

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

- 7 EpiCentro Iss
In calo screening per mammografia e cervice
- 14 Pma
La Relazione al Parlamento
- 20 Neuroscienze
Il cervello umano non ha sesso
- 24 Sclerosi Tuberosa materna e fetale
Cosa deve sapere il ginecologo

Gyneco Aogoi

NUMERO 2 - 2022 - BIMESTRALE - ANNO XXXIII

**DONNE IN GRAVIDANZA
E NEO MAMME
MESSE A DURA PROVA
DAGLI**

EFFETTI
della
PANDEMIA

**I RISULTATI DEGLI STUDI
ISS IN OTTO REGIONI ITALIANE
E OMS IN 20 PAESI EUROPEI**

GSE® INTIMO

Ama il tuo essere donna

**Una linea naturale e
sicura per il benessere
del microbiota vaginale
e intestinale**

- ✓ Azione sinergica di
prebiotici, probiotici
e postbiotici
- ✓ Con **GSEvolved®**
**Natura
d'avanguardia**



Indicata per il trattamento delle problematiche
intime e dei sintomi correlati:
**prurito, bruciore, dolore, gonfiore,
arrossamento e secchezza**



I temi che affrontiamo in questo numero di *Gyneco* sono tanti e tutti veramente molto interessanti

MI PARE IMPORTANTE sottolineare alcuni, in primis la valutazione da parte delle donne sull'impatto che la pandemia ha avuto sulla gestione della gravidanza e del parto.

SIA LO STUDIO dell'Istituto Superiore di Sanità sia il Progetto IMAGINE EURO (Improving Maternal Newborn care in the EURO Region) ci forniscono informazioni sulla percezione delle donne in gravidanza e neo-mamme: credo rappresentino un ottimo spunto di riflessione per tutti noi.

A questo proposito vorrei invitarvi a partecipare al **Progetto IMAGINE EURO** compilando un questionario ad hoc: basterà inquadrare il QR code che trovare nell'articolo dedicato in questo numero di *Gyneco* oppure accedere al link sul sito www.aogoi.it.

Penso sia importante mettere a disposizione il nostro punto di vista, da professionisti che lavorano nel Ssn, per offrire un quadro completo e realistico della situazione italiana.

E ANCORA, anche i dati sugli screening oncologici in Italia ci indicano il grande impatto che la pandemia ha avuto anche su questo aspetto con un ritardo significativo sulla diagnosi di tumore, ritardo che si rifletterà sulla salute delle donne e sulla nostra attività per i prossimi anni.

INSOMMA È ORMAI ben chiaro come la pandemia non solo ha stravolto nel nostre vite negli ultimi due anni, ma continuerà a pesare anche nel futuro.

LE NUOVE LINEE-GUIDA dell'Oms sull'aborto che presentiamo in questo secondo numero, ribadiscono quanto sia fondamentale una legislazione ed una assistenza medica adeguata per la salute delle donne, indipendentemente dalle nostre convinzioni personali.

C'È POI L'INTERESSANTE E DETTAGLIATA relazione al Parlamento sulla PMA, riporta i dati italiani che ci forniscono un quadro aggiornato delle attività dei Centri messi a dura prova dalla pandemia.

LE NEUROSCIENZE stanno mettendo in discussione le vecchie convinzioni di una differenza di genere tra cervello maschile e cervello femminile, togliendo sostegno scientifico agli stereotipi di cui è permeata la nostra vita quotidiana: l'articolo di Carlo Sbiroli ci offre una inedita visione.

MOLTO UTILE ed esaustivo l'approfondimento sulla **Sclerosi Tuberosa** che consiglio di leggere e tenere a portata di mano e di occhio.

RIBADIAMO LA GRANDE importanza della prevenzione che è sempre stata e rimane il pilastro della

salute sia in ambito ostetrico che ginecologico, prendendo spunto dalle Giornate mondiali dedicate a questo argomento.

SONO DUE LE INIZIATIVE che sulle quali puntiamo i riflettori. Il 3 marzo, Giornata mondiale per la prevenzione dei difetti congeniti (World Birth Defect Day - WBDD) alla quale anche quest'anno Aogoi ha aderito: istituita nel 2015, rappresenta la necessità di ribadire l'importanza di alcune semplici informazioni, prime fra tutte l'assunzione di acido folico e le vaccinazioni. Il 4 marzo, Giornata mondiale per la consapevolezza su Hpv (International Hpv Awareness Day) che ci ricorda l'importanza della prevenzione dell'infezione HPV mediante il vaccino.

Approfondiamo inoltre molti altri temi, vaccino anti-Covid, l'allattamento, l'uso non appropriato degli antibiotici, la chirurgia robotica...

Insomma, questo numero più che mai deve essere letto con attenzione.



ELSA VIORA
Presidente Aogoi

Buona lettura!

**Gyneco
Aogoi**

Organo Ufficiale
dell'Associazione Ostetrici
Ginecologi Ospedalieri Italiani



Numero 2 - 2022
Anno XXXIII

Presidente
Elsa Viora

Comitato Scientifico
Claudio Crescini
Giovanni Monni
Pasquale Pirillo
Carlo Sbiroli
Sergio Schettini
Carlo Maria Stigliano
Vito Trojano
Sandro Viglino

Direttore Responsabile
Ester Maragò
e.marago@hcom.it

Editore
Edizioni Health
Communication

Pubblicità
Edizioni Health
Communication
Alba Cicogna
a.cicogna@hcom.it
Tel. 320.7411937
0331.074259

Stampa
STRpress
Pomezia - Roma

Abbonamenti
Annuo: Euro 26.
Singola copia: Euro 4
Reg. Trib. di Milano
del 22.01.1991 n. 33
Poste Italiane Spa -
Spedizione in abbonamento
postale 70% - Dcb - Roma
Finito di stampare:
marzo 2022
Tiratura 8.000 copie.

La riproduzione e la ristampa, anche parziali, di articoli e immagini del giornale sono formalmente vietate senza una preventiva ed esplicita autorizzazione da parte dell'editore. I contenuti delle rubriche sono espressione del punto di vista degli Autori. Questa rivista le è stata inviata tramite abbonamento: l'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato, oltre che per l'invio della

rivista, anche per l'invio di altre riviste o per l'invio di proposte di abbonamento. Ai sensi della legge 675/96 è nel suo diritto richiedere la cessazione dell'invio e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso. L'Editore è a disposizione di tutti gli eventuali proprietari dei diritti sulle immagini riprodotte, nel caso non si fosse riusciti a reperirli per chiedere debita autorizzazione.

Testata associata

A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIA
PERIODICA SPECIALIZZATA

GLI EFFETTI

1 STUDIO ISS IN 8 REGIONI ITALIANE

Allo studio hanno partecipato 1168 donne in gravidanza e 940 donne che avevano partorito fino a 6 mesi prima di ridonare al sondaggio. Le preoccupazioni legate soprattutto alla salute del bambino (60%) e al timore di non potere avere il partner vicino durante il parto (80%). Il 21% delle donne che ha partorito lo ha fatto senza la vicinanza del partner o altra persona di fiducia

Per un terzo delle donne in gravidanza o neo mamme poco supporto sociale e distress psicologico

IL 32% DELLE DONNE che hanno vissuto la gravidanza durante il periodo pandemico non si è sentita supportata dalla propria rete sociale, sentimento che ha provato anche il 38% delle neo mamme nei primi mesi di vita del bambino in tempo di Covid.

Lo rilevano i risultati del primo e unico studio italiano, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, condotto durante la seconda ondata pandemica (ottobre 2020 - maggio 2021) per valutare il distress psicologico nel periodo perinatale in un campione di utenti dei Consultori Familiari di 9 Aziende sanitarie collocate in 8 Regioni italiane (Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Sardegna, Calabria).

Allo studio hanno partecipato 1.168 donne in gravidanza e 940 donne che avevano partorito fino a 6 mesi prima di ridonare al sondaggio. Più del 90% delle partecipanti è sposata o convivente e di cittadinanza italiana, la maggior parte ha un grado di istruzione elevato (laurea triennale o più), lavora e non dichiara difficoltà economiche. La gravidanza è stata vissuta senza complicazioni ostetriche da oltre il 67% delle partecipanti, il 14% circa ha indicato di aver sofferto in passato di un disturbo d'ansia o dell'umore. Il 6% delle donne in gravidanza e il 5% delle donne con un bambino fino ai 6 mesi d'età ha sviluppato l'infezione. Dai risultati è emerso che il 12%, quasi una donna su 8, ha riferito sintomi di distress psicologico durante la gravidanza più spesso associati a difficoltà economiche, a un pregresso disturbo dell'umore o d'ansia e a uno scarso supporto so-

ciale percepito da parte dei professionisti sanitari del percorso nascita. Non è emersa invece un'associazione tra l'esposizione diretta all'infezione da SARS-CoV-2 o la residenza in un'area ad alta diffusione di COVID-19 e il distress psicologico.

NEL DETTAGLIO:

■ il 32% delle donne in gravidanza e il 38% delle donne nel periodo post natale non si è sentito supportato dalla propria rete sociale (nel periodo pre-pandemico erano poco più di un quarto). Il supporto ricevuto da servizi e professionisti sanitari è descritto come adeguato dalla maggioranza delle partecipanti, ma con delle differenze nei due gruppi: fra le donne in gravidanza solo il 9% si è sentita "non molto ben supportata" dai professionisti sanitari, percentuale che sale al 23% fra le donne nel periodo postnatale. Più specificamente, una donna su cinque non ha potuto parlare del proprio stato d'animo con

Segue a pagina 6



LA PANDEMIA

2 STUDIO DELL'OMS IN 20 PAESI EUROPEI

Le difficoltà di accesso (logistiche, amministrative, emotive, ecc.) ai servizi sanitari determinate dalla pandemia hanno messo a dura prova le mamme dei Paesi della Regione europea. Non solo, anche se in misura diversa tra i vari Stati e nel tempo (maggiormente nel 2020 rispetto al 2021), le mamme hanno lamentato la mancanza del papà o di un altro compagno in sala parto, e, in alcuni casi, restrizioni nell'allattamento o nel contatto pelle a pelle col bambino



Mamme europee messe a dura prova durante la pandemia

È QUANTO EMERSO da uno studio realizzato su 24mila mamme dei Paesi Ue (inclusi quelli del Nord Europa) di cui 4.824 italiane e coordinato dal Centro Collaboratore dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Cc Oms) per la Salute Materno Infantile dell'Irccs Burlo Garofolo di Trieste. Un progetto internazionale IMAGINE EURO, che si basa un network di ricercatori attivo in 20 Paesi della Regione Europea dell'Oms.

Lo studio ha consentito una rilevazione, tramite questionari anonimi online, della percezione della qualità delle cure materno infantili - con un focus particolare sul momento del parto - e raccoglie due punti di vista complementari, quello delle neomamme che hanno partorito durante la pandemia, e quello degli operatori sanitari, che, in prima linea, erogano l'assistenza all'interno delle strutture sanitarie.

La ricerca rende disponibili dati su 80 indicatori chiave, basati sugli Standard dell'Oms, raccolti tramite due strumenti formalmente validati per questo scopo: un questionario per le mamme, e uno per lo staff ospedaliero, tradotti e resi disponibili online in 24 lingue, tra le quali cinese, arabo, bengalese.

"Il questionario mamme - spiega Marzia Lazzerini, responsabile del Cc Oms - è stato compilato in pochi mesi da oltre 24mila donne (di cui circa 4.800 italiane) - dimostrando il grande interesse che l'utenza ha verso questa tematica. Abbiamo riscontrato un buon interesse anche tra gli operatori sanitari, e a oggi circa 3mila hanno fornito la loro opinione online. Il network di ricerca, costituito per la maggior parte da volontari, è molto ampio e variegato, e include sia Università e

Istituti di ricerca sia agenzie internazionali come l'Unicef, e Ngo attive nell'area dei diritti umani. I ricercatori coinvolti sono sia personale sanitario di varia tipologia (medici ostetrici, neonatologi, infermieri, ostetriche, psicologi, consulenti per allattamento) che esperti di salute pubblica, antropologi, epidemiologi, e questa eterogeneità ci dà l'opportunità di includere più punti di vista".

IL PROGETTO PROSEGUE

Ma il progetto i cui dati preliminari sono stati pubblicati su *The Lancet Regional Health*, mentre quelli relativi al campione italiano sono pubblicati sull'*International Journal of Gynecology & Obstetrics* (Figo), non si ferma qui.

Da Marzia Lazzerini, responsabile del Cc Oms è infatti arrivato l'invito ai ginecologi italiani a dare il loro contributo. Come? Basta compilare online un questionario accedendo al link <https://redcap.burlo.trieste.it/surveys/?s=FFP9NFC4KE>, reperibile anche sul sito di Aogoi. Bastano solo 15 minuti.

I RISULTATI PRELIMINARI

Ma vediamo cosa è emerso dai dati preliminari pubblicati su *The Lancet Regional Health* - relativi a 21.027 madri dei 12 paesi della regione europea dell'Oms che dal 1 marzo 2020 al 15 marzo 2021 hanno risposto a un questionario online inclusivo delle 40 misure di qualità basate sugli standard dell'Oms: il 41,8% (con differenze da paese a paese) ha avuto difficoltà ad accedere alle cure prenatali, il 62% non ha potuto contare su un com-

“È molto importante che anche noi che lavoriamo nel Sistema Sanitario italiano mettiamo a disposizione il nostro punto di vista in modo che lo studio fornisca un quadro completo e realistico della situazione italiana” ha sottolineato la presidente Aogoi Elsa Viora

Invito ai ginecologi italiani a dare il loro contributo

**INQUADRA IL QR
E PARTECIPA
AL QUESTIONARIO**



Basta compilare online il questionario accedendo al link reperibile anche sul sito di Aogoi. Bastano solo 15 minuti.

Segue a pagina 6

GLI EFFETTI DELLA PANDEMIA



STUDIO ISS

Segue da pagina 4

- un professionista sanitario dopo essere stata dimessa dall'ospedale;
- il 60% delle donne in gravidanza è preoccupata per la salute del bambino, oltre l'80% per la possibile assenza del partner durante il parto come conseguenza delle misure restrittive legate al Covid-19. Fra le donne che hanno già partorito, il 21% ha vissuto il parto senza la vicinanza del partner o altra persona di fiducia;
- la risposta rapida a domande e preoccupazioni e una più ampia disponibilità di colloqui individuali con i professionisti sanitari del percorso nascita sono state indicate come importanti/molto importanti da oltre il 95% delle partecipanti;
- la maggior parte delle donne, sia in gravidanza che nel periodo postnatale, ritiene importante/molto importante: avere accesso a informazioni sulla gestione dello stress (rispettivamente 91% e 93%); a un professionista della salute mentale (83% e 89%) e a risorse di supporto tra pari, inclusi gruppi di supporto online (79% e 81%), interazioni con altre donne in gravidanza/neo-genitori (92% e 94%) e a esperienze di donne che hanno affrontato la gravidanza, il parto e i primi mesi di vita del bambino durante la pandemia (84% e 85%);
- per quanto riguarda i sintomi di distress psicologico valutati con il Brief Symptom Inventory-18 (BSI-18), la percentuale di partecipanti con un punteggio complessivo (Global Severity Index - GSI) maggiore o pari a 25, che identifica sintomi di distress psicologico clinicamente rilevanti, è risultata più elevata tra le partecipanti in gravidanza (12%) rispetto alle donne nel periodo postnatale (9%; $p = 0,038$).

“Poiché il disagio psicologico in gravidanza e nei primi mesi dopo il parto aumenta il rischio di esiti di salute negativi per la madre e il bambino – commenta Ilaria Lega dell'Iss e responsabile dello studio – questi dati evidenziano l'urgenza di fornire maggior supporto alle donne più vulnerabili che affrontano la gravidanza e i primi mesi dopo il parto nel contesto attuale, anche indipendentemente dall'esposizione diretta al Sars-CoV-2. Sebbene un disagio psicologico clinicamente rilevante sia stato riscontrato in una minoranza delle partecipanti, i cambiamenti nell'assistenza alla maternità e il ridotto supporto sociale correlato all'epidemia di Covid-19 sono motivo di preoccupazione nella grande maggioranza delle donne in gravidanza e delle neo-mamme che hanno espresso la necessità di un maggiore ascolto da parte degli operatori sanitari, un più diffuso supporto alla salute mentale e un più largo accesso a risorse di auto-aiuto”.

STUDIO OMS

Segue da pagina 5

pagno in sala parto, il 31,1% ha ricevuto un supporto inadeguato per l'allattamento al seno. E ancora, il 34,4% ha riferito che gli operatori sanitari non utilizzavano sempre dispositivi di protezione individuale, e il 31,8% (17,8%-53,1%) ha valutato il numero degli operatori sanitari come “insufficiente”.

L'episiotomia è stata eseguita nel 20,1% dei parti vaginali spontanei. Inoltre, il 23,9% delle donne ha riferito di non essere stata trattata con dignità, il 12,5% ha subito abusi. La maggior parte dei risultati era significativamente peggiore tra le donne con parto cesareo pre-travaglio (2.964). Le analisi multivariate hanno confermato differenze significative tra i paesi, con Croazia, Romania, Serbia che mostrano indici di Assistenza materna e neonatale di qualità (Qmnc) significativamente più bassi e Lussemburgo che mostra un indice significativamente più alto rispetto al campione totale. Anche le donne più giovani e quelle con nascite operatorie hanno riportato indici Qmnc significativamente più bassi. Soprattutto sono emerse grandi disuguaglianze degli indici di Assistenza materna e neonatale di qualità nei paesi della regione europea dell'Oms. Tant'è che i ricercatori hanno sottolineato l'urgenza di mettere in atto iniziative di miglioramento della qualità per ridurre le disuguaglianze e promuovere un'assistenza rispettosa basata sull'evidenza e incentrata sul paziente, non solo durante la pandemia ma anche oltre.

In generale, spiega Lazzerini, i dati emersi da questa prima rilevazione confermano altri studi: “In particolare nelle fasi iniziali, nel 2020, trattandosi di una nuova malattia e non essendo disponibili sufficienti evidenze scientifiche, c'erano incertezze sulle pratiche migliori da adottare. Al momento attuale esistono molte più conoscenze, e anche maggiore tecnologia (vaccino, tamponi rapidi) per assicurare il mantenimento delle buone pratiche come l'allattamento materno, il contatto pelle a pelle, il rooming-in, e la migliore assistenza possibile per mamma e bambino”.

“Gli Standard dell'Oms – conclude Lazzerini – dovrebbero essere monitorati con regolarità affinché sia possibile valutare anche in tempo reale l'impatto che avvenimenti mondiali come l'attuale pandemia hanno sui sistemi sanitari, quali indicatori siano più suscettibili alle diverse fasi della pandemia, e quali necessitino azioni più urgenti. L'Oms raccomanda di utilizzare questi dati per sviluppare, ma soprattutto mettere in atto concretamente piani sanitari e progetti di miglioramento delle cure basate sulle evidenze (ovvero sui dati raccolti con metodo scientifico), che incorporino il punto di vista sia del paziente, sia dello staff”.

Italia, i dati preliminari

I dati preliminari dello studio relativi al campione italiano (4.824 donne che hanno partorito nel primo anno di pandemia) ha messo in luce diversi gaps nella qualità delle cure, con grandi disuguaglianze tra Regioni:

a livello nazionale l'episiotomia è stata praticata nel 19,6% dei parti vaginali spontanei, ma il dato regionale varia dal 7,3% in Toscana al 48,5% in Calabria	EPISIOTOMIA	
	MEDIA ITALIA	19,6%
la manovra di Kristeller è stata riportata dal 68% delle donne che hanno subito un parto operativo, con una frequenza che varia dal 50% in Emilia-Romagna e Liguria al 100% in Marche e Calabria	TOSCANA	7,3%
	CALABRIA	48,5%
il 78,4% delle donne ha avuto limitazioni sulla presenza di una persona di propria scelta durante il travaglio e il parto (con una frequenza che varia dal 63% in Veneto al 92% in Puglia)	LIMITAZIONI ALLA PRESENZA DI UNA PERSONA DURANTE PARTO	
	MEDIA ITALIA	78,4%
il 44,6% ha riportato difficoltà di accesso alle visite prenatali (con una frequenza che varia dal 28,9% in Friuli Venezia Giulia al 53,3% in Puglia)	VENETO	63%
	PUGLIA	92%
il 39,2% non si sentiva adeguatamente coinvolta nella scelta delle cure ricevute (il 23,3% in Veneto e il 62,2% in Calabria)	SUPPORTO PER ALLATTAMENTO	
	MEDIA ITALIA	36,3%
il 36,3% ha riportato la mancanza di un adeguato supporto per l'allattamento (con dati regionali che variano dal 24,9% in Piemonte al 61,1% in Campania)	PIEMONTE	24,9%
	CAMPANIA	61,1%
il 33% ha riferito la mancanza di una comunicazione chiara ed efficace da parte degli operatori (dal 23,9% in Veneto al 49,3% in Campania)	NUMERO OPERATORI INADEGUATO	
	MEDIA ITALIA	17,8%
il 24,8% delle donne ha lamentato di non essere stata tratta con dignità (con una frequenza che varia dal 15,9% in Veneto al 39,4% in Campania)	PIEMONTE	11,7%
	CALABRIA	39%
709 donne (corrispondenti al 17,8% del campione) hanno giudicato inadeguato il numero di operatori sanitari rispetto al carico di lavoro (con dati regionali che variano dall'11,7% in Piemonte al 39% in Calabria).		

GLI EFFETTI DELLA PANDEMIA

ISS/ EPICENTRO

DOPO UN CONTINUO TREND in salita, la quota di donne che si sottopone allo screening cervicale nell'ambito dei programmi organizzati è passata dal 52% del 2019 al 46% del 2020. Analogamente accade per la copertura dello screening mammografico organizzato, passato dal 57% al 50%, e per quello coloretale, che si è ridotto dal 42% al 36%.

Questa l'istantanea scattata dal sistema di sorveglianza Passi di Epicentro Iss che raccoglie informazioni sul ricorso dei cittadini agli screening mammografico, cervicale e coloretale e consentendo di distinguere la quota della popolazione target che vi si sottopone nei tempi e modi raccomandati da chi lo fa su iniziativa spontanea; descrivere il profilo di chi vi si sottopone e di chi vi rinuncia e analizzare i motivi della rinuncia e valutare l'efficacia delle azioni di promozione degli screening da cui i cittadini vengono raggiunti.

