



tatto con le vie respiratorie della paziente e va eseguita in sala operatoria.

#### ASPETTI TECNICI

La tecnica chirurgica degli interventi ostetrici non dovrebbe essere modificata dall'epidemia attualmente in corso. Nascono soltanto dei dubbi sulla possibilità di garantire il clampaggio tardivo del funicolo e il precoce avvio dello *skin to skin* durante il taglio cesareo, la cui importanza ai fini della salute neonatale è avvalorata da forti evidenze scientifiche. Un documento di consenso della Cochrane ci rassicura sulla possibilità di continuare ad effettuare un clampaggio ritardato del funicolo e iniziare lo *skin to skin* in sala operatoria nelle pazienti negative ed in quella asintomatiche, ma ancora in attesa del tampone. Lo stesso documento evidenzia come ci sia invece incertezza sulla necessità di un clampaggio precoce del funicolo nelle pazienti positive o sintomatiche<sup>4</sup>. In considerazione della attuale situazione pandemica è importante cercare di razionalizzare l'utilizzo di emocomponenti, in particolare ponendo attenzione a migliorare l'ematocrito delle gravide prima del parto. Berghella suggerisce di valutare l'utilizzo routinario di acido tranexamico e di misoprostolo (400 mg per os) a scopo di prevenzione durante il taglio cesareo. In caso di necessità di trasfusione e in assenza di sanguinamento attivo consiglia di tra-

sfondare una sacca alla volta e valutare successivamente la reale necessità di una seconda sacca<sup>5</sup>.

#### LA GESTIONE PERIOPERATORIA

Un ultimo importante aspetto riguarda la necessità di ottimizzare i tempi di degenza postoperatoria. Le linee guida proposte dal gruppo di Berghella suggeriscono di dimettere le pazienti già in seconda giornata<sup>5</sup>. A tale scopo ci vengono sicuramente utili le indicazioni della società Eras, la cui corretta e completa applicazione ha dimostrato di ridurre le complicanze intraoperatorie, ridurre i tempi di degenza, ridurre il tasso di rientri dopo dimissione ospedaliera e minimizzare la necessità di accesso alle terapie intensive.

La corretta applicazione dei protocolli Eras si traduce anche in un significativo risparmio per i sistemi sanitari e rappresenta una risposta alla crescente necessità di modelli assistenziali agili ed innovativi. La società Eras ha pubblicato recentemente le linee guida assistenziali sul taglio cesareo, basate sulla attenta e approfondita analisi delle evidenze della letteratura scientifica per ciascun aspetto che riguarda l'assistenza perioperatoria<sup>6</sup>. Le indicazioni riguardano la preparazione preoperatoria, con particolare attenzione all'omeostasi glucidica, con riduzione dei tempi di digiuno preoperatorio ed eventuale supplementazione con maltodestrine nelle ore precedenti l'intervento. Particolare importanza viene data ad un'adeguata e tempestiva profilassi antibiotica, basata sull'analisi dei fattori di rischio per le infezioni postchirurgiche. Le indicazioni continuano con la gestione intraoperatoria, con particolare attenzione all'omeostasi termica, all'utilizzo di gambali pneumatici per la prevenzione della Tvp, alla rimozione precoce del catetere vescicale in sala operatoria o perfino alla valutazione della reale necessità del suo utilizzo. Fondamentale appare poi gestire adeguatamente la fase postchirurgica, sostenendo la precoce ripresa dell'alimentazione, garantendo una rapida mobilitazione e controllando adeguatamente il dolore, evitando il più possibile il ricorso ai farmaci oppiacei.

La gestione della chirurgia ostetrica in periodo di epidemia Covid richiede senz'altro un importante sforzo organizzativo e culturale, ma può rappresentare anche una grande opportunità di miglioramento dell'assistenza nei nostri ospedali. Quando finalmente l'epidemia sarà conclusa avremo senza dubbio acquisito una grande capacità di gestione delle urgenze e delle emergenze in sicurezza, a garanzia della salute delle mamme e dei loro bimbi.

