.



La ricerca sulla prevenzione resta circoscritta ad ambiti specialistici ed è poco presente nei nostri congressi, sicuramente un po' di più in quelli degli andrologi

# PARTORIRE IN ITALIA

oggi

Tra umanizzazione  
e medicalizzazione,  
alla ricerca di un nuovo equilibrio

**Negli ultimi decenni l'assistenza al parto in Italia ha vissuto una profonda trasformazione. La medicalizzazione dell'evento nascita ha contribuito a ridurre la mortalità materno-neonatale, ma ha anche sollevato interrogativi sulla qualità dell'esperienza per la donna. Oggi, tra le sfide poste dalla denatalità, dall'impatto della pandemia e dall'evoluzione delle conoscenze cliniche, si rende necessario ripensare i modelli assistenziali, valorizzando l'umanizzazione del parto senza rinunciare alla sicurezza**

**NEL 2024 I NUOVI NATI** in Italia sono stati circa 370mila, cioè 9mila in meno rispetto al 2023, con una riduzione del 2,6% in un solo anno. Rispetto al 2008 il calo è addirittura di oltre 200mila nati. A fronte della drastica diminuzione delle nascite, negli ultimi decenni l'incidenza del parto cesareo in Italia ha registrato un sensibile incremento. Dal 1980 al 2000, la percentuale dei cesarei è passata dall'11,2% al 33,2%, evidenziando un aumento significativo che pone l'Italia tra i Paesi europei con le percentuali più elevate. A titolo di confronto, nel 2000 i tassi registrati in altri Paesi europei risultavano nettamente inferiori: 21,5% in Inghilterra e Galles, 17,8% in Spagna e 15,9% in Francia. Questi dati si discostano anche dalle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che indicano un valore ottimale compreso tra il 10% e il 15%.

Una marcata variabilità si osserva a livello regionale: nel 2000, la Provincia autonoma di Bolzano presentava il tasso più basso (18,7%), mentre la Campania registrava il valore più elevato (53,4%). Disparità significative emergono anche all'interno delle singole regioni, evidenziando differenze tra le strutture sanitarie.

L'aumento più pronunciato si è verificato nell'Italia meridionale: in Campania, il ricorso al taglio cesareo è passato dall'8,5% nel 1980 al 53,4% nel 2000; in Calabria, dal 7,1% al 37,6% nello stesso periodo. In generale, i tassi più alti e gli incrementi più consistenti si riscontrano nelle strutture private, suggerendo una correlazione tra il setting assistenziale e la frequenza del parto cesareo.

In conseguenza di tali evidenze, cresce la consapevolezza dell'importanza di un'assistenza più rispettosa della fisiologia, centrata sulla donna e sulla sua esperienza. Questo cambiamento è stimolato anche da linee guida internazionali (Oms, Nice) e nazionali (Sigo, Aogoi, Iss) che promuovono il parto fisiologico e l'empowerment della partoriente.

La nascita è un evento clinico, ma anche profondamente umano. In Italia, l'assistenza al parto è chiamata oggi a trovare un nuovo equilibrio: garantire sicurezza attraverso la competenza medica, senza trascurare il vissuto e le esigenze della donna.

La medicalizzazione va considerata certamente una conquista da usare tuttavia con giudizio. In decenni di progresso, la medicina perinatale ha ridotto drasticamente la mortalità materna e neonatale. Tuttavia, oggi ci interroghiamo sulla proporzionalità degli interventi: l'uso di induzioni,



CARLO STIGLIANO

cesarei e monitoraggi continui ha senso solo se realmente indicato. I farmaci per l'induzione del parto, ad esempio, costituiscono uno strumento prezioso se usato secondo le linee guida, ma può diventare fonte di *overtreatment* se applicato in modo indiscriminato.

L'umanizzazione non è un "lusso" né va visto come un ridimensionamento del ruolo del medico. Sempre più donne chiedono un'assistenza rispettosa, empatica, che riconosca il parto come evento fisiologico prima che clinico. Questo non significa rinunciare alla sicurezza, ma adottare modelli di cura centrati sulla persona. Esperienze italiane come i centri nascita, il parto in acqua o la libertà di movimento in travaglio dimostra-

no che è possibile. Le raccomandazioni Oms e Iss vanno in questa direzione.

