



possibile beneficio che possono trarre dalla vaccinazione. Considerato inoltre che spesso si è in presenza di infezioni multiple nella sede della lesione, la vaccinazione riduce grandemente il rischio di sovrapposizione da parte di ceppi virali ad alto rischio maggiormente responsabili della cancerizzazione quali i tipi 16 e 18.

Il vaccino si è dimostrato efficace nella prevenzione di CIN e lesioni genitali esterne anche in donne che presentavano una sieropositività ad uno o più dei genotipi di Hpv vaccinali, ma che risultava aver eliminato l'infezione al momento della vaccinazione.

L'impossibilità di stabilire il livello minimo anticorpale ancora efficace per la protezione dall'infezione dagli Hpv contenuti nel vaccino rende conto della necessità di ottenere e mantenere nel tempo un titolo anticorpale elevato per entrambi i tipi di Papillomavirus ad alto rischio presenti nel vaccino; solo qualora l'eventuale diminuzione di tale titolo, rilevato nei controlli in atto sui soggetti già vaccinati e che a distanza di un decennio circa non ha ancora manifestato tale calo, potrebbe rendere eventualmente necessaria una dose di richiamo.

La vaccinazione dei maschi ha dimostrato di essere efficace nella prevenzione dei condilomi, che non essendo considerata una patologia tumorale non ha costituito al momento (anche per ragioni di costi) un'indicazione all'attivazione di uno specifico programma di vaccinazione di popolazione. Sicuramente, però, la copertura vaccinale dei maschi potrebbe costituire un elemento di protezione ulteriore anche per la popolazione femminile, riducendo la circolazione del virus tra i soggetti sessualmente attivi.

Al 31 dicembre scorso, in Italia la copertura per 3 dosi di vaccino del 70% è stata raggiunta per la coorte di nascita 1997 da 12 Regioni, per la coorte di nascita 1998 da 10 Regioni e per la coorte di nascita 1999 da 8 Re-

gioni (Dati del reparto Epidemiologia delle malattie infettive, Cnesps, Iss).

Occorre prendere atto che dopo oltre 4 anni dall'avvio del programma di vaccinazione contro l'Hpv, le coperture vaccinali non mostrano l'incremento atteso: è quanto emerge dai dati di copertura per la vaccinazione anti-Hpv, aggiornati al 31 dicembre 2012.

I dati dell'ISS rilevano infatti al 31/12/2012 un range molto ampio di coperture vaccinali nelle varie regioni e nell'ambito delle varie coorti con 3 dosi di vaccino: 25,2-84,1% per la coorte 1997 (nazionale: 68,5%), 24,8-84,5% per la coorte 1998 (nazionale: 67,8) e 23,6-80,7% (nazionale: 66,3) per la coorte 1999, 23,9-77,2 (nazionale: 55,0%) per la coorte del 2000; tali coperture realisticamente sono ben lontane dal 95% ipotizzato dall'accordo Stato-Regioni del 2007 per l'anno in corso. Il dato sembrerebbe migliorare per le coorti 2000 e 2001, pur disponendo al momento di dati parziali.

Va inoltre osservato che questa variabilità di copertura vaccinale tra le regioni vale per tutte le coorti: ciò costituisce un serio problema per la mancata uniformità dei dati della vaccinazione e quindi per un non corretto meccanismo dell'offerta vaccinale, intesa come strumento di equità sociale, trattandosi di interventi di prevenzione che rientrano nei Livelli Essenziali di Assistenza.

Per tutte queste ragioni il Piano nazionale di prevenzione vaccinale (Pnpv) 2012-2014 ha fissato come obiettivo del programma di immunizzazione per l'Hpv il raggiungimento nelle dodicenni di una copertura per 3 dosi di Hpv $\geq 70\%$ a partire dalla coorte del 2001, $\geq 80\%$ dalla coorte del 2002 e $\geq 95\%$ dalla coorte del 2003).

Per meglio valutare i dati relativi alla vaccinazione anti-Hpv è interessante chiedersi quale sia stato l'atteggiamento dei medici e specificamente dei ginecologi di fronte ad un tipo di vac-

cinazione particolare come quella contro un'infezione ed una malattia che riguarda la sessualità in bambine dodicenni; importante è anche valutare l'impatto che la campagna vaccinale ha avuto sulle famiglie e sulle stesse vaccinande.