“La sospensione dell'offerta dei programmi di screening organizzati, imposta dalla gestione dell'emergenza sanitaria di Covid-19, si riflette in una riduzione statisticamente significativa nella copertura da screening organizzato, che, solo in parte, sembra tradursi in un aumento del ricorso ai test di screening su iniziativa spontanea” sottolinea l'Iss. Una riduzione che si registra ovunque nel Paese, i cali sono significativi nelle regioni del Nord, più massicciamente investite dalla pandemia, ma si osservano anche nel Centro e nel Sud del Paese. “Che tale riduzione sia imputabile per lo più alla riduzione dell'offerta dei programmi organizzati di screening da parte dei dipartimenti di prevenzione delle Asl che si sono visti costretti a dedicare le loro risorse alla gestione della pandemia – prosegue l'Iss – si evince anche dalle risposte date alla domanda sulle motivazioni della mancata partecipazione. Nel 2020 è infatti aumentata la quota di coloro che riferiscono di non aver ricevuto alcun invito o consiglio del medico”.

I dati preliminari per il 2020 sono in linea con quelli relativi al periodo 2016-2019, in cui:

- **GLI SCREENING** cervicale e mammografico sono più estesi rispetto al coloretale
- **LA COPERTURA** totale (dentro e fuori i programmi organizzati) raggiunge circa 8 persone su 10 per lo screening cervicale, 7 persone su 10 per quello mammografico e solo 5 su 10 per quello coloretale
- **LA PARTECIPAZIONE** agli screening nell'ambito dei programmi organizzati è più frequente rispetto al ricorso ai test di screening su iniziativa spontanea: il 49% delle donne 25-64enni partecipano allo screening cervicale nell'ambito di programmi organizzati (vs il 31% che lo fa su

In calo la copertura da screening organizzato per mammografia e cervice

La sospensione dell'offerta dei programmi di screening organizzati, imposta dalla gestione dell'emergenza sanitaria di Covid-19, si riflette in una riduzione statisticamente significativa nella copertura

LA DIMINUIZIONE DEI CONTROLLI

		2019	2020
	CERVICE	52%	46%
	MAMMELLA	57%	59%
	COLON	42%	36%

iniziativa spontanea); il 55% delle 50-69enni si sottopone a mammografia nell'ambito dei programmi organizzati (vs 19% su iniziativa spontanea); mentre la copertura dello screening coloretale è data quasi esclusivamente dalla partecipazione ai programmi organizzati (40% vs 7% spontaneo)

- **L'INIZIATIVA** spontanea è maggiore nelle zone con la più bassa offerta e/o adesione ai programmi organizzati, tuttavia il ricorso all'iniziativa spontanea non sempre garantisce gli stessi standard qualitativi e non compensa la mancanza di offerta di programmi organizzati (o la mancanza di adesione agli stessi)

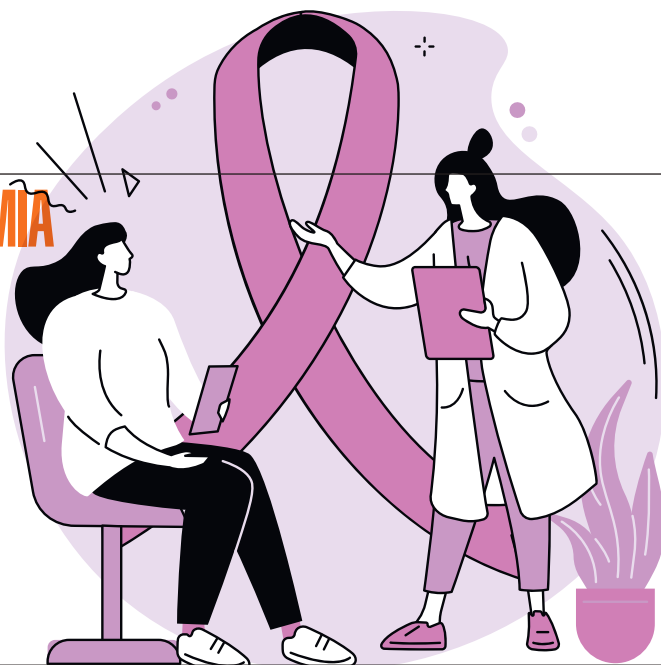
- **VI È UN SIGNIFICATIVO** gap geografico con Centro-Nord in cui si raggiungono coperture totali che sfiorano il 90% delle popolazioni target e un Sud in cui si era ancora lontani dal garanti-

re ai cittadini analoghe opportunità di accesso alla diagnosi precoce dei tumori: nelle regioni settentrionali la copertura totale dello screening cervicale è dell'88% (vs 69% al Sud), quella dello screening mammografico del 86% (vs 61% al Sud) e del 69% per lo screening coloretale (vs 27% nel Sud).

- **SIGNIFICATIVO** anche il gradiente sociale con minori le fasce di popolazione più svantaggiate (per difficoltà economiche, bassa istruzione e cittadinanza straniera) che non si sottopongono a screening, a fronte di una maggiore esposizione ad alcuni fattori di rischio comportamentali (fumo, eccesso ponderale, sedentarietà, scarso consumo di frutta e verdura) implicati nella genesi dei tumori; tuttavia i dati mostravano anche come lo screening organizzato riduca tali disuguaglianze

GLI EFFETTI DELLA PANDEMIA

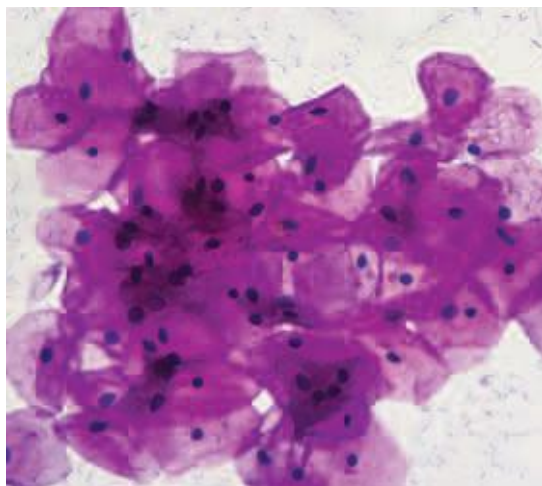
ISS/
EPICENTRO



■ **IL COUNSELLING** sanitario è fondamentale per promuovere l'adesione dei cittadini allo screening e la lettera di invito della Asl, da sola, non è sufficiente. È più efficace se accompagnata dal consiglio del medico o di un operatore sanitario: fra le donne che ricevono il consiglio del medico, oltre alla lettera di invito della Asl, l'adesione sale dall'81% al 90% per lo screening cervicale, dal 55% all'85% per lo screening mammografico e dal 56% al 71% per quello collettale.

I numeri del tumore della cervice

IN ITALIA SI STIMAVANO, per il 2020, 2.365 nuovi casi di tumori della cervice uterina (pari all'1,3% di tutti i tumori incidenti nelle donne) e rappresenta la quinta neoplasia più frequente fra le donne prima dei 50 anni



CONCLUSIONI

Alla luce dei dati della sorveglianza di popolazione Passi - che convergono con quanto evidenziato dall'Osservatorio Nazionale Tumori nei suoi rapporti sui ritardi accumulati dai programmi di screening in Italia, dovuti alla sospensione delle prestazioni di screening nei mesi di marzo e aprile 2020 e ai ritardi nella loro riattivazione avvenuta a maggio ma con tempistiche, intensità e modalità diverse fra le varie Regioni e all'interno della stessa Regione - suggeriscono quindi alcune azioni. Quelle volte al "recupero" della mancata partecipazione allo screening dovrebbero tenere conto delle criticità già esistenti prima della pandemia rispetto a differenze geografiche e sociali, alle motivazioni e considerare l'efficacia delle azioni di promozione degli screening che raggiungono i cittadini.

Sarebbe opportuno quindi, sottolinea l'Iss, potenziare i programmi di screening organizzati tenendo conto delle diverse capacità di resilienza dei sistemi sanitari regionali, investire nella formazione degli operatori sanitari sul counselling sanitario, perché promuovano maggiormente e più efficacemente l'adesione dei cittadini ai programmi di screening e in generale alla prevenzione. Sarebbe infine necessario promuovere interventi mirati ai gruppi di popolazione che più di altri restano esclusi dalla prevenzione per abbattere le eventuali barriere (culturali, sociali o economiche) di accesso ai servizi e per promuovere maggiore consapevolezza sull'importanza della prevenzione.

HPV È RESPONSABILE DEL:

100%

Tumore Cervice uterina

88%

Tumori anali

70%

Tumori vaginali

50%

Tumori del pene

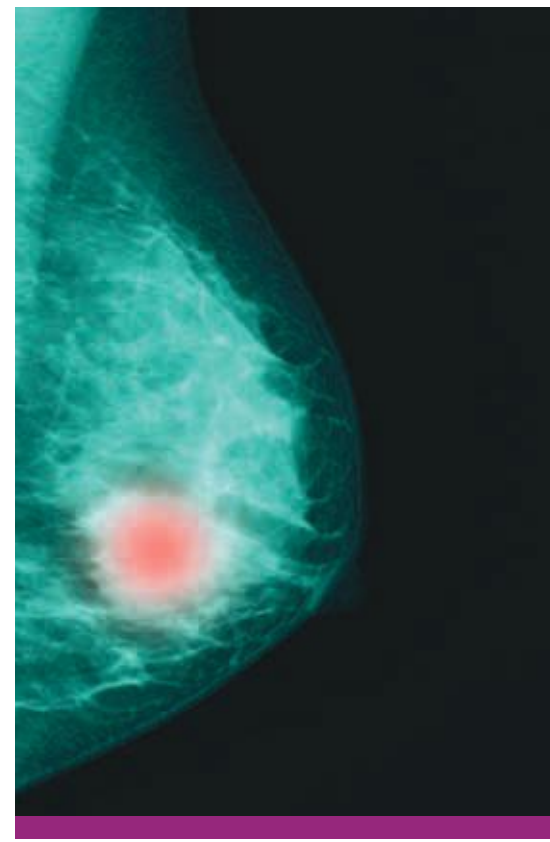
43%

Tumori vulvari

(4%). La sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi è pari al 68% e si stima che nel 2020, in Italia, siano più di 51mila le donne che convivono con il tumore della cervice uterina.

LA MORTALITÀ per questo tipo di tumore è notevolmente calata negli ultimi decenni, grazie alla diffusione del test di Papanicolaou (Pap test) e, più recentemente, anche del test per l'Human Papilloma Virus (Hpv test). L'infezione da Papillomavirus Umano è l'infezione sessualmente trasmessa più diffusa in entrambi i sessi. L'International Agency for Research on Cancer (Iarc) già nel 1995 ha inserito l'Hpv tra gli agenti cancerogeni per l'uomo, potendo determinare tumori in più distretti, ma principalmente quelli della cervice uterina. Si stima, infatti, che l'Hpv sia responsabile di quasi il 100% dei tumori della cervice uterina, dell'88% dei tumori anali, del 70% dei tumori vaginali, del 50% dei tumori del pene e del 43% dei tumori vulvari. Sebbene la maggior parte delle infezioni da Hpv decorra in maniera transitoria e asintomatica (il 60-90% delle infezioni, sia da genotipi oncogeni che non oncogeni, si risolve spontaneamente nell'arco di 1-2 anni dal contagio) la persistenza dell'infezione può determinare l'insorgenza di lesioni benigne e maligne della cute e delle mucose.

L'INFEZIONE MOSTRA un picco principale nelle giovani donne, intorno ai 25 anni di età, e un secondo picco intorno ai 45 anni (determinato sia da slatentizzazione di infezioni persistenti di lunga durata sia da infezioni di nuova acquisizione).



I numeri del tumore della mammella

Il tumore della mammella rappresenta in Italia, come in molti Paesi occidentali, la forma neoplastica più frequente tra le donne, sia in termini di incidenza che di mortalità, ma la prognosi è buona e il tumore della mammella è anche la patologia neoplastica a più alta prevalenza fra le donne. In Italia per il 2020 sono state stimate circa 55mila nuove diagnosi di carcinomi della mammella femminile, con un rischio di insorgenza della malattia che aumenta con l'aumentare dell'età, in particolare dopo i 50 anni. Nel 2015 ci sono state 12.312 donne decedute per tumore della mammella ma si stima che fra il 2015 e il 2021 ci sia una riduzione della mortalità del -6,8% e la sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi si stima oggi essere pari al 88%. Nel 2020 la stima di casi prevalenti in Italia è pari a 834.154 donne ovvero il 43% di tutte le donne con una diagnosi di tumore. Una quota rilevante di donne riceve la diagnosi quando il tumore è in una fase relativamente precoce. Questo succede anche grazie alla disponibilità di programmi di screening mammografico che, nella fascia 50-69 anni, rientrano nei livelli essenziali di assistenza. Il ministero della Salute infatti raccomanda ai servizi sanitari l'esecuzione di screening di popolazione, un programma organizzato che offre sistematicamente ogni due anni la mammografia alle donne tra 50-69 anni. Dove questa offerta è attiva molte donne vi partecipano; tuttavia, una quota consistente di donne si sottopone a mammografia, a scopo preventivo, ma su iniziativa spontanea, ovvero fuori dai programmi organizzati.

VACCINO COVID IN GRAVIDANZA

UNA NEO MAMMA RACCONTA COSA L'HA CONVINTA

“Ecco perché, dopo i primi dubbi, ho deciso di farlo”

“

Il mio messaggio per le madri incinte è di trovare fonti di informazioni affidabili e discutere qualsiasi pensiero o preoccupazione che potresti avere con la tua ostetrica e/o medico, piuttosto che tenerli per te

È STATA PUBBLICATA sul sito dell'Oms Europa la storia-testimonia di Cara Jamieson, una specialista dell'allattamento al seno che lavora e fa volontariato nel nord-est della Scozia, che ha deciso di rendere pubblica la sua decisione di vaccinarsi durante la gravidanza.

L'INIZIALE INCERTEZZA DI CARA

“Quando i vaccini hanno iniziato a essere lanciati, io e il mio partner stavamo cercando di avere un bambino, non ero sicuro di cosa avrebbe significato quando sarei rimasta incinta”.

Cara ha concepito il suo secondo figlio, una bambina, all'inizio del 2021 e i timori di contrarre il Covid-19 si sono aggiunti alle normali preoccupazioni che accompagnano la gravidanza.

Nel Regno Unito, le informazioni sulla vaccinazione per le donne in gravidanza sono state aggiornate più volte man mano che si accumulavano prove sulla loro sicurezza. Tuttavia, i cambiamenti nei consigli hanno portato Cara a sentirsi confusa e incerta sull'opportunità o meno di vaccinarsi. “Mi ha davvero tolto la fiducia e mi ha fatto chiedere e dubitare che fosse la cosa giusta da fare per essere vaccinato”.

LA DECISIONE DI VACCINARSI

“Ciò che alla fine mi ha convinto a vaccinarci – scrive Cara – è stato sentire parlare del numero di donne incinte che erano state vaccinate in modo sicuro e vedere in tempo reale quanto fosse grave il Covid-19 per le donne incinte e l'alto numero di donne incinte non vaccinate che stavano finendo in terapia intensiva. Sono incredibilmente grata a quelle persone che mi hanno aiutato a capire e mi hanno fatto sentire fiduciosa nella mia decisione di vaccinarci durante la gravidanza,

nonostante i miei dubbi iniziali. Riconosco che il vaccino ha offerto a me e a mia figlia protezione contro il Covid-19 in un momento cruciale della nostra vita”.

Cara ha completato le vaccinazioni quando è entrata nel terzo trimestre e ha ricevuto la sua dose di richiamo poche settimane dopo la nascita del suo bambino, mentre stava allattando al seno.

“Non ho avuto effetti collaterali o sintomi dopo i miei vaccini o il richiamo, a parte un po' di dolore al braccio che è andato via dopo 24 ore. Ero stanca, ma ero incinta e allattavo al seno un neonato, quindi probabilmente non aveva a che fare con il vaccino!”.

L'IMPORTANZA DELLE INFORMAZIONI BASATE SULL'EVIDENZA PER I GENITORI

Nel suo lavoro come specialista dell'allattamento al seno, Cara gestisce gruppi di sostegno in cui parla con molte future mamme che stanno discutendo, come lei, se vaccinarsi.

“Il mio messaggio per le madri incinte è di trovare fonti di informazioni affidabili e discutere qualsiasi pensiero o preoccupazione che potresti avere con la tua ostetrica e/o medico, piuttosto che tenerli per te”.

“Le donne incinte hanno bisogno dell'accesso a informazioni affidabili e basate sull'evidenza in modo che qualsiasi decisione che prendono sia informata, che si tratti di vaccini, travaglio o alimentazione dei bambini. Le donne hanno bisogno di sentirsi sicure nelle decisioni che stanno prendendo. Devono capire i potenziali rischi di non farsi vaccinare e devono capire cosa potrebbe significare la loro decisione per loro e per il loro bambino in futuro”.

Task force Ema conferma: “Nessun rischio per mamme e nascituri”

I VACCINI MRNA contro il Covid sono sicuri per le donne incinte e i nascituri. Questo quanto emerso da una revisione di diversi studi che hanno coinvolto circa 65mila gravidanze in diverse fasi, condotta dalla task force Ema. La revisione non ha riscontrato alcun segno di un aumento del rischio di complicazioni della gravidanza, aborti spontanei, nascite pretermine o effetti avversi nei bambini non ancora nati dopo la vaccinazione. Gli studi hanno anche dimostrato che i vaccini contro il Covid sono risultati “efficaci nel ridurre il rischio di ospedalizzazione e decessi nelle persone in gravidanza come lo sono nelle persone non gravide. Gli effetti collaterali più comuni dei vaccini nelle persone in gravidanza corrispondono anche a quelli della popolazione vaccinata complessiva. Includono dolore nel sito di iniezione, stanchezza, mal di testa, arrossamento e gonfiore nel sito di iniezione, dolore muscolare e brividi. Questi effetti sono generalmente lievi o moderati e migliorano entro pochi giorni dalla vaccinazione”.

Dato però, sottolinea l'Ema, che “finora la gravidanza è stata associata a un rischio più elevato di Covid grave, in particolare nel secondo e terzo trimestre, le persone in gravidanza o che potrebbero rimanere incinte nel prossimo futuro sono incoraggiate a vaccinarsi in linea con le raccomandazioni nazionali”. Ema ricorda infine che gli studi clinici iniziali generalmente non includono le persone in gravidanza. Di conseguenza, sottolinea Ema, “i dati sull'uso dei vaccini come di qualsiasi altro medicinale durante la gravidanza, di solito non sono disponibili al momento dell'autorizzazione, ma vengono ottenuti successivamente”. E, prosegue Ema, prima “gli studi sugli animali con i vaccini Covid-19 non hanno mostrato effetti dannosi in gravidanza o sullo sviluppo post-natale” e poi, “la revisione delle prove del mondo reale ha suggerito che i benefici di ricevere vaccini mRNA Covid-19 durante la gravidanza superano tutti i possibili rischi per le future mamme e i bambini non ancora nati”.





DALL'OMS ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ

L'Oms rivede le indicazioni per la composizione dei nuovi vaccini

Vaccini anti Covid vanno aggiornati mano mano che emergono nuove varianti



L'Oms, con il supporto del Technical Advisory Group on Covid-19 Vaccine Composition (Tag-Co-Vac), continua a rivedere e valutare le implicazioni per la salute pubblica delle varianti emergenti Sars-CoV-2 sulle prestazioni dei vaccini Covid-19

DALLA PUBBLICAZIONE della dichiarazione provvisoria sui vaccini, l'11 gennaio scorso, Omicron è diventata la variante dominante a livello globale, sostituendo rapidamente altre varianti circolanti.

Omicron è composta da diverse sottolinee geneticamente correlate, tra cui BA.1, BA.2 e BA.3, ognuna delle quali è monitorata dall'Oms e dai partner. A livello globale, BA.1 è stato il lignaggio Omicron predominante, tuttavia, la proporzione di sequenze segnalate designate come BA.2 è aumentata rispetto a BA.1 nelle ultime settimane ed è il lignaggio Omicron predominante in diversi paesi. BA.1 e BA.2 presentano alcune differenze genetiche, che possono renderli antigenicamente distinti. È stata documentata una reinfezione da BA.2 dopo l'infezione da BA.1, tuttavia, i dati iniziali degli studi a livello di popolazione suggeriscono che l'infezione da BA.1 fornisce una protezione sostanziale contro la reinfezione da BA.2, almeno per il periodo limitato per il quale i dati sono disponibili.

L'obiettivo di salute pubblica della vaccinazione Covid-19 dà la priorità alla protezione contro malattie gravi e morte. Gli attuali vaccini, sottolinea ancora l'Oms, sembrano conferire livelli elevati di protezione contro gli esiti di malattie gravi associate all'infezione da Omicron.

Il Tag-Co-Vac sostiene quindi con forza l'accesso urgente e ampio agli attuali vaccini Covid-19 per le serie primarie e le dosi di richiamo, in particolare per i gruppi a rischio di sviluppare malattie gravi. La fornitura a breve e medio termine dei vaccini disponibili è aumentata notevolmente,

tuttavia, l'equità dei vaccini rimane una sfida importante e tutti gli sforzi per affrontare tali disuguaglianze sono fortemente incoraggiati.

La prima dichiarazione provvisoria dell'11 gennaio del Tag-Co-Vac ha evidenziato la necessità di sviluppare vaccini che forniscano protezione contro le infezioni e prevengano la trasmissione, oltre alla protezione da malattie gravi e morte, come mezzo per ottenere un maggiore impatto sulla salute pubblica da Vaccinazione Covid-19.

In questo contesto, i vaccini in grado di suscitare l'immunità della mucosa, oltre all'immunità sistemica, sono un obiettivo importante. Una delle opzioni proposte nella prima dichiarazione era lo sviluppo di vaccini Pan-Sars-CoV-2 o Pan-Sarbecovirus. Tali vaccini fornirebbero una protezione che sarebbe effettivamente a prova di variante e il lavoro in questo settore dovrebbe essere accelerato.

I vaccini attuali si basano sul virus che è circolato all'inizio della pandemia (virus ancestrale es. GISAID: hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019). Da allora, c'è stata una continua e sostanziale evoluzione del virus ed è probabile che questa evoluzione continui, determinando l'emergere di nuove varianti.

Potrebbe quindi essere necessario aggiornare la composizione degli attuali vaccini Covid-19. Qualsiasi aggiornamento all'attuale composizione mirerebbe, come minimo, a mantenere la protezione contro malattie gravi e morte, garantendo al contempo l'ampiezza della risposta immunitaria contro le varianti circolanti ed emergenti, che possono essere antigenicamente distinte.