La pandemia da Covid-19 ha modificato radicalmente l'accesso ai servizi ostetrici: isolamento, assenza del partner, stress per gli operatori. Ma ha anche favorito l'introduzione di strumenti digitali (telemonitoraggio, consulti a distanza) che possono restare utili nel futuro, soprattutto nelle gravidanze a basso rischio o nei territori poco serviti.

Come già detto nel 2024 secondo i dati Istat i nuovi nati nel nostro Paese sono stati circa 370mila. Il numero di nascite in Italia ha dunque raggiunto il minimo storico, confermando il trend decrescente degli ultimi decenni. Il tasso di fecondità

## PARTORIRE IN ITALIA, OGGI

totale si è attestato a 1,22 figli per donna, significativamente al di sotto della media dell'Unione Europea (1,53), con i valori più bassi osservati in Sardegna, Basilicata e Molise.

Con la natalità in calo (meno di 400.000 nascite/anno), si ridisegna anche la mappa dell'assistenza. Punti nascita sotto i 500 parti annuali sono destinati a chiudere, ma ciò rischia di creare deserti assistenziali. Occorrono modelli flessibili e multidisciplinari, con ginecologi, ostetriche, anestesisti e neonatologi che lavorano in sinergia, anche con il supporto di tecnologie mobili. Il taglio cesareo rappresenta oggi circa il 31% dei parti totali, un valore ben superiore alla soglia del 10-15% indicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come ottimale per garantire esiti favorevoli. Le disparità regionali sono marcate: si supera il 45% in Campania e Sicilia, mentre in Trentino-Alto Adige e Friuli-Venezia Giulia i tassi si mantengono al di sotto del 25%. Tale eterogeneità suggerisce la necessità di approfondire i fattori clinici, organizzativi e culturali che influenzano il ricorso al cesareo.

Parallelamente, si osserva un ricorso crescente all'induzione del travaglio, che interessa oltre il 21% dei parti. I farmaci per l'induzione del parto



**Va privilegiata sempre più l'etica dell'assistenza mirata a garantire equità di accesso, rispetto delle preferenze culturali e protezione della vulnerabilità**

in formulazione gel vaginale o sistema a rilascio controllato, risulta il principale strumento utilizzato per la maturazione cervicale. Le indicazioni più frequenti includono gravidanze oltre il termine, rottura prematura delle membrane e patologie materne associate.

Sebbene il concetto di parto umanizzato sia sempre più centrale nel dibattito ostetrico, la sua diffusione rimane limitata. Attualmente, i centri nascita a gestione ostetrica sono meno di 15 sull'intero territorio nazionale, localizzati prevalentemente in Emilia-Romagna, Toscana e Piemonte. Il parto in acqua, disponibile solo nel 10-15% dei punti nascita, mostra un'ampia variabilità regionale. Dati raccolti dall'Iss nel 2021 evidenziano come oltre il 65% delle donne desideri maggiore autonomia decisionale durante il travaglio.

Dal punto di vista strutturale, l'Italia conta circa 400 punti nascita, ma più di 100 registrano meno di 500 parti/anno, soglia ritenuta critica ai fini della sicurezza materno-infantile (Accordo Stato-Regioni 2010). Tuttavia, la chiusura di questi presidi in aree montane o a bassa densità abitativa comporterebbe significative difficoltà di accesso ai servizi. Il PNRR prevede una riorganizzazione della rete ospedaliera, che includerà an-

che la revisione dei punti nascita in una logica di appropriatezza e sicurezza.

L'ostetricia in Italia si muove dunque tra criticità strutturali e prospettive evolutive al passo con la maggior richiesta di empatizzazione della medicina in generale e dell'ostetricia in modo particolare. Infine, va sottolineato il ruolo delle professioni ostetriche, con oltre 16.000 ostetriche/i attive/i in Italia, non sempre adeguatamente valorizzate/i nei percorsi decisionali. La formazione post-laurea in ambito ostetrico risulta ancora poco strutturata, con una offerta formativa limitata a pochi Master. Le recenti linee guida Iss e le raccomandazioni Sigo-Aogoi-Agui promuovono modelli assistenziali centrati sull'ostetrica, in particolare nei parti a basso rischio, valorizzando l'assistenza continua (modello "one-to-one") come standard di qualità.

Le prospettive future risiedono nello sviluppo della tecnologia e nella ricerca partecipata attraverso un coinvolgimento attivo delle donne nei protocolli di studio. L'intelligenza artificiale aumenterà sempre più le potenzialità nella sorveglianza della gravidanza a rischio. Ma nel contempo va privilegiata sempre più l'etica dell'assistenza mirata a garantire equità di accesso, rispetto delle preferenze culturali e protezione della vulnerabilità.