Per quanto riguarda il ruolo dei ginecologi, esso è stato sostanzialmente considerato dalle Istituzioni sanitarie relativamente importante, in considerazione dell'età delle ragazze da vaccinare e della necessità di un approccio coordinato con le altre vaccinazioni, nell'ambito dei Piani Vaccinali; tuttavia riteniamo che ciò sia stato un elemento penalizzante per la riuscita della campagna vaccinale tenendo conto del ruolo delle madri (e quindi del rapporto con lo specialista ginecologo di riferimento) nella facilitazione e nella promozione della scelta vaccinale. Per quanto attiene agli altri medici, in particolare i Mmg ed i Pediatri, inevitabilmente – salvo casi encomiabili – in generale essi sono rimasti piuttosto tiepidi in rapporto ad un tipo di vaccinazione che preveniva una pur grave (futura) malattia sessualmente trasmessa che richiedeva tuttavia una vaccinazione in età preadolescenziale.

La consistente presenza di pregiudizi nei confronti delle vaccinazioni in generale e la sensazione che "questa" vaccinazione non sia realmente indispensabile ha purtroppo influito negativamente sulla copertura vaccinale anti-Hpv: è dunque auspicabile che le Istituzioni, sia a livello nazionale che regionale, riprendano l'informazione sia ai medici sia alle famiglie con maggiore convinzione ed impegno (non basta una lettera...!) e soprattutto che si avvalgano in modo concreto dell'apporto dei ginecologi – i medici delle donne – in particolare attraverso le società scientifiche che li rappresentano e che sono le uniche a poter garantire la corralità e l'omogeneità dell'impegno della categoria. **Y**

Uroginecologia

La terapia del prolasso genitale tra outcomes anatomici e qualità di vita

Mauro Cervigni

Dip. Tutela e Salute della donna - Università Cattolica, Roma

Il Prolasso degli Organi Pelvici (POP) colpisce circa il 30-50% delle donne pluripare nei paesi occidentali. Soltanto una minoranza (10-15%) riferisce i sintomi tipici: la sensazione di un corpo estraneo in vagina o un rigonfiamento vaginale (Sliker-ten H.M.C. 2009). Il POP non è mai una condizione clinica che mette a repentaglio la vita, pur tuttavia impatta negativamente sulla qualità della vita della donna che ne è affetta. L'introduzione delle reti nella correzione del POP risale al-



La ricerca di nuovi materiali più biocompatibili e a minor impatto tissutale e di nuove vie chirurgiche sempre più mininvasive cambierà lo scenario delle prossime generazioni dei chirurghi ricostruttivi pelvici

la metà degli anni '90 sulla scia dell'enorme interesse suscitato dalla cura della Incontinenza Urinaria da Sforzo (IUS) mediante l'uso di materiali sintetici (Prolene) introdotti per via trans vaginale. Una recente comunicazione della Food and Drug Administration (FDA) americana, (www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertandNotices/umc262435.htm) del luglio 2011 ha gettato un notevole sconcerto nella comunità

scientifica internazionale sui pericoli di un uso poco attento e quindi delle complicanze delle reti impiantate per via vaginale e sui criteri di inclusione talvolta non perfettamente consoni alle reali condizioni tissutali della paziente. Tutto questo ha inevitabilmente modificato l'approccio fino ad allora effettuato mediante l'uso delle reti nella chirurgia ricostruttiva pelvica e rivalutato tecniche fino ad allora in parte desuete. Attualmente varie sono le modalità terapeutiche, dalle terapie conservative fino alle terapie complesse tri-compartimentali nei casi di alti gradi di POP o nelle recidive.

Fisioreabilitazione Pavimento Pelvico (FPP). C'è scarsa evidenza in letteratura sugli effetti positivi della FPP nell'alleviare i sintomi e nel ridurre la componente anatomica del POP a breve e a lungo termine (Hagen S. 2011).

Trattamento del Comparto Medio/Apicale. Il POP di grado elevato o il prolasso della volta vaginale secondario ad isterectomia sono i casi più complessi e devono essere trattati primariamente mediante il ripristino del I° Livello di DeLancey, cioè ripristinando il supporto della cupola vaginale e/o della cervice al complesso leg. Cardinali/Uterosacrali. Questo può essere attuato mediante la ColpoSacropessi Addominale (CSA) considerata da tempo il gold standard chirurgico, con tassi di guarigione tra il 78 e il 100% (Nygaard I.E. 2009), con un tasso di erosione fino al 12%, ma con una media del 4% (Ja X. 2010). Vi è un Livello di Evidenza I per cui la CSA è più efficace e durevole nel correggere il descensus anteriore e centrale rispetto all'approccio vaginale mediante la sospensione al legamento Sacrospinoso (Maher C.F. 2004) o all'uterosacrale (Rondini C. 2011), con una maggiore efficacia nel ripristino della funzionalità urinaria e dell'abitabilità vaginale. Ma tutto questo è associato ad una maggiore morbilità e ad un costo più elevato. Per tali ragioni la via vaginale ha avuto da sempre grande popolarità nella comunità ginecologica e tra i pazienti (Ja X. 2010).