PER IL TAG-CO-VAC VI SONO QUINDI UNA SERIE DI QUESTIONI DI CUI OCCORRE TENER CONTO PER LA VALUTAZIONE DELLA COMPOSIZIONE DEI NUOVI VACCINI:

■ **ESISTONO** livelli eterogenei di immunità della popolazione tra i paesi a causa delle diverse ondate di Cov e dei diversi tipi, livelli e tempi di vaccinazione, ma dati solidi sul panorama immunologico globale sono limitati. Le prestazioni di qualsiasi vaccino aggiornato possono variare a seconda della natura e dell'entità dell'immunità precedentemente acquisita.

■ **QUANDO** i vaccini aggiornati saranno disponibili, una parte sostanziale della popolazione mondiale sarà stata esposta a Sars-CoV-2, a seguito di vaccinazione e/o precedente infezione. Come sopra, le prestazioni di qualsiasi vaccino aggiornato possono variare a seconda della natura e dell'entità dell'immunità acquisita in precedenza.

■ **CI SONO** anche notevoli incertezze su come il virus continuerà ad evolversi e sulle caratteristiche antigeniche delle future varianti. Data la trasmissione diffusa di Omicron a livello globale, la possibilità di una sua continua evoluzione è elevata e potrebbe emergere una nuova variante prima che un vaccino aggiornato possa essere prodotto e distribuito su larga scala.

■ **L'OMS** sta monitorando i lignaggi sotto l'"ombrello" di Omicron, inclusi BA.1 e BA.2. Sebbene i dati stiano emergendo, è necessaria un'ulteriore caratterizzazione antigenica e virologica di questi lignaggi sia indipendentemente che in confronto agli altri lignaggi.

■ **MENTRE** il corpo delle prove sulla risposta immunitaria all'Omicron in seguito all'infezione è in rapida crescita, i dati sull'ampiezza, l'entità e la durata delle risposte immunitarie umorali e cellule-mediate alle varianti di vaccini candidati specifici per le varianti che utilizzano diverse piattaforme vaccinali rimangono limitati.

■ **OLTRE AGLI ATTUALI** vaccini contro il Covid-19, ce ne sono molti altri vaccini in varie fasi di sviluppo clinico e preclinico. Qualsiasi decisione del Tag-Co-Vac sulla composizione del vaccino Covid-19 si applicherebbe principalmente agli attuali vaccini.

L'Oms pubblica le nuove linee guida sull'aborto

Dove è illegale o ostacolato ci sono più aborti e più decessi. Raccomandato uso pillola abortiva



Nuove linee guida sull'aborto, allo scopo di proteggere la salute di donne e ragazze e aiutare a prevenire oltre 25 milioni di aborti non sicuri che attualmente si verificano ogni anno

“ESSERE IN GRADO di ottenere un aborto sicuro è una parte cruciale dell'assistenza sanitaria – ha affermato **Craig Lissner**, direttore ad interim per la salute e la ricerca sessuale e riproduttiva dell'Oms – quasi tutti i decessi e le lesioni risultanti da un aborto non sicuro sono del tutto prevenibili. Ecco perché consigliamo alle donne e alle ragazze di accedere ai servizi di aborto e pianificazione familiare quando ne hanno bisogno”. Sulla base delle più recenti evidenze scientifiche, queste linee guida consolidate riuniscono oltre 50 raccomandazioni che abbracciano la pratica clinica, l'erogazione di servizi sanitari e gli interventi legali e politici a sostegno di un'assistenza abortiva di qualità.

NUOVE RACCOMANDAZIONI PER MIGLIORARE L'ACCESSO A SERVIZI DI ALTA QUALITÀ INCENTRATI SULLA PERSONA

Quando l'aborto viene praticato con una metodica raccomandata dall'Oms, adeguata alla durata della gravidanza e assistita da qualcuno con le informazioni o le competenze necessarie, è una procedura semplice ed estremamente sicura. Tragicamente, tuttavia, - sottolinea l'Oms - solo circa la metà di tutti gli aborti avviene in tali condizioni, con aborti non sicuri che causano circa 39mila decessi ogni anno e provocano milioni di donne in più ricoverate in ospedale con complicazioni. La maggior parte di questi decessi si concentra nei paesi a basso reddito, con oltre il 60% in Africa e il 30% in Asia, e tra coloro che vivono nelle situazioni più vulnerabili.

Le linee guida includono raccomandazioni su

molti semplici interventi a livello di assistenza primaria che migliorano la qualità dell'assistenza abortiva fornita a donne e ragazze compresa la condivisione dei compiti da parte di una gamma più ampia di operatori sanitari. Altra indicazione quella di garantire l'accesso alle pillole abortive che danno maggiori garanzie di aborti sicuri.

Per la prima volta, le linee guida includono anche raccomandazioni per l'uso, ove appropriato, della telemedicina, che ha contribuito a sostenere l'accesso all'aborto e ai servizi di pianificazione familiare durante la pandemia di Covid-19.

LA RIMOZIONE DELLE BARRIERE POLITICHE NON NECESSARIE FACILITA L'ACCESSO SICURO ALL'ABORTO

Oltre alle raccomandazioni cliniche e di erogazione dei servizi, le linee guida raccomandano di rimuovere gli ostacoli politici non necessari dal punto di vista medico all'aborto sicuro, come la criminalizzazione, i tempi di attesa obbligatori, il requisito che l'approvazione debba essere data da altre persone (ad es. partner o familiari) o istituzioni e limiti su quando durante la gravidanza può aver luogo un aborto.

Tali barriere possono portare a ritardi critici nell'accesso alle cure e mettere le donne e le ragazze a maggior rischio di aborti non sicuri, stigmatizzazione e complicazioni per la salute, aumentando al contempo le interruzioni dell'istruzione e della loro capacità di lavorare.

Mentre la maggior parte dei paesi consente l'aborto in circostanze specifiche, circa 20 paesi non forniscono basi legali per l'aborto e in alcuni esisto-

no anche sanzioni punitive per l'aborto, che possono includere lunghe pene detentive o pesanti multe per le persone che lo praticano.

“È fondamentale che un aborto sia sicuro in termini medici – ha affermato **Bela Ganatra**, capo dell'Unità per la prevenzione dell'aborto pericoloso dell'Oms – ma da solo non basta. Come per qualsiasi altro servizio sanitario l'assistenza all'aborto deve rispettare le decisioni e i bisogni delle donne e delle ragazze, garantendo che siano trattate con dignità e senza stigma o giudizio. Nessuno – ha aggiunto – dovrebbe essere esposto ad abusi o danni come essere denunciato alla polizia o messo in prigione perché ha chiesto o fornito cure per l'aborto”.

L'evidenza mostra che limitare l'accesso agli aborti non riduce il numero di aborti, osserva poi l'Oms: “In effetti è più probabile che le restrizioni spingano le donne e le ragazze verso procedure non sicure. Nei paesi in cui l'aborto è più limitato, solo 1 aborto su 4 è sicuro, rispetto a quasi 9 su 10 nei paesi in cui la procedura è ampiamente legale”.

I TASSI PIÙ ALTI DI ABORTO SONO STATI RISCONTRATI NEI PAESI CON LE MAGGIORI RESTRIZIONI LEGALI

Nei paesi ad alto reddito, spiega ancora l'Oms, in cui l'aborto è ampiamente legale (il termine “ampiamente legale” significa che l'aborto è disponibile su richiesta o per ampi motivi socioeconomici) si sono verificati 11 aborti ogni mille donne in età riproduttiva, rispetto a 32 aborti ogni mille in paesi ad alto reddito con più restrizioni legali all'accesso.

I tassi di aborto erano più alti nei paesi a basso reddito con le maggiori restrizioni legali all'assistenza all'aborto. C'è stato anche un aumento, del 12%, del numero di aborti nei paesi con restrizioni legali sulla procedura, mentre è leggermente diminuito nei paesi in cui l'aborto è ampiamente legale.

“L'evidenza è chiara – ha concluso Ganatra – se si vogliono prevenire gravidanze indesiderate e aborti non sicuri, è necessario fornire alle donne e alle ragazze un pacchetto completo di educazione sessuale, informazioni e servizi accurati sulla pianificazione familiare e l'accesso a cure di qualità per l'aborto”

Allattare durante le emergenze, il documento Unicef/Iss

Meglio l'allattamento al seno che latte artificiale



Nelle emergenze, come nella vita ordinaria, l'allattamento esclusivo è il modo più sicuro per nutrire un bambino o una bambina sotto i sei mesi di età

È quanto scrivono in un documento congiunto **Unicef e Iss** che sottolineano come il tema sia di forte preoccupazione in Ucraina, dove i tassi di allattamento esclusivo sono bassi e un'alta percentuale di bambini dipende parzialmente o completamente dalla formula artificiale.

“Spesso – scrivono Unicef e Iss – come prima risposta all'emergenza, si pensa erroneamente alla fornitura dei sostituti del latte materno (la formula) come priorità. Invece, la protezione dell'allattamento diventa ancora più importante nei contesti umanitari, a causa dell'accesso spesso limitato all'acqua potabile e delle condizioni igienico sanitarie compromesse che non consentono una preparazione della formula in sicurezza. A questi si aggiungono l'aumento del rischio di malattie e l'insicurezza alimentare associate alla mancanza di assistenza sanitaria”.

“Nelle situazioni emergenziali – continuano – deve essere fornito un sostegno psicologico e pratico, adeguato e qualificato, per l'allattamento che permetta alle madri di superare le difficoltà temporanee che incontrano. Lo stress non compromette la produzione di latte – sottolineano Unicef e Iss – ma nelle situazioni emergenziali deve essere fornito un sostegno psicologico e pratico, adeguato e qualificato che consenta alle madri di superare eventuali difficoltà che incontrano”.

In ogni emergenza, ci saranno comunque bambini che non sono allattati o che lo sono parzialmente. “Questi sono altamente vulnerabili – rimarkano le due istituzioni – e richiedono protezione e supporto urgenti e mirati, dato l'aumentato rischio di morbidità e mortalità”.

LATTE IN FORMULA, QUANDO SI UTILIZZA

L'Unicef ribadisce con le indicazioni espresse dal Global Breastfeeding Collective, dall'Emergency Nutrition e dal Global Nutrition Cluster i seguenti punti:

■ **NELLE EMERGENZE**, come nelle situazioni normali, rimangono valide le raccomandazioni di

salute pubblica sull'allattamento esclusivo per i primi sei mesi e l'allattamento con cibi complementari per due anni e oltre.

■ **NELLE EMERGENZE**, l'Unicef dà la priorità alla protezione, alla promozione e al sostegno dell'allattamento nella sua risposta, assicurando allo stesso tempo i bisogni nutrizionali dei bambini non allattati e di quelli che dipendono dalla formula. Le donne possono riprendere l'allattamento (la rilattazione) o considerare il ricorso a balie laddove appropriato. Ogni sforzo dovrebbe essere fatto per assicurare che i bambini siano allattati perché l'alimentazione con la formula è molto rischiosa nelle emergenze.

■ **IN UN CONTESTO DI EMERGENZA**, ci possono essere situazioni in cui i neonati e i bambini piccoli non possono essere allattati, o lo sono parzialmente, per un periodo di tempo più o meno lungo.

CASI IN CUI I NEONATI NON POSSONO ESSERE ALLATTATI

■ **NEONATI E BAMBINI PICCOLI** che sono rimasti orfani o le cui madri sono state assenti per un

Allattare durante le emergenze, il documento Unicef/Iss

lungo periodo di tempo prima dell'emergenza umanitaria o nel corso della stessa e per i quali l'allattamento da parte di balie, la rilattazione o l'uso di latte umano donato non è fattibile.

■ **NEONATI E BAMBINI PICCOLI** le cui madri sono presenti ma non hanno allattato prima dell'emergenza umanitaria, o abbiano smesso nel corso della stessa, indipendentemente dal motivo, e per i quali l'allattamento da parte di balie, la rilattazione o l'uso di latte umano donato non è fattibile.

■ **SITUAZIONI IN CUI** la madre e/o il bambino hanno condizioni mediche per le quali l'allattamento non è possibile, e per i quali l'allattamento da parte di balie, la rilattazione o l'uso di latte umano donato non è fattibile.

■ **LATTANTI DI ETÀ INFERIORE AI 6 MESI** che sono alimentati in modo misto (allattamento più sostituti del latte materno) in attesa che le madri vengano sostenute per recuperare l'allattamento esclusivo.

I neonati e i bambini che rientrano in una delle quattro categorie di cui sopra devono ricevere sostituti del latte materno. I sostituti necessari per una risposta di emergenza devono essere acquistati attraverso i normali canali di approvvigionamento e distribuzione. L'UNICEF non accetterà donazioni di sostituti del latte materno. La fornitura della formula ai bambini che lo necessitano dovrebbe essere affiancata da consulenze sulla corretta preparazione, somministrazione e conservazione della formula e da una fornitura di acqua pulita.

IL CODICE

Il Codice sulla commercializzazione dei sostituti del latte materno deve essere rispettato in ogni momento delle fasi dell'emergenza, da produttori e distributori di sostituti del latte materno, dal personale sanitario e del soccorso all'emergenza e dalle altre persone coinvolte in ogni momento dell'emergenza o dell'intervento di cooperazione internazionale.

A beneficio delle madri, dei neonati, delle neonate e delle bambine e dei bambini piccoli possono essere donati:

- Altri alimenti nutrienti, per esempio, alimenti di origine animale come pesce o carne in scatola
- Altri prodotti, ad esempio vestiti, articoli da toilette per bambini, coperte per bambini, acqua, pannolini
- Fondi per sostenere i programmi di alimentazione infantile

AVVIO TEMPESTIVO DELL'ALLATTAMENTO DURANTE LE EMERGENZE

Una guida per operatori e operatrici dei punti nascita sul sostegno all'avvio tempestivo dell'allattamento

Attenzione

Durante le emergenze, l'allattamento salva la vita

Ritardare l'avvio dell'allattamento e il mancato contatto pelle-a-pelle mette le madri e i bambini a serio rischio di:

- Infezione neonatale, temperatura corporea pericolosamente bassa e ipoglicemia, frequenza cardiaca e respirazione instabile, e morte.
- Stress neonatale, legame madre-bambino interrotto, negligenza e abbandono.
- Mortalità materna, emorragia postpartum, depressione postpartum.
- Difficoltà di allattamento, allattamento non esclusivo, interruzione precoce dell'allattamento.

Come si può sostenere l'avvio tempestivo dell'allattamento?

- #### 1 Durante la gravidanza

Parlare alle madri di:

 - importanza del contatto pelle-a-pelle, del colostro, dell'allattamento esclusivo e dell'avvio dell'allattamento entro la prima ora
 - come gestire l'allattamento nei primi giorni, incluso come posizionare e attaccare il bambino e fare la spremitura manuale del latte

Per saperne di più, fate riferimento a: **Conversazioni importanti**
- #### 2 Subito dopo la nascita

Mettere il bambino pelle a pelle con la madre.

 - Appoggiare il bambino nudo sul petto nudo della madre.
 - Asciugare e controllare il bambino sul petto della madre.
 - Coprire madre e bambino con una coperta.
 - Assicurarsi che la bocca e il naso del bambino siano sempre visibili.

OMS e UNICEF raccomandano che tutte le madri e i neonati abbiano un contatto pelle-a-pelle immediato e ininterrotto.
- #### 3 Nella prima ora

Per almeno un'ora, mantenere il contatto ininterrotto pelle-a-pelle e sostenere le madri ad avviare l'allattamento.

 - Sostenere il bambino a spostarsi verso il capezzolo per iniziare a poppare usando l'istinto.
 - Parlare con la madre del perché sia importante poppare al seno nella prima ora e accompagnare la madre a riconoscere i segni che il bambino è pronto a poppare.
 - Evitare le interruzioni: ritardare le procedure non urgenti (es. pesatura) ed eseguire i controlli necessari con il bambino sulla madre (es. valutazione e monitoraggio del neonato).
 - Seguire il protocollo sull'osservazione della madre e del bambino e indicarle quando chiedere aiuto.

Ricordatevi di registrare il numero di bambini che hanno avviato l'allattamento entro un'ora dalla nascita.
- #### 4 Il primo giorno

Continuare a sostenere l'allattamento.

 - Offrire supporto pratico ed emotivo.
 - Accompagnare la madre a riconoscere i segni di un buon attacco e trasferimento di latte.
 - Aiutare nella prevenzione e gestione delle difficoltà in allattamento.

Per saperne di più, fate riferimento a: **Conversazioni importanti**
- #### 5 Alla dimissione

Controllare come procede l'allattamento e verificare le conoscenze della madre.

 - Indirizzare la madre a una figura esperta se ci sono problemi di allattamento.
 - Descrivere a) i segni del bambino che indicano la necessità di contattare una figura sanitaria, b) i segni di denutrizione e c) dove trovare aiuto.
 - Mettere la madre in contatto con i servizi di salute materna e infantile e di supporto all'allattamento.
 - Assicurarsi che il bambino sia iscritto all'anagrafe entro due settimane.

Consigli essenziali

per l'allattamento nei primi giorni di vita

- 1 Rispettare sempre il Codice internazionale sulla commercializzazione dei sostituti del latte materno e la politica di alimentazione infantile della tua struttura.
- 1 Ritardare il bagno per i primi giorni.
- 1 Evitare biberon e ciucci, o di dare cibi e liquidi diversi dal latte materno.
- 1 Durante le emergenze, le madri possono essere più stressate del solito e possono mancare di fiducia in sé. Questo può ritardare l'avvio della produzione di latte abbondante o rallentare il flusso di latte. Puoi favorire il flusso di latte di una madre aiutandola a sentirsi sicura e aiutata:
 - Ascoltare le madri
 - Fornire un'assistenza medica rispettosa
 - Fornire feedback positivi e supporto emotivo per sostenere la sua fiducia
 - Proteggere privacy e dignità
 - Sostenere il contatto pelle-a-pelle
 - Chiedere il consenso prima di qualsiasi contatto o procedura necessari
- 1 Quando la separazione temporanea è inevitabile, aiutare la madre a spremere il latte materno ogni 2-3 ore in un contenitore pulito per l'alimentazione con tazzina.

OMS e UNICEF raccomandano che i bambini ricevano solo latte materno per i primi 6 mesi di vita.

Cure speciali

per madri e bambini ad alto rischio

L'avvio tempestivo dell'allattamento esclusivo salva la vita. Dovrebbe essere prioritario durante una risposta umanitaria sia per i neonati sani che per quelli ad alto rischio. Di seguito è riportato un elenco di scenari di cure speciali e consigli per gli operatori sanitari.

Bambini con basso peso alla nascita o prematuri

- ✓ Favorire la prosecuzione del contatto pelle-a-pelle (Kangaroo Mother Care -KMC) e tentare ripetutamente e con pazienza l'allattamento.

Dopo un taglio cesareo

- ✓ Provare una posizione semireclinata, laterale o di presa a rugby (sottobraccio). Mostrare alle persone di fiducia della madre come aiutarla a tenere il bambino in contatto pelle-a-pelle in modo sicuro.

Madri con disabilità, o impossibilitate per malattia o infortunio

- ✓ Fornire assistenza pratica alla madre per la poppata o per spremere manualmente il latte materno per l'alimentazione con tazzina.

Madri sopravvissute alla violenza sessuale

- ✓ Capire che l'allattamento può scatenare ricordi dolorosi e fornire un'assistenza adeguata al trauma.

Madre deceduta

- ✓ Fornire latte umano da una banca del latte o trovare una donna sana in allattamento che possa allattare il bambino. Come ultima risorsa, fornire la formula in conformità con la Guida AINE (Guida operativa sull'alimentazione del lattante e del bambino nelle emergenze).

Quando l'integrazione è indicata per motivi medici

- ✓ Le supplementazioni andrebbero date solo per motivi medici, come indicato da un operatore sanitario esperto di allattamento. Il latte materno è l'integrazione da preferire.

Suggerimento per il coordinamento: Durante la pianificazione dell'assistenza, considerare che il numero di madri e di bambini a più alto rischio spesso aumenta durante le emergenze.



Parte della serie di infografiche dell'Infant Feeding in Emergencies Core Group. Per saperne di più www.enonline.net/ife

PMA

LA RELAZIONE
AL PARLAMENTO

Fino a oltre 4mila nascite in meno

Con la pandemia ridotta l'attività del 34,8%

Il Report analizza i dati del 2019, ma al suo interno sono presenti anche i dati una survey basati sulle risposte pervenute da 176 Centri che fornisce una prima fotografia dell'impatto che ha avuto il Covid

DALL'INDAGINE è emerso che il 21% dei Centri di Pma ha avuto il proprio edificio riconvertito, interamente o solo in parte, in un reparto dedicato esclusivamente alla cura dei pazienti affetti da Covid-19. Le strutture più coinvolte sono state i Centri pubblici (43,3%), i Centri con media attività (28,3%) ed i Centri situati nelle zone più colpite dalla diffusione del virus, cioè quelli delle Regioni del Nord Ovest (40,5%). Il 93,8% dei Centri ha previsto un triage telefonico prima dell'accesso dei pazienti.

La maggior parte dei Centri (77,8%) ha dichiarato di aver sospeso ogni tipo di attività senza iniziare nuovi cicli e portando a termine, in alcuni casi, i trattamenti in corso con il congelamento di ovociti e/o embrioni o con il trasferimento embrionario. Il 20,5% ha sospeso ogni trattamento di Pma, ma ha comunque deciso di proseguire con visite e prescrizione di esami. Solo 3 Centri hanno dichiarato di non aver sospeso completamente l'attività durante il lockdown ma di averla ridotta e di aver comunque continuato ad iniziare nuovi trattamenti di Pma. Le date di sospensione dell'attività dei centri rientrano in un intervallo che va dal 22 febbraio all'11 aprile 2020 con valore mediano in corrispondenza del 15 marzo 2020.

Il counseling e le procedure di crioconservazione dei gameti finalizzate alla preservazione della fertilità in soggetti oncologici è stata la sola attività

proseguita, come raccomandato da tutte le società scientifiche della medicina della riproduzione nazionali ed internazionali e dalla nota tecnica del Registro Nazionale Pma del 17 marzo 2020.