16

CONTRIBUTI

## Sindrome genitourinaria della menopausa

### Estriolo a basso dosaggio, acido ialuronico e altro

La **sindrome genitourinaria** della menopausa (Gsm) è un problema molto antico che solo da poco è stato codificato in modo più preciso allo scopo di puntare un faro sull'argomento sia per la platea femminile che per la categoria dei medici; il suo nuovo inquadramento e la scelta della nuova definizione che sostituisce quella di atrofia vulvovaginale (Vva), è infatti solo del 2014



“

Data l'ampia distribuzione della sindrome nella popolazione femminile che si stima intorno al 75% in postmenopausa, e dato l'invecchiamento della stessa, è atteso che il fenomeno sia destinato a registrare numeri sempre maggiori



**FRANCESCA NOCERA**  
Past President Società Italiana Ginecologia Terza Età (Sigite)

**LO STESSO TERMINE** “sindrome” sottolinea la complessità del quadro caratterizzato da segni obiettivabili e da sintomi soggettivi che si embricano con il fisiologico invecchiamento dell'apparato genitourinario. Data l'ampia distribuzione della sindrome nella popolazione femminile che si stima intorno al 75% in postmenopausa, e dato l'invecchiamento della stessa, è atteso che il fenomeno sia destinato a registrare numeri sempre maggiori.

A fronte di questi elevati numeri, la percentuale di donne trattate correttamente è molto bassa e spesso lo è solo per brevi periodi. In assenza di una più ampia conoscenza delle basi eziopatogenetiche della Gsm e delle raccomandazioni comuni a tutte le maggiori società scientifiche sul suo trattamento, essa potrà restare a lungo sottovalutata e conseguentemente non trattata. Se infatti una donna non riconosce quello che le accade come un problema e soprattutto come un problema risolvibile, difficilmente lo riferirà al medico e ancor meno richiederà un trattamento. Dal canto suo se il medico continuerà a temere l'impiego di trattamenti ormonali, si limiterà a prescrizioni poco impattanti sul benessere femminile lasciando il problema irrisolto. Nonostante oggi ci siano svariate opzioni terapeutiche (ormonali e non ormonali, sistemiche o locali) e trattamenti adiuvanti ben supportati dalla letteratura più autorevole, molte donne per svariate ragioni rimangono insoddisfatte dei suggerimenti che vengono proposti. È verosimile che un ruolo molto importante in questo “vuoto pre-

## CONTRIBUTI NOCERA



La vitamina D orale e la vitamina E locale sono state proposte come adiuvanti nel trattamento della Gsm, ma i dati relativi alla loro efficacia sono molto scarsi e talvolta non concordanti



## BIBLIOGRAFIA

Graziottin A. Estriolo: profilo farmacologico e clinico con focus sulla vescica 2016 [www.fondazionegraziottin.org](http://www.fondazionegraziottin.org)

Cano A et Al The therapeutic effect of a new ultraslow concentration estriol gel formulation Menopause 2012 Oct; 19 (10) 1130-9

Alvisi S et Al Review Vaginal Health in Menopausal Women Medicina 2019, 55, 615; doi:10.3390/medicina55100615

Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? Climacteric 2016, 19:2, 151-161

scrittivo” sia la mancata o non sufficiente comunicazione medico-paziente.

Le più recenti linee guida nazionali, europee e nord americane (Raccomandazioni Sim-Sigite 2019, Ims 2020, Nams 2020) indicano la terapia ormonale locale come il trattamento di scelta nei casi in cui la sindrome genitourinaria della menopausa sia l'unico problema, sia per sintomi riferiti che per obiettività riscontrata dal ginecologo. Poter agire con una terapia locale piuttosto che sistemica, ha un duplice vantaggio: è spesso più efficace sui sintomi (bruciore, secchezza, disagio durante i rapporti sessuali, facilità a infezioni urinarie ricorrenti) e ci consente di arruolare donne di età più elevata che maggiormente hanno sintomi riconducibili alla Gsm, per la maggiore sicurezza di tale via di somministrazione su salute endometriale, rischio tromboembolico o mammario.