L'Isterectomia vaginale con plicatura o meno dei legamenti utero-sacrali associato ad una colporrafia anteriore e posteriore nei casi di POP elevato è ancora l'intervento di scelta nella maggioranza dei Reparti Ginecologici a livello mondiale. Sfortunatamente però i risultati sono molto deludenti: 0 – 60% di recidive a medio/lungo termine (Brubaker L. 2009). Dopo l'esperienza acquisita nella chi-

rurgia generale nel trattamento delle ernie addominali mediante l'uso di reti si è traslato il concetto nel trattamento del POP, mediante l'uso di reti introdotte per via vaginale. Un recente studio multicentrico francese ha mostrato come un trattamento tri-compartimentale mediante reti in Prolene (TVM) abbia evidenziato un tasso di guarigione del 94% in un gruppo di 90 paz. dopo un follow-up di 3 anni, con un notevole miglioramento sulla qualità di vita, anche se gravato da una tasso di erosioni del 14,4% (Jacquetin 2010). Un più recente studio comparativo tra TVM ed Elevate (un kit con rete a basso peso) ha evidenziato un tasso di cura anatomica rispettivamente del 76 e 96% e un miglioramento della qualità di vita e della funzione sessuale, anche se è stata evidenziata una erosione del materiale nel 14,8 e 5,6% dei casi (Milani A.L. 2012, Stanford E.J. 2012). Uno dei trend più attuali della chirurgia ricostruttiva pelvica è quello del mantenimento dell'utero durante la correzione del POP anche di grado elevato, con percentuali di successo anatomico e funzionale variabile (72-98,6%) a seconda degli autori e delle tecniche usate: Manchester-Fothergill, Isteropessi al Sacrospinoso, Sospensione agli Uterosacrali alti (Thompson J.D. 1992, Maher C.F. 2001, Hefni M. 2003).

Trattamento del descensus anteriore. Il comparto anteriore è il sito di maggiore inciden-

za del POP e più dell'80% delle procedure chirurgiche coinvolgono la parete vaginale anteriore. In una metanalisi su 4500 donne si è evidenziato un tasso di cura del 91,8% mediante mesh non-riassorbibili, 76,9% mediante mesh assorbibili, 82,1% con mesh biologiche e 71,2% con la semplice colpoperafia. Vi era inoltre una elevata percentuale (4-19%) di eventi avversi nelle procedure mediante reti (erosioni, perforazioni vescicali e rettili, dolore pelvico cronico, dispareunia de novo) (Jia X. 2008). Uno studio recente sulla sessualità dopo chirurgia ricostruttiva vaginale ha evidenziato un miglioramento dopo chirurgia fasciale tradizionale, mentre non lo si è osservato in un gruppo di pazienti operate con chirurgia protesica (Vollebregt A. 2012).

Trattamento del descensus posteriore. Il descensus vaginale posteriore è presente nel 18-40% delle donne pluripare asintomatiche. Assai spesso si associa ad altri difetti della statica pelvica. La riparazione transvaginale del colpocele posteriore e dell'enterocele dà ottimi risultati (85-95%) e significativo miglioramento della qualità di vita e della funzione sessuale (Grimes C.L. 2012). L'aggiunta di materiali sintetici o biologici non migliora il tasso di guarigione, anzi espone a rischio di complicanze: erosioni, infezioni, dispareunia (Kudisch B.I. 2010). Rispetto alla riparazione transanale è più efficace nel ridurre la

recidiva (Maher C.R. 2011).