Il futuro dell'ostetricia in Italia dipende dalla capacità di superare la dicotomia tra sicurezza e umanizzazione. È tempo di costruire un modello integrato, basato su evidenze scientifiche, sensibilità culturale e centralità della donna. Per farlo, occorrono risorse, formazione e volontà politica, ma anche una nuova narrazione del parto: non come evento da controllare, ma come esperienza da accompagnare con competenza e rispetto.

In conclusione: un parto più umano è anche un parto più sicuro. L'ostetricia italiana ha oggi l'opportunità di evolvere verso un modello integrato, dove scienza ed empatia coesistono. Sostenere la fisiologia quando possibile, intervenire quando necessario: è questa l'arte della buona assistenza. Rimettere al centro la donna, senza perdere la lucidità clinica, è la vera sfida per la nostra generazione di professionisti.

### NATALITÀ IN ITALIA

Nel 2024 sono nati **370.000** bambini (-9000 rispetto al 2023), il minimo storico da quando esistono rilevazioni sistematiche (ISTAT).

Il tasso di fecondità è sceso a **1,22 figli** per donna (media UE: 1,53).

Le regioni con più bassa natalità: Sardegna, Basilicata e Molise.

### TAGLIO CESAREO

**Tasso nazionale:** circa 31% dei parti totali.

Disparità regionali significative: Campania e Sicilia: **oltre il 45%**. Trentino-Alto Adige e Friuli-Venezia Giulia: **sotto il 25%**.

Secondo l'OMS, il tasso ottimale dovrebbe oscillare tra 10-15%.

### INDUZIONE DEL TRAVAGLIO

**Oltre 1 parto su 5** (circa il 21%) in Italia è indotto.

Le indicazioni più frequenti: gravidanza oltre il termine, rottura prematura delle membrane, patologie materne.

### PARTO "UMANIZZATO" E CENTRI NASCITA

I **centri nascita** a gestione ostetrica sono ancora pochi: meno di 15 attivi in tutta Italia (principalmente in Emilia-Romagna, Toscana, Piemonte).

Il **parto in acqua** è disponibile in circa il 10-15% dei punti nascita, ma con grande variabilità regionale.

Secondo un sondaggio dell'ISS (2021), oltre il 65% delle donne riferisce di desiderare **maggiore autonomia** nelle decisioni legate al travaglio.

### PUNTI NASCITA E RIORGANIZZAZIONE TERRITORIALE

In Italia esistono circa **400 punti nascita**, ma oltre 100 hanno meno di 500 parti/anno, soglia considerata critica per la sicurezza (Accordo Stato-Regioni 2010).

Molti sono in zone montane o a bassa densità abitativa, dove la chiusura comporterebbe difficoltà di accesso.

È in corso un ridisegno della rete ospedaliera legato anche al PNRR.

### PROFESSIONISTI E FORMAZIONE

In Italia operano oltre **16.000 ostetriche/i**, ma non sempre adeguatamente valorizzate/i nelle decisioni cliniche.

La formazione post-laurea in ambito ostetrico è ancora poco sviluppata: solo una decina di Master attivi sul territorio.

### EBM

Linee guida ISS e raccomandazioni Sigo-Aogoi-Agui promuovono il modello assistenziale "one-to-one" nei parti a basso rischi.



## FORMAZIONE

# Medici e ostetriche: alleati nella complessità della nascita

Queste riflessioni nascono dal punto di vista di un medico, con il desiderio sincero di ascoltare, capire e costruire insieme alle ostetriche un'alleanza più forte e rispettosa. Da anni, nei nostri corsi di simulazione, medici e ostetriche si formano insieme, perché crediamo che solo il confronto reale e il lavoro di squadra possano garantire sicurezza e qualità nell'assistenza alla nascita



**CLAUDIO CRESCINI**  
Adjunct Professor  
Humanitas  
University, Milan  
Presidente  
Fondazione  
Confalonieri Ragonesi

**NEGLI ULTIMI DECENNI**, il ruolo dell'ostetrica in Italia ha subito un'evoluzione significativa. Da figura percepita come "assistente" del medico ginecologo, l'ostetrica è oggi un professionista laureato, con competenze specifiche nella gestione della gravidanza, del parto e del puerperio fisiologici.