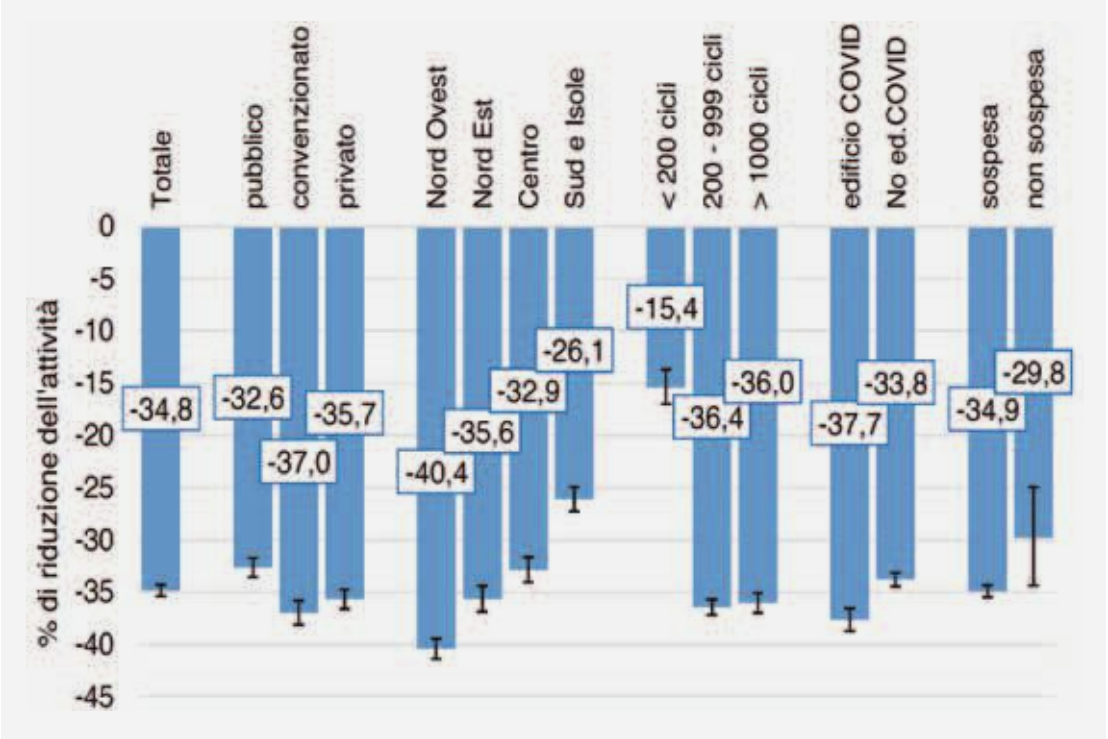
Dei 114 Centri che offrono questo servizio ai pazienti, 52 (il 45,6%) hanno dichiarato di aver avuto in trattamento dei pazienti nel periodo analizzato. In particolare, i centri maggiormente attivi sono stati quelli pubblici (80,4%), i Centri nelle Regioni del Nord Ovest (65,2%), ed i Centri con grande attività (61,5%).

Sono 91 su 176 i Centri che hanno dichiarato di eseguire trattamenti di Pma con donazione di gameti. La maggioranza di questi (54,9%) ha deciso di rinviare il trattamento, il 22% non ha avuto coppie in trattamento per un ciclo di Pma con donazione di gameti, il 17,6% invece ha scelto di proseguire i trattamenti in corso fino al trasferimento in utero dell'embrione.

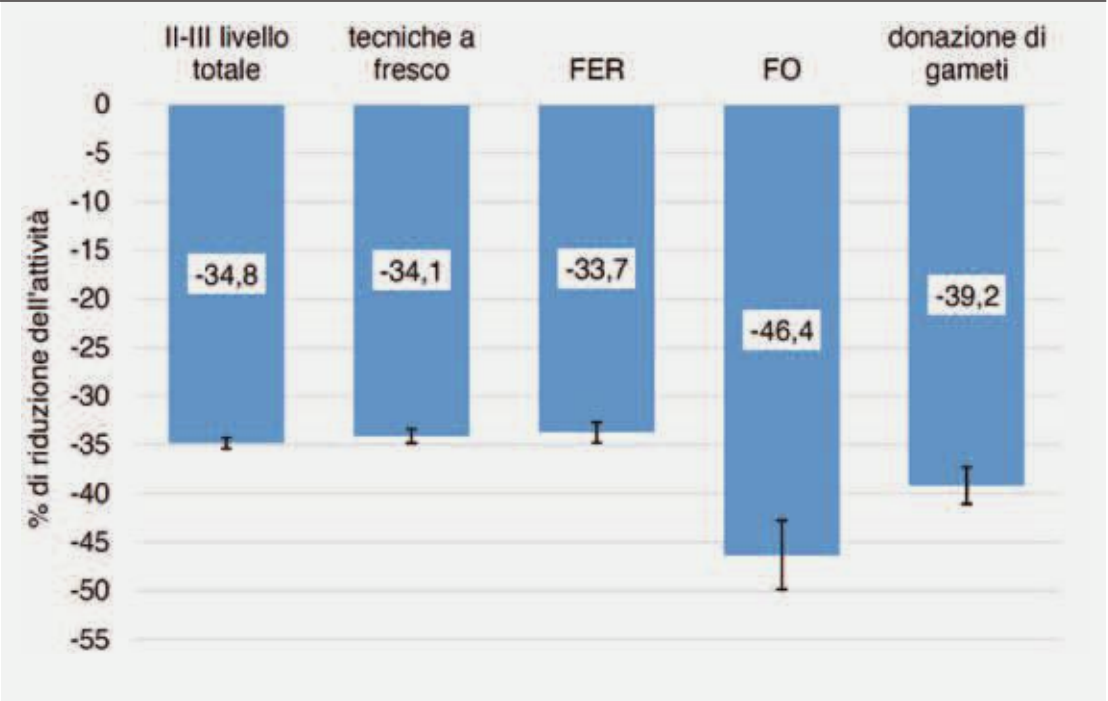
RIDUZIONE DELL'ATTIVITÀ PER IL COVID

Nel periodo di sospensione dell'attività, il 71,1% dei Centri ha interrotto i trattamenti prima della stimolazione, il 34,7% lo ha fatto dopo la stimolazione con conseguente crioconservazione degli ovociti ottenuti, il 73,4% ha rinviato i cicli di scongelamento programmati nel periodo. Nel questionario era richiesto ai centri il numero di cicli

Percentuale di riduzione dei cicli di PMA nel primo quadrimestre 2020 rispetto al primo quadrimestre 2019 secondo le caratteristiche dei centri



Percentuale di riduzione dei cicli di PMA secondo la tecnica applicata, gennaio-aprile 2019/2020



L'ATTIVITÀ DEI CENTRI DI PMA

Meno del 30% effettua oltre 500 cicli, la media Ue è del 45%

La Relazione ha scattato un'istantanea dell'attività dei Centri prima della pandemia. Anche nel 2019, come nel 2018, la maggior parte dei centri italiani attivi (61,0%) sono concentrati in cinque Regioni: Lombardia (58 centri, 16,8% del totale), Campania (45 centri, 13,0% del totale), Veneto, Lazio e Sicilia (tutte con 36 centri, 10,4% del totale). La Lombardia si conferma la Regione con la maggiore mole di attività in Italia (27,6%). L'attività di Pma di II-III livello con gameti della coppia è a carico del Ssn per il 67,6% dei cicli iniziati, come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (38,9%) e nei privati convenzionati (28,8%), valori simili a quelli 2018. Il 27,3% dei cicli iniziati con tecniche a fresco è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro, mobilità che avviene principalmente verso i centri pubblici o privati

convenzionati della Toscana e della Lombardia e verso i centri privati del Lazio. Per quanto riguarda l'attività di I livello, si conferma come anche nel 2019 molti centri svolgano un numero ridotto di procedure: l'81,6% ha iniziato meno di 100 cicli e solo 13 centri hanno iniziato più di 200 cicli. Dei 299 centri che hanno svolto attività 112 erano esclusivamente di I livello e per il 75,9% dei casi di tipo privato, mentre 187 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (52,9%) di centri privati. L'attività di Pma di I livello, in termini di cicli iniziati, è carico del Ssn per il 56,9% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (48%) e nei privati convenzionati (8,9%). Dal 2018 al 2019, considerando l'applicazione di tutte le tecniche di Pma sia di I livello (inseminazione) che

I centri per regione e la percentuale sul totale nazionale	
Lombardia	58 16,8%
Campania	45 13,0%
Veneto	36 10,4%
lazio	36 10,4%
Sicilia	36 10,4%



PMA

LA RELAZIONE AL PARLAMENTO

iniziati e/o scongelamenti per le tecniche a fresco, per lo scongelamento di embrioni (Fer) e di ovociti (FO) e per le tecniche di Pma con donazione di gameti effettuati nel primo quadrimestre (dal 1° gennaio al 30 aprile) degli anni 2019 e 2020, per poter effettuare una stima della riduzione dei cicli di Pma dovuta al periodo di sospensione dell'attività.

Hanno eseguito 77.287 cicli/scongelamenti nel 2019 (il 93,7% di tutta l'attività di Pma di II e III livello eseguita in Italia nello stesso anno), 170 dei 176 Centri che hanno risposto al questionario (6 Centri sono stati esclusi dal calcolo perché sono state rilevate delle incongruenze tra i cicli effettuati nel primo quadrimestre del 2019, dichiarati nella survey, ed i cicli dichiarati al Registro Nazionale della Pma nella raccolta dati sull'attività di Pma 2019, oggetto della Relazione).

In generale, si sono osservati circa 9.500 cicli iniziati con tecniche di Pma in meno nel primo quadrimestre 2020 rispetto allo stesso periodo del 2019, pari ad una riduzione del 34,8% dell'attività. In particolare, per la tecnica FO si ha una riduzione del 46,4% di cicli, per le tecniche a fresco del 34,1%, per la Fer del 33,7% e per i cicli con una donazione di gameti del 39,2%.

La riduzione dell'attività è risultata maggiore nei Centri privati convenzionati (-37%), nei Centri situati nelle Regioni del Nord Ovest (-40,4%), cioè nelle zone più colpite dalla diffusione del virus, nei Centri medi e grandi (-36,4% e -36% rispettivamente), e in quelli che hanno visto la propria struttura coinvolta nella creazione di un reparto dedicato ai pazienti Covid-19 (-37,7%).

DIMINUZIONE DELLA NASCITE, LE STIME

A partire da questa riduzione si stima che l'impatto della pandemia sull'attività di Pma nel solo primo quadrimestre del 2020 potrebbe portare alla nascita di circa 1.500 bambini in meno rispetto al 2019.

È ipotizzabile, per il restante periodo del 2020, una ulteriore riduzione nell'applicazione delle tecniche e di conseguenza del numero di bambini che nasceranno, considerata l'applicazione dei protocolli per la prevenzione del contagio da Covid-19 messi in atto da tutti i centri di riproduzione assistita. Per provare a quantificare la riduzione di attività per l'intero anno 2020 si è deciso, per il restante periodo di 8 mesi che va da giugno a dicembre, di ipotizzare 2 scenari che identifichino un intervallo di valori entro cui, molto probabilmente, ricadranno i reali valori di riduzione, i quali potranno essere quantificati più precisamente solo con la prossima raccolta dati sull'attività dei centri di Pma nel 2020:

■ il primo scenario ipotizza che la riduzione riscontrata nel primo quadrimestre rimanga inalterata per l'attività di tutto l'anno solare, portando a stimare una diminuzione di circa 26.800 cicli iniziati e la mancata nascita di circa 4.200 bambini da tecniche di PMA di II-III livello;

■ il secondo scenario, che ipotizza una minore riduzione (-15%) di attività nel restante periodo del 2020, stima una diminuzione di circa 15.500 cicli e di circa 2.400 bambini nati vivi.

ANNO 2019

Totale tecniche applicate I, II e III livello

(con gameti della coppia e con gameti donati, cicli a fresco e cicli con crioconservazione)

Centri attivi
346

Pubblici
106

Privati convenzionati
20

Privati
220

1° livello
143

2° e 3° livello
203



Coppie trattate
78.618

Gameti della coppia
70.430

Gameti donati
8.188

Nel 2018 erano
77.509

Cicli iniziati
99.062

Gameti della coppia
89.376

Gameti donati
9.686

Centri pubblici
37.459

Centri privati convenzionati
23.947

Centri privati
37.656

Nel 2018 erano
97.509

L'aumento totale dei cicli è composto da un aumento di cicli di scongelamento e dei cicli con gameti donati, in contrapposizione a una diminuzione sia dei cicli a fresco che dei cicli di I livello.

Bambini nati vivi
14.162

Gameti della coppia
11.873

Gameti donati
2.289

Nel 2018 erano
14.139

Pari al
3,4%
dei nati nel 2019

SEGUE L'ATTIVITÀ DEI CENTRI

di II e III livello (fecondazione in vitro) con gameti della coppia e con gameti donati, **si è riscontrato un aumento delle coppie trattate** (da 77.509 a 78.618), **dei cicli effettuati** (da 97.509 a 99.062) e **dei bambini nati vivi** (da 14.139 a 14.162).

I centri di Pma di II e III Livello privati sono in numero superiore a quelli pubblici + privati convenzionati (104 vs 70 + 17), ma svolgono meno cicli di trattamento con tecniche di II-III livello che utilizzano gameti della coppia. Infatti il 37% dei centri è pubblico ed effettua il 38,9% dei cicli; il 9,0% è privato convenzionato ed effettua il 28,8% dei cicli; il 54% è privato ed effettua il 32,4% dei cicli. In generale, quindi, **il 67,6% dei cicli di trattamenti di II e III Livello con gameti della coppia si effettua all'interno del Ssn** (in centri pubblici + privati convenzionati). Mentre per i **cicli di II-III livello con gameti donati il 74,8% viene effettuato in centri privati**. Rimane la diversa distribuzione dei centri pubblici e privati convenzionati, più presenti nel Nord del Paese, che riflette una migliore offerta ai cittadini e caratterizza la differenza tra le Regioni.

Inoltre, un **consistente numero di centri Pma di II e III Livello** presenti sul territorio nazionale svolge un **numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Solo il 29,1% di questi centri ha eseguito più di 500 cicli**, contro una media europea del 45,4% (European IVF Monitoring, EIM anno 2016). Sarebbe auspicabile che i centri Pma fossero in grado di svolgere volumi di attività congrui in modo da garantire qualità, sicurezza e appropriatezza delle procedure nelle tecniche di PMA e che tali centri fossero equamente distribuiti su tutto il territorio nazionale per offrire il miglior livello di prestazione possibile. **Resta elevata l'età media delle donne che si sottopongono alle tecniche a fresco con gameti della coppia: 36,8 anni**; (gli ultimi dati dal registro europeo riportano un'età media di 35 anni per il 2016). Ovviamente nella fecondazione in vitro con gameti donati l'età della donna è maggiore per la donazione di ovociti (41,6 anni) rispetto a quella del seme (34,6 anni). La principale indicazione per i cicli con ovociti donati rimane l'avanzata età materna indicando come questa tecnica sia utilizzata soprattutto per

infertilità fisiologica e non per patologie specifiche. **In generale, l'efficacia dell'applicazione delle tecniche di II-III livello con gameti della coppia è migliorata.** In particolare, nei cicli a fresco, anche se le percentuali di gravidanza su ciclo sembrano ridursi, rimangono stabili quelle su trasferimento. Questo avviene nonostante un costante incremento dell'età media delle donne trattate ed un aumento della scelta terapeutica nota come "freeze-all" che interrompe il ciclo a fresco con il congelamento di tutti gli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti. Per le tecniche con crioconservazione le percentuali di gravidanza aumentano sia se calcolate per scongelamento che per trasferimento. **Diminuisce il numero di embrioni trasferiti in utero** e conseguentemente **diminuiscono sia i parti gemellari che trigemini**, questi ultimi in linea con la media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. **Rimane costante la percentuale di esiti negativi** sulle gravidanze monitorate, per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento.



ANTIBIOTICI
RAPPORTO
AIFA

ANTIBIOTICI

CON IL COVID SE NE SONO CONSUMATI MENO (-18,2%)
MA IL LORO USO RESTA AMPIAMENTE INAPPROPRIATO,
ANCHE IN OSPEDALE

Nonostante il consumo complessivo si sia ridotto, l'emergenza legata alla pandemia sembra abbia determinato un incremento del ricorso inappropriato agli antibiotici, soprattutto in ambito ospedaliero, con un possibile impatto negativo sulla diffusione di batteri con resistenza agli antibiotici. I dati indicano una marcata predilezione nel nostro Paese per le molecole ad ampio spettro, con maggiore impatto sulle resistenze antibiotiche

LA PANDEMIA FRENA il consumo di antibiotici che cala del 18,2% rispetto al 2019. Una battuta di arresto che interessa sia quelli erogati in regime di assistenza convenzionata che quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. Diminuisce così anche la spesa complessiva, quindi la quota rimborsata dal Ssn (85% del totale) e quella degli acquisti privati, che si ferma a 814 milioni di euro (13,65 euro pro capite) attestandosi su un -5,1% rispetto all'anno pre-pandemico. Un fenomeno che investe tutte le Regioni nelle quali il consumo di antibiotici si è ridotto, anche se con una forte eterogeneità in termini di quantità di farmaci utilizzati e di spesa: l'appel verso gli antibiotici è infatti maggiore al Sud, rispetto al Centro e ad un Nord più parsimonioso. Uno scenario nuovo e apparentemente incoraggiante: se da un lato infatti uno degli obiettivi principali previsti dal Pncar, ovvero la riduzione maggiore del 10% del consumo di antibiotici nel periodo 2020-2016, è stato pienamente raggiunto nel 2020 conquistando nell'intero periodo un -27%, dall'altro lato l'emergenza legata alla pan-

demia sembra abbia determinato un incremento del ricorso inappropriato agli antibiotici, soprattutto in ambito ospedaliero, con un possibile impatto negativo sulla diffusione di batteri con resistenza agli antibiotici. I dati indicano infatti una marcata predilezione nel nostro Paese per le molecole ad ampio spettro, quindi con un maggiore impatto sulle resistenze antibiotiche, rispetto a quelle a spettro ristretto.

Questa la fotografia scattata dal **Rapporto nazionale "L'uso degli antibiotici in Italia - Anno 2020"** realizzata dall'**Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) dell'Aifa** che apre a nuove riflessioni sul consumo di questi farmaci il cui utilizzo inappropriato è un'emergenza mondiale (l'antibiotico-resistenza è diventata da tempo una priorità di salute pubblica a livello globale con ricadute importanti sulla gestione clinica dei pazienti). E come ha affermato aprendo i lavori di presentazione del Rapporto, **Nicola Magrini** Direttore generale di Aifa, "un aggettivo desueto come 'parsimonia' potrebbe essere l'inizio di discussione su come miglio-

rare l'uso degli antibiotici".

Secondo il Report, a frenare l'avanzata dei consumi sarebbero le misure implementate nel corso della pandemia che hanno impattato sulla frequenza delle comuni infezioni batteriche e di quelle virali, queste ultime spesso trattate impropriamente con antibiotici, soprattutto nel periodo invernale. Ma proprio per questo, il profilo prescrittivo influenzato dalla pandemia, sottolineano gli analisti dovrà "essere monitorato con attenzione per avere un quadro completo del suo andamento nel tempo".

Sotto la lente di Aifa, l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con focus sui consumi nella popolazione pediatrica, sulla prescrizione degli antibiotici negli anziani, sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione. Ma non solo, l'analisi ha abbracciato anche l'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, quello relativo all'acquisto privato di antibiotici di fascia A, il consumo degli antibiotici ad uso non sistemico e la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell'ambito della Medicina Generale.

Infine, oltre ai dati di confronto dei consumi italiani rispetto agli altri Paesi europei, il Rapporto ha appunto valutato l'impatto della pandemia sul consumo di antibiotici nell'ambito dell'assistenza farmaceutica convenzionata e degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche nel 2020, ed anche nei primi otto mesi del 2021.

**CONSUMO
DI ANTIBIOTICI
PER AREA
GEOGRAFICA**

9,3%

NORD

12,6%

CENTRO

15,7%

SUD

*Valori in DDD/1000
abitanti die*

RAPPORTO
AIFA

ANTIBIOTICI

Vediamo in sintesi i dati emersi

CONSUMO E SPESA

Nel 2020 il consumo complessivo, pubblico e privato, di antibiotici in Italia è stato pari a 17,7 dosi ogni mille abitanti (DDD/1000 abitanti die), in forte riduzione rispetto al 2019 (-18,2%). Con 692,1 milioni di euro gli antibiotici hanno rappresentato il 3% della spesa e l'1,2% dei consumi totali a carico del Ssn. Quasi l'80% delle dosi totali (13,8 DDD/1000 abitanti die) è stato erogato dal Ssn, con una riduzione del 21,7% rispetto al 2019; questo dato comprende sia gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata (dalle farmacie pubbliche e private) sia quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. Gli antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, riferibili prevalentemente all'uso ospedaliero, pur rappresentando solo il 10% del consumo totale a carico del Ssn (1,7 DDD/1000 abitanti die), devono essere considerati con attenzione visto il ruolo centrale dell'ospedale nel controllo dell'antibiotico-resistenza. Gli acquisti privati di antibiotici rimborsabili dal Ssn (classe A) sono stati pari a 3,9 dosi ogni mille abitanti, che corrispondono al 24% del consumo territoriale totale di antibiotici, e a una spesa pro capite di 2,05 euro. La spesa complessiva, che include sia la quota rimborsata dal Ssn (85% del totale) sia gli acquisti privati, è stata pari a 814 milioni di euro corrispondenti a 13,65 euro pro capite registrando un notevole calo rispetto al 2019 (-5,1%).

USO DEGLI ANTIBIOTICI IN REGIME DI ASSISTENZA CONVENZIONATA: L'USO PREVALENTE PER QUANTITÀ E SPESA

Circa il 90% del consumo di antibiotici a carico del Ssn (12,1 DDD/1000 abitanti die) viene erogato in regime di assistenza convenzionata a seguito di prescrizioni del Medico di medicina generale o del Pediatra di Libera Scelta. Le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi si confermano la classe a maggior consumo, seguita dai macrolidi e dai fluorochinoloni.

ANALISI PER AREA GEOGRAFICA

Viene confermata l'ampia variabilità regionale dei consumi di antibiotici: 9,3 DDD/1000 abitanti die al Nord, 12,6 al Centro e 15,7 DDD al Sud. In tutte le regioni si osserva comunque una significativa riduzione rispetto al 2019. In particolare da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia emerge che nelle regioni del Sud vi è una propensione a utilizzare maggiori quantità di antibiotici e a scegliere i farmaci con il costo più elevato per giornata di terapia rispetto alle regioni del Nord, risultati che indicano la possibilità di ottenere anche margini di risparmio attraverso un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva. In particolare, la Campania è la regione con i maggiori consumi (+50,4%) e il costo medio per DDD più elevato (+16,4) rispetto alla media nazionale mentre il Friuli Venezia Giulia e la PA di Bolzano presentano rispettivamente il minor costo medio (-20,1%) e il consumo più basso (-50%).



CONSUMI PER FASCE DI ETÀ E GENERE

Nel 2020 circa 3 cittadini su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici e in media ogni paziente è stato in trattamento per circa 14 giorni nel corso dell'anno, con una prevalenza d'uso che aumenta all'avanzare dell'età, superando il 50% nella popolazione ultra-ottantacinquenne. Si conferma un maggior consumo di antibiotici nelle fasce estreme, in cui si registra anche un più frequente utilizzo per gli uomini, mentre la maggior prevalenza d'uso nelle donne si riscontra nelle fasce di età intermedie.

INDICATORI ESAC PER I CONSUMI DI ANTIBIOTICI IN AMBITO TERRITORIALE

L'European Surveillance of Antimicrobial Consumption (Esac) ha predisposto alcuni indicatori di qualità per favorire la corretta interpretazione dei dati di consumo, consentendo confronti appropriati tra diversi contesti, allo scopo di evidenziare gli aspetti del pattern prescrittivo che possono incidere sulla diffusione delle resistenze antibiotiche.

L'indicatore che misura il rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto risulta tanto più elevato quanto più i consumi di molecole ad ampio spettro, che hanno maggiore impatto sulle resistenze antibiotiche, superano quelli delle molecole a spettro ristretto. La media europea del rapporto è pari a 3,5 e l'Italia è uno dei Paesi con il valore più elevato, indicando una marcata predilezione nel nostro Paese per le molecole ad ampio spettro. Questo indicatore mostra inoltre per l'Italia un peggioramento nel 2020 rispetto al 2019, passando dall'11 del 2019 al 12,3 del 2020.

L'indicatore che analizza la percentuale di consumo di associazione di penicilline mostra come in Italia vi sia un ampio ricorso a queste molecole, che in diverse circostanze cliniche potrebbero essere sostituite da penicilline a spettro più ristretto (es. amoxicillina semplice).

La percentuale di consumo di cefalosporine e fluorochinoloni ha registrato una riduzione in tutte le regioni; in alcuni contesti geografici (regioni del sud) persiste però un frequente utilizzo di questi antibiotici di seconda scelta con importanti margini di miglioramento ancora possibili. Nel periodo 2020-2021, in conseguenza delle misure implementate per la pandemia da COVID-19 che hanno avuto un impatto anche sugli altri agenti infettivi, si registra una variazione stagionale dei consumi di antibiotici sistemici meno marcata rispetto agli anni precedenti.

PRESCRIZIONE NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA

Nel 2020 il 26,2% (nel 2019 era il 40,9%) dei bambini fino ai 13 anni di età ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, con una media di 2 confezioni per ogni bambino trattato, in forte diminuzione rispetto al 2019. L'utilizzo di antibiotici aumenta però tra 2 e 5 anni: circa un bambino su tre riceve almeno una prescrizione di antibiotici. Il tasso di prescrizione è superiore nei maschi rispetto alle femmine soprattutto nella fascia 0-1 anno.

Soprattutto l'indicatore che confronta il ricorso alle molecole ad ampio spettro rispetto a quello delle molecole a spettro ristretto ha registrato un peggioramento dal 2019 al 2020 passando da 4 a 4,5 che può essere l'effetto di una variazione della tipologia/gravità delle infezioni gestite in ambulatorio e, in parte, di un eccessivo uso di molecole di seconda scelta. Sono inoltre marcate le differenze regionali nella scelta della classe di antibiotici.

PRESCRIZIONE NELLA POPOLAZIONE GERIATRICA

Nel 2020 quasi il 45% della popolazione ultra-sessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, con il Sud che registra i valori di esposizione maggiori (56,5%), seguito dal Centro (46,8%) e dal Nord (33,4%). Nel 2020 sono state osservate importanti riduzioni rispetto al 2019 sia in termini di DDD/1.000 abitanti die (-17,9%) sia in termini di prevalenza d'uso (-15,2%).

I livelli di consumo degli antibiotici sistemici aumentano progressivamente all'avanzare dell'età, passando da 17 DDD/1.000 abitanti die nella fascia 65-69 anni fino ad arrivare a 27,6 DDD/1.000 abitanti die negli ultranovantenni, più elevati negli uomini rispetto alle donne in tutte le fasce di età.

USO DEGLI ANTIBIOTICI IN REGIME DI ASSISTENZA OSPEDALIERA

Il 2020 si è caratterizzato per un significativo incremento dei consumi degli antibiotici in ospedale anche alla luce del momento emergenziale: si è passati dalle 77,2 DDD/100 giornate di degenza del 2019 alle 92,1 del 2020, con un aumento del 19,3%.

Gli incrementi più elevati sono stati registrati nelle regioni del Nord, con valori più che doppi rispetto a quelli delle altre aree geografiche del Paese per cefalosporine di terza generazione e carbapenemi.

ALMENO UNA
PRESCRIZIONE DI
ANTIBIOTICI
SISTEMICI IN
PAZIENTI FINO
AI 13 ANNI DI ETÀ

2020

26,2%

2019

40,9%



TABELLA 1
Indicatori di consumo (DDD/1000 ab die) e spesa (pro capite) di antibiotici sistemici (Jo1) nel 2020 e confronto con il 2019 (convenzionata, acquisto privato e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Le categorie di antibiotici più utilizzate a livello ospedaliero sono, in ordine decrescente, le cefalosporine, i carbapenemi, i monobattami, le penicilline e i macrolidi. La molecola a maggior consumo è il ceftriaxone, cefalosporina di terza generazione, mentre l'azitromicina è l'antibiotico che ha subito l'aumento più elevato dei consumi nel 2020. L'utilizzo dei principi attivi rilevanti per la terapia di infezioni causate da microrganismi multi-resistenti è passato da 16,8 DDD/100 giornate di degenza del 2019 a 20,9 DDD del 2020 (+24,6%), rappresentando il 22,7% del consumo ospedaliero.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLA MEDICINA GENERALE

Dall'analisi dei dati della Medicina Generale sulle prescrizioni ambulatoriali di antibiotici per specifiche patologie infettive è emersa una prevalenza di uso inappropriato che supera il 25% per quasi tutte le condizioni cliniche studiate (influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite e tonsillite, cistite non complicata). Nel 2020 le stime osservate sono tutte in aumento rispetto all'anno precedente, in modo più evidente per la cistite non complicata nelle donne, a eccezione delle infezioni delle prime vie respiratorie, per le quali si osserva una riduzione della prevalenza di uso inappropriato.

CONFRONTO CON GLI ALTRI PAESI EUROPEI

I consumi di antibiotici in Italia sono stati confrontati con quelli degli altri Paesi europei e del Regno Unito, utilizzando come fonte l'Esac che include sia l'erogazione a carico del Ssn che gli acquisti a carico del cittadino. Nel 2020 il consumo territoriale si è mantenuto superiore alla media europea, nonostante la marcata contrazione rispetto all'anno precedente. Il consumo di antibiotici in ambito ospedaliero è stato di poco superiore alla media europea e in leggero aumento rispetto al 2019.

CONSUMO PRIVATO DI ANTIBIOTICI DI FASCIA A

Quasi un quarto dei consumi di antibiotici a livello territoriale nel 2020 è acquistato privatamente dal cittadino. Durante il periodo analizzato si registra una riduzione dei consumi di antibiotici di fascia A sebbene di minore entità rispetto a quella osservata per i farmaci erogati a carico del Ssn. I consumi diminuiscono al Nord e al Centro, mentre crescono al Sud e si registra il medesimo trend per la spesa.

	Italia	Nord	Centro	Sud
Assistenza convenzionata				
DDD/1000 ab die	12,1	9,3	12,6	15,7
Δ% 2020-2019	-23,6	-25,0	-25,4	-21,3
Spesa (milioni di euro)	480	155	104	220
Spesa pro capite	8,04	5,52	8,68	11,29
Δ% 2020-2019	-23,6	-24,0	-26,1	-22,0
Acquisto privato di fascia A				
DDD/1000 ab die	3,9	4,1	3,4	4,0
Δ% 2020-2019	-2,1	-12,2	-1,5	20,8
Spesa (milioni di euro)	122	59	23	41
Spesa pro capite	2,05	2,11	1,87	2,08
Δ% 2020-2019	0,3	-10,8	-2,2	28,8
Acquisti Strutture Sanitarie Pubbliche				
DDD/1000 ab die	1,7	2,1	1,6	1,3
Δ% 2020-2019	0,8	7,3	-8,1	-4,5
Spesa (milioni di euro)	212	103	48	61
Spesa pro capite	3,56	3,68	4,00	3,12
Δ% 2020-2019	1,6	4,6	3,7	-4,7
Consumi e spesa totale di antibiotici				
DDD/1000 ab die	17,7	15,5	17,6	21,0
Δ% 2020-2019	-18,2	-19,7	-20,9	-15,2
Spesa (milioni di euro)	814	318	175	322
Spesa pro capite	13,65	11,31	14,55	16,49
Δ% 2020-2019	-15,1	-14,0	-17,0	-14,9

* I valori non corrispondono a quelli riportati nella parte 7 (Confronto europeo) per approssimazioni decimali nel calcolo.

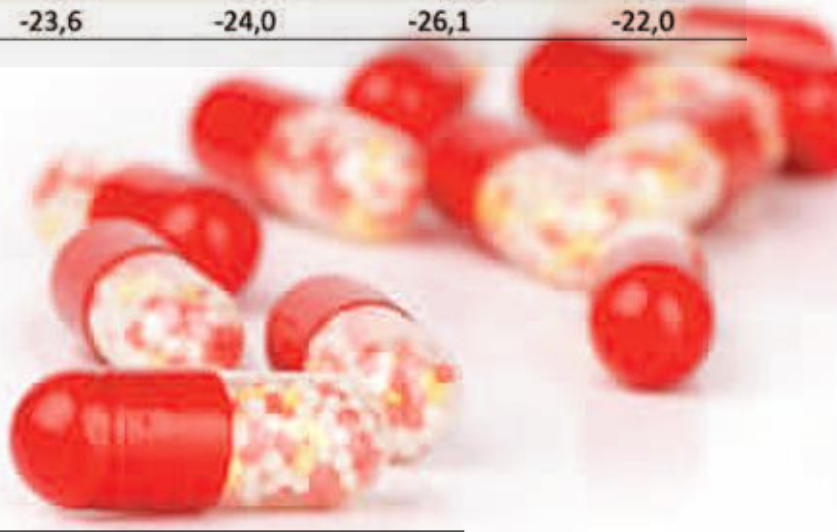
TABELLA 2
Indicatori di consumo e spesa di antibiotici sistemici (Jo1) nel 2020 (convenzionata)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab die	12,1	9,3	12,6	15,7
Δ% 2020-2019	-23,6	-25,0	-25,4	-21,3
Spesa pro capite	8,04	5,52	8,68	11,29
Δ% 2020-2019	-23,6	-24,0	-26,1	-22,0

L'amoxicillina/acidoclavulanico è il farmaco più utilizzato con 1,5DDD/1.000 ab die e la quota di acquisto privato di questo antibiotico rappresenta circa un quarto del suo consumo totale. L'azitromicina, che nel 2020 passa dalla quarta alla terza posizione nella lista dei primi dieci principi attivi per consumo, ha registrato un incremento del 33,3% rispetto al 2019. Un aumento da attribuirsi principalmente all'uso non appropriato di questo antibiotico nei pazienti con Covid-19. È importante, suggeriscono gli analisti, monitorare e promuovere anche l'appropriatezza dell'acquisto privato e studiarne i determinanti, considerando che tale componente di consumo non rappresenta una quota trascurabile.

USO DEGLI ANTIBIOTICI DURANTE LA PANDEMIA DA SARS-COV-2

L'uso degli antibiotici nell'ambito dell'assistenza convenzionata nel primo semestre 2021 è stato pari a 10,5 DDD/1.000 ab die, in riduzione del 21,2% rispetto al primo semestre del 2020. Dalla valutazione dell'andamento mensile nel periodo da gennaio 2019 ad agosto 2021, si rilevano in tutti i mesi del 2020 consumi minori rispetto al 2019, con differenze più accentuate nel periodo aprile-giugno (caratterizzato nel 2020 da lockdown) e a dicembre (mese in cui sono state potenziate le misure per ridurre gli spostamenti tra regioni). I consumi dei primi 8 mesi del 2021 appaiono molto simili a quelli di fine anno 2020, con una media mensile di 10,2 DDD, un livello minimo di 9,6 DDD nei mesi di maggio e agosto e un massimo di 12,1 DDD registrato a marzo.



L'USO DELL'AZITROMICINA DURANTE LA PANDEMIA DA SARS-COV-2

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata l'azitromicina è l'unico principio attivo, insieme alla fosfomicina, per cui i consumi complessivi del 2020 (1,3 DDD/1.000 abitanti die) non sono diminuiti rispetto al 2019. L'analisi dell'acquisto privato mostra un incremento dei consumi del 33,3% rispetto al 2019 che lo pone al terzo posto per consumo con 0,4 DDD/1.000 ab die: l'acquisto privato di questo antibiotico costituisce un quarto del consumo totale. Relativamente agli acquisti diretti, nel primo semestre 2020, rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, sono stati registrati notevoli incrementi nell'uso di azitromicina, più elevati al Nord (+192,0%) e al Sud (+145,6%) rispetto al Centro (+69,1%), a cui si aggiungono quelli registrati nel secondo semestre 2020. Al contrario, nel primo semestre 2021 i consumi hanno registrato una tendenza in riduzione rispetto allo stesso periodo del 2020.

NEUROSCIENZE

Il cervello umano non ha sesso

Perché un articolo sulla sessualità? Perché scrivere di problematiche che non competono strettamente a noi ginecologi, ma che sono per lo più di competenza di sessuologi o psicologi? Il problema è che siamo medici di genere.

Per lo più seguiamo le nostre pazienti per l'intero arco della vita e molte volte finiamo col diventare anche primi referenti dei problemi, dei disagi, dei timori legati alla loro sessualità. D'altra parte si sa che la salute sessuale e la salute riproduttiva sono sempre più considerate componenti integranti della salute generale della donna e del suo benessere psico-fisico.

E sulla salute della donna noi ginecologi abbiamo grandi responsabilità

SIAMO IN UN EPOCA in cui “il diritto democratico al godimento sessuale” viene esaltato. Ognuno può esprimere in diversi modi la propria sessualità. Si può essere eterosessuali, omosessuali, lesbiche, transgender, gay, transessuali, queer, neutri, fluidi. “Si ha l'impressione”, scrive Massimo Recalcati nel suo ultimo libro (*Esiste il rapporto sessuale?* Cortina Editore, 2021), “che i corpi sessuali ipermoderni sembrano moltiplicare le loro possibilità espressive rendendo anacronistica e obsoleta la cosiddetta sessualità binaria fondata sulla differenza sessuale tra maschile e femminile”. Si è ormai d'accordo che non è il sesso anatomico a determinare l'identità sessuale di un soggetto, ma la sua scelta soggettiva che deriva da diversi fattori, come il modo di pensare, i costumi sociali, l'educazione ricevuta e che non può prescindere dai condizionamenti culturali e dalla sua anatomia.

Recentemente le neuroscienze stanno studiando con grande interesse questi argomenti e mettono in discussione le vecchie convinzioni della superiorità del cervello maschile. In particolare mettono in dubbio che ci sia una differenza di genere tra emisferi, lobi e circonvoluzioni cerebrali. In sintesi non sembra esistere un “tipico cervello maschile” e “un tipico cervello femminile”. Il cervello umano non ha sesso. È unisex. Esistono solo modi di comportarsi “definiti arbitrariamente maschili o femminili, assolutamente interscambiabili e sovrapponibili”.

È questa la tesi sostenuta da Daphna Joel, neuroscienziata presso la School of Psychological Sciences and Sagol School of Neuroscience dell'Università di Tel Aviv, che nel 2015 su quest'argomento ha pubblicato un primo lavoro sulla prestigiosa rivista *Proceedings of the National Academy of Sciences (Pnas)*, seguito da un secondo articolo, più completo, comparso nel marzo 2021 su *Neuroscience Biobehavioral Reviews*. La ricercatrice israeliana ha analizzato le immagini di risonanze magnetiche di oltre 5.500 cervelli umani, in cui ha evidenziato un'ampia sovrapposizione nella distribuzione delle caratteristiche del cervello di femmine e maschi. In particolare ha rilevato che cervelli con evidenti caratteristiche di genere (maschio o femmina) sono estremamente rari. Vi è invece, nella maggior parte dei casi osservati, un'ampia eterogeneità e una enorme sovrapposizione di caratteristiche di genere, che non permettono di distinguere un “tipico cervello maschile” da un “tipico cervello femminile”.

Si deve immaginare il nostro cervello strutturato come un “mosaico” variegato, formato da tante tessere che possono avere caratteristiche maschili, femminili e intermedie. Ognuno di noi è il risultato della combinazione del tipo di tessere del mosaico che vengono attivate. È proprio la combinazione delle varie tessere che definirà il comportamento sessuale e le abitudini di un soggetto. E l'attivazione delle tessere dipenderà dall'ambiente, dall'educazione ricevuta, dai condi-

Le neuroscienze stanno studiando con grande interesse e impegno questo argomento. Mettono in discussione le vecchie convinzioni di una differenza di genere tra cervello maschile e cervello femminile



CARLO SBIROLI
Past president Aogoi

zionamenti culturali, più che dalla genetica. “Ogni cervello – precisa Daphna Joel – è un set unico di caratteristiche, alcune delle quali possono essere più comuni nelle femmine, e altri ancora possono essere più comuni nei maschi rispetto alle femmine, e altri ancora possono essere comuni sia nei maschi che nelle femmine. Inoltre – prosegue la neuroscienziata – le reazioni neurali a determinati stimoli non hanno caratteristiche diverse su uomini e donne a livello centrale. Al contrario, sugli organi sessuali la differenziazione è netta, e non muta durante la vita”.

IN SINTESI si può quindi dire che: 1. A livello centrale le risposte neurali a determinati stimoli non sono diverse in uomini e donne; 2. Il modo di interpretare la propria sessualità dipende fondamentalmente dagli input che provengono dall'ambiente esterno e da fattori culturali; 3. Sugli organi sessuali invece la differenziazione è netta e non cambia durante la vita. Questo significa che i “corpi sessuali” possono moltiplicare la loro possibilità espressive: una persona può avere genitali maschili e sensibilità femminile ed essere attratto sessualmente da donne, o da uomini o da entrambi i sessi. E viceversa. È evidente che in questo modo viene completamente rifiutata la diversità fra i sessi: “Non esiste – spiega la Joel – un tipo di cervello diverso per ciascuno dei due sessi. Dovremmo insegnare ai nostri bambini che non ci sono i maschi da un lato e le femmine dall'altro. Ci



sono solo molti modi diversi di essere umani". In questo modo la neuroscienziata israeliana esclude che il genere sia binario. E quindi, se così stanno le cose, non esiste una "identità di genere": bandiera del femminismo e dei movimenti di liberazione sessuale del Sessantotto. E, se non esiste una "identità di genere", si deve ammettere in definitiva che è insensato parlare di passaggio da un genere all'altro: è falso il concetto di transgender. Anche i classici effetti sessuali del testosterone sul cervello vengono messi in discussione dalla Joel. Sentite cosa dice a questo proposito: "Secondo la visione classica il cervello subisce una differenziazione sessuale con il testosterone secreto dai testicoli del feto, che mascolinizza il cervello del maschio allontanandolo dalla forma femminile. Questo scenario è altamente improbabile vista scarsa probabilità di trovare cervelli completamente maschili".

D'ACCORDO CON LA JOEL è anche Lise Eliot, neuroscienziata alla Medical School della Rosalind Franklin di Chicago, che recentemente ha pubblicato una meta-sintesi di 3 decenni di scoperte sulla differenza sessuale nel cervello. "Le differenze di sesso nel cervello umano – scrive Lise Eliot – sono attraenti e continuano a sopravvivere per tutti quelli che cercano argomenti a proprio favore per spiegare le vecchie e stereotipate differenze tra uomini e donne. E spesso fanno colpo. Ma esplorando una gran quantità di dati e mettendo insieme

“ Si deve immaginare il nostro cervello strutturato come un “mosaico” variegato, formato da tante tessere che possono avere caratteristiche maschili, femminili e intermedie



DAPHNA JOEL

neuroscienziata presso la School of Psychological Sciences and Sagol School of Neuroscience dell'Università di Tel Aviv



me campioni grandi di maschi e femmine, troviamo che queste differenze spesso scompaiono o sono banali. In definitiva si può dire che i cervelli umani, maschili e femminili, sono monomorfici, non dimorfici, nella struttura e nella funzione".

COM'ERA PREVEDIBILE lo studio di Daphna Joel ha prodotto un ampio dibattito e numerosi dissensi. La Joel è stata addirittura accusata di essere una "ideologa del femminismo" e "negazionista del gender". Ma sicuramente la teoria del *mosaic brain* un primo risultato lo ha raggiunto. Ha messo in discussione una delle convinzioni più radicate in tutte le culture: "La donna ha un cervello diverso rispetto all'uomo ed è anche più piccolo". E sulla base di queste asserzioni molti concludevano che le donne fossero meno intelligenti degli uomini. "L'articolo di Daphna Joel demolisce un falso argomento – scrive Ruben Gur, direttore del dipartimento di neuropsichiatria dell'università della Pennsylvania (Usa) – la differenza tra i due cervelli è reale, ma riguarda il funzionamento più che la struttura. Nessuno sostiene che uomini e donne abbiano cervelli tanto diversi come lo sono i loro organi sessuali. Piuttosto, si tratta di differenze medie, come avviene per il peso e l'altezza degli individui. La forma del cervello è identica, ma le differenze di funzionamento sono reali e spiegano la varietà dei comportamenti". Non vi nascondo che mentre scrivevo questo articolo ho pensato, dio mio, mi sto avventurando su un terreno scivoloso, perché è difficile scrivere di argomenti così complessi. È difficile sintetizzare e rendere semplici concetti che fanno parte del vissuto di ognuno di noi e che spesso non sono capiti o addirittura diventano oggetto di scherno. È difficile far capire la differenza tra il sesso reale (che può essere precisato anatomicamente) e il genere come autodeterminazione della propria sessualità. Far capire il ruolo e in che misura i geni e gli ormoni controllano il cervello umano. E in fine quanto conta e che ruolo hanno i continui im-

put culturali a cui ogni essere umano è sottoposto sin dalla nascita.

CI SONO SICURAMENTE differenze biologiche tra uomo e donne. Le diversità genetiche e ormonali sono determinanti per il genotipo e sicuramente influenzano l'identità di genere. Ma la verità è che la sessualità umana, sia essa lesbo, omo, etero, trans, ecc., "non si basa sull'istinto (come avviene negli animali), ma è obbligata a separarsi dalla natura e utilizzare il cervello". E il cervello maschile e cervello femminile secondo Daphne Joel, hanno caratteristiche interscambiabili e la cui definizione dipende da pregiudizi culturali e sociali. Infine un'ultima annotazione. La sessualità è sempre stata al centro dell'attenzione pubblica. Spesso questi argomenti sono stati e sono divisivi. Basti pensare al disegno di legge contro l'omotransfobia. Quel Ddl Zan che lo scorso anno ha diviso il parlamento italiano e l'intero Paese senza giungere a conclusione. Non facciamo l'errore di disinteressarci di queste problematiche. Certamente non faremmo un buon servizio alle nostre pazienti.

PER SAPERNE DI PIÙ

Cahill L.: *Why sex matters for neuroscience*. Nat. Rev. Neurosci. 7(6), 77-84. 2006

Eliot L.: *Sex/gender differences in the brain and their relationship to behavior*. In: Cheung F., Halpern D. (Eds.), Cambridge International Handbook on Psychology of Women. Cambridge University Press, Cambridge, UK. 2020.

Del Giudice M.: *Measuring sex differences and similarities*. In: VanderLaan D.P., Wong W.I. (Eds.), Gender and Sexuality Development: Contemporary Theory and Research. Springer, New York, 2019.

Hyde J.S., Bigler R.S., Joel D., Tate, C.C., van Anders S.M.: *The future of sex and gender in psychology: five challenges to the gender binary*. Am. Psychol. 74, 171-193, 2019.

Ingalhalikar M., Smith, A., Parker, D., Satterthwaite, T.D., Elliott, M.A., Ruparel, K., Hakonarson, H., Gur, R.E., Gur, R.C., Verma, R.: *Sex differences in the structural connectome of the human brain*. Proc. Natl. Acad. Sci., 111, 823-828, 2014.

Joel D., Berman Z., Tavor I., Wexler N., Gaber O., Stein Y., Shefi N., Pool J., Uruc, Margulies D.S., et al.: *Sex beyond the genitalia: The human brain mosaic*. Proc. Natl. Accad. Sci., 112, 15468-15473, 2015.

Joel D., Garcia-Falgueras, A., Swaab, D.: *The complex relationships between sex and the brain*. Neuroscientist 26, 156-169, 2020.

Joel D.: *Beyond the binary: Rethinking sex and the brain*. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 122, 165-175, 2021.

Recalcati M.: *Esiste il rapporto sessuale? Desiderio, amore e godimento*. Raffaello Cortina Ed., 2021.

Shalev G., Admon, R., Berman, Z., Joel, D.: *A mosaic of sex-related structural changes in the human brain following exposure to real-life stress*. Brain Struct. Funct., 225, 461-466. 2020.

Wheelock M.D., Hect J.L., Hernandez-Andrade E., Hassan S.S., Romero R., Eggebrecht A.T., Thomason M.E.: *Sex differences in functional connectivity during fetal brain development*. Dev. Cogn. Neurosci., 36, 100632. 2019.

La Giornata mondiale per la prevenzione dei difetti congeniti

WORLD BIRTH DEFECT DAY 2022
#MANYBIRTHDEFECTS1VOICE



WBDD DAY

La Giornata mondiale per la prevenzione dei difetti congeniti (World Birth Defect Day), istituita nel 2015, è un'occasione per ribadire l'importanza di alcune semplici informazioni, prime fra tutte l'assunzione di acido folico e le vaccinazioni. Si tratta di interventi di prevenzione che dobbiamo cercare di promuovere ogni giorno nel modo che riteniamo più opportuno nelle realtà in cui lavoriamo



ELSA VIORA
 Presidente Aogoi

AOGOI HA VOLUTO aderire anche quest'anno al World Birth Defect Day, consapevole del ruolo essenziale che le ginecologhe, i ginecologi rivestono nella informazione alle donne e alle coppie su questi temi.

Il mio invito è di visitare il sito <https://www.worldbirthdefectsday.org> e di promuovere il messaggio che ridurre i rischi per il nascituro si può, occorre pensarci per tempo e prima ancora del concepimento. L'assunzione di acido folico, per esempio, è un intervento efficace per ridurre il rischio di difetti del tubo neurale (spina bifida, anencefalia, cefalocele), ma va iniziata almeno un mese prima del concepimento.

Ricordo i principali obiettivi di questa giornata:

- **DIFFONDERE** la cultura della prevenzione
- **AUMENTARE** il numero di sanitari in grado di indicare alle coppie che desiderano avere un figlio a medio-breve termine le opportune modalità di prevenzione primaria per evitare che si verifichino alcuni difetti congeniti nei propri figli
- **CONTRIBUIRE** a migliorare la qualità di vita di tutti i bambini con un difetto congenito

COSA SONO I DIFETTI CONGENITI

I difetti congeniti sono un insieme ampio ed eterogeneo di alterazioni dello sviluppo umano che si verificano durante la gravidanza. Comprendono:

- **MALFORMAZIONI**
- **DISABILITÀ** congenite (motorie, sensoriali e cognitive)
- **MALATTIE** genetiche dell'infanzia.

Rappresentano una condizione rilevante in sanità pubblica ovunque nel mondo. Nelle società industrializzate, e in maniera crescente anche nelle società emergenti, rappresentano una delle principali cause di morbidità e mortalità infantile entro il primo anno di vita.

I NUMERI

Ogni anno, circa 8 milioni di bambini in tutto il mondo nascono con un grave difetto alla nascita e circa 3 milioni di loro moriranno prima del loro quinto compleanno. Considerando tutti i casi, si può stimare la frequenza dei difetti congeniti intorno al 5%: un bambino su 20 nati presenta una malformazione.

I difetti congeniti attualmente sono responsabili di circa il 25% della natimortalità e del 45% della mortalità perinatale e rappresentano nel mondo occidentale la più importante causa di morte nel primo anno di vita.

In Italia, su 400mila nati in un anno, circa 20mila presentano una malformazione, 384 ogni settimana.

LA PREVENZIONE PRIMARIA SUGLI STILI DI VITA È UNA PRIORITÀ

La prevenzione primaria dei difetti congeniti rappresenta quindi una priorità anche per le conseguenze in ambito socio-sanitario come causa di mortalità e morbidità infantile. Molti difetti alla nascita possono essere evitati adottando azioni di prevenzione prima e durante la gravidanza.

Bisogna perciò aumentare le conoscenze sui difetti congeniti, soprattutto tra i giovani, potenziando le attività educative mirate al miglioramento degli stili di vita, sin da prima del concepimento e nella fase prenatale.

Il Ministero della salute, in qualità di partner del World Birth Defects Day ha aderito alla promozione della Giornata e del World Birth Defects Day 2019-2023 Plan che, oltre alle attività di sensibilizzazione, intende incentivare l'impegno per migliorare la sorveglianza, la ricerca, la prevenzione e la cura dei difetti alla nascita.

Il messaggio di quest'anno è: fare scelte sane ora non è importante solo per te, ma anche per i bambini che potresti avere un giorno.

Non tutti i difetti alla nascita possono essere pre-

venuti, ma ci sono dei passi da fare per aiutare ad avere una gravidanza sana. L'intento è quello di promuovere le attività di prevenzione utili a minimizzare i maggiori fattori di rischio e a rafforzare i fattori di protezione fino dai primi mille giorni di vita dei bambini.

RISULTA QUINDI STRATEGICA LA PROMOZIONE, NELLE DONNE IN ETÀ FERTILE, DI STILI DI VITA SALUTARI, CON PARTICOLARE RIFERIMENTO A:

- **ELIMINAZIONE** di alcol e fumo
- **UN'ALIMENTAZIONE VARIA** ed equilibrata, anche tramite l'integrazione con acido folico sin dalla fase preconcezionale, almeno un mese prima del concepimento. Per quanto riguarda l'assunzione di folati stiamo facendo una campagna di informazione sulla nostra Newsletter settimanale già da alcuni mesi e continueremo per diffondere sempre di più la consapevolezza della prevenzione.
- **RIDUZIONE/ELIMINAZIONE** dell'esposizione ad agenti teratogeni e genotossici (quali farmaci, agenti infettivi, xenobiotici ambientali e occupazionali)
- **CORRETTA INFORMAZIONE** sui vaccini sia prima della gravidanza (anti-rosolia, anti-varicella ecc) sia durante la gravidanza (anti-pertosse, anti-influenzale, anti-Covid). Sui vaccini abbiamo fatto molta attività di informazione sia mediante webinar e FAD sia mediante documenti cartacei scaricabili dal nostro sito www.aogoi.it.

IN CONCLUSIONE, un difetto congenito può essere diagnosticato prima della nascita, alla nascita oppure mesi/anni dopo la nascita, in ogni caso l'identificazione precoce e le cure appropriate possono aiutare molte persone a migliorare la qualità di vita, ma la prevenzione rimane lo strumento più efficace.



Il mio invito è di visitare il sito www.worldbirthdefectsday.org e di promuovere il messaggio che ridurre i rischi per il nascituro si può, occorre pensarci per tempo e prima ancora del concepimento



Una giornata internazionale per non dimenticare l'importanza della prevenzione e della vaccinazione

HPV DAY

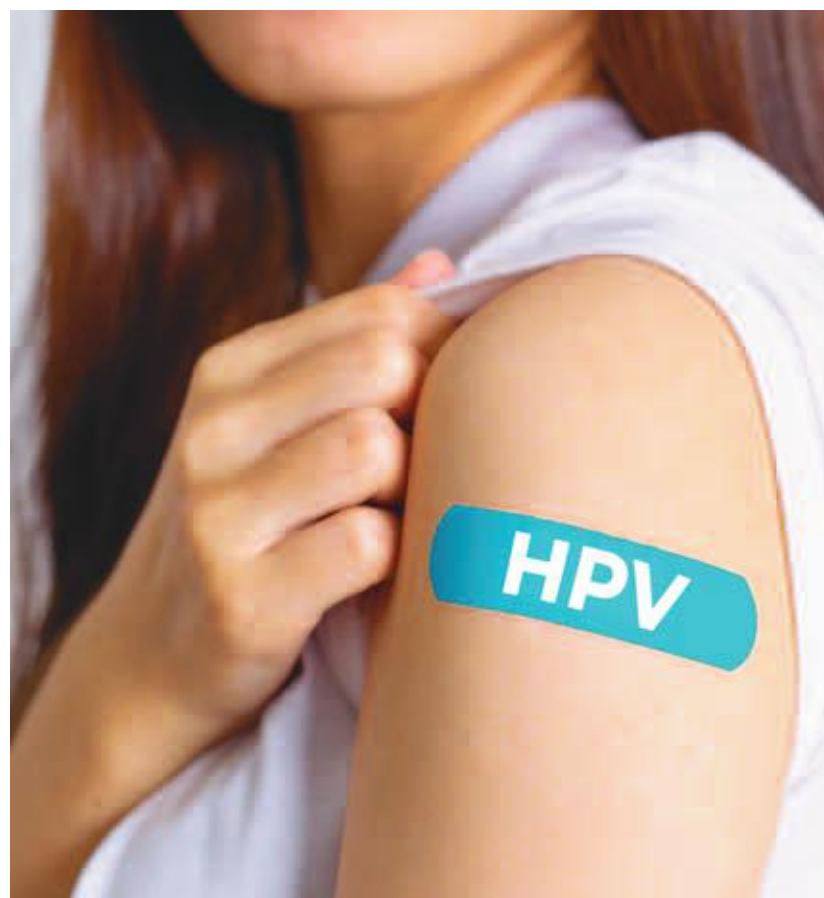
Si è celebrato il 4 marzo scorso l'International Hpv Awareness Day una iniziativa dell'International Papillomavirus Society Ipvs e dei suoi 80 partner nel mondo. Una giornata e una campagna su scala mondiale per parlare di Hpv, il papillomavirus umano, per spiegare cos'è, a quale rischi espone e soprattutto come fare per ridurne l'impatto attraverso lo screening e la vaccinazione

L'INFEZIONE da Papillomavirus Umano (Hpv) è l'infezione sessualmente trasmessa più diffusa in entrambi i sessi. L'International Agency for Research on Cancer (Iarc) già nel 1995 ha inserito l'Hpv tra gli agenti cancerogeni per gli esseri umani, potendo determinare tumori in più distretti, ma principalmente quelli della cervice uterina. Si stima, infatti, che l'Hpv sia responsabile di quasi il 100% dei tumori della cervice uterina, dell'88% dei tumori anali, del 70% dei tumori vaginali, del 50% dei tumori del pene e del 43% dei tumori vulvari. Sebbene la maggior parte delle infezioni da Hpv decorra in maniera transitoria e asintomatica (il 60-90% delle infezioni, sia da genotipi oncogeni che non oncogeni, si risolve spontaneamente nell'arco di 1-2 anni dal contagio) la persistenza dell'infezione può determinare l'insorgenza di lesioni benigne e maligne della cute e delle mucose. Il cancro della cervice uterina – la cui causa è appunto l'infezione persistente da Hpv ad alto rischio – è tuttavia tra i tumori a più alta sopravvivenza, quelli cioè che possono beneficiare di terapie efficaci e soprattutto di diagnosi precoci e tempestive. Lo screening oncologico è in tal senso un'arma potente e per questa ragione le Linee Guida europee e italiane raccomandano l'implementazione dei programmi di screening organizzati, basati su un invito attivo da parte della Aziende Sanitarie Locali alla popolazione a maggior rischio, con l'offerta di un percorso di approfondimento assistenziale e terapeutico definito e gratuito. La pandemia da Covid-19 ha però messo a dura prova i percorsi di prevenzione, in quanto percepita come impellente minaccia per la salute e richiedente la priorità assoluta, a scapito delle altre prestazioni sanitarie differibili. La prevenzione del carcinoma cervicale ha subito quindi un duplice stop: a livello di screening (calo degli inviti e della propensione ai controlli) e a livello di adesione alla vaccinazione anti-Hpv. Si calcola che solo in Italia vi siano stati circa 540 mila controlli in meno con 2500 mancate diagnosi. All'inizio della pandemia il calo dell'adesione era dovuto principalmente ad una percezione molto alta del rischio di ammalarsi di Covid, rinforzata dalle misure necessarie per arginare la diffusione del contagio (distanziamento sociale, lockdown e restrizioni). Successivamente, l'introduzione del vaccino anti-Covid ha da un lato aumentato la diffidenza ver-

so i vaccini da parte dei soggetti già esitanti in generale, mentre nei soggetti pur propensi alla vaccinazione si sono creati dubbi su eventuali interazioni tra vaccini che si è tradotta inevitabilmente in una tendenza a dare la precedenza al vaccino anti-Covid. La mortalità per il tumore della cervice è notevolmente calata negli ultimi decenni, grazie alla diffusione del test di Papanicolaou (Pap test) e, più recentemente, anche del test per lo Human Papilloma Virus (Hpv test). Il tumore alla cervice uterina è curabile se riconosciuto precocemente e adeguatamente trattato. Grazie alla vaccinazione e alle campagne di screening, i tassi di incidenza del tumore della cervice uterina e la sua mortalità risultano in calo. Resta, tuttavia, una delle neoplasie più comuni e una delle cause di morte correlata a tumore più frequente tra i tumori che colpiscono le donne. In Italia si stimavano, per il 2020, 2365 nuovi casi di tumori della cervice uterina (pari all'1,3% di tutti i tumori incidenti nelle donne) e rappresenta la quinta neoplasia più frequente fra le donne prima dei 50 anni (4%). La sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi è pari al 68% e si stimava che nel 2020, in Italia, fossero più di 51mila le donne che convivono con il tumore della cervice uterina. Dopo un continuo trend in salita, la quota di donne che si sottopone allo screening cervicale nell'ambito dei programmi organizzati è passata in Italia dal 52% del 2019 al 46% del 2020. Queste riduzioni si registrano ovunque nel Paese, sono significative nelle regioni del Nord, più massicciamente investite dalla pandemia, ma si osservano anche nel Centro e nel Sud del Paese. Le azioni volte al "recupero" della mancata partecipazione allo screening dovrebbero tuttavia tenere conto delle criticità già esistenti prima della pandemia rispetto a differenze geografiche e sociali, alle motivazioni e considerare l'efficacia delle azioni di promozione degli screening che raggiungono i cittadini.

ALTRO CAPITOLO RELATIVO ALLE CRITICITÀ LEGATO ALLA PANDEMIA DA COVID-19 RIGUARDA LA VACCINAZIONE ANTI-HPV.

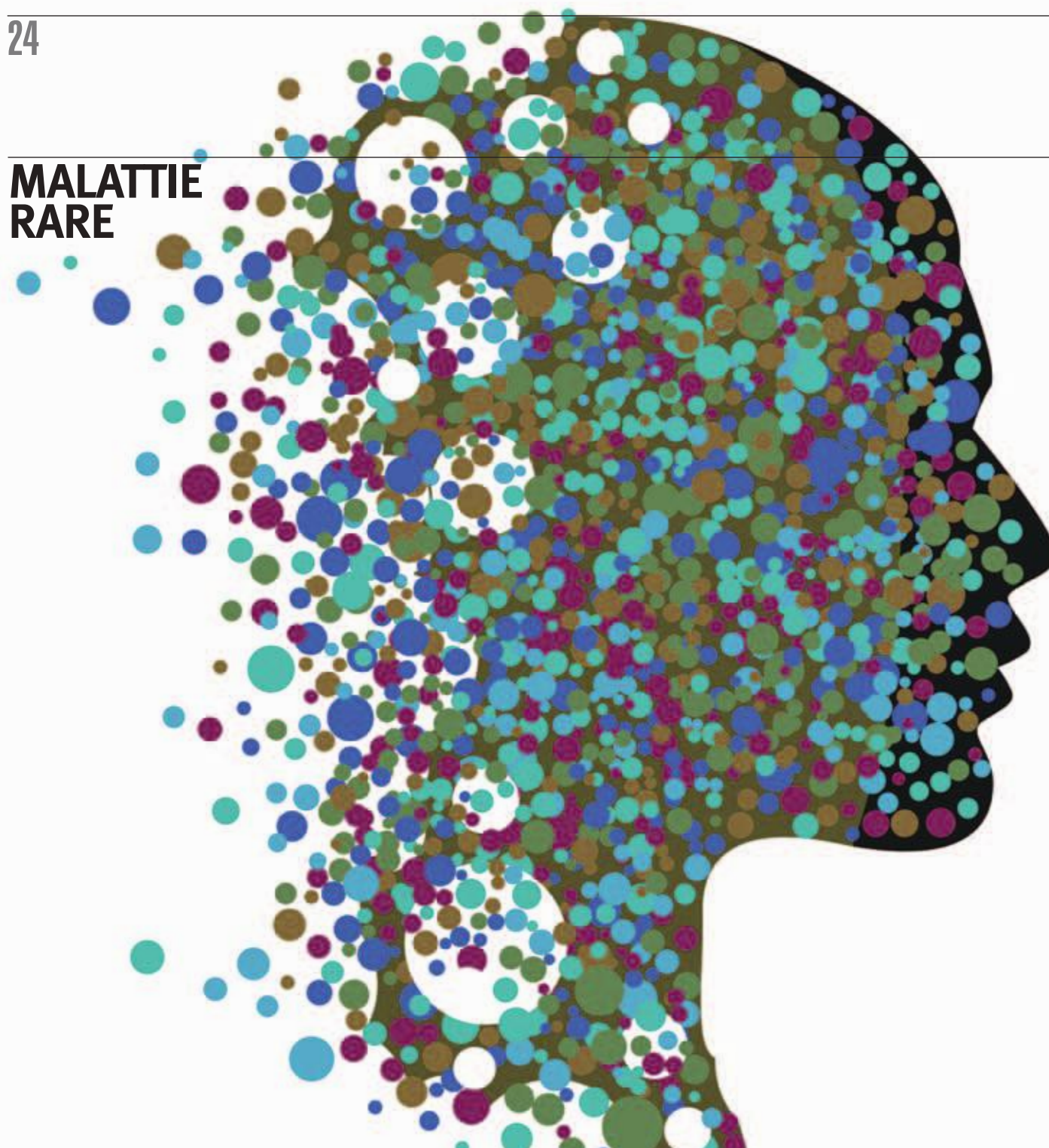
Anche in questo caso si sono registrati gravi ritardi e numerose mancate adesioni. Durante il periodo dell'emergenza determinata dall'infezione da Covid-19 le attività vaccinali in generale sono diminuite in Italia del 96,9% e pro-



CARLO MARIA STIGLIANO

“Questo è un vaccino contro un cancro! È necessario ribadirlo con forza. Il personale sanitario deve essere preparato in materia e pronto a supportare anche con un'adeguata comunicazione le scelte della popolazione

prio quella contro l'Hpv ha subito il calo maggiore. La vulnerabilità al Covid è stata percepita come più elevata e la malattia è stata percepita come più minacciosa mentre per Hpv esiste la possibilità di fare screening e tenere sotto controllo una possibile evoluzione infausta. Oltre alle oggettive difficoltà si è diffuso purtroppo il fenomeno dell'esitazione vaccinale relativamente alla vaccinazione anti-papillomavirus. Spesso la resistenza o comunque la scarsa sensibilità alla vaccinazione anti-Hpv deriva dalla mancanza di adeguate informazioni sull'importanza di questo vaccino e sui rischi che le donne (e i maschi) corrono in conseguenza dell'infezione persistente legata a questi virus. *Questo è un vaccino contro un cancro!* È necessario ribadirlo con forza. Il personale sanitario deve essere preparato in materia e pronto a supportare anche con un'adeguata comunicazione le scelte della popolazione. Uno dei nodi principali di questo particolare aspetto relazionale sul vaccino anti-Hpv, riguarda la necessità di affrontare l'argomento sessualità. Le madri delle ragazze spesso non accettano l'idea che le loro figlie possano avere rapporti sessuali in età molto giovanile e temono lo stigma legato al vaccino, mentre le madri dei ragazzi non recepiscono il significato dell'immunità di gregge e della vaccinazione universale. I programmi di screening e la vaccinazione contro il Papillomavirus sono infatti destinati ad una finalità altamente umanitaria e civile: raggiungere tutti senza disegualanze. La paura del Covid ha distolto l'attenzione per tutte le altre patologie, che tuttavia non sono scomparse. È bene quindi far comprendere alla popolazione - soprattutto ai giovani - che è bene tornare ad occuparsi della propria salute in modo completo, includendo in particolare la prevenzione. Lo screening per il cervicocarcinoma e la vaccinazione contro il Papillomavirus sono due facce della stessa medaglia.

MALATTIE
RARE

Complesso Sclerosi Tuberosa materna e fetale. Cosa deve sapere il ginecologo

La Sclerosi Tuberosa o complesso sclerosi tuberosa (TSC), termine che sottolinea il coinvolgimento di più sistemi ed organi, è una rara malattia genetica multisistemica diagnosticata in tutti i paesi nel mondo ove colpisce un milione circa di individui con incidenza di 1 caso su 6.000-10.000 nati. In Europa ha prevalenza 1:11.500-25.000. In Italia si stima che possano essere affette 5.000 persone



FRANCO PEPE

Specialista in ginecologia
ed ostetricia e genetica
medica, Catania

INTRODUZIONE

La malattia è stata descritta nel 19° secolo da Virchow e Von Recklinghausen che identificarono amartomi nel cervello e nel cuore di soggetti affetti da convulsioni e ritardo mentale sottoposti ad autopsie. È stata nota come epilolia o facomatosi di Pringle-Bourneville. Con i recenti studi molecolari lo spettro fenotipo si è esteso con individui con pochi sintomi e nel 25% senza epilessia e nel 50% dei casi senza ritardo mentale. La malattia è caratterizzata da amartomi localizzati prevalentemente nel cervello, cute, reni, cuore e polmoni. A differenza degli amartomi, le amarti non hanno la potenzialità di crescere. Le manifestazioni a carico del SNC comprendono epilessia, difficoltà di apprendimento, problemi comportamentali ed autismo; quelle renali angiomiolipoma (AML), semplici cisti ed il rene policistico, patologie che possono condurre all'insufficienza renale, ma sono descritti anche carcinomi renali. La linfangioleiomiomatosi (LFM) si manifesta in donne non giovani ed ha prognosi sfavorevole. Le lesioni cutanee includono le macule melanocitiche, gli angiofibromi facciali e le placche di tessuto connettivo.

L'INTERESSE DEL GINECOLOGO NEI CONFRONTI DELLA TSC DERIVA DA PIÙ FATTORI:

- **L'AMPIO** spettro di malattia e la scarsa consapevolezza della malattia per cui la diagnosi può essere posta per la prima volta in gravidanza
- **LA COMPLESSITÀ** della consulenza genetica
- **LA SPECIFICITÀ** di alcune complicanze materne legate alla malattia e la necessaria accortezza nelle modalità di trattamento
- **L'ASSOCIAZIONE** con il rhabdomioma cardiaco prevalentemente diagnosticato in utero o nel neonato
- **LA COMPLESSITÀ** della consulenza alla gravida che è pluridisciplinare e necessita la conoscenza della storia naturale della malattia e delle sue manifestazioni in utero ed in gravidanza e come trattarle per assicurare il migliore outcome materno e feto-neonatale (Pepe et al 2000).

GENETICA

La malattia è dovuta a mutazioni nei geni TSC1 o TSC2 localizzati rispettivamente in 9q34 e 16p1. Determinano la produzione alterata rispettivamente di amartina e tuberina per inattivazione del pathway mTOR. L'80% circa delle mutazioni sono descritte a carico di TSC2. L'effetto della mutazione è l'incremento della differenziazione, proliferazione e migrazione cellulare non più soggetta a controllo con sviluppo di amartomi. La trasmissione è autosomica dominante con probabilità del 50% di trasmettere la malattia ai figli ad ogni gravidanza ed indipendentemente dal sesso. Il 70-80% sono mutazioni de novo. Una coppia di genitori sani con un figlio/a affetto ha probabilità stimata dell'1% di avere un altro figlio con la stessa mutazione. La penetranza è del 100% con variabilità fenotipica molto ampia. Le mutazioni del gene TSC2 si associano a manifestazioni cliniche più severe perché le convulsioni e la disabilità mentale sono presenti ad una minore età. Alcune manifestazioni, per mutazioni di entrambi i geni, sono correlate all'età ed al sesso. Le mutazioni in TSC1 sono responsabili del 15-30% dei casi familiari e del 10-15% di quelli sporadici; al contrario le mutazioni TSC2 del 75-80% dei casi sporadici. Va comunque ricordato che l'esame genetico non identifica sino al 25% degli affetti, motivo per cui il test genetico negativo non esclude la diagnosi.

Nella consulenza si distinguono quindi due condizioni: quella nella famiglia rischio e quella in cui il rhabdomioma cardiaco nel feto o nel neonato fa sorgere il sospetto di TSC da mutazione de novo.

DIAGNOSI E STORIA NATURALE

La diagnosi nel probando è posta per la presenza di due caratteristiche cliniche maggiori od una maggiore e due o più minori (tabella 1) od il rilievo al test molecolare di una mutazione patogenetica eterozigote nei geni TSC1 e TSC2. La difficoltà nella diagnosi clinica deriva dalla necessaria presenza di più anomalie la cui comparsa varia in relazione all'età. Le macule ipopigmentate cutanee con tipica forma sono rilevabili nel 90% degli individui sin dalla nascita e successivamente presenti in qualsiasi età e sono visibili alla luce di Wood. Gli angiofibromi facciali si rilevano nell'83-90% dei soggetti, appaiono nella prima decade di età intorno ai 3-4 anni e prima dei quattordici; se confluenti possono essere disfiguranti con notevole impatto sulla qualità di vita. Nel 70% circa dei pazienti sono descritti difetti nello smalto, nel 30-50% amartomi retinici ma anche macule ipopigmentate nella retina. I fibromi ungueali

si manifestano nel 23-88% mai al di sotto dei 5 anni di età ed aumentano di dimensioni con l'età. Tra le manifestazioni neurologiche è rilevante l'epilessia (assente nel 25% dei casi) e nel corso della vita sino al 70% degli affetti possono manifestarsi comportamenti aggressivi, ritardo cognitivo (50% circa) e disturbi dello spettro autistico (40% circa) con effetti sulle relazioni sociali, sul completamento del corso di studi e sulla capacità di lavoro. Nell'adulto in generale si ritiene che l'estensione delle lesioni cerebrali nel TSC si correli con i sintomi neurologici e/o psichiatrici. Il danno renale, presente nel 40-80% dei pazienti, rappresenta la seconda causa di morbidità/mortalità in tutte le classi di età ed è la prima causa di morte dopo i 30 anni. L'insufficienza renale è dovuta alle anomalie del rene, soprattutto all'AML, presenti nell'80% degli individui, alle cisti corticali o all'associato rene policistico (2-8% dei casi) che progressivamente sottraggono al parenchima renale tessuto sano; descritti anche lesioni maligne o con potenziale di malignità (carcinoma renale, AML epitelioide). Gli AML possono essere molto voluminosi, multipli e bilaterali. Appaiono nella prima decade di vita ed aumentano di dimensioni durante l'adolescenza e nei primi anni dell'età adulta. Sono più frequenti nei soggetti con mutazioni TSC2, ritardo mentale, amartomi renali, rabdmioma cardiaci e lesioni cutanee. La LFM è una lesione rarissima (1:100.000) nella popolazione generale; si è ritenuto per lungo tempo che fosse presente nell'1-2% delle donne con SCT, ma più recentemente sino al 40% ed ha prognosi non favorevole. Altre manifestazioni sono l'iperplasia polmonare multinodulare e lo pneumotórace spontaneo.

L'AML epatico è descritto nelle femmine ed è asintomatico.

La comparsa di molte manifestazioni di malattia è quindi legata anche all'età ed al sesso. In utero, nell'infanzia e nell'adolescenza si manifesta il rabdmioma cardiaco, così come gli amartomi cerebrali e l'epilessia. L'angiomiolipoma renale (AML) si manifesta sin dalla giovane età e quindi nella donna in epoca fertile, mentre la linfangioleiomatosi polmonare (LAM), è da 5 a 10 volte più frequente nelle donne, prevalentemente adulte ed è per lo più asintomatica.

VITA GINECOLOGICA

Le lesioni cutanee, maggiormente se disfiguranti, pur in assenza di disturbi psichiatrici associati, hanno notevole impatto sull'autostima, sulla capacità di considerarsi partner sessuali desiderabili ed in generale sulle relazioni sociali compreso lo sviluppo di quelle intime e quindi sulla riproduzione. Gli studi sull'argomento sono tuttavia pochi (Gabitzsch et al 2013). Sebbene gli individui con ritardo mentale o disturbi psichiatrici possano non riprodursi, la fertilità non sembra ridotta e la gravidanza è stata descritta prevalentemente in case report a seguito di complicanze ed in poche casistiche osservazionali (Petrikovsky et al 1990, Agrawal et al 2014, Cetin et al 2015). Dalle interviste di 182 donne con STC si rileva che il 31% ha riferito qualche forma di irregolarità mestruale, il 41% aborto ed il 4% menopausa precoce, incidenza maggiore a confronto con la popolazione generale (4% vs 1%) (Gabitzsch et al 2013). Descritte anomalie dell'aspetto dell'utero all'isteropalpingografia così come gravidanza ectopica nel miometrio fundale in paziente con STC trattata con successo con metotrexate, ma quest'ultima associazione sembra casuale (Sharma et al 2021).



Il sospetto diagnostico è fortemente stressante per la coppia ed i familiari anche in relazione ai tempi ristretti per possibili scelte da adottare in accordo alle legislazioni nazionali sull'interruzione di gravidanza

SCELTE RIPRODUTTIVE

Nella coppia con anamnesi familiare positiva le scelte più comuni sono l'adozione, la diagnosi preimpianto se la mutazione è conosciuta, la diagnosi prenatale con CVS od amniocentesi od ancora non eseguire alcuna diagnosi prenatale. Per la diagnosi preimpianto è necessaria la pianificazione della gravidanza e la conoscenza della mutazione. Numerosi fattori possono essere rilevanti nella scelta della coppia: la consapevolezza della malattia, la storia personale e familiare, la severità delle manifestazioni di affetti in famiglia, il supporto familiare e sociale, fattori di natura socioculturale quali il reddito, il benessere sociale, il livello di istruzione, il credo religioso, lo stato civile, l'accettazione o meno di interrompere la gravidanza del feto affetto, etc. Non di rado la coppia sceglie di non effettuare la diagnosi prenatale.

Nella coppia a rischio la diagnosi di rabdmioma cardiaco fetale è evidenza di ricorrenza. Se il rabdmioma cardiaco è diagnosticato in una coppia non conosciuta come a rischio, la probabilità che il feto sia affetto da TSC è del 75-80%, certa se sono multipli e si tratta di mutazioni *de novo* se ad una attenta valutazione la coppia ed i familiari non sono affetti dalla malattia. È evidente che la consulenza in quest'ultima circostanza è più complessa in relazione alla necessità di confermare il sospetto diagnostico, di coinvolgere la famiglia, all'epoca di gravidanza in cui la lesione si è manifestata, al tempo necessario per svolgere gli accertamenti anche in relazione alla storia naturale in utero della malattia, alla disponibilità di tutte le competenze necessarie in una coppia *impreparata* all'evento. Il sospetto diagnostico è fortemente stressante per la coppia ed i familiari anche in relazione ai tempi ristretti per possibili scelte da adottare in accordo alle legislazioni nazionali sull'interruzione di gravidanza. In questi casi la conferma prenatale può richiedere lo studio molecolare, sebbene la diagnosi di rabdmioma è fortemente indicativa e di due o più patogenomica di TSC.

LA GRAVIDANZA

La consulenza alla coppia si articola in un approccio empatico multidisciplinare con la collaborazione dei medici che hanno in cura la paziente. È comunque necessario che il ginecologo abbia piena consapevolezza della malattia poiché è sottodiagnosticata anche per l'ampio spettro fenotipo ed alcune diagnosi di TSC sono state poste per la prima volta nella gravida (Caprez et al 2004). L'obiettivo della consulenza è rendere edotta la coppia delle possibili scelte riproduttive e delle complicanze comprese quelle specifiche della malattia in gravidanza. La programmazione della gravidanza permette lo sviluppo della piena consapevolezza sulle scelte riproduttive e congiuntamente la valutazione del benessere della paziente prima dell'evento riproduttivo. Va tenuto a mente nella probabilità di comparsa delle possibili complicanze che gli AML sono frequenti e la LAM è rara nella donna in età fertile e prevalentemente asintomatica. Il ginecologo deve quindi:

- **VALUTARE** quando è stato effettuato il controllo sulle condizioni fisiche di salute della paziente prima della gravidanza (funzione renale, ecografia renale, funzione respiratoria, etc) e contattare il centro di riferimento per le malattie rare che ha in cura la paziente
- **CONTROLLARE** gli esami effettuati prima della gravidanza
- **EFFETTUARE** la revisione degli antiepilettici, se utilizzati, poiché accrescono il rischio di malformazioni fetali, incluso DTN e anomalie cardiache
- **ESCLUDERE** danno d'organo, prevalente a carico del rene; un'iniziale lieve insufficienza renale può divenire significativa nel corso della gravidanza nella quale è anche possibile l'associazione con la preeclampsia
- **VALUTARE** con attenzione la funzione cardiaca; descritte anche morti improvvise da causa cardiaca
- **VALUTARE** la funzione respiratoria che è solitamente normale nella donna in età fertile, ma la comparsa di dispnea in corso di esercizio è campanello di allarme e secondo alcuni AA la LAM peggiora in gravidanza.

La difficoltà nella diagnosi clinica deriva dalla necessaria presenza di più anomalie la cui comparsa varia in relazione all'età

MALATTIE RARE



TABELLA 1
Criteri per la diagnosi
del Complesso Sclerosi
Tuberosa

Fonte:
<https://www.malattiarare.eu/pages/rivista/La-sclerosi-tuberosa-idA63>

TSC definita: devono essere presenti 2 segni maggiori oppure 1 segno maggiore e 2 o più minori. Oppure l'identificazione della mutazione TSC1 o TSC2 nel DNA da tessuto normale.

TSC possibile: devono essere presenti almeno 1 criterio maggiore o 2 o più minori.

A. CRITERI DIAGNOSTICI GENETICI

B. SEGNI MAGGIORI

1. Angiofibromi facciali o placca fibrosa sulla fronte
2. Fibroma ungueale o periungueale non traumatico (>2)
3. Placca zigrinata (nevo del tessuto connettivo)
4. Amartomi retinici multipli nodulari
5. Displasia corticale (include i tuber e le strie radiali di migrazione della s. bianca)
6. Nodulo subependimale
7. Astrocitoma subependimale a cellule giganti
8. Rabdomioma cardiaco (singolo o multiplo)
9. Linfangioleiomiomatosi polmonare e/o angiomiolipoma renale
10. Macchie cutanee ipopigmentate (>3, almeno 5 mm di diametro)

C. SEGNI MINORI

1. Fosse multiple dello smalto dei denti (decidui e/o permanenti) (>3)
2. Fibromi gengivali (>2)
3. Amartoma non renale
4. Chiazza acromica della retina
5. Lesioni cutanee "tipo coriandoli"
6. Cisti renali multiple



“L'effetto della mutazione genetica, alla base della malattia, è l'incremento della differenziazione, proliferazione e migrazione cellulare non più soggetta a controllo con sviluppo di amartomi

LE COMPLICANZE MATERNE specifiche della malattia sono molteplici e particolare rilievo è la gravidanza in individui con epilessia intrattabile, stato epilettico, con tumori subependimali (SEGA) associati con idrocefalo, od ancora dispnea od insufficienza respiratoria progressiva da LAM od acuta da pneumotorace. L'AML si riscontra nello 0,3% della popolazione generale ed ancora più raramente nel sesso femminile, ma è diagnosticato con relativa frequenza nei pazienti con TSC. Possono raggiungere notevoli dimensioni ed andare incontro a rottura con emorragia retroperitoneale anche fatale. La crescita in gravidanza dell'AML potrebbe essere favorita dagli estrogeni e dal progesterone e la rottura dell'AML essere correlata oltre che alle dimensioni, soprattutto se >4-6 cm ed alla ricca vascolarizzazione della massa, all'aumento della pressione intraaddominale dovuta all'utero gravido (Liu et al 2020). La comparsa di sintomi di anemia acuta, shock con o senza dolori al fianco deve indurre conseguentemente senza indugio al sospetto di AML rotto (King e Stamilio 2005). In questi casi, così come in altre complicanze il trattamento è personalizzato in relazione alle condizioni cliniche della paziente, all'epoca di gravidanza, alla stabilità cardiocircolatoria ed alla funzione respiratoria (Cleary-Goldman et al 2004, Cetin et al 2015). Sono stati descritti trattamenti endovascolari in gravidanza di AML sanguinanti in grado di arrestare l'emorragia, seguiti dal trattamento definitivo al termine della stessa o successivamente (Gimeno Argente et al 2006). Non sembra che il taglio cesareo elettivo nelle portatrici di AML renale di grosse dimensioni sia in grado di ridurre il rischio di rottura (Cetin et al 2015). Non è evidente una maggiore incidenza di complicanze materne sia renali (57% vs 67%) che pneumotorace (40% vs 38%) nelle donne con TSC che hanno avuto la gravidanza a confronto con

donne con TSC che non hanno avuto la gravidanza in uno studio su 145 donne. Va tuttavia rilevato che nelle gravide la diagnosi di STC era stata posta in media a 16 anni vs 25 ed erano più giovani (35 anni vs 41) (Mitchell et al 2003). L'incidenza di complicanze è stata rilevata nel 43% delle gravidanze in una casistica (King e Stamilio 2005). La preeclampsia, favorita dall'aggravarsi dell'insufficienza renale può complicare una precedente insufficienza renale anche lieve.

TRA LE COMPLICANZE A CARICO DEL FETO vanno ricordati il IUGR, l'oligo/polidramnios, la rottura prematura delle membrane, l'abrupto placentae, l'idrope fetale e la morte endouterina del feto (Petrivsky et al 1990, Agrawal et al 2014, Cetin et al 2015). Tra le manifestazioni di malattia a carico del feto la più rilevante è il rabdomioma cardiaco. Difatti il segno del feto affetto da TSC è il rabdomioma cardiaco che è possibile diagnosticare nel secondo trimestre per l'elevata sensibilità dell'esame ecografico che lo descrive come una formazione ben distinta, rotonda ed iperecogena (figura 1) (Paladini et al 1996, Allan 2000). Possono essere localizzati nel setto interventricolare, nei due atri e nel miocardio ventricolare e nella metà dei casi sono multipli (Fesslova et al 2015). Possono determinare anomalie del flusso intracardiaco, effetto massa con fenomeni compressivi sugli organi circostanti, dei quali è rilevante quello sui polmoni. Il feto con rabdomioma va monitorato, se la coppia decide di condurre a termine la malattia, valutando nel tempo le dimensioni, la comparsa di nuovi rabdomiomi, lo sviluppo di forme giganti e la comparsa di lesioni cerebrali indicative di tuber. Va comunque sottolineato che l'esame ecografico è molto sensibile per la diagnosi della sede, del numero e delle dimensioni dei rabdomiomi cardiaci ma molto meno nella diagnosi di lesioni cerebrali,

eccetto che per grandi tumori subependimali, sebbene in questi casi sia difficile porre la diagnosi differenziale con l'emorragia subependimale (Levine et al 2000). Per questi motivi le lesioni cerebrali vanno studiate con la risonanza magnetica (RM) (Goes et al 2016). La diagnosi di lesioni cerebrali pone il feto a rischio accresciuto per convulsioni e disabilità intellettiva nella vita postnatale. Nello studio di Saada et al (2009) la valutazione con RM in feti con rabdomioma cardiaco ha permesso di identificare la maggior parte delle lesioni neurologiche indicative di TSC, ma non di determinare l'outcome neurologico. Va tuttavia compreso come utilizzare le ulteriori informazioni della RM nel singolo caso in relazione alle scelte della coppia. Va anche considerato il limite legale per l'interruzione di gravidanza in Italia, sebbene questo limite sia diverso nei vari stati europei e questo dato va comunicato alla coppia. L'epidemia COVID-SARS 2 crea comunque difficoltà gravi, se non insormontabili, nella migrazione sanitaria.

Il 75% circa dei rabdomiomi può regredire entro il primo anno di vita, la maggior parte già in utero anche se di notevoli dimensioni (cosiddetti giganti) motivo per cui la migliore condotta è l'attesa clinica nel feto emodinamicamente stabile (Holley et al 1995, Geiple et al 2001). Difatti l'80% è asintomatico alla nascita. L'indicazione postnatale al trattamento chirurgico si pone in casi selezionati tenendo a mente le difficoltà tecniche di resezione del tumore esteso con coinvolgimento dei vasi maggiori del cuore, condizioni che possono rendere impossibile l'eradicazione (Benyounes et al 2012). È da rilevare tuttavia che sia l'asportazione totale che parziale può essere efficace, poiché anche il tumore residuo può andare incontro a regressione spontanea. La presenza di anomalie del flusso intracardiaco da ostruzione, la distorsione delle valvole cardiache

FIGURA 1
Feto con due rhabdomiomi cardiaci di cui uno delle dimissioni di mm 37,5 per 34,2 ed un altro di dimensioni inferiori



divenute incontinenti, le brachi/tachicardie, la disfunzione cardiaca e l'idrope fetale rappresentano fattori prognostici negativi ampiamente documentati in letteratura (Paladini et al 1996, Chao et al 2008, Fesslova et al 2015). Le anomalie del ritmo cardiaco, descritte dal 16 al 47% dei feti con rhabdomyoma (Allan 2000), sono per lo più associate ad idrope e morbidità neonatale soprattutto se persistenti (Chao et al 2008, Emmel et al 2004). In uno studio osservazionale su 23 feti la prognosi non è stata diversa tra i neonati con rhabdomyoma singolo o multipli e con o senza scompenso cardiaco congestizio (Niewiadomska-Jarosik et al 2010). Sembra che abbia maggiore rilevanza prognostica l'ostruzione al flusso che le complicazioni derivanti dalla disritmia, possibile causa di morte improvvisa (De Rosa et al 2011). Rilevante la compressione polmonare determinata da rhabdomiomi giganti alla nascita. Complessivamente il rischio di morte fetale stimato è 4-6% (Chao et al 2008, Isaacs 2004) e la sopravvivenza varia dall'81 al 92% negli affetti. I rhabdomiomi rappresentano comunque la più frequente causa di exitus nei neonati e nei bambini affetti da TSC di età inferiore ai 10 anni. Per completezza va segnalato che un rhabdomyoma gigante è stato descritto nel mediastino fetale (Godava et al 2017) e che eccezionalmente sono state descritte lesioni da STC nella milza in feti affetti nati morti.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

La terapia con mTOR inibitori quali everolimus e sirolimus si è dimostrata efficace nel trattamento degli amartomi facciali disfiguranti, nel miglioramento della funzione respiratoria nei soggetti affetti da LAM e nella riduzione delle dimensioni di AML asintomatici. Si tratta quindi di un'alternativa efficace alla chirurgia. Questi farmaci sono stati utilizzati in epoca neonatale con

significativa regressione delle dimensioni del rhabdomyoma e di lesioni cerebrali, sebbene in alcuni casi alla sospensione della terapia possa verificarsi un effetto rebound. Questi farmaci sono stati utilizzati con successo anche nei feti con rhabdomiomi e lesioni cerebrali e numerose gravidanze sono state descritte in trapiantate che hanno fatto uso a scopo immunosoppressivo di mTOR inibitori nel corso dell'intera gestazione. Sono comunque necessari studi collaborativi e la tenuta di un registro sovranazionale sui feti trattati con mTOR inibitori a causa della rarità e della complessità dello spettro fenotipo della TSC.

Conclusione

È importante avere consapevolezza della malattia e conoscere la storia naturale di questa malattia autosomica dominante con penetranza del 100% ma variabile espressività.

La fertilità non sembra ridotta, l'abortività aumentata e la gravidanza è stata descritta in pazienti con spettro fenotipo solitamente non grave senza ritardo mentale.

La gravidanza andrebbe programmata, revisionati i farmaci utilizzati per l'epilessia, discusse attentamente le opzioni riproduttive e la paziente monitorata per diagnosticare tempestivamente eventuali complicanze in grado di minacciare la vita della paziente. Va posta attenzione all'eventuale insufficienza renale anche lieve e sospettata la rottura dell'AML nella paziente emodinamicamente instabile con o senza dolore al fianco.

Il rhabdomyoma cardiaco è la manifestazione più frequente di TSC nel feto affetto.

Il team pluridisciplinare può offrire consulenza e trattamento ottimali.

PER SAPERNE DI PIÙ

Agrawal SN, Kulkarni YA, Deshmukh YR, Jane SD: Tuberous sclerosis in pregnancy. *Our Dermatol Online* 2014;5:160-162

Allan L: Fetal cardiac tumors. In: *Textbook of Fetal Cardiology*, Allan L, Hornberger L, Sharland G (eds). Greenwich Medical Media Limited: London, 2000. Pagg. 358-365

Benyounes N, Fohlen M, Devys J et al: Cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis patients: a case report and review of the literature. *Archives of Cardiovascular Disease* 2012;105:442-445

Caprez C, Walling AD, Reimer CM: Tuberous sclerosis complex in a young woman diagnosed incidentally on the basis of pregnancy ultrasonography. *Southern Medical Journal*, 2004;97; 512-513

Cetin C, Buyukkurt S, Demir C, Evruke C: Renal angiomyolipoma during pregnancy: case report and literature review. *Turk J Obstet Gynecol* 2015;12:118-121

Chao AS, Chao A, Wang TH, et al: Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:289-295

Cleary-Goldman J, Sanghvi AV, Nakhuda GS, Robinson JN: Conservative management of pulmonary

lymphangioliomyomatosis and tuberous sclerosis complicated by renal angiomyolipomas in pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2004;2:132-134

De Rosa G, De Craolis MP, Pardeo M et al: Neonatal emergencies associated with cardiac rhabdomyoma: a 8-years experience. *Fetal Diag Ther* 2011;29:169-177

Fesslova V, Brankovica J, De Luca F, Privitera A, et al: Changed outcomes of fetuses with congenital heart disease: new Italian Multicentre study. *Cardiovasc Med* 2015;16:568-75

Godava M, Filipova H, Dubrava L et al: Single giant mediastinal rhabdomyoma as a sole manifestation of TSC in fetus. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2017;161:326-329

King JA, Stamilio DM: Maternal and fetal tuberous sclerosis complicating pregnancy: a case report and overview of the literature. *Am J Perinatol* 2005;22:103-108

Levine D, Barnes P, Korf B et al: Tuberous sclerosis in the fetus; second-trimester diagnosis of sub-ependymal tubers with ultrafast MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1067-1069

Liu Z, Zou Y, Lv T et al: Spontaneous rupture of enormous renal angiomyolipoma in a pregnant

tuberous sclerosis patient: a rare case. *BMC nephrology* (2020) 21:455

Mitchel AL, Parisi MA, Sybert VP: Effects of pregnancy on the renal and pulmonary manifestations in women with sclerosis tuberous complex. *Genet Med* 2003;5:154-160

Niewiadomska-Jarosik J, Stanczyk J, Jarosik JK et al: Prenatal diagnosis and follow-up of 23 cases of cardiac tumors. *Prenat Diagn* 2010;30:882-887

Paladini D, Palmieri S, Russo MG, Pacileo G: Rhabdomyomatosis: prenatal diagnosis and natural history. *Prenatal Diagnosis Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:84-85

Petrikovsky BM, Vintzileos AM, Cassidy SB, Egan JF: Tuberous sclerosis in pregnancy. *Am J Perinatol* 1990;7:133-135

Saada J, Rabia HS, Fermont L et al: Prenatal diagnosis of cardiac rhabdomyoma: incidence of associated cerebral lesions of tuberous sclerosis complex. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2009;34: 155-159

Sharma N, Agustin M, Polonsky A, Bruci L: Ectopic pregnancy of the fundal myometrium in a patient with tuberous sclerosis. *Clin Case Rep* 2021;9:e04303 <https://doi.org/10.1002/ccr3.4303>

ARTE IN OSPEDALE

Opera di Giovenale Tresca



Primo intervento chirurgico eseguito da un robot senza guida umana

L'autonomia chirurgica dei robot è vicina

CARLO SBIROLI

IL NOME DEL ROBOT è STAR (Smart Tissue Autonomous Robot). Ha effettuato quattro anastomosi intestinali in altrettanti maiali “con risultati significativamente migliori rispetto a quelli realizzati da esseri umani che eseguono la stessa procedura. Questi primi risultati mostrano che possiamo automatizzare uno dei compiti più intricati e delicati in chirurgia: la riconnessione di due estremità di un intestino”, ha affermato l'autore senior dell'articolo Axel Krieger, assistente professore di ingegneria meccanica alla Whiting School of Engineering della Johns Hopkins University di Baltimora. Ed ha aggiunto: “Ciò che rende speciale lo Star è che costituisce il primo sistema robotico capace di pianificare, adattare ed eseguire un piano chirurgico nei tessuti molli con il minimo intervento umano”.

Chi ha esperienza di chirurgia sull'addome, sa bene che la chirurgia anastomotica intestinale è una procedura impegnativa. Essa infatti, richiede un'attenta precisione e una grande manualità, poiché si opera su tessuti soffici e sfuggenti. Inoltre, anche se oggi per questo tipo d'intervento si utilizzano quasi sempre delle suturatrici automatiche, spesso s'incontrano difficoltà, soprattutto quando si è costretti ad eseguire un'anastomosi manualmente o se si opera in spazi chirurgici ristretti.

MA VEDIAMO più da vicino quali sono le caratteristiche tecniche più importanti dello Star. Diciamo subito che è l'ultimo nato dall'evoluzione dei precedenti robot chirurgici: “migliora il modello del 2016, capace di riparare l'intestino di un maiale, ma che richiedeva un'ampia incisione per raggiungere l'intestino ed era guidato dalle mani dei chirurghi”. Star, invece, può operare da solo perché dotato di una tecnologia all'avanguardia nel campo della robotica medica. È stato progettato



Progettato da un team di ricercatori della Johns Hopkins University, lo Smart Tissue Autonomous Robot, o STAR, è descritto in un articolo di Science Robotics



Il 26 gennaio u.s. è apparso su Science Robotics un articolo che riporta i risultati di un primo intervento chirurgico laparoscopico sull'intestino di maiale, eseguito da un robot in completa autonomia, vale a dire senza la mano guida di un essere umano. Vediamo di che cosa si tratta

tato da un team di ricercatori statunitensi della Johns Hopkins University di Baltimora. Dal loro lavoro estrapoliamo i dettagli del nuovo dispositivo. Lo Star ha due bracci chirurgici, ognuno dei quali è fornito di un robot (KUKA LBR Med). Il primo è provvisto di uno strumento di sutura Endo 360 motorizzato per la sutura robotica, mentre il secondo robot KUKA LBR Med è dotato di un sistema endoscopico a doppia telecamera costituito da una telecamera NIR e un endoscopio 3D monocromatico. Il sistema di telecamere consente allo STAR di tracciare autonomamente marker NIR biocompatibili sul tessuto e ricostruire la superficie 3D della superficie chirurgica (usata per la pianificazione della sutura). I marcatori NIR hanno fornito un metodo per tracciare i punti di riferimento desiderati sul tessuto (ad esempio, i punti di inizio e fine del processo di sutura sul tessuto bersaglio), che è resistente alle occlusioni del sangue e dei tessuti sottili durante l'intervento chirurgico. Il metodo proposto consente inoltre di tracciare il movimento respiratorio di un paziente indipendentemente dalle condizioni di illuminazione all'interno dell'animale.

GLI AUTORI dell'articolo sottolineano che i primi risultati indicano che lo Star mostra una buona autonomia e una valida precisione chirurgica, grazie al fatto che è dotato di strumenti di sutura specializzati e di sistemi di imaging per gestire ostacoli imprevisti. Inoltre lo Star ha un nuovo sistema di controllo in grado di regolare il piano chirurgico in tempo reale, proprio come farebbe un chirurgo umano.

“È un passo significativo della robotica verso una chirurgia completamente automatizzata sugli esseri umani – ha commentato all'Ansa il responsabile del Laboratorio di Robotica Biomedica dell'Istituto di Tecnologia, Leonardo De Mattos – i

robot possono infatti dare importanti miglioramenti in operazioni molto delicate, in cui l'alta precisione può fare davvero la differenza. Non si tratta di sostituire gli umani, ma affiancare il chirurgo in questioni delicate”.

“CHI OPERA da circa venti anni con i robot sa bene che già oggi l'aiuto che questa strumentazione fornisce al chirurgo è notevole, anche se i robot che attualmente vengono utilizzati, non sono autonomi” commenta Enrico Vizza, primario della Ginecologia Oncologica e capo del Dipartimento di Oncologia Clinica e Sperimentale dell'Istituto dei Tumori di Roma, Regina Elena-Ifo. “Certamente lo Star è un notevole passo avanti nel campo della chirurgia robotica – aggiunge Vizza – per noi chirurghi sarà particolarmente utile negli interventi radicali. Per esempio nelle grandi demolizioni chirurgiche da tumori addominali avanzati (come nel cancro ovarico) o per raggiungere ripetizioni metastatiche in spazi anatomici complessi come la loggia retroepatica o a livello diaframmatico. Così come sarà importante utilizzare lo Star negli interventi radicali per tumori dell'utero, soprattutto nei tempi della resezione dei parametri dove si è costretti ad operare in zone profonde della pelvi con spazi angusti e ristretti, e quindi poco accessibili. Questo nuovo robot ci porterà sempre più vicini al concetto moderno di chirurgia di precisione”.

MA C'È ANCORA molta strada da fare, ha detto Krieger: “L'idea è di avvicinarsi sempre di più all'autonomia robotica e di eseguire interventi chirurgici sugli esseri umani. In futuro si può persino immaginare uno scenario in cui un robot viene inviato su un campo di battaglia per eseguire un intervento chirurgico urgente per trauma di guerra”.

L'esposizione a miscele di sostanze chimiche in gravidanza incrementa il rischio di deficit neurologico nei nati



EDC-MixRisk
safe chemicals for future generations

Uno studio europeo su gravidanza e ambiente

Durante la gravidanza, il mix di sostanze chimiche ambientali cui siamo continuamente esposti, interferendo col nostro sistema endocrino, incrementa il rischio di deficit neurologico nei nati, in particolare un ritardo nel linguaggio

I RISULTATI dello studio europeo EDC-MixRisk sono stati pubblicati su *Science* che, rispondendo a un'esigenza lungamente evidenziata da diverse agenzie regolatorie, pone le basi scientifiche per una radicale revisione delle politiche nazionali e internazionali di valutazione del rischio, finora basate sull'esame di singole sostanze e non di loro miscele.

Lo studio, finanziato dall'Unione Europea, è stato condotto in collaborazione fra Università e Centri di ricerca svedesi (Università di Uppsala, Università di Karlstad, Università di Göteborg, Karolinska Institutet, Università di Lund, Università di Stoccolma, Università di Örebro), italiani (Università degli Studi di Milano, Istituto Europeo di Oncologia e Human Technopole), francesi (Cnrs/Muséum d'histoire Naturelle), finlandesi (Istituto finlandese per la salute e il benessere - THL), tedeschi (Università di Lipsia), greci (Università nazionale capodistriana di Atene), britannici (Università di Edimburgo) e statunitensi (Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York).

Come ricordano l'Università degli Studi di Milano, lo Ieo e Human Technopole in una nota, ogni anno nell'ambito dei processi di autorizzazione alla produzione e commercializzazione di una vasta gamma di prodotti – a cominciare dai derivati plastici, fino ai cosmetici e ai pesticidi – entra in circolazione un numero enorme di composti chimici che penetrano nel corpo umano attraverso l'acqua, il cibo e l'aria. E sebbene per le singole sostanze chimiche i livelli di esposizione siano spesso al di sotto del limite stabilito, l'esposizione alle stesse sostanze in miscele complesse può avere un impatto negativo sulla salute umana. Tuttavia, le attuali valutazioni del rischio, e i limiti stabiliti di conseguenza, si sono basate finora sull'esame delle singole sostanze chimiche. Era quindi essenziale verificare la possibilità di una strategia alternativa di valutazione del rischio, che consentisse di testare in ambito epidemiologico e sperimentale i mix di sostanze cui siamo di fatto esposti. E il progetto EDC-MixRisk ha dato una risposta a questa esigenza.

Lo studio è stato condotto in tre fasi: con lo studio "Selma" – che ha seguito circa 2mila donne dall'inizio della gravidanza fino all'età scolare dei bambini – è stato

identificato un mix di sostanze chimiche nel sangue e nelle urine delle gestanti, associato a un ritardo nello sviluppo del linguaggio nei bambini all'età di 30 mesi. Il mix comprendeva una serie di ftalati, bisfenolo A (BPA) e composti perfluorurati (Pfas).

Successivamente, studi sperimentali molto avanzati hanno scoperto i bersagli molecolari attraverso i quali i livelli critici del mix alteravano la regolazione dei circuiti endocrini e dei geni coinvolti nell'autismo e nella disabilità intellettiva. Infine, i risultati degli studi sperimentali sono stati utilizzati per sviluppare metodi di valutazione del rischio specifici per il mix di sostanze.

Proprio grazie a queste nuove soglie di rischio definite sperimentalmente, è emerso come fino al 54% delle gestanti fossero state esposte a un aumentato rischio di ritardo del linguaggio nei nati.

“Questo studio è una pietra miliare per la tutela della salute pubblica e rende improcrastinabile un adeguamento legislativo che rispecchi il nuovo quadro di rischio delle sostanze tossiche ambientali, evidenziato per la prima volta in modo sistematico dai nostri dati” spiega Giuseppe Testa, Principal Investigator di EDC-MixRisk responsabile della modellistica sperimentale umana, professore di biologia molecolare all'Università degli Studi di Milano, direttore del Centro di Neurogenomica presso Human Technopole e group leader presso l'Istituto Europeo di Oncologia.

Gli organoidi del cervello umano (sottili colture in vitro che riproducono aspetti salienti dello



Questo studio è una pietra miliare per la tutela della salute pubblica e rende improcrastinabile un adeguamento legislativo che rispecchi il nuovo quadro di rischio delle sostanze tossiche ambientali

sviluppo del cervello umano) hanno offerto, anche in questo caso per la prima volta, l'opportunità di sondare direttamente gli effetti molecolari del mix di sostanze chimiche sul tessuto cerebrale umano, in fasi corrispondenti a quelle osservate durante la gravidanza. Abbiamo scoperto che, anche a concentrazioni basse, il mix interferisce direttamente sia con alcuni geni coinvolti nello sviluppo del cervello che con altri legati all'autismo (caratterizzato dal disturbo del linguaggio).

Con il lavoro del nostro laboratorio, hanno aggiunto Nicolò Caporale e Cristina Cheroni, tra i primi autori dello studio “abbiamo integrato le evidenze epidemiologiche relative al mix di interferenti endocrini con la comprensione dei suoi meccanismi d'azione, facendo luce su come agisce sul cervello umano e in che modo può creare danni al suo sviluppo. Grazie a modelli sperimentali innovativi, abbiamo esposto in laboratorio progenitori neuronali e organoidi cerebrali umani a diverse concentrazioni del mix e caratterizzato il loro impatto sia a livello di regolazione genica con esperimenti di trascrittomica, che a livello cellulare con tecniche di microscopia, scoprendo che veniva alterato lo sviluppo dei neuroni, e che la regolazione dell'ormone tiroideo era uno dei principali bersagli coinvolti”.

Come atteso per un aspetto così complesso come l'acquisizione del linguaggio “è bene sottolineare – proseguono – come l'esposizione aumenti in modo significativo il rischio di danno neurologico cui possono però contribuire anche numerosi altri fattori, in primis a livello di predisposizione genetica individuale. Lungi dal limitare il valore del nostro studio per i decisori politici, questo lo rafforza perché il mix di sostanze tossiche è un fattore di rischio su cui si può intervenire, a differenza di altri, con una legislazione adeguata. Pensiamo – concludono – che uno dei potenziali della nostra ricerca sia dunque di inaugurare una nuova tossicologia a sostegno della politica ambientale europea”.





SOTTO LA LENTE

di Carlo Maria Stigliano



Donne e uomini ad un passo da una crisi di nervi...

Ci mancava la guerra a rendere difficile questo dopo pandemia! Abbiamo resistito per ben due anni in attesa che la bufera passasse, abbiamo temuto, subito, sperato e quando sembrava che ne stessi finalmente uscendo: tac! carri armati, missili, sfollati, feriti, morti, distruzioni



CARLO MARIA STIGLIANO

E POI ANCHE IL TERRORE di una deflagrazione nucleare sopra la nostra testa: noi che la nube di Chernobyl l'abbiamo vissuta, forse anche respirata ci ricordiamo le preoccupazioni e le ansie di quei momenti. Figurarsi lo scoppio della più grande centrale atomica d'Europa! Come se non bastasse anche il rischio che a qualcuno scappasse... il dito sul bottone rosso dei missili atomici e poi addio mondo.

Insomma che tempi! Già non sappiamo se abbia creato più ansia il virus Covid-19 o i virologi e similari che ci hanno afflitto in ogni momento della giornata per quasi 800 giorni; ora li hanno sostituiti i periti di arte bellica e i politologi tuttologi e quindi una domanda sorge spontanea: dove sono finiti gli esperti della viremia? Sono riusciti a riadattarsi alla vita lontano dalle luci degli studi televisivi, hanno problemi? Qualcuno in verità dei pochi veri competenti purtroppo deve confrontarsi con un'altra piaga del nostro tempo: i negatori dell'evidenza per partito preso, gli odiatori da tastiera, i cercatori di un brivido di notorietà 'a prescindere', anche a costo di fare e farsi del male.

Che tempi difficili: abbiamo appena provato a tirare un sospiro di (lieve) sollievo e quindi siamo ripiombati nel-

l'angoscia. La vita si fa sempre più difficile e i costi salgono alle stelle.

In tutta questa ansia del vivere ci si è dimenticati però di quelle persone che in questi due anni hanno sopportato più che altri il peso maggiore: i medici e tutto il personale sanitario. I famosi "eroi" presto dimenticati sono stati stressati, sovraccaricati di lavoro e di preoccupazioni, per i malati, per sé stessi e per i propri familiari; hanno fatto turni davvero bellici, hanno resistito e tenuto per tutti gli altri; li hanno curati comunque, hanno trascorso giornate e notti intere nelle corsie, nelle sale operatorie, nelle sale parto ingabbiati in vestimenti insopportabili. Eppure hanno retto. Ci hanno messo cuore, muscoli e cervello: hanno faticato ma sono riusciti a garantire a tutti la salute anche in un momento terribile in cui la concreta paura di ammalarsi di Covid e persino di morire era concreta. Molti di loro hanno persino dato la loro vita pur di non recedere da un giuramento, da un impegno morale. Quanto sarebbe stato facile tirarsi indietro, darsi ammalati, svincolare. E invece abbiamo dimostrato che pur in tempi di aridità morale diffusa si può credere ancora nel gusto del donare amore - sì amore - al proprio prossimo, con pudore, in silenzio senza cercare la notorietà come molti inutili personaggi del teatrino della comunicazione.

I più ci dicono che la nostra è una "missione": comincio a pensare che sia proprio così, senza inutili pudori e nella consapevolezza di un impegno morale che ci gratifica e ci sostiene anche nelle difficoltà.

PIZETA[®]
P H A R M A S.p.A.

*al centro della nostra attenzione,
il vostro benessere!*

LINEA
Iside
STUDIATA PER LEI

Dalla ricerca Pizeta Pharma,
nasce una linea specificatamente
studiata per preservare il
benessere vaginale e contrastare
efficacemente le infezioni
batteriche, micotiche e virali



dispositivo medico classe IIa
IN OVULI VAGINALI

**PREVENZIONE E TRATTAMENTO
DELLE LESIONI INDOTTE DA HPV**



integratore alimentare
IN CAPSULE ORALI

**10 MILIARDI DI PROBIOTICI
PER L'EQUILIBRIO DEL MICROBIOTA
INTESTINALE E URO-VAGINALE**



dispositivo medico classe IIa
IN CAPSULE VAGINALI

**TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI
BATTERICHE E MICOTICHE URO-VAGINALI
E PROFILASSI DELLE RECIDIVE**



FOLLOW US ON





Dermolivo®
PROTEZIONE INTIMA

Gel Vaginale

RIEPITELIZZANTE • ANTINFETTIVO • IDRATANTE



Sollievo
IMMEDIATO
dagli odori

Protezione Intima ad ogni età'



Lattoferrina - L.Casei T.
L.Acidophilus T. - Vitamina E

Previene le infezioni ripristinando
la flora lattobacillare

Idrata e lubrifica
l'ambiente vulvo-vaginale



5x Applicatori
vaginali pre-dosati

CE
Dispositivo medico

seguici



info@dermolivo.it | www.dermolivo.it

**solo in Farmacia
e Parafarmacia**

**Accademia
Dermatologica**



www.accademiadermatologica.it