Conclusioni. Alla luce delle attuali conoscenze e dopo l'allerata della FDA americana sull'uso delle reti, la chirurgia ricostruttiva del pavimento pelvico ha subito una profonda rivisitazione, anche alla luce dei risultati di alcune recenti metanalisi e di pubblicazioni di autorevoli organismi internazionali (Cochrane, ICI, AUA). Si potrebbe dire con una parafraresi che dopo luglio 2011... nulla è più come prima. La ricerca di nuovi materiali più biocompatibili e a minor impatto tissutale e di nuove vie chirurgiche sempre più mininvasive (POP single incision e CSA laparoscopica/robotica) cambierà lo scenario delle prossime generazioni dei chirurghi ricostruttivi pelvici. **Y**

"Work up" dell'infertilità tra spesa pubblica e normativa

PGD e PGS nei centri italiani: enigma tra scienza, etica e diritto

Giovanni Monni
Past President AOGOI
Responsabile Servizio Ostetricia e Ginecologia, Diagnosi prenatale e preimpianto, Terapia fetale - Ospedale Microcitemico, Cagliari

La Diagnosi Genetica Preimpianto (PGD - Preimplantation Genetic Diagnosis) è una procedura complementare alle tecniche di diagnosi prenatale che permette di identificare la presenza di malattie geniche e/o cromosomiche negli embrioni generati in vitro prima del loro impianto in utero.

La PGD permette quindi di conoscere lo stato di salute genetica dell'embrione ed evitare il ricorso all'aborto terapeutico, spesso devastante dal punto di vista psicologico e che a tutt'oggi viene eseguito nella maggioranza dei casi dopo diagnosi prenatale invasiva tradizionale come la villocentesi al primo trimestre o l'amniocentesi al secondo trimestre di gravidanza. Nella nostra esperienza come centro di diagnosi prenatale a Cagliari risulta che soprattutto nei casi a rischio per talassemia (rischio 25% di trasmissione della patologia alla prole), oltre il 95% delle donne con feto affetto da tale patologia ha richiesto, dopo counselling genetico non direttivo, l'interruzione volontaria di gravidanza ed inoltre numerose coppie a rischio per ta-



lassemia o altre patologie geniche e cromosomiche, nell'impossibilità di eseguire la diagnosi genetica preimpianto, per le limitazioni legali in vigore in Italia, hanno scelto di non procreare pur di non dover ricorrere all'aborto terapeutico.

Altissima è quindi l'accettabilità di tale metodica nelle coppie ad alto rischio genetico che per motivi etici, religiosi, psicologici non vogliono più ricorrere all'interruzione di una gravidanza fortemente desiderata ma portatrice di patologie congenite.

La diagnosi genetica preimpianto è stata eseguita nel nostro centro di Cagliari fino al Febbraio 2004 quando la Legge 40 ha di fatto impedito in Italia lo svolgimento della procedura. Attualmente, dopo varie sentenze nei diversi tribunali tra cui il Tribunale Civile di Cagliari, Tar Lazio, Corte Costituzionale e Corte Europea di Strasburgo, anche in Italia può essere eseguita la PGD.

La PGD combina l'utilizzo delle tecniche di Fecondazione in Vitro e ICSI con le più innovative ricerche in campo genetico. Una volta ottenuta la fertilizzazione, dagli embrioni ai primi stadi di sviluppo (3° giorno), si prelevano una o due cellule (blastomeri) il cui Dna viene analizzato in maniera specifica, in relazione al tipo di malattia

genetica da diagnosticare. Gli embrioni, che risultano non affetti dalla patologia genetica, si possono trasferire in utero ed ottenere così una gravidanza senza la specifica malattia, mentre gli embrioni portatori di patologie possono essere criconservati in attesa di una eventuale e futura terapia genica.

Le probabilità di successo della metodica dipendono sia dall'età della donna sia dalla patologia genetica da analizzare. Inoltre è di fondamentale importanza sia l'esperienza del Centro di Pma sia quella dei biologi molecolari/citogenetisti che devono eseguire la diagnosi genetica utilizzando una singola cellula.

Patologie genetiche molto comuni nella popolazione italiana, in cui la PGD oggi trova una valida applicazione comprendono: Beta-Talassemia, Anemia Falciforme, Emofilia A e B, Distrofia Muscolare di Duchenne-Becker, Distrofia Miotonica, Fibrosi Cistica, Atrofia Muscolare Spinale (SMA) e X-Fragile.

In alcuni centri viene eseguita anche la PGD(s) screening mediante CGH. Tale metodica consente di eseguire uno studio cromosomico completo negli embrioni prodotti in vitro, prima del loro trasferimento in utero aumentando le probabilità di gravidanza e riducendo quelle di aborto spontaneo e ha indicazione soprattutto nelle coppie con età avanzata a rischio per cromosomopatie e nelle coppie con ripetuti aborti spontanei. Sicuramente, nonostante i costi economici e la complessità della tecnica che coinvolge un Team di Ginecologi, Genetisti, Biologi molecolari e Citogenetisti, la PGD è ampiamente accettata dalle coppie ad alto rischio genetico ed è unanimemente indicata nelle coppie infertili e portatrici di patologie genetiche. **Y**