La sicurezza della via vaginale è legata strettamente alle caratteristiche biologiche della sostanza applicata, al suo dosaggio e alla sua formulazione in quanto specie nella fasi iniziali di impiego la maggiore sottigliezza dell'epitelio può permettere una maggiore quota di assorbimento sistemico per quanto esso rimanga molto modesto. Le formulazioni estrogeniche disponibili per l'utilizzo vaginale sono sia a base di estradiolo che di estriolo sotto forma di compresse, anello, ovuli, crema, o gel. L'estriolo in particolare è un estrogeno a bassa potenza (circa 80 volta inferiore all'estradiolo) che si presta molto bene all'impiego vaginale per lo scarso assorbimento e la selettiva affinità di legame con i recettori estrogenici beta che mediano effetti prevalentemente riparativi e antiproliferativi. Esso è in grado di modificare in senso favorevole la citologia vaginale, il Ph agendo sul microbiota vaginale, lo score di valutazione oggettiva della salute vaginale e migliorare conseguentemente i sintomi. Tuttavia in caso di preparazioni ormonali a dosaggi più elevati, si può ipotizzare una maggiore biodisponibilità e una azione biologica meno protettiva in quanto saturati i recettori beta, l'estriolo potrebbe legarsi anche ai recettori alfa che mediano prevalentemente effetti proliferativi. Per tale motivo negli ultimi anni la ricerca si è impegnata a realizzare preparazioni vaginali a dosaggi ultra ridotti (50 mcg/gr o 30 mcg/gr) e a specifiche formulazioni come gel mucoadesivo, in grado di garantire maggiori tempi di permanenza del prodotto in vagina piuttosto che migrazione verso l'utero.

Le varie formulazioni andrebbero sempre suggerite dopo opportuno counselling valutando sia le preferenze della donna sia l'obiettività. Non è difficile infatti che in caso di distrofia molto severa, l'impiego di ovuli sia difficile perché disagevole o che le creme spesso non risultino gradite perché hanno minore capacità adesiva alla mucosa e possono sporcare la biancheria. Gli studi suggeriscono un impiego quotidiano per 3 settimane seguito da un impiego bisettimanale ma con schema ampiamente personalizzabile.

Sui tempi di impiego occorre sottolineare che la maggior parte degli studi ha periodi di follow-up brevi o non superiori ai 12 mesi mentre le specifiche caratteristiche della Gsm richiedono terapie nel lungo termine. Nonostante le linee guida non richiedano supplementazione progestinica per la protezione endometriale, sarebbe auspicabile, nei trattamenti prolungati, suggerire una volta l'anno una ecografia transvaginale per la valutazione dello spessore endometriale pur in mancanza di specifiche raccomandazioni al riguardo.

I trattamenti non ormonali sono invece delle soluzioni quasi cosmetiche assolutamente prive di controindicazioni che vengono impiegati in prima battuta anche in auto prescrizione, in assenza di indicazione medica, per ridurre il discomfort du-

rante il rapporto sessuale. Essi possono essere impiegati da soli o in associazione, se necessario, con terapie ormonali e rappresentano una buona alternativa per le donne che non vogliono o non possono impiegare prodotti ormonali per la presenza ad esempio di patologie oncologiche ormonosensibili.

