

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

4 Congresso Sigo
Il saluto dei presidenti del congresso

15 Il programma del congresso
Nel vivo degli argomenti

Gyneco Aogoi

NUMERO 6 - 2022 - BIMESTRALE - ANNO XXXIII

NUMERO
SPECIALE
CONGRESSO
SIGO 2022

IL CONGRESSO DELLA GINECOLOGIA ITALIANA

LE GRANDI SFIDE

SIGO 2022
15-18 DICEMBRE 2022
MILANO

97° CONGRESSO NAZIONALE SIGO
62° CONGRESSO NAZIONALE AOGOI
29° CONGRESSO NAZIONALE AGUI
5° CONGRESSO NAZIONALE AGITE

LOTTA ALLA DENATALITÀ PERSONALIZZAZIONE DELLE CURE GINECOLOGICHE

New!

Dosil[®] Act

**Prodotto
NATURALE**

AZIONE COMPLETA

- Allevia la nausea gravidica
- Favorisce la digestione
- Riduce i disturbi gastrointestinali



Accompagna le mamme
durante la **GRAVIDANZA**

INGREDIENTI



ZENZERO



INULINA



**VITAMINE
B1, B2, B6**

Scansiona il QRcode
per più informazioni



- COMPRESSE MASTICABILI
- FINO A 3 COMPRESSE AL GIORNO, AL MOMENTO DEL BISOGNO
- OTTIMA PALATABILITÀ, GUSTO ARANCIA/MANDARINO

Carissime, carissimi,

come da tradizione, questo numero di *Gyneco* è dedicato al nostro Congresso nazionale ed approfondiremo quindi alcuni degli argomenti trattati.

Per me questo è l'ultimo numero di cui mi occupo come Presidente Aogoi: è stata una avventura entusiasmante, stimolante di cui *GynecoAogoi* è stata una parte importante. Insieme ad Arianna, prima, e Ester, dopo, ho cercato di accogliere le vostre richieste, i vostri suggerimenti nello spirito di migliorare sempre più la nostra rivista. Arianna ed Ester sono state essenziali non solo per le loro capacità professionali, ma per la loro disponibilità e supporto in qualunque giorno dell'anno e le ringrazio per essere sempre state al mio fianco in questo compito, per me nuovo.

Grazie di cuore a Carlo Sbiroli, sempre presente, per essere stato di stimolo proponendo argomenti nuovi, andando ben oltre le notizie istituzionali e gli aggiornamenti scientifici e ricordandoci che la nostra professione richiede una apertura mentale ed una curiosità che ci devono accompagnare ogni giorno.

Grazie ai componenti dei due Direttivi, ai Segretari regionali, al Segretario nazionale Carlo Maria Stigliano, al Professor Chiantera vero motore di Aogoi, sempre presente ed attivo. Grazie a tutte/tutti voi soci che siete la forza di Aogoi.

Buona lettura



ELSA VIORA
Presidente Aogoi



Buon congresso!

**Gyneco
Aogoi**

Organo Ufficiale
dell'Associazione Ostetrici
Ginecologi Ospedalieri Italiani



Numero 6 - 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:
dicembre 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

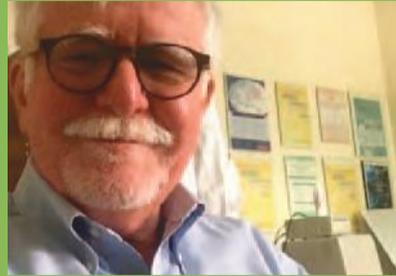
IL SALUTO DEI PRESIDENTI DEL CONGRESSO



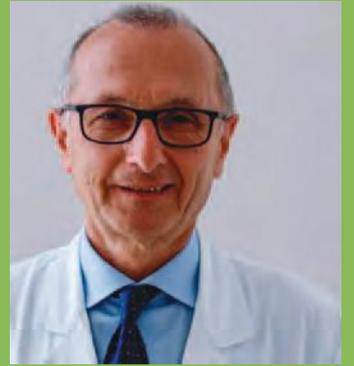
Enrico Maria Ferrazzi



Paolo Emanuele Levi-Setti



Claudio Crescini



Mario Giuseppe Meroni

“Competenza ed energia dalle giornate Sigo”

ENRICO MARIA FERRAZZI

IL 97° CONGRESSO SIGO ha tra i suoi temi le sfide che la clinica ostetrica ha oggi di fronte: la denatalità, i nuovi rischi ostetrici e una nuova visione della buona pratica clinica nella sorveglianza della gravidanza e del parto.

Perché parlare di nuovi rischi ostetrici. Il primo tra questi è l'obesità che ha ormai assunto dimensioni epidemiche con le conseguenti sindromi che la gravidanza rende clinicamente visibili. Segue per dimensione del fenomeno dell'età al primo figlio che ha ormai raggiunto e superato i trentacinque anni.

L'età e l'obesità si associano a determinare un aumento di gravidanze da riproduzione assistita per infertilità femminile più soggette a complicanze ostetriche. Infine, le gravidanze in donne anche giovani, ma di prima immigrazione, che ancora vivono in condizioni socioeconomiche deprivate con scarso accesso ai servizi del welfare.

Vi sono poi cause interne alla rete dei punti nascita: il ritardo che nel nostro paese ha l'accesso all'analgesia peridurale, associato paradossalmente ad un sistema sanitario che fatica a com-

prendere l'importanza dell'assistenza ostetrica One to One in travaglio di parto; a volte il residuo di comportamenti inutilmente iatrogenicamente aggressivi e la incomprensibile persistenza di punti nascita a volumi clinici inadeguati a mantenere le competenze cliniche.

Questi nuovi scenari clinici vanno di pari passo con scenari sociali economici e culturali e convergono nel determinare un progressivo declino della natalità. Il nostro paese più di altri non ha mai messo in atto politiche sociali finalizzate a sostenere in modo tangibile la possibilità di sostenere la natalità. Questo scenario pone in carico alla nostra disciplina compiti enormi.

Le battaglie che dobbiamo sviluppare devono vedere innanzitutto una pressione culturale politica sui decisori della Sanità Pubblica per mettere in sicurezza i punti nascita

All'interno della nostra specialità dobbiamo essere in grado di riconoscere l'importanza della stratificazione del rischio e quindi competenze professionali diverse e sinergiche delle ostetriche e dei ginecologi.

La terza grande battaglia deve superare l'arretratezza delle tecnologie diagnostiche della sala parto ancora ferme alla cardiocografia, che compie oggi 60 anni.

La sala parto per moltissime strutture ancora è un luogo di una semeiotica settecentesca. Stupisce chi è ancora moltissimi guardino nella semeiotica ecografica in sala parto come a un inutile intruso e non come uno strumento per rendere obiettive le grandi visioni ottocentesche della scuola ostetrica italiana. Con maggiore fiducia la nostra specialità guarda allo sviluppo delle competenze di diagnosi e terapia delle grandi sindromi ostetriche, delle patologie fetali, ai nuovi modelli di screening delle patologie ostetriche sin dal primo trimestre, e gli screening a termine di gravidanza.

Voglio concludere quindi con queste ultime note positive certo che il dibattito delle giornate SIGO contribuirà a diffondere competenza e energia ai colleghi meno giovani che supportano le difficili realtà che ho tratteggiato e ai giovani a cui consegniamo problemi ma anche grandi avanzamenti clinici scientifici e organizzativi.

“Denatalità e prevenzione dell'infertilità uno dei punti di forza”

PAOLO EMANUELE LEVI SETTI

Dopo molti anni di assenza dalla mia città, sono felice e orgoglioso di collaborare all'organizzazione e ospitare a Milano il Convegno Nazionale dei Ginecologi e Ostetrici Italiani.

Un evento dedicato alla denatalità ed al nostro ruolo a difesa della salute delle donne e della libertà di effettuare scelte procreative consapevoli. La prevenzione dell'infertilità, la sua conservazione e la possibilità accedere a terapie efficaci sono un filo conduttore che interessa tutti gli ambiti della nostra specialità.

Ho fortemente voluto quindi alcune sessioni che sviluppassero temi che solo in parte sono stati mostrati alla nostra comunità in modo compiuto.

Una sessione pregressuale ha coinvolto i Centri di PMA Lombardi, un modello ed una realtà assistenziale unica nel nostro paese. La PMA in Lombardia: “Quali modelli per il futuro, i registri epidemiologici lombardi” e la PMA: “un modello di studio, il costo per bimbo nato: luci e ombre del modello Lombardo”; qualità ovocitaria e marcatori periferici di riserva ovarica, il DFI può entrare definitivamente nella pratica clinica, Fivet classica, Icsi e Rescue, Progesterone serico e

outcome della PMA saranno gli argomenti presentati.

Il Registro Nazionale PMA tratterà l'importanza e valenza di un sistema di sorveglianza nazionale sulle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, i KPI's proposti dal Registro Nazionale PMA: confronto con la Consensus Maribor e la Consensus Italiana Sifes, i vantaggi della raccolta dati su ciclo singolo per le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, Il ruolo del Registro Nazionale PMA nel Registro Europeo (Eim). Il Gruppo di Interesse Speciale (Gis) Medicina della Riproduzione presenterà le Linee Guida Iss sulla salute riproduttiva, gli Standard minimi organizzativi e strutturali di un centro di PMA, modelli a confronto, le competenze dei ginecologi esperti in medicina della riproduzione, i Lea per la PMA, stato di attuazione, proposte operative nella preservazione della fertilità, quali volumi, quale organizzazione, quanti centri.

Una sessione speciale tratterà temi controversi nell'infertilità di coppia come la diagnosi preimpianto tra biologia e clinica, la valutazione del rischio genetico riproduttivo, riserva ovarica, età, fertilità, quando è giusto intervenire e l'attesa fa-

male alla fertilità, recettività endometriale, è possibile determinarla e modificarla?

Una ulteriore sessione centrata sui temi dell'infertilità presenterà quanti figli per una coppia infertile, quanti embrioni trasferire, quanti congelare, inseminazione intrauterina e procedure in vitro a confronto, co-morbidità e infertilità, panel di trattamenti e indicazione all'uso nelle pazienti con *Repeated Implantation Failures*, effetti dell'inquinamento ambientale sulla gametogenesi maschile e femminile.

Un ultimo aspetto che verrà discusso, alla conclusione del Convegno, verterà sulla formazione sub-specialistica successiva alla specializzazione in Ostetricia e Ginecologia, presentando il modello statunitense, il modello Europeo proposto da Ebcog e cosa vorrà essere l'Italia nel contesto internazionale.

Sono certo troverete questi temi utili all'aggiornamento della pratica clinica e interessanti nella comprensione delle realtà dell'infertilità di coppia. Anche se non sono argomenti di vostro interesse specifico, auspico vorrete partecipare alle sessioni ed alla discussione a cui abbiamo lasciato ampio spazio.



Un evento dedicato alla denatalità ed al nostro ruolo a difesa della salute delle donne e della libertà di effettuare scelte procreative consapevoli



“È un’occasione dove si impegna la ragione ed il cuore”

CLAUDIO CRESCINI

CARISSIME E CARISSIMI TUTTI,

dopo il congresso nazionale di Sorrento che ci ha consentito di rivederci in presenza dopo la tragica pausa pandemica ecco il nostro nuovo annuale convegno nazionale sotto l’egida SIGO dal 15 al 18 dicembre 2022 a Milano.

Per tutti noi medici specialisti sia ospedalieri che territoriali iscritti alla società scientifica AOGOI, che da sempre ci rappresenta e ci tutela, la partecipazione al congresso nazionale è un evento della massima importanza.

Innanzitutto il vasto ed articolato programma scientifico comprende argomenti di sicuro interesse per tutti noi soci. Ovviamente la presenza di colleghe e colleghi che hanno interessi professionali differenti, data la grandissima vastità ed eterogeneità degli ambiti specialistici di intervento della ginecologia e dell’ostetricia moderna, non consente una trattazione degli argomenti scientifici come può essere realizzato nei corsi monotematici e nei congressi delle società specialistiche di settore. Ciononostante abbiamo cercato di

selezionare e proporre argomenti che potessero essere comunque di interesse generale trattati in modo sintetico, aggiornato e di applicazione efficace ed aderente allo stato dell’arte per una pratica clinica quotidiana di eccellenza.

Il congresso nazionale di ogni società scientifica ha anche il dovere “istituzionale” di promuovere tra i propri associati coloro che più di altri si sono dedicati all’approfondimento di argomenti particolari della specialità consentendo loro di presentare relazioni. Questo compito risulta agevole per AOGOI poiché la nostra associazione raccoglie un grandissimo numero di figure professionali e tra di esse molte che oltre all’attività assistenziale svolgono una intensa e costante attività didattica in ogni sede in Italia ed all’estero.

Infine non dobbiamo dimenticare che il congresso nazionale di ogni società rappresenta l’annuale occasione di incontro dei soci. È forse l’unica occasione di confronto in presenza di tutti gli associati che favorisce la nascita di nuove amicizie, di scambio di idee, di gioiosi incontri di “vecchi”

colleghi ed alle scadenze previste di rinnovo delle cariche associative. È un’occasione dove si impegna la ragione (lo studio e l’aggiornamento) ed il cuore (amicizia ed affetti) che ci ricordano un grande filosofo del XVII secolo: “*Conosciamo la verità non soltanto con la ragione, ma anche con il cuore*” (B. Pascal).

Il congresso nazionale è quindi anche occasione “mondana” gioiosa e non solo di studio attento e rigoroso.

Naturalmente tutto questo è possibile per ogni società scientifica grazie al supporto delle aziende farmaceutiche e medicali che in cambio della visibilità per i loro prodotti favoriscono la partecipazione dei soci.

Sperando di poterci incontrare tutti in una Milano che si prepara a festeggiare il Natale, il direttivo AOGOI ed i Presidenti del congresso vi stringono in un caloroso abbraccio!

“Una grande opportunità di confronto e arricchimento”

MARIO GIUSEPPE MERONI

DAL 15 AL 18 DICEMBRE Milano ospita dopo 10 anni il congresso nazionale dei ginecologi italiani. L’evento comprende diverse sessioni e corsi pre congressuali che sono stati pensati per approfondire molteplici temi tra i quali mi stanno particolarmente a cuore quelli dedicati alle applicazioni dell’intelligenza artificiale nella pratica clinica e della personalizzazione delle cure.

Ci sarà una sessione pre congressuale sull’intelligenza artificiale che mostrerà come esistano delle applicazioni, alcune delle quali già operative o comunque promettenti come per esempio quelle che aiuteranno il clinico nella valutazione di alcune funzioni fetali o nell’attribuzione delle neoplasie annessiali al tipo istologico affiancandosi a sistemi già in uso, ma rendendoli più fruibili attraverso la digitalizzazione delle immagini.

Nel corso dei 3 giorni congressuali si susseguiranno diverse sessioni che daranno spazio a temi riguardanti la PMA, l’ostetricia e la ginecologia. La mia sensibilità mi porta a considerarne come

fondamentali alcuni come per esempio i più moderni aspetti delle caratteristiche genetiche e biologiche delle neoplasie. Questo rivoluziona e rivoluzionerà il nostro modo di comprendere l’aggressività della patologia e deve ormai incidere su aspetti pratici come l’uso delle terapie adiuvanti o la scelta della chirurgia in corso di trattamento della malattia favorendo così le cure più adatte a quel singolo paziente.

La personalizzazione delle cure si rende poi necessaria nella patologia benigna. La terapia dei miomi uterini deve considerare la scelta riproduttiva della paziente, anche per l’utilizzo della fecondazione eterologa che mette in discussione alcuni assiomi che erano delle certezze nella nostra pratica clinica. Non vanno poi dimenticate le nuove terapie mediche che possono affiancare o sostituire le terapie chirurgiche tradizionali.

Questi stessi concetti sono presenti nell’ambito della patologia endometriosica. Una maggiore comprensione della malattia ed un approccio più rispettoso alle esigenze della paziente con una co-

stante integrazione tra la terapia medica e la terapia chirurgica deve essere finalizzata ad un risultato terapeutico di maggior impatto sulla qualità della vita della singola paziente.

Inoltre è sempre più interessante la ricerca di tecniche chirurgiche mini invasive e patient tailored. La vNotes è un esempio molto promettente di connubio tra la chirurgia vaginale tradizionale e le nuove tecniche endoscopiche.

Non saranno certo tralasciati poi gli aspetti della natalità, dell’interruzione della gravidanza, della patologia del basso tratto genitale, delle nuove tecnologie, del benessere della donna nelle diverse età oltre a tutti i temi ostetrici che non sto ad enumerare.

Questo congresso è una grande occasione per poterci confrontare, per poterci arricchire con il contributo di tutti, per far crescere la nostra professionalità e per riscoprire la necessità dell’aggiornamento e della interdisciplinarietà in una specializzazione in continua evoluzione.

IL SALUTO DEI PRESIDENTI DELLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

“Il nostro impegno per contrastare la denatalità”

NICOLA COLACURCI
PRESIDENTE SIGO



Dal 15 al 18 dicembre si tiene a Milano il congresso Nazionale della Società Italiana di Ginecologia ed Ostetricia, che vedrà riuniti oltre 1.500 ginecologi provenienti da tutta Italia.

Sicuramente il congresso rappresenta una ulteriore, importantissima occasione per ribadire con forza l'impegno della SIGO nei confronti della denatalità, vera “catastrofe” sociale. Quotidianamente riceviamo dati che enfatizzano la riduzione delle nascite in Italia, l'aumento dell'età media delle donne al primo parto, ma anche l'aumento della sterilità di coppia con conseguente aumento delle richieste di procedure PMA, sia omologhe che eterologhe.

La SIGO ha da tempo offerto la sua collaborazione alle Istituzioni negli ambiti medici e sociali di sua competenza, ossia:

formazione ed informazione dei giovani sulla maternità responsabile, che significa vivere una sessualità libera e consapevole, conoscendo ed evitando i rischi di una gravidanza indesiderata o le sequele negative come le malattie sessualmente trasmissibili e conoscenza dell'epoca in cui è massima la capacità riproduttiva in entrambi i partners;

formazione ed informazione degli operatori sanitari sia di settore (ginecologi, ostetriche) che di tutte le altre componenti potenzialmente interessate (medici di medicina generale, pediatri, in-

ternisti) sulla maternità responsabile e sull'evoluzione del potenziale riproduttivo dell'uomo e della donna negli anni;

ottimizzazione del percorso nascita, mediante: l'attivazione dell'offerta ed omogeneizzazione sul territorio nazionale dei test di screening antenatale, l'implementazione dei corsi di accompagnamento alla nascita. La realizzazione di una reale assistenza al travaglio one to one, la piena applicazione della partoanalgesia e la piena realizzazione ed attivazione di tutti i presidi previsti per la gestione dell'emergenza materna e fetale; la promozione dell'allattamento al seno;

implementazione delle attività di diagnosi e terapia della sterilità di coppia attraverso: l'attivazione di un sistema di rete tra centri di secondo livello, in cui si eseguono tutte le procedure nella diagnostica e terapia della sterilità, sia chirurgiche che mediche, centri PMA e strutture territoriali; l'omogeneizzazione e maggiore diffusione sul territorio nazionale dei centri di preservazione della fertilità, sia in pazienti oncologiche sia in donne ad alto rischio di riduzione significativa del loro potenziale riproduttivo

Nel corso del congresso si parlerà pertanto ampiamente di tutte le problematiche cliniche correlate al crollo delle nascite ed all'invecchiamento: la gestione delle gravidanze in età avanzata, gravate da maggiori rischi materni e fetoneo-

tali, l'ottimizzazione delle tecniche PMA omologhe ed eterologhe, la gestione delle patologie in età riproduttiva sempre più attenta alla preservazione della funzione riproduttiva; ma si parlerà ampiamente anche di patologia oncologica con i nuovi approcci molecolari “di precisione” estremamente personalizzati; dei nuovi presidi contraccettivi, strumento non solo per vivere una serena sessualità e programmare al meglio la gravidanza, ma anche trattamento di elezione in numerose problematiche ginecologiche; della gestione del benessere in menopausa.

Il programma del congresso è pensato per offrire un corretto approccio metodologico, dai problemi semplici alla gestione di casi complessi e delle complicanze e degli eventi avversi proponendo norme e algoritmi di buona pratica clinica: in quest'ottica saranno presentate i lavori dei gruppi GISS (gruppi di interesse speciale della SIGO), espressione delle migliori competenze nei diversi campi della ostetricia e ginecologia.

Sono sicuro che i nostri soci troveranno nel congresso grandi spunti di approfondimento culturale e scientifico che permetterà loro di acquisire maggiori competenze indispensabili per poter offrire alle pazienti una qualità assistenziale ai massimi livelli e realizzare l'obiettivo finale del benessere della donna in ogni fase della vita.

“Un congresso per imparare, confrontarci e riflettere su quale medicina vogliamo”

ELSA VIORA
PRESIDENTE AOGOI



Il nostro congresso nazionale è una occasione per incontrarci, per aggiornarci e per confrontarci. Per AOGOI è il 62° congresso nazionale e molto è cambiato nel corso dei decenni.

È vero che oggi è possibile aggiornarsi anche da casa, via web possiamo frequentare corsi, cercare bibliografie e scaricare articoli, ma i congressi rappresentano un modello diverso. I corsi/congressi residenziali consentono non solo l'aggiornamento scientifico, ma il confronto, le relazioni fra le persone. In questi ultimi anni ci siamo abituati a vederci attraverso lo schermo di un pc e questo sicuramente ha consentito di continuare a fare riunioni, corsi e convegni, ma la voglia di incontrarci, di tornare a fare Congressi è molta, come il successo dello scorso congresso di Sorrento ha ampiamente dimostrato.

I temi scelti sono la denatalità e le cure personalizzate.

Parlare oggi di denatalità può sembrare paradossale, in una situazione planetaria così difficile e complessa, in cui la popolazione ha raggiunto 8 miliardi ed il problema è come limitare il sovraccollamento per permettere la sopravvivenza

del Pianeta e degli esseri umani che lo abitano. Nella nostra piccola Italia però abbiamo il problema opposto, cioè che stiamo “estinguedoci”: l'Italia come popolazione, qualunque sia la sua origine etnica, sta scomparendo. Se questo non è un problema considerandolo sotto un aspetto mondiale, lo è sicuramente per tutti noi che abitiamo qui. L'inverno demografico di un'area della Terra, ovunque essa si trovi, significa che in quel luogo non vi è voglia di futuro e questo inevitabilmente non è un bel segno. È un rivolgimento della piramide di distribuzione della popolazione ed un cambiamento della struttura sociale: tre quinti dei bambini non avranno fratelli, cugini e zii; solo genitori, nonni e bisnonni.

Al congresso si parlerà di cure personalizzate, di medicina di precisione.

Anche questo argomento è quanto mai attuale, credo che l'aspetto più importante, oltre al miglioramento delle cure, sia l'approccio, cioè mettere al centro la persona, non la malattia. È l'inversione di un paradigma che ha dominato molti decenni del nostro lavoro, durante i quali i lavori scientifici, i trial clinici sono stati incentrati

sulla diagnosi e cura della malattia. Credo che stiamo ora comprendendo che tale approccio è uno dei limiti della medicina basata sull'evidenza che tanto ha contribuito a migliorare l'assistenza sanitaria nei Paesi industrializzati.

Di questo e di molto altro si parlerà a Milano, saranno sicuramente giorni densi di relazioni interessanti durante i quali avremo modo di imparare, di confrontarci e di riflettere su quale medicina vogliamo.

Stiamo vivendo una crisi epocale in cui il nostro sistema sanitario universalistico, così come siamo stati abituati, sta mostrando le sue falle di cui la mancanza di medici è uno degli elementi determinanti.

È inevitabile prendere atto di quanto sta avvenendo e fare considerazioni realistiche su nuove ipotesi di organizzazione del lavoro nei nostri Ospedali, ma dobbiamo essere parte attiva e non possiamo lasciar disegnare la sanità del futuro solo alla politica, dobbiamo dare il nostro contributo come Società scientifica, come attori di una medicina che sta cambiando.

Arrivederci a Milano!

“Potenziamento delle attività di ricerca in rete in Italia”

**GIOVANNI SCAMBIA
PRESIDENTE AGUI**



DALL'INIZIO DELLA MIA PRESIDENZA il programma dell'AGUI ha previsto il potenziamento delle attività di ricerca in rete in Italia con lo scopo di aumentare il grado di collegamento tra i vari centri e l'implementazione dell'attività formativa dei giovani medici, in particolare degli specializzandi, sia in ostetricia che in ginecologia. In questo settore ci siamo focalizzati particolarmente sullo sviluppo di un nuovo progetto riguardante il training in chirurgia ginecologica minimamente invasiva.

Come sappiamo, negli ultimi decenni la chirurgia endoscopica ha fatto passi da gigante migliorando la propria offerta qualitativa ed ampliando le possibilità chirurgiche in modo da rendere le procedure meno invasive e più accettabili per le pazienti e riducendo notevolmente i tempi di degenza.

Tuttavia, la complessità e la peculiarità della chirurgia endoscopica richiedono competenze specifiche, ed è ben noto in letteratura ed evidente nella pratica clinica quotidiana, che se il chirurgo endoscopico non ha avuto una formazione adeguata, si osserva un drammatico aumento di incidenti e complicanze.

Per questo in Europa è nato il programma Gesea (Gynaecological Endoscopic Surgical Education and Assessment Program) sviluppato dall'Esge (European Society of Gynaecological Surgery) e dall'Accademia Europea di Chirurgia Ginecologica, a seguito della dichiarazione congiunta delle più importanti società scientifiche internaziona-

li sui requisiti della formazione in endoscopia ginecologica, al fine di garantire alle pazienti una chirurgia di qualità.

Lo sviluppo di tale programma è stato riconosciuto come un passo importante verso la standardizzazione della formazione chirurgica per i giovani endoscopisti in Europa.

Il Centro Gemelli Gesea di Roma, insieme ai centri Gesea di Torino e Napoli sono integrati in un network internazionale e, dopo aver ottenuto il riconoscimento di adeguatezza agli standard europei, sono gli unici tre Centri italiani, accreditati dall'Accademia Europea di Ginecologia Chirurgica per il programma Gesea.

Al fine di garantire un percorso formativo permanente in Endoscopia Ginecologica durante la Scuola di Specializzazione in Ostetricia e Ginecologia in Italia, abbiamo sviluppato il Progetto Endotrain, un progetto italiano in collaborazione con il programma Gesea e l'Esge.

L'obiettivo è quello di garantire un programma di formazione continua per gli specializzandi attraverso lezioni frontali sulle basi della Laparoscopia e dell'Isteroscopia, esercitazioni sul pelvic trainer, wet lab e sessioni di testing basate sul programma Gesea.

Requisito fondamentale al termine della scuola di specialità sarà il conseguimento del Bachelor in Endoscopy, certificato di primo livello, entro il 3° anno e del Migs Diploma, certificato di secondo livello, entro la fine del 5° anno.

Per rendere il progetto di valenza nazionale, l'As-

sociazione Italiana Ginecologi Universitari AGUI sostiene e promuove il programma Endotrain su tutto il territorio nazionale grazie alla collaborazione di tutti i Direttori delle varie scuole di specialità di Ostetricia e Ginecologia che possono indirizzare ai 3 centri Gesea italiani i propri specializzandi al fine di ottenere i certificati di I e II livello.

Il progetto è iniziato a marzo 2020 e nonostante le difficoltà vissute con la pandemia Covid 19, è proseguito nel rispetto delle norme vigenti. Attualmente sono stati certificati 224 specializzandi per il loro primo livello Gesea e 42 per il II livello Gesea.

Si prevede che circa 300 specializzandi all'anno possano accedere al progetto Endotrain con la speranza della piena adesione da parte di tutte le scuole di specialità e si sta lavorando sulla possibilità di espandere il progetto con corsi online e training da remoto.

Il progetto è stato inoltre presentato all'Executive Board dell'Esge riscuotendo molto successo per cui altri paesi Europei come il Portogallo e la Spagna, hanno deciso di abbracciare lo stesso format proponendo il progetto a livello nazionale.

Lo scopo finale dell'apprendimento è la crescita per cui speriamo che questo progetto possa continuare con successo negli anni e garantire una formazione continua e un training adeguato a tutti i futuri ginecologi italiani.

“Un importante momento di confronto”

**VALERIA DUBINI
PRESIDENTE AGITE**



UN ALTRO ANNO DIFFICILE È PASSATO: non siamo ancora fuori dalla pandemia ma sembra che il ritorno ad una vita normale sia adesso possibile.

Vale la pena anzi tutto ricordare quanto questo sia potuto avvenire anche grazie ai vaccini che ci hanno messo al riparo dalle conseguenze più gravi della malattia e hanno protetto anche le nostre assistite in gravidanza, come da subito richiesto dalle Società Scientifiche.

Il ritorno in presenza ai nostri Congressi ne è una testimonianza: c'è la voglia di incontrarci, di abbracciarci, di ritrovare i sorrisi... ma anche la consapevolezza di dovere ricostruire parti del nostro sistema sanitario stremato dagli ultimi anni ma anche rafforzato in alcuni aspetti che proprio la pandemia ha messo in evidenza.

E il nostro congresso Nazionale rappresenta un momento cardine per evidenziare e mettere in luce, attraverso il confronto tra le varie anime della ginecologia Italiana, la strada che possiamo delineare per questa ricostruzione.

Come tutti, i ginecologi e le ginecologhe territoriali sono stati messi a dura prova dal periodo della pandemia, ma hanno avuto anche l'opportunità di mettere in evidenza come un territorio radicato e strutturato sia un elemento fondamentale della complessiva sostenibilità del sistema: nei momenti in cui gli ospedali dovevano compiere tutto quello che la situazione emergenziale richiedeva, la possibilità di spostare una serie di attività sul territorio, là dove è stato possibile, si è rivelato vincente.

Pensiamo agli appuntamenti e le scadenze della gravidanza, ai tempi delle interruzioni di gravidanza, alla violenza sulle donne, specie nei periodi di chiusura quando ci sono state mura domestiche si sono trasformate in “domicili insicuri”. Il territorio nel suo insieme ha risposto e tenuto, mantenendo aperti i tutti i servizi e svolgendo funzione di accoglienza e accompagnamento nei vari percorsi.

I Consultori, con le loro equipe multidisciplinari, ancora oggi un modo innovativo di lavorare a cui tendere, sono concretamente tornati al centro dell'attenzione e adesso, con il PNRR e il DM 77 che lo declina, possono rilanciare e potenziare le proprie funzioni.

Avremmo forse voluto che fosse dedicato uno spazio maggiore per queste strutture nel descriverne le funzioni e i requisiti necessari: ancora una volta si è parlato più di quantità che di qualità.

Ma forse la grande opportunità adesso è data dal fatto che dobbiamo essere proprio noi, ginecologi territoriali in primis, e società scientifiche nel loro insieme, a ridisegnare il ruolo e le caratteristiche delle nostre strutture, cercando di puntare sulla qualità prima di tutto.

Nuove sfide sono già in essere: si pensi solo all'aborto medico che può trovare una giusta collocazione sul territorio sebbene ancora siano pochissimi i centri in Italia che sono riusciti ad organizzarsi in tal senso. Ma si tratta di esperienze positive che devono incoraggiare ad andare avanti, tutelando la salute ed il rispetto delle donne,

lasciando spazi nelle sale operatorie e alla fine anche riducendo i costi, questione sempre fondamentale quando si parli di Sanità Pubblica.

Dietro a tutto questo devono esserci pensieri organizzarvi, partecipazione delle donne, volontà degli operatori e degli amministratori ma anche formazione.

La formazione dei ginecologi deve tenere conto di tutte le specificità che il territorio porta con sé: sono ancora troppo poche le Università che guardano al territorio come luogo di formazione ... eppure è là che molti giovani ginecologi si troveranno ad occuparsi di contraccezione, gravidanze a medio rischio, menopausa, adolescenti in difficoltà, prevenzione di MTS e molte altre cose che accompagnano la vita delle nostre assistite.

La nostra Federazione e il trovarsi tutti insieme all'annuale congresso Nazionale, rappresenta una garanzia di un percorso comune e una opportunità unica per far pervenire nei luoghi decisionali le nostre indicazioni, con la forza dei numeri, della qualità degli interventi e del confronto tra esperienze.

Ognuno farà la propria parte e il risultato sarà sicuramente un arricchimento per tutte le componenti, nessuna esclusa.

E allora al lavoro nella nostra Casa Comune e un ringraziamento a chi si è prodigato nell'organizzazione del congresso e a Milano che ci accoglierà in un'atmosfera natalizia che renderà certo più magica la nostra occasione di incontro.

Carcinoma della cervice uterina: un Pdta ragionevole e pronto all'uso

Un Pdta è l'applicazione pratica, sul proprio luogo di lavoro (e quindi compatibile con la precipua organizzazione di lavoro e tecnologia disponibile) di Linee guida che hanno invece un contenuto generale ed alle quali bisogna fare riferimento essendo esse in continua evoluzione ed aggiornamento.



VITO TROJANO
Presidente Nazionale
eletto Sigo
Coordinatore Nazionale
Giss Ginecologia
Oncologica Sigo

IL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA è una neoplasia che, grazie ai programmi di screening (tramite Pap-test e tipizzazione virale) ed in parte grazie agli effetti della campagna di prevenzione primaria avviata negli ultimi 10 anni con l'uso del vaccino contro l'HPV, ha una costante riduzione di incidenza in Italia. Attualmente in Italia il tasso d'incidenza standardizzato per età è di 4 per 100mila donne, ed un tasso di mortalità standardizzato per età di 1,5 per 100mila donne [dati ISS]. Il cancro della cervice è da considerarsi una malattia sessualmente trasmessa, in quanto l'origine della carcinogenesi è da attribuirsi ad alcuni ceppi di papillomavirus umano (HPV) definiti ad alto rischio oncogeno, i principali dei quali sono il 16 ed il 18. In Italia ogni anno si manifestano circa 2.300 nuovi casi prevalentemente in forma iniziale, mentre una donna su 10mila riceve una diagnosi di tumore della cervice in forma avanzata.

Il tumore della cervice uterina decorre spesso in maniera asintomatica, ed i sintomi sono talvolta tardivi, con perdite ematiche genitali anomale e dolore pelvico. La promiscuità, l'inizio precoce dei rapporti sessuali, le concomitanti infezioni sessualmente trasmesse, il basso stato socio-economico, il mancato utilizzo di metodi di barriera, le condizioni di immunodepressione e il fumo di sigaretta sono fattori di rischio per questa neoplasia. La diagnosi viene fatta attraverso la biopsia mirata della cervice uterina sotto guida colposcopica in pazienti con pap-test anormale e/o HPV-test positivo, o con chiari segni di tumore avanzato.

L'istotipo più comune è rappresentato dal carcinoma squamoso, seguito dall'adenocarcinoma e poi dalle forme meno comuni di carcinoma adenocarcinoma, adenocistico e indifferenziato.

Tralasciando le forme pre-invasive (le CIN) che hanno un loro Pdta specifico, analizzeremo ora le procedure Diagnostiche e Terapeutiche nel caso di forma invasiva. Innanzi tutto intraprendiamo la strada dalla Stadiazione FIGO del 2018 (che qui rappresentiamo semplificata in funzione del trattamento omogeneo e che, innovando, include anche lo stato linfonodale).

Stadio I: il carcinoma è strettamente confinato alla cervice (I "piccolo") (IA1 e IA2 <5mm di pro-

fondità e le forme di IB1 microscopico >5mm in profondità, e <2cm diametro massimo ma in generale diagnosticate dopo la conizzazione) che possono giovare di trattamento chirurgico minimale e per alcuni casi anche di trattamento conservativo.

Stadio IB 1 "non piccolo" ma < 2cm e IB2: carcinoma invasivo >2cm e <4cm diametro massimo
Stadio IB3: carcinoma invasivo >4cm diametro massimo e stadi superiori al IB3 (eccetto IIA1).

Diagnosi e stadiazione

L'esplorazione pelvica e la biopsia meglio se guidata dalla colposcopia sono componenti fondamentali per la diagnosi del carcinoma della cervice uterina.

Nello Stadio I "piccolo" (IA1 e IA2 e IB1 microscopico) la conizzazione rappresenta lo strumento stadiativo principale e la qualità del pezzo operatorio (esecuzione chirurgica possibilmente in pezzo unico, orientato, con danno termico minimo o assente) e la precisione della esecuzione dell'esame istologico (numero delle sezioni eseguite, quantificazione precisa della infiltrazione e della estensione superficiale) influenzano in maniera determinante l'attendibilità della stadiazione.

Nella forma francamente invasiva, dallo stadio IB1 non microscopico alle forme localmente avanzate o metastatiche, la stadiazione prevede (in osservanza del Pdta-Linea Guida):

- 1 LA VISITA GINECOLOGICA-RETTALE** accurata o anche in narcosi per definire il coinvolgimento parametricale, l'interessamento vaginale ed il volume tumorale;
- 2 LA RMN PELVICA O ADDOMINO-PELVICA** con mezzo di contrasto, che può indicare l'eventuale interruzione dell'anello stromale cervicale e confermare l'estensione extracervicale.
- 3 L'ECOGRAFIA PELVICA TV E/O TR**, in ausilio o in alternativa della RMN nel descrivere l'anello cervicale stromale e l'infiltrazione parametricale (4-5).
- 4 LA PET/TC O LA TC TOTAL BODY** nelle pazienti con malattia localmente avanzata, per eventuali localizzazioni distanza, e per definire lo stato linfonodale.
- 5 LA CISTOSCOPIA E LA RETTOSCOPIA** con biopsia delle mucose, solo se si sospetta un coinvolgimento di questi organi - stadio IVA.

Negli stadi iniziali (T1a, T1b1, T2a1) la stadiazione chirurgica/patologica dello stato linfonodale pelvico è il gold standard per la valutazione della prognosi e per guidare il trattamento (eccetto lo stadio T1a1 senza LVSI).

Nel tumore della cervice uterina localmente avanzato (T1b2 e maggiore, eccetto T2a1) o nella malattia in stadio iniziale con sospetto coinvolgi-

mento linfonodale alle indagini strumentali, la PET/TC o la TC torace/addome sono raccomandate per la valutazione della malattia linfonodale e di quella a distanza.

I markers tumorali (SCC o TA4) possono rilevarsi utili nel monitoraggio post-trattamento.

Tra i fattori prognostici si segnalano lo Stadio TNM e Figo, la dimensione del tumore, l'estensione extracervicale del tumore, il coinvolgimento linfonodale ed anche la presenza o assenza di invasione degli spazi linfovaskolari (LVSI) che seppur non considerata nello staging è importante anche nel caso di trattamento conservativo dei casi "piccoli".

TRATTAMENTO DELLA MALATTIA IN STADIO T1A1 E T1A2

Va considerata l'età ed il desiderio di preservare la fertilità e la presenza/assenza di LVSI. In caso di margini positivi (ad eccezione della malattia preinvasiva dell'esocervice) è indicata la ripetizione della conizzazione per escludere la presenza di malattia invasiva più estesa. La stadiazione linfonodale può essere considerata nella pazienti con malattia LVSI-positiva e la ricerca del linfonodo sentinella (senza addizionale dissezione linfonodale pelvica) è una metodica accettabile. La conizzazione può essere considerata il trattamento definitivo perché l'isterectomia non migliora il decorso. L'approccio chirurgico radicale come l'isterectomia radicale o la parametrectomia rappresentano un sovra-trattamento per le pazienti con malattia in stadio T1a1.

TRATTAMENTO DEGLI STADI T1B1/T2A1

L'obiettivo è di evitare la combinazione della chirurgia radicale e della radioterapia, a causa dell'alta morbilità del trattamento combinato.

LINFONODI NEGATIVI ALLA STADIAZIONE RADIOLOGICA

Trattamento chirurgico:

La chirurgia radicale eseguita da un ginecologo oncologo è il trattamento di scelta, solo se i linfonodi sono negativi alla stadiazione radiologica e questo viene confermato dalla stadiazione chirurgica intraoperatoria con linfonodo sentinella e successiva linfadenectomia pelvica sistematica (tutti gli step negativi escludendo lo stadio III). La dissezione linfonodale pelvica sistematica dovrebbe includere l'asportazione del tessuto linfonodale dalle regioni con il più frequente riscontro di linfonodi positivi includendo la fossa otturatoria, le regioni iliache esterne, le regioni iliache comuni bilateralmente e la regione presacrale. I linfonodi iliaci esterni distali (i cosiddetti linfonodi della circonflexa iliaca) possono essere risparmiati se non macroscopicamente sospetti. Il tipo di isterectomia radicale (estensione della resezione parametricale, Tipo A-C2 sec. Querleu-Morrow) deve basarsi sulla presenza di fattori pro-



Artemisia Gentileschi,
Bathsheba al bagno, 1636,
Londra, Matthiesen Gallery

gnostici di rischio identificati preoperatoriamente. La preservazione ovarica dovrebbe essere offerta alle donne in premenopausa con carcinoma a cellule squamose e adenocarcinoma di tipo comune HPV-correlato. Dovrebbe essere comunque considerata la salpingectomia bilaterale. La radioterapia esclusiva, includente la brachiterapia endocavitaria, rappresenta un trattamento alternativo efficace. La radioterapia adiuvante potrebbe essere considerata in presenza di una combinazione di fattori di rischio all'esame istologico definitivo come la dimensione del tumore, il LVSI e la profondità di invasione stromale. Quando in queste situazioni sia stata effettuata un'isterectomia radicale adeguata l'osservazione è un'opzione alternativa, ma da affidare a centri o equipe con esperienza in questo approccio.

STADIO T1B3/T2A2 E LINFONODI NEGATIVI ALLA STADIAZIONE RADIOLOGICA

Il trattamento di prima scelta è una chemio-radioterapia a base di platino e brachiterapia. La dissezione linfonodale para-aortica, almeno fino all'arteria mesenterica inferiore, può essere presa in considerazione prima della chemio-radioterapia e della brachiterapia per modificare il piano radioterapico per piani esterni. La disse-

zione linfonodale pelvica non è richiesta.

La chirurgia radicale è un'opzione alternativa, in particolare nelle pazienti senza fattori di rischio negativi (combinazione di dimensione tumorale, LVSI, e/o profondità di invasione stromale). La qualità della chirurgia, sia della parametrectomia che della linfadenectomia, è, tuttavia, di importanza chiave nella gestione dei grossi tumori. Una valutazione intraoperatoria dello stato dei linfonodi (al congelatore) è raccomandata come primo passo. È raccomandata l'isterectomia radicale di tipo C2.

La chemioterapia neoadiuvante seguita dalla chirurgia radicale è un'alternativa controversa. Il beneficio della riduzione della massa tumorale con riferimento alla prognosi non è ancora stato provato.

STADIO T1B2/T2A2 E LINFONODI POSITIVI ALLA STADIAZIONE RADIOLOGICA

Chemio-radioterapia e brachiterapia esclusive sono raccomandate nelle pazienti con coinvolgimento inequivocabile dei linfonodi pelvici all'indagine strumentale. Dovrebbe essere somministrata un'ulteriore dose di irradiazione sui linfonodi coinvolti. L'asportazione di linfonodi sospetti può essere presa in considerazione.

STADI T2B, T3A/B, T4A

Chemio-radioterapia e brachiterapia esclusive sono raccomandate.

L'eviscerazione pelvica è un'opzione in casi selezionati con stadio di malattia T4 con linfonodi negativi e non metastatico.

Trattamento conservativo per la fertilità (FST)

Può essere ipotizzato in persone giovani e ben selezionate. Il FST può essere intrapreso esclusivamente nei centri di ginecologia oncologica con ampia esperienza in questo tipo di terapia oncologica. L'istologia è limitata al carcinoma squamoso o all'adenocarcinoma di tipo comune (HPV-correlato) ≤ 2 cm nella massima dimensione. Il FST non dovrebbe essere raccomandato in caso di sottotipi istologici rari di tumore della cervice uterina, che includono i carcinomi neuroendocrini e gli adenocarcinomi non HPV-correlati. Un'ecografia e/o una RMN pelvica, eseguite da operatori esperti, sono esami raccomandati per misurare la lunghezza cervicale residua (dopo conizzazione) e la lunghezza della cervice non compromessa. Lo stato linfonodale negativo per malattia è la condizione necessaria per qualunque tentativo di FST. Quindi la stadiazione linfonodale pelvica (linfonodo sentinella) dovrebbe sempre essere il primo tempo in ogni procedura di FST. L'identificazione del linfonodo sentinella e il suo ultrastaging è altamente raccomandata in quanto aumenta l'accuratezza della stadiazione, in particolare l'identificazione di micrometastasi e piccole macrometastasi o le cellule tumorali isolate. Se non è possibile reperire il linfonodo sentinella bilateralmente, bisogna considerare la valutazione intraoperatoria dei linfonodi pelvici (vedi trattamento degli stadi T1b1/T2a1). La stadiazione linfonodale non è indicata per lo stadio T1a1 LVSI-negativo. In caso di coinvolgimento linfonodale documentato durante l'esame intraoperatorio, il FST deve essere abbandonato e la paziente va inviata a chemio-radioterapia esclusiva. L'obiettivo della chirurgia fertility-sparing deve essere la resezione del tumore invasivo con adeguati margini chirurgici indenni e la preservazione della parte craniale della cervice. La trachelectomia radicale (tipo A) può essere considerata per gli stadi T1a1 e T1a2, in pazienti con linfonodi negativi e LVSI-positivo. La conizzazione o la trachelectomia semplice sono opzioni. La trachelectomia radicale (tipo B) dovrebbe essere eseguita nelle pazienti con tumore della cervice uterina in stadio T1b1 ≤ 2 cm nella dimensione massima, con linfonodi negativi e LVSI +/- . Il posizionamento intraoperatorio di cerchiaggio permanente dovrebbe essere eseguito durante la trachelectomia semplice o radicale. Il FST nelle pazienti con malattia >2 cm non può essere raccomandato e va considerato un approccio sperimentale. Qualunque gravidanza ottenuta dopo FST dovrebbe essere considerata una gravidanza ad alto rischio e il parto dovrebbe avvenire in un centro di medicina perinatale. L'isterectomia di routine dopo il termine del desiderio riproduttivo non è considerata obbligatoria.

(Collaborazione GISS – Ginecologia Oncologica SI-GO sottogruppo Cervice Uterina).

BIBLIOGRAFIA

Aiom-Airtum: I numeri del cancro in Italia 2016. Intermedia Editore.

Cancer.Net's Guide to Cervical Cancer. Feb. 2019.

Koh WJ, Greer BE, Aburustum NR, et al. Cervical Cancer, Version 3.2019 – NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17(1):64-84;

Innocenti P, Pulli F, Savino L, et al. Staging of cervical cancer: reliability of transrectal US. Radiology. 1992;185:201-205.

Epstein E, Testa A, Gaurilcik A, et al. Early-stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound—a European multicenter trial. Gynecol Oncol. 2013;128:449-453.

Carcinoma della cervice uterina: Linee guida ESGO. Guidelines.esgo.org

Naveena S, Brian R, Raji G and Coll. 2018 FIGO Staging System for Cervical cancer: Summary and comparison with 2009 FIGO Staging System. BAGP information document: 2018 FIGO Staging system for Cervix Cancer, version 1.2, February 2019.

Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri.

Int J Gynaecol Obstet. 2018 Oct;143 Suppl 2:22-36.

Querleu D, Cibula D, Aburustum NR. 2017 Update on the Querleu-Morrow

Classification of Radical Hysterectomy. Ann Surg Oncol. 2017

Oct;24(11):3406-3412.

Adenomioidi ed infertilità

L'adenomioidi è una patologia ginecologica benigna caratterizzata dalla presenza di ghiandole endometriali e stroma nel miometrio con conseguente iperplasia/ipertrofia del tessuto stesso; ciò si associa a dolore pelvico cronico, dismenorrea, sanguinamento uterino anomalo e subfertilità nelle donne in età riproduttiva. L'adenomioidi si riscontra comunemente nelle donne infertili tuttavia non è ancora chiaro se questa abbia un effetto condizionante negativamente gli outcomes ad esempio delle tecniche di procreazione medicalmente assistita



SERGIO SCETTINI
Direttore Dipartimento Interaziendale Materno Infantile
Direttore Uoc Ostetricia e Ginecologia Azienda Ospedaliera San Carlo, Potenza

PER IL MIGLIORAMENTO DELLE PROCEDURE di screening ecografico e per l'età più avanzata delle donne che si sottopongono ad un trattamento a scopo riproduttivo, l'adenomioidi sembra essere diventata più comune negli ultimi anni. L'incidenza riportata in letteratura nelle pazienti infertili varia tra il 7% e il 27%, tuttavia è difficile definirlo con precisione per la mancanza di criteri basati su esami diagnostici non invasivi; in effetti, l'adenomioidi in passato veniva diagnosticata solo nelle donne in premenopausa sulla base dell'esame anatomopatologico dopo isterectomia; oggi, la diagnosi si basa su tecniche di imaging sempre più accurate come l'ecografia transvaginale e la risonanza magnetica. L'adenomioidi può coesistere con altre patologie estrogeno-dipendenti come l'endometrioidi (70%), i fibromi uterini (50%) e l'iperplasia endometriale (35%), anche queste condizionanti la fertilità.

Negli ultimi anni gli studi hanno fornito una visione approfondita sulla patogenesi dell'adenomioidi, ma c'è un'enorme discrepanza tra studi in vitro ed in vivo; molte macromolecole come ormoni, citochine e antigeni potrebbero svolgere un ruolo nella patogenesi dell'adenomioidi e sulla riduzione della fertilità. L'ambiente iper-estrogenico promuove l'espressione del IL-10; L'IL-10 può influenzare il mantenimento dell'immunosoppressione dell'ospite, aumentando la crescita dei focolai adenomioidici. IL-1 e IL-6 mediano l'infiammazione COX2- e PGE2-dipendente. Inoltre, il miometrio stesso può essere coinvolto nello svi-

luppo della malattia influenzando fattori biochimici locali come citochine ed estrogeni, che svolgono un ruolo nel regolare la metaplasia muscolare e/o la differenziazione dei fibroblasti in miofibroblasti.

La fertilità nelle pazienti con adenomioidi potrebbe essere condizionata da vari meccanismi: anomala migrazione utero-tubarica dei gameti e dell'embrione, alterazione della ricettività endometriale, distorsione anatomica della cavità in presenza di adenomioma. L'adenomioidi si presenta in due forme diverse, diffusa e focale e solitamente durante l'esame ecografico transvaginale viene descritta come tale; l'ecografia è lo strumento di imaging di prima linea nella paziente infertile nella quale il rilievo di un utero globoso con miometrio eterogeneo, cisti miometriali, asimmetria delle pareti, zona giunzionale irregolare, strie lineari ecogeniche e adenomioidi focale pongono il sospetto diagnostico. Naftalin J et al. hanno descritto sette criteri altamente riproducibili e abbastanza sensibili per effettuare tale diagnosi; questi criteri mostrano una forte correlazione negativa con i risultati di tecniche di riproduzione assistita (ART): maggiore è il numero di criteri individuati nella paziente, minore è la percentuale di successo dopo fecondazione in vitro.

Ci sono ancora molte questioni aperte riguardo la correlazione tra adenomioidi ed infertilità. Le problematiche sul definire un reale impatto di questa malattia sugli esiti della fertilità sono correlate alle caratteristiche differenti delle pazienti

includere negli studi (adenomioidi focale e diffusa) che hanno reso difficile il trarre conclusioni valide. Un'altra domanda senza risposta è in che modo l'adenomioidi sia correlata all'infertilità o ai risultati non ottimali delle tecniche di riproduzione assistita in questa popolazione di pazienti; per chiarire questo dato, Bourdon et al. hanno esaminato pazienti con adenomioidi focale ed infertilità; su 496 pazienti è stata trovata una chiara associazione tra tale problematica e la sterilità primaria; un terzo delle donne in cui era stata rilevata l'adenomioidi erano infertili.

È interessante notare che il 96,3% delle donne con adenomioidi focale e il 61,5% con adenomioidi diffusa avevano endometrioidi associata, il che supporta la presenza comune di queste due condizioni inficanti gli outcomes riproduttivi. Un recente studio su 1.146 pazienti con adenomioidi ha riportato su questa ampia coorte effetti negativi sugli esiti della fecondazione in vitro/ICSI dimostrando che nelle pazienti con adenomioidi il trasferimento di embrioni a fresco riporta tassi di nati vivi significativamente inferiori nelle donne con adenomioidi rispetto al donne con solo infertilità da fattore tubarico. Sono ancora necessari studi per definire chiaramente quanto l'adenomioidi comprometta la fertilità basati su solide evidenze di una significativa associazione; il dato consentirebbe di effettuare un counseling adeguato in queste pazienti ed utilizzare protocolli dedicati nei percorsi di procreazione medicalmente assistita come ad esempio un trattamento pre-IVF con l'analogo del GnRH (GnRHa) dimostratosi vantaggioso per il miglioramento del tasso di gravidanza.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Li, J.J.; Chung, J.P.; Wang, S.; Li, T.C.; Duan, H. The Investigation and Management of Adenomyosis in Women Who Wish to Improve or Preserve Fertility. *BioMed Res. Int.* 2018, 2018, 6832685].

Senturk, L.M.; Imamoglu, M. Adenomyosis: What is new? *Womens Health* 2015, 11, 717-724.

Eisenberg, V.H.; Arbib, N.; Schiff, E.; Goldenberg, M.; Seidman, D.S.; Soriano, D. Sonographic Signs of Adenomyosis Are Prevalent in Women Undergoing Surgery for Endometriosis and May Suggest a Higher Risk of Infertility. *BioMed Res. Int.* 2017, 2017, 8967803.

Van den Bosch, T.; Van Schoubroeck, D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018, 51, 16-24

Garavaglia, E.; Audrey, S.; Annalisa, I.; Stefano, F.; Iacopo, T.; Laura, C.; Massimo, C. Adenomyosis and its impact on women fertility. *Iran. J. Reprod. Med.* 2015, 13, 327-336

Yen, C.F.; Huang, S.J.; Lee, C.L.; Wang, H.S.; Liao, S.K. Molecular Characteristics of the Endometrium in Uterine Adenomyosis and Its Biochemical Microenvironment. *Reprod. Sci.* 2017, 24, 1346-1361

Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrelis D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod* 2012;

Mavrelis D, Holland T, O'Donovan O, Khalil M, Ploumpidis G, Jurkovic D, et al. 17 The impact of adenomyosis on the outcome of IVF-embryo transfer. *Reprod Biomed Online* 2017;35:549-54.

Tingting Liang, Wen Zhang, Ningning Pan, Bing Han, Rong Li and Caihong Ma Reproductive Outcomes of In Vitro Fertilization and Fresh Embryo Transfer in Infertile Women With Adenomyosis: A Retrospective Cohort Study *Endocrinol.*, 29 July 2022

Harada, T.; Khine, Y.M.; Kaponis, A.; Nikellis, T.; Decavalas, G.; Taniguchi, F. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2016, 71, 557-568

Vannuccini S., Luisi S., Tosti C., Sorbi F., and Petraglia F., Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertility and Sterility* March 2018

Diego Velázquez,
Venere allo specchio,
1648 circa,
Londra, National Gallery



03

CONTRIBUTI

La digitalizzazione in Chirurgia Ginecologia

La nuova era della medicina oncologica ha ormai introdotto il concetto di personalizzazione delle cure, centralizzando la figura del paziente. Un rapporto, tra medico e ammalato arricchito dalle informazioni genetiche dell'individuo, volto a "cucire" un piano di cura su misura per ogni specifica patologia tumorale



VITO CHIANTERA

Direttore UOC Ginecologia Oncologica, Ospedale Civico di Palermo
Professore Ordinario Università di Palermo



MARIANO CATELLO DI DONNA

Dirigente UOC Ginecologia Oncologica, Ospedale Civico di Palermo

LO "SHIFT" DA UNA MEDICINA tradizionale ad una moderna e personalizzata è merito soprattutto dei rapidi avanzamenti tecnologici, che applicati in ambito scientifico hanno permesso la rapida diffusione di selettive e innovative opzioni terapeutiche. Tale rivoluzione, nata dallo stretto connubio fra tecnologia e scienza, ha investito tutti i campi della medicina includendo la Ginecologia Oncologica. In ambito chirurgico, gli sforzi degli ultimi anni si sono profusi verso approcci sempre più mininvasivi cercando di aumentare gli standard terapeutici, in termini di outcome chirurgici ed oncologici, e migliorando la "quality of life" delle pazienti. Questo si è rapidamente tradotto in una drastica riduzione delle complicanze intra e postoperatorie, della sintomatologia algica peri e post-operatoria, ottenendo una riduzione dei tempi di ospedalizzazione con un conseguente abbattimento dei costi per il sistema sanitario nazionale.

Nella pratica clinica, la tecnologia ha modificato radicalmente l'approccio all'intervento chirurgico, e il ginecologo oncologo possiede ad oggi diverse innovative opzioni tecnologiche capaci di migliorare il trattamento delle pazienti. Grazie all'introduzione di specifici devices con capacità simultanee di coagulo e taglio grazie ad energie a radiofrequenza e ultrasuoni, il chirurgo ha potuto rapidamente ridurre sia le tempistiche operatorie che i danni tissutali diretti delle manovre chirurgiche, un tempo inevitabile conseguenza dell'uso dei tradizionali strumenti.

A questo si aggiunge il progresso ottenuto in ambito di visione chirurgica, grazie all'introduzione di video laparoscopi ad alta risoluzione, 4K e 3D. L'alta definizione, l'acquisizione della profondità visiva, hanno consentito di eseguire manovre sempre più complesse che arricchiscono il background del chirurgo. Sale operatorie moderne e interattive aumentano le capacità sensoriali di ogni figura specialistica, ottenendo risultati eccellenti con capacità di risposta a situazioni di emergenza estremamente ridotte e coordinate¹.

Il sodalizio tecnico-scientifico ha inoltre prodotto sistemi di telecamere in grado di applicare specifici filtri, capaci di evidenziare le stazioni linfatiche retroperitoneali grazie alle quali è possibile applicare, anche in ambito ginecologico, la tecnica di asportazione del linfonodo sentinella, già ampiamente utilizzata in altri ambiti oncologici. Ciò ha permesso di ridurre le comorbidità correlate alla tradizionale pratica della linfadenectomia sistematica, ad oggi rilegata a casi ultra-selezionati. Il linfonodo sentinella consente di studiare correttamente la malattia, evitando le note complicanze associate alla linfadenectomia, quali la formazione di raccolte linfatiche, linfedema agli arti inferiori, problematiche di grande impatto sulla qualità della vita delle pazienti². Il progresso ha inoltre raggiunto i suoi massimi livelli con l'introduzione di piattaforme robotiche, in grado di coadiuvare il chirurgo ed apportare un avanzamento della laparoscopia. I bracci robotici, ancorati alla paziente ed al tavolo operatorio,

hanno permesso di eliminare i tremori fisiologici della laparoscopia e di superare il limite rotazionale degli strumenti stessi. I pionieristici bracci robotici, comandati da remoto dal chirurgo, eseguono rotazioni complete a 360 gradi, simulando i movimenti della mano ed hanno consentito di superare il limite fisico della mano dominante, permettendo una destrezza bimanuale in tutte le procedure. A ciò si associa un miglioramento dell'ergonomia del chirurgo, che esegue gli interventi seduto ad una consolle distaccata dal tavolo operatorio. Inoltre, l'approccio robotico garantisce una visione tridimensionale ad altissima definizione, che consente di eseguire manovre di estrema precisione in distretti anatomici angusti e profondi o estremamente delicati come la parete pelvica³.

In un'era di continua innovazione tecnologica applicata alla medicina personalizzata l'Intelligenza Artificiale (Artificial Intelligence, AI) sta entrando rapidamente nel mondo medico, con la prospettiva, di modificare significativamente i percorsi diagnostici e terapeutici, nonché le modalità decisionali del medico anche in sede intraoperatoria. Infatti, recenti studi hanno introdotto nuovi modelli di AI capaci di predire quelle pazienti che potrebbero avere una scarsa risposta alle terapie tradizionali per una determinata patologia, consentendo di adattare le diverse strategie terapeutiche, sia mediche che chirurgiche, per ogni singolo paziente con il fine di migliorare il trattamento del cancro ginecologico⁴.

Oggi non è più possibile pensare alla medicina e alla tecnologia come due entità separate, ma la loro fusione rappresenta un'unica potente arma

a disposizione del chirurgo per poter offrire al paziente il miglior livello di cura. Cruciale è capire quando la tecnologia apporti beneficio per il paziente e quando non si riduca ad un mero adattarsi agli avanzamenti industriali. Il medico della nuova era deve quindi basarsi su solide evidenze scientifiche per guidare un processo decisionale che offra il miglior trattamento per il paziente oncologico.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Fanfani F, Rossitto C, Restaino S, et al. How Technology Can Impact Surgeon Performance: A Randomized Trial Comparing 3-Dimensional versus 2-Dimensional Laparoscopy in Gynecology Oncology. *J Minim Invasive Gynecol*. Jul-Aug 2016;23(5):810-7. doi:10.1016/j.jmig.2016.03.020
2. Sozzi G, Fanfani F, Berretta R, et al. Laparoscopic sentinel node mapping with intracervical indocyanine green injection for endometrial cancer: the SENTIFAIL study - a multicentric analysis of predictors of failed mapping. *Int J Gynecol Cancer*. Nov 2020;30(11):1713-1718. doi:10.1136/ijgc-2020-001724
3. Di Donna MC, Giallombardo V, Lo Balbo G, et al. Conventional Laparoscopy versus Robotic-Assisted Aortic Lymph-Nodal Staging for Locally Advanced Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. Jun 10 2022;11(12)doi:10.3390/jcm11123332
4. Shrestha P, Poudyal B, Yadollahi S, et al. A systematic review on the use of artificial intelligence in gynecologic imaging - Background, state of the art, and future directions. *Gynecol Oncol*. Sep 2022;166(3):596-605. doi:10.1016/j.ygyno.2022.07.024



Pablo Picasso
Les Femmes d'Alger, 1907,
MoMA, New York

La scelta terapeutica nella fibromatosi uterina

Nonostante la maggior parte dei miomi uterini sia asintomatica e non richieda trattamento, molte pazienti presentano una patologia clinicamente rilevante (sanguinamenti uterini anomali, anemia da carenza di ferro, sintomi compressivi e/o problemi riproduttivi) tali da richiedere una terapia personalizzata medica, chirurgica o combinata

e non ormonali.

Trattamenti medici efficaci per le donne con sanguinamento uterino anomalo o con sintomi da compressione associato a fibromatosi uterina includono IUD rilasciante levonorgestrel, analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine, SPRMs (modulatori selettivi del recettore del progesterone), contraccettivi orali, progestinici, FANS, Acido tranexamico.

La terapia medica è in grado di controllare i sintomi ma non è chiara l'efficacia sulla riduzione del volume del mioma nel lungo termine.

L'efficacia dei contraccettivi orali (COC) progestinici ed estroprogestinici per il trattamento della sintomatologia dei fibromi è limitata e non è stata mai documentata una riduzione del volume dei fibromi.

Lo IUD medicato rilasciante levonorgestrel riduce il sanguinamento ma non riduce il volume dei fibromi; il suo utilizzo è controindicato in presenza di fibromi sottomucosi o ingrossamento dell'utero causato da fibromi di grandi dimensioni per l'elevato rischio di espulsione.

L'Ulipristal Acetato (UPA), SPRMs con effetto antagonista sui recettori progestinici, in passato è stato identificato come farmaco di prima scelta per il trattamento dei fibromi uterini sintomatici. A causa dell'elevato rischio epatico, attualmente può essere utilizzato solo per il trattamento intermittente dei sintomi da moderati a gravi dei fibromi uterini, nelle donne che non hanno raggiunto la menopausa, e quando l'embolizzazione dei fibromi uterini o il trattamento chirurgico risultano controindicati.

Agonisti GRH inducono un incremento dei valori di emoglobina e una significativa riduzione del volume dei fibromi ma sono controindicati nei trattamenti a lungo termine a causa della sintomatologia correlata alla menopausa indotta, sono utilizzati come pretrattamento alla chirurgia isteroscopica dei miomi sottomucosi; non hanno una azione immediata e possono essere associati ad un iniziale peggioramento dei sintomi dovuto all'effetto flare-up.

Antagonisti GnRH associati a 1 mg di estradiolo + 0,5 noretistrone acetato hanno mostrato ottimi risultati in ter-

mini di riduzione del volume e controllo della sintomatologia.

Quando parliamo di trattamento chirurgico parliamo di chirurgia isteroscopica, laparoscopia o laparotomia. La miomectomia isteroscopica è una tecnica sicura ed efficace per il controllo dei disordini mestruali e rappresenta l'approccio di prima scelta per il trattamento dei fibromi sintomatici sottomucosi G0 e G1. L'asportazione di questi fibromi è correlata ad un migliore *clinical pregnancy rates*. La miomectomia laparoscopica rispetto alla laparotomica, ove realizzabile, è l'intervento chirurgico che si associa a minore morbilità postoperatoria ma con risultati a distanza sovrapponibili in termini di fertilità. Quando diventa necessaria la morcellazione per rimuovere il mioma, la paziente deve essere informata sui possibili rischi e complicanze relative alla malignità della lesione e alla diffusione di malattia con peggioramento potenziale della prognosi. Al fine di evitare il rischio di dissemi-

nazione la morcellazione deve essere sempre eseguita all'interno di endobag; è possibile anche asportare il mioma attraverso il *cul de sac* del Douglas o con una minilaparotomia. L'asportazione di miomi intramurali in particolare quando la loro localizzazione interrompe la J-Z migliora l'impatto sul *reproductive and obstetric outcomes*.

L'isterectomia è l'intervento di scelta nei fibromi uterini sintomatici resistenti a terapia medica in donne che sono vicine alla menopausa e comunque al termine del percorso riproduttivo.

L'embolizzazione delle arterie uterine (UAE), i trattamenti termoablattivi e l'occlusione delle arterie uterine doppler-guidate o in laparoscopia sono delle procedure alternative.

Le tecniche termoablative e di criomolisi inducono una riduzione delle dimensioni del mioma provocando degenerazione scleroialina. I risultati appaiono incoraggianti ma mancano i dati sul follow up a lungo termine.

La UAE è efficace nel controllo del sintomo ma vi è un alto rischio di reintervento e un tasso minore di gravidanze rispetto alla miomectomia. In conclusione, i fibromi asintomatici non necessitano di trattamento una volta che la diagnosi è confermata dall'ecografia o dalla risonanza magnetica. Le donne dovrebbero essere informate su tutte le opzioni terapeutiche disponibili (mediche, radiologiche e chirurgiche) e sulla loro appropriatezza. I ginecologi ora hanno più strumenti a loro disposizione che aprono nuove strategie per la gestione dei fibromi uterini.

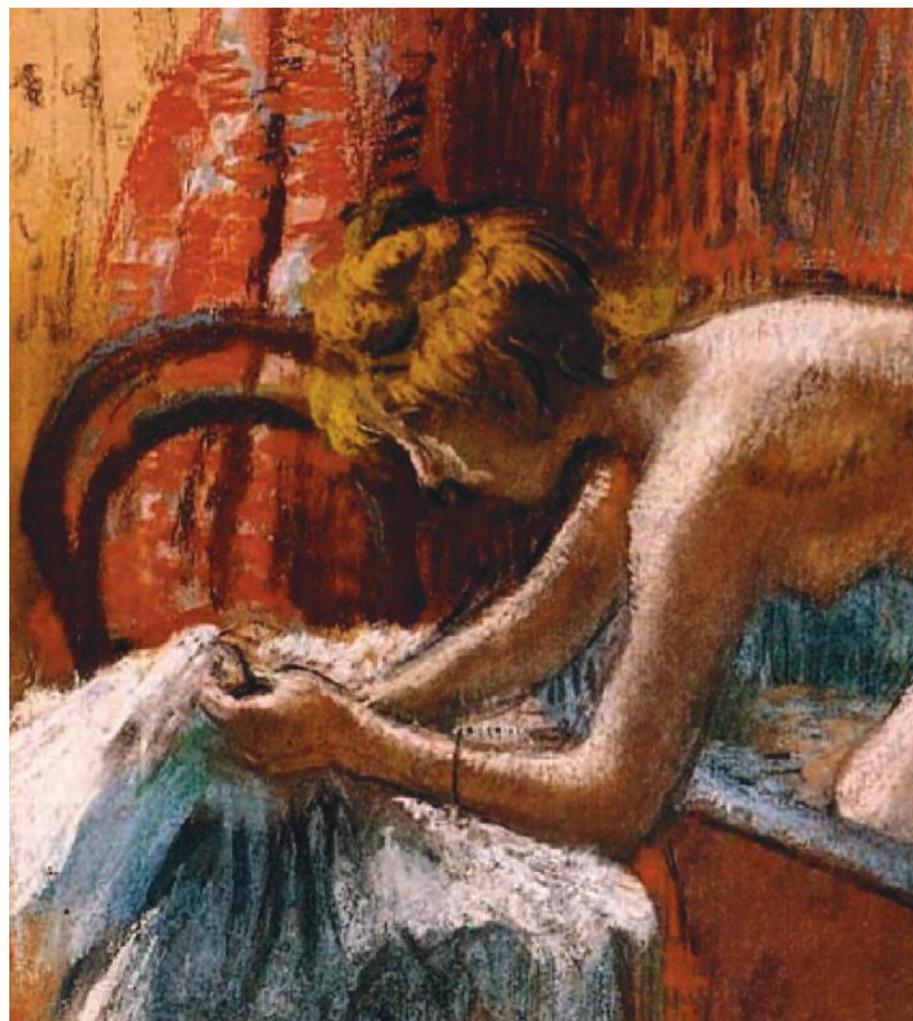


GIUSEPPE A. TROJANO

Direttore Dipartimento Materno Infantile

Direttore UOC Ginecologia ed Ostetricia

ASM Matera



05

CONTRIBUTI

Fibromi uterini e terapia medica

I fibromi uterini sono neoformazioni solide benigne costituiti da cellule muscolari lisce che interessano circa il 70% delle donne in età fertile, la cui incidenza aumenta fino alla menopausa. (1)

NEL 25% DELLE PAZIENTI affette, i fibromi uterini possono causare vari sintomi: il più frequente è l'Heavy menstrual Bleeding con conseguente anemizzazione, ma anche senso di peso pelvico, dolore addominale, costipazione, aumento della frequenza urinaria, infertilità o complicanze ostetriche. È in questo 25% di pazienti che tale condizione clinica ha un impatto negativo sulla salute, sulla vita sessuale, lavorativa e sociale delle donne e necessita pertanto di una terapia (3). La chirurgia è ad oggi l'unica terapia risolutiva e definitiva: tuttavia, rappresenta un approccio radicale e irreversibile e non può essere applicata a donne che non hanno ancora soddisfatto il proprio desiderio riproduttivo o a pazienti che per scelta o comorbidità non sono eleggibi-

li. È in questo contesto che la terapia medica si inserisce per offrire una valida alternativa, soprattutto nel trattamento dei sanguinamenti uterini anomali, per i quali rappresenta la 1^a scelta (1-21,3).

La terapia ormonale (COC, LNG-IUS, Progestinico in continuo, DMPA) rappresenta ancora oggi la prima linea di trattamento: questa, determinando atrofia endometriale, agisce su sintomi quali dismenorrea e menorragia, ma non può essere utilizzata nelle donne con fattori di rischio (età >35 anni, fumatrici...) e non è in grado di ridurre le dimensioni dei fibromi. Inoltre, il posizionamento di IUD è associato ad un maggior tasso di espulsione (11% VS 0,3%) (23,1) e la terapia con androgeni, per quanto determini una riduzione significativa delle dimensioni dei miomi e migliori il sanguinamento uterino, si associa invece, ad effetti collaterali quali acne ed irsutismo che ne precludono l'utilizzo in prima linea.

Un altro caposaldo nel trattamento della fibromatosi uterina è rappresentato dai GNRH analoghi: agiscono su dismenorrea e menorragia ma anche su sintomi bulky ed infertilità, riducendo le dimensioni nel 35-50% delle pazienti nei primi 3 mesi di trattamento. Gli effetti però, si manifestano dopo 1-2 settimane e talvolta possono associarsi ad un iniziale peggioramento della sintomatologia dovuto all'aumento temporaneo degli ormoni sessuali. Il loro utilizzo è attualmente limitato ad un massimo di 3-6 mesi a causa dell'ipoestrogenismo ad essi correlato, con sintomi menopausali e conseguenze irreversibili sul metabolismo osseo. Come conseguenza di ciò, vengono scelti come terapia ponte in previsione di chirurgia definitiva o come terapia a breve termine in fase perimenopausale.

Al momento, quindi, non esistono farmaci per il trattamento a lungo termine, validati ed efficaci (Ali Elagolix 2022) ed è per questo che la ricerca si sta spingendo in nuove direzioni.

In questo scenario è stato approvato l'utilizzo degli antagonisti del GnRH per 24 mesi. Si tratta di farmaci con un meccanismo d'azione immediato, in grado già dopo 24 ore dalla prima somministrazione di agire sul sanguinamento uterino, sopprimendo i livelli di ormoni sessuali. Tali farmaci, inoltre, evitano l'effetto flare



PAOLA POMINI
Direttore Unità complessa
Ostetricia e Ginecologia
ospedale Legnago Verona



SUSANNA DRADI
Medico in formazione
Università di Verona



CHIARA D'ALESSIO
Medico in formazione
Università di Verona

up e, grazie all'add back therapy, non determinano sintomi da ipoestrogenismo, con conservazione della BMD. (4,5,1) (13, 14,15).

Gli antagonisti del GnRH garantiscono, quindi, un rapido controllo del sanguinamento uterino, sono in grado di migliorare il dolore pelvico, riducono il volume totale dell'utero, ma non le dimensioni dei singoli fibromi.(13)

Una nuova frontiera nel trattamento della fibromatosi uterina è l'utilizzo di integratori alimentari a base di vitamina D ed Epigallo-catechina-gallato (ECGC). Tali sostanze hanno effetti antiossidanti, antitumorali ed immunomodulatori, regolando la proliferazione e la differenziazione cellulare e stimolando l'apoptosi.

Studi recenti hanno dimostrato come le donne con ipovitaminosi D hanno un 62% di possibilità di avere fibromi uterini rispetto alle donne che non hanno deficit (7), inoltre, da trial randomizzati, è emerso come l'integrazione della vitamina D non riduca le dimensioni del fibroma, ma ne impedisca l'ulteriore crescita (8,9). L'ECGC, il principale costituente dei fenoli del tè, è in grado di ridurre il volume totale dei fibromi, la severità dei sintomi e migliora la qualità della vita delle donne trattate, con risultati paragonabili alla terapia ormonale, senza causare effetti collaterali significativi. Il meccanismo d'