Questa evoluzione, sancita da norme nazionali (DM 740/1994, Legge 251/2000), ha aperto la strada a un'autonomia professionale che, però, nella pratica non è sempre pienamente riconosciuta o attuata.

*"L'ostetrica gestisce la fisiologia. Il medico gestisce la patologia."*

Questa affermazione, apparentemente chiara, è in realtà solo un punto di partenza. La linea tra

fisiologia e patologia, in sala parto, è dinamica ed il confine tra le due sfere è spesso sfumato. E proprio lì si gioca oggi il rapporto tra ostetrica e medico.

In questo contesto, è fondamentale ridefinire le modalità di collaborazione tra medici e ostetriche: si tratta di superare modelli gerarchici e costruire team multidisciplinari fondati su rispetto reciproco, ruoli chiari e responsabilità condivise. In sala parto, ogni professionista deve poter esprimere al meglio il proprio ruolo. E quando le competenze si sovrappongono - come spesso accade nei casi borderline - è lì che si misura la qualità del team.

Ma c'è di più. L'aumento della consapevolezza da parte delle donne e delle famiglie, la diffusione di modelli assistenziali centrati sulla persona, e le esperienze internazionali di midwifery-led care mostrano che valorizzare l'autonomia ostetrica, soprattutto nei casi fisiologici, può migliorare gli esiti e la soddisfazione delle pazienti.

Certo, l'autonomia porta con sé anche responsabilità. E in caso di eventi avversi, è essenziale che le decisioni siano ben documentate, condivise, e fondate su linee guida aggiornate. Solo così è possibile tutelare non solo le professioniste, ma anche la qualità dell'assistenza.

Il futuro? Ancora incerto. Ma la direzione è tracciata: più collaborazione, meno gerarchie. Meno "concessioni", più corresponsabilità.

Il nostro compito è garantire alle donne un'assistenza sicura, competente, rispettosa. E questo è possibile solo se le ostetriche sono messe in condizione di assumersi pienamente le responsabilità che competono loro. E se i medici non temono di "perdere potere", ma scelgono di condividere il sapere.

## Proposte per il futuro

### Formarsi insieme per lavorare meglio

Per costruire una collaborazione solida ed una sinergia operativa tra ostetriche e medici servono occasioni concrete di confronto e formazione condivisa.

#### Tra le priorità:

- Percorsi formativi interprofessionali, fin dalla laurea, per imparare a gestire insieme la complessità dell'assistenza
- Simulazione realistica, che favorisca l'integrazione delle competenze e migliori la comunicazione in situazioni critiche
- Spazi strutturati di confronto, su casi clinici, responsabilità e aspetti medico-legali
- Protocolli condivisi, costruiti insieme, per orientare le scelte nei contesti di confine tra fisiologia e patologia
- E un obiettivo comune: il benessere delle donne e la sicurezza della nascita.



XX

# FARE MENO, FARE MEGLIO

## Le patologie del primo trimestre di gravidanza

**“Fare meno, fare meglio” è una filosofia basata sull’efficienza nella gestione clinica, riducendo interventi invasivi e promuovendo prevenzione e consapevolezza. È una scelta terapeutica che si oppone a quel “si è sempre fatto così” cui troppo spesso ci appelliamo cercando rassicurazioni che non sono basate su evidenze scientifiche. È alla base del movimento internazionale Choosing Wisely, che valorizza la responsabilità dei sanitari nelle scelte di cura e la partecipazione attiva dei pazienti**



**DANIELA ANZELMO**  
Ginecologa,  
Consultorio familiare  
Caltanissetta 2  
Asp 2 CI  
Vicepresidente Agite

**IN ITALIA, LE RACCOMANDAZIONI** di Choosing Wisely Italy, tra cui 5 stilate da Aogoi, sono state incluse tra le buone pratiche cliniche nel Sistema Nazionale Linee Guida (Snlg) dell’Iss. I servizi territoriali rappresentano il primo luogo dove questi principi devono trovare applicazione: cerchiamo di evidenziare quello che è da fare e quello che non è da fare in alcune condizioni frequenti nella nostra pratica clinica con particolare attenzione al ruolo del territorio.

Iniziamo le più comuni patologie del I trimestre (Iperemesi, Minaccia d’aborto, Aborto spontaneo, Geu), evidenziando le strategie di gestione e l’importanza di un approccio personalizzato, integrato e olistico, come in particolare i servizi consultoriali sono in grado di offrire.

### **Iperemesi Gravidica (HG): è sempre ricovero ospedaliero?**

È essenziale distinguere tra nausea e vomito in gravidanza (Nvp) e HG. La Nvp colpisce circa il 90% delle gravidanze, insorge prima della 16a settimana ed esclude altre cause di nausea e vomito. La HG, forma severa di Nvp, colpisce lo 0,3-3,6%, interferendo con la qualità della vita quotidiana, alimentazione e idratazione. La patogenesi è correlata all’ipersensibilità al Gdf15 (fattore di differenziazione della crescita dell’ormone del vomito-15), che induce perdita d’appetito, nausea, vomito e calo ponderale. Non è dimostrato un ruolo causale dell’Hcg. Alterazioni biochimiche

comuni includono iponatriemia, ipokaliemia, transaminasi elevate, chetonuria e alcalosi ipocloremica; nei casi gravi può svilupparsi acidosi metabolica. Certamente influiscono anche fattori sociali e psicologici come dimostrato dal fatto che i ricoveri per iperemesi gravidica sono più frequenti nelle donne di recente immigrazione in mancanza di una rete di supporto parentale o amicale. In questi casi talvolta l’ospedale può rappresentare una rassicurazione ma in altri casi può accentuare il senso di isolamento in cui la donna si trova.

### **Le strategie di gestione includono:**

Assistenza domiciliare: evitare ricoveri ospedalieri non necessari e sconvolgimenti della vita della donna, rassicurazione, idratazione orale, dieta frazionata, riposo e allontanamento temporaneo dal lavoro.

Gestione ambulatoriale (DH): fluidoterapia EV, antiemetici parenterali, vitamine (soprattutto B1). Ricovero ospedaliero: solo in caso di vomito persistente, disidratazione clinica, squilibrio elettrolitico, perdita >5% peso corporeo.

### **Minaccia d’aborto: no bed rest**

Il protocollo classico (riposo e terapia con progesterone) è stato rivalutato. Numerosi trial internazionali multicentrici, randomizzati, a doppio cieco con placebo (studi Promise, Prism, Stop, poi successivamente comparati in meta-analisi da Co-

chrane) mostrano infatti una efficacia limitata dei progestinici sul tasso di nati vivi. Le linee guida Nice sostengono l’uso di 400 mg/die di progesterone vaginale solo nelle donne con sanguinamento precoce e pregresso aborto spontaneo e non sono applicabili in altre circostanze.

Sappiamo del resto che nella maggior parte dei casi l’aborto spontaneo è determinato da anomalie cromosomiche e dunque è ovvio non ci siano ad oggi terapie di comprovata efficacia.

Diverse ricerche e linee guida cliniche indicano che il riposo a letto non riduce il rischio d’aborto e può causare complicanze (tromboembolismo, atrofia muscolare, danni psicologici come ansia, depressione e isolamento). L’Acog (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) non lo raccomanda, ma suggerisce un approccio attivo: attività fisica moderata, gestione dello stress, supporto psicologico.

### **Aborto spontaneo No Rcu**

Tradizionalmente trattato con ricovero ospedaliero e Rcu, attualmente la Ebm (Evidence Based Medicine) e la pratica clinica hanno gradualmente portato ad un cambiamento nell’approccio e nella gestione di queste pazienti. Le LG Nice raccomandano come prima scelta una gestione di attesa (7-14 giorni), salvo fattori di rischio (emorragia, coagulopatie, infezioni, esperienze traumatiche). Se la gestione attesa non è accettata, si propone la gestione medica: mifepristone 200 mg orale, seguito dopo 48h da misoprostolo 800 mcg (vaginale/orale/sublinguale). Per aborto incompleto solo misoprostolo 600 mcg in singola dose. È fondamentale la comunicazione con le pazienti, quindi informare la paziente su durata e enti-





tà dell'emorragia, tempi, sintomi, effetti collaterali (dolore, diarrea e vomito), e fornire test di gravidanza a 3 settimane. Se si riscontra un peggioramento dei sintomi, o se il test è positivo, o sono comparsi altri sintomi (dolore pelvico o febbre) consultare il medico o la struttura.

### Gravidanza ectopica (Geu): è possibile una gestione ambulatoriale?

Durante la pandemia di Covid-19 è stato condotto un interessante studio il cui obiettivo era di valutare se ci fossero differenze nella presentazione e nella gestione delle Geu tra il 2019 (pre-Covid-19) e il 2021 (periodo Covid-19), stante il fatto che in tale periodo il pubblico ha ritardato la ricerca di assistenza medica, il che potrebbe aver influenzato l'impatto di una Geu.

Lo studio ha dimostrato che, nonostante un calo degli interventi chirurgici immediati, non vi sono stati maggiori eventi avversi, o esiti peggiori. Pertanto, potrebbero esserci effetti positivi dell'esperienza del Covid-19 nella futura gestione della Geu: la rassicurazione è che possiamo utilizzare in sicurezza più trattamenti non chirurgici per le gravidanze ectopiche.

Una revisione della letteratura del 2023 ci dice che l'attuale standard per la diagnosi di gravidanza ectopica si basa su ecografia e monitoraggio della  $\beta$ -hCG, che le opzioni terapeutiche includono la gestione medica, chirurgica e di attesa, che la scelta del trattamento si basa sui livelli di  $\beta$ -hCG, sulla stabilità ematologica e sul rischio di rottura della Geu, e infine che la gestione attesa è l'approccio più conservativo per il trattamento delle Geu. La gestione attesa è indicata per  $\beta$ -hCG <200 mIU/mL con risoluzione spontanea



È necessario che ci sia un adeguato counselling e comunicazione con la paziente, riguardo le adeguate condizioni predisponenti per una condotta di attesa e affinché la paziente sia puntuale al follow-up

nell'88%. Le LG Nice e RcoG indicano che l'attesa è possibile se:

la paziente è stabile, asintomatica,  
GEU <35 mm senza battito,  
 $\beta$ -hCG  $\leq$ 1000 UI/L,  
possibilità di follow-up.

Il trattamento non chirurgico (medico o attesa) è associato a migliori esiti riproduttivi nelle donne con storia di subfertilità.

## CONCLUSIONI

Il I trimestre di gravidanza è un periodo critico che richiede un'attenzione particolare alla salute delle donne. L'approccio "fare meno, fare meglio" invita a riflettere su come ottimizzare le cure e le strategie di gestione delle patologie comuni, riducendo l'uso di interventi invasivi e privilegiando la prevenzione e l'educazione.

Le principali strategie per fare meno, fare meglio includono:

- 1) adottare uno stile di vita sano, fondamentale per il benessere della madre e del feto, promuovere un'attività fisica regolare e una dieta equilibrata che contribuisce non solo alla salute fisica, ma anche a quella mentale. La gestione dello stress è altrettanto importante e pratiche come la meditazione e la consapevolezza possono rivelarsi molto utili.
- 2) Educazione e supporto: l'educazione è un elemento chiave nel "fare meglio". Programmi di educazione prenatale possono fornire alle donne le informazioni necessarie per affrontare la gravidanza in modo informato e consapevole. I Corsi di Accompagnamento alla Nascita, che si svolgono principalmente nei Consultori, sono una grande risorsa, ed il documento ministeriale sui "Primi 1000 Giorni" li cita ripetutamente come strumento di promozione della salute. Anche la creazione di gruppi di supporto di auto-mutuo-aiuto permette alle future mamme di condividere esperienze e strategie di gestione.
- 3) Riduzione di interventi invasivi: le evidenze scientifiche e le LG supportano l'approccio non invasivo per le patologie del I trimestre di gravidanza; quindi, è fondamentale che i professionisti sanitari valutino l'effettiva necessità di tali interventi, privilegiando soluzioni meno invasive e più sicure.

È necessario che ci sia un adeguato counselling e comunicazione con la paziente, riguardo le adeguate condizioni predisponenti per una condotta di attesa e affinché la paziente sia puntuale al follow-up. Un approccio olistico e rispettoso della donna, che consideri il suo benessere psicofisico, consente di migliorare la qualità dell'assistenza e promuovere una gravidanza più serena e consapevole.

Ed è altrettanto necessario fare proprie le conoscenze scientifiche che sostengono la convinzione che davvero possiamo cambiare il nostro atteggiamento clinico verso quello che "si è sempre fatto" con vantaggi per la salute delle nostre assistite e risparmi economici importanti.

### PER SAPERNE DI PIÙ

1. The management of nausea and vomiting and hyperemesis gravidarum (Green-top Guideline n. 69) – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
2. Promise: first-trimester progesterone therapy in women with a history of unexplained recurrent miscarriages – a randomised, double-blind, placebo-controlled, international multicentre trial and economic evaluation – Aa.Vv. - Health Technology Assessment, Volume 20 Issue 41 MAY 2016, ISSN 1366-5278
3. Progesterone to prevent miscarriage in women with early pregnancy bleeding: the Prism Rct – AA.VV. - Health Technology Assessment, Volume 24 • Issue 33 • June 2020, ISSN 1366-5278
4. Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial – Aa.Vv. - Human Reproduction, Vol. 38, No. 4, pp. 560–568, 2023
5. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis (Review) - DevallAJ, PapadopoulouA, PodsekM, HaasDM, PriceMJ, CoomarasamyA, GallosID. - Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 4. Art. No.: CD013792.
6. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. - Nice Guideline NG 126 (update)
7. Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage (Review) – Aleman A, Althabe F, Belizan JM, Bergel E. - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art.No.: CD003576.
8. The impact of Covid-19 on the assessment and management of ectopic pregnancies. - Bethany Chung 1, Charlotte Greene1, Alice Pearson1, Lisa M Starrs1 and W Colin Duncan. - Reproduction and Fertility (2023) 3 e220073.
9. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. - Kellie Mullany, Madeline Minneci, Ryan Monjabez and Olivia C. Coiado. - Women's Health Volume 19: 1–13 – 2023.
10. The management of nausea and vomiting and hyperemesis gravidarum (Green-top Guideline n. 21) – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

# Rivoluzione nella diagnosi prenatale: Presentazione del test VERA Revolution

Cari Specialisti,

È con grande entusiasmo che vi presento VERA Revolution, un avanzato test prenatale non invasivo (NIPT) sviluppato dal Centro AMES, in grado di identificare oltre 1.000 malattie genetiche fetali attraverso un semplice prelievo ematico materno. Questo strumento rappresenta una svolta epocale per la medicina fetale, offrendo una precisione diagnostica senza precedenti e un potenziale trasformativo per la vostra pratica clinica.

## INNOVAZIONE SCIENTIFICA E VANTAGGI CLINICI

VERA Revolution combina sequenziamento di nuova generazione (NGS) e un'architettura bioinformatica avanzata per analizzare il DNA fetale circolante, distinguendolo con estrema accuratezza da quello materno. Ciò consente di rilevare non solo le comuni aneuploidie (trisomie 21, 18, 13), ma anche malattie monogeniche rare, CNV (variazioni strutturali del DNA) e mutazioni de novo, con una sensibilità e specificità pari al 99.9% (validato su 36 gravidanze confrontate con metodiche invasive).

## PERCHÉ ADOTTARE VERA REVOLUTION?

- 1. Diagnosi precoce e completa:** Dal primo trimestre, è possibile identificare patologie come fibrosi cistica, displasie scheletriche, sindromi cardiache e disordini metabolici rari, anche in assenza di familiarità.
- 2. Sicurezza totale:** Elimina i rischi associati ad amniocentesi e villocentesi, preservando la sicurezza di madre e feto.
- 3. Guida decisionale:** Fornisce dati genetici cruciali per personalizzare il monitoraggio della gravidanza, ottimizzare i percorsi terapeutici e offrire consulenze mirate alle famiglie.



## UN CAMBIO DI PARADIGMA PER LA GINECOLOGIA

VERA Revolution non è solo un test: è uno strumento predittivo che ridefinisce il ruolo del ginecologo nella gestione della gravidanza. Grazie all'accessibilità fin dalla decima settimana e alla possibilità di integrazione negli screening di routine, potrete:

- Anticipare le diagnosi, riducendo l'ansia delle pazienti e i costi del sistema sanitario.
- Ampliare l'offerta clinica, distinguendovi per competenza e innovazione.
- Guidare scelte informate, basate su un'analisi genomica approfondita e affidabile.



## VERSO UNA GENETICA PRENATALE DEMOCRATICA

Il nostro obiettivo è rendere questo test sostenibile e accessibile su larga scala, affinché ogni gravidanza possa beneficiare di una mappatura genetica avanzata. Questo è solamente il primo passo, ma lavoriamo per una maggiore diffusione, con protocolli adattabili a differenti contesti e maggiormente personalizzabili.

## CONCLUSIONI E PROSSIMI PASSI

Lo studio pubblicato su Genes (disponibile per approfondimenti in allegato) conferma la solidità clinica di VERA Revolution. Invitiamo tutti i colleghi a considerare l'adozione di questo strumento, che non solo eleva gli standard diagnostici, ma valorizza il vostro ruolo nel garantire gravidanze più sicure e consapevoli.

Per informazioni tecniche o collaborazioni, restiamo a disposizione all'indirizzo [genetica@centroames.it](mailto:genetica@centroames.it)

Con fiducia nella scienza e nel progresso,

**Dr. Giovanni Savarese**

Direttore Dipartimento di Genetica Medica, Centro AMES



**AMES**  
Group  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA



Congresso AOGOI Interregionale  
Liguria, Piemonte e Valle d'Aosta

# Dallo stetoscopio all'intelligenza artificiale: ostetricia e ginecologia tra ieri e domani

Verduno (CN)

**26-27 settembre 2025**

Auditorium Ospedale Michele e Pietro Ferrero

Presidenti del Congresso

**Mauro Costa**

**Rosalba Giacchello**

**Livio Leo**

Presidenti Onorari

**Antonio Chiantera**

**Carlo Maria Stigliano**

**Vito Trojano**

**Elsa Viora**

Responsabile Scientifico

**Rosalba Giacchello**



**AOGOI**  
ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI

**CONGRESSO REGIONALE  
AOGOI**

Presidente del Congresso:  
**Dott. Salvatore Incandela**

**26/27/28  
Ottobre  
2025**

Fiera del Mediterraneo  
Palermo

  
**ExpoMeDiciNA25**  
Edizione 2025 Innovazione Tecnologica in Sanità



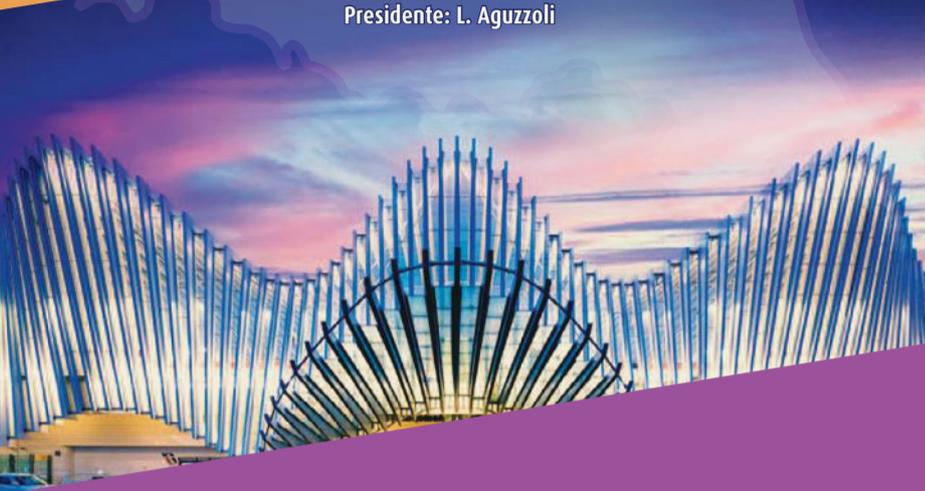
**SAVE  
THE DATE**

**AOGOI**  
ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI

**CONGRESSO REGIONALE AOGOI  
EMILIA ROMAGNA**

1° annuncio

Presidente: **L. Aguzzoli**



**REGGIO EMILIA**  
**14 Novembre 2025**

Richiesti i crediti ECM

**AOGOI**  
ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI

**CONGRESSO REGIONALE AOGOI  
TOSCANA**

1° annuncio



**AREZZO**  
**21-22 Novembre 2025**

Richiesti i crediti ECM

**AOGOI**  
ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI

**CONGRESSO TRIREGIONALE AOGOI  
FRIULI VENEZIA GIULIA,  
VENETO, TRENTINO ALTO ADIGE**

Presidenti e Responsabili Scientifici:  
**F. Pirrone, P. Pomini, F. Taddei**



Richiesti i crediti ECM

**PORDENONE**  
**26 Novembre 2025**

**CORSI PRECONGRESSUALI**  
**25 Novembre 2025**

Richiesti i crediti ECM



# 100° CONGRESSO SIG



## Il tempo delle donne

ASPETTI SCIENTIFICI, SOCIALI E CULTURALI

14 Dicembre 2025  
17 BARI

[congressosigo2025.it](http://congressosigo2025.it)



**SIGO**  
SOCIETA' ITALIANA  
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

100° Congresso Nazionale

**AOGOI**

ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI

65° Congresso Nazionale



**AGUI**  
Associazione Ginecologi  
Universitari Italiani

32° Congresso Nazionale



8° Congresso Nazionale