Si dividono in lubrificanti e idratanti. I lubrificanti possono essere a base acquosa, oleosa, o a base di silicone e sono indicati specificamente nelle donne che lamentano secchezza solo in occasione del rapporto sessuale. Si potrebbe erroneamente credere che un prodotto sia equivalente ad un altro, fornendo alla donna delle indicazioni molto generiche; invece, pur non essendo dei farmaci, è importante conoscerne le caratteristiche relative a Ph, eccipienti e soprattutto osmolalità al fine di evitare anche qualche effetto collaterale. Il Ph deve essere compreso tra 3.8 e 4.5 e l'osmolalità ottimale inferiore a 380 mOsm /k per non risultare irritanti o addirittura citotossici. La presenza di glicerolo o glicerina tra gli eccipienti non deve superare il 9,9% per non alterare la flora lattobacillare e addirittura promuovere sovrainfezioni da Candida o vaginosi batteriche. Dovrebbero essere preferiti i lubrificanti a base acquosa. Gli idratanti invece sono dei polimeri idrofili non solubili che aderendo alla mucosa vaginale la reidratano e mimano l'effetto delle secrezioni vaginali fisiologiche. Generalmente sono a base di acido ialuronico o di policarbophil. Il loro impiego è suggerito come più regolare rispetto ai lubrificanti, quasi come un trattamento cosmetico; l'uso può essere quotidiano o ogni 2-3 gg a seconda delle necessità o del grado di fastidio riferito.

L'acido ialuronico è un glicosaminoglicano molto diffuso nell'organismo in particolare nella cute, nei liquidi sinoviali, nelle articolazioni, nelle superficie generalmente sottoposte a frizione, nel corpo vitreo, nei vasi, nelle gengive, nell'epitelio vaginale. Avendo una grande capacità idrofila e poiché l'acqua facilita il movimento cellulare, favorisce la migrazione di cellule come ad esempio i fibroblasti favorendo riepitelizzazione, neoangiogenesi, formazione di collagene. È distribuito in strati più o meno profondi a seconda della sua lunghezza e della sua struttura molecolare. Quanto più alto è il suo peso molecolare tanto più bassa è la sua capacità di penetrazione. Si è potuto osservare che vi è un aumento fisiologico della concentrazione di acido ialuronico nella sede di traumi, in seguito a shock settico, nelle zone in via di cicatrizzazione, nelle donne in fase postovulatoria. Con l'età invece si ha una riduzione della produzione e di conseguenza una necessità di rimpiazzo. Nonostante la sua scoperta risalga agli anni '30, il suo primo utilizzo in campo medico oculistico risale agli anni '50. In passato si estraeva da fonti biologiche quali le cartilagini bovine oggi invece si ottiene a partire da ceppi di Sfilococco zooepidermidis. Le più recenti formulazioni a basso e bassissimo peso molecolare consentono una veicolazione più in profondità e una più efficace azione idratante.

Altre possibili componenti degli idratanti vaginali sono le ozonidi, prodotti intermedi dell'ozono che, in contatto con i tessuti biologici, vengono rapidamente attivati stimolando il microcircolo locale e inducendo neoangiogenesi, riparazione tissutale e azione antinfiammatoria.

La vitamina D orale e la vitamina E locale sono state proposte come adiuvanti nel trattamento della Gsm, ma i dati relativi alla loro efficacia sono molto scarsi e talvolta non concordanti. Considerando che quelle illustrate rappresentano soltanto una parte delle opzioni terapeutiche disponibili e sufficientemente suffragate dalla letteratura, è verosimile che per ogni donna si possa anzi si debba trovare un modello idoneo a migliorare la qualità di vita facendo emergere dal cosiddetto "silenzio sofferente" una quantità veramente elevata di sintomi e di premesse di morbilità correlate che non si possono continuare a ignorare. Sembra sorprendente lo scarto tra la prevalenza della condizione e la percentuale molto più bassa di donne che sono soddisfatte dei risultati ottenuti. Pur non ignorando che nessuna terapia può dare su tutti i soggetti gli stessi risultati, c'è da chiedersi se questo divario sia legato, oltre che da pregiudizi da parte delle donne anche a difficoltà da parte del medico a tirar fuori il problema e affrontarlo adeguatamente. Per fare questo occorre però essere in possesso di opportune conoscenze scientifiche, di essere disponibili all'ascolto e di avere un minimo di doti di comunicazione per coniugare le esigenze del corpo con le personalità delle donne che sono molto diverse le une dalle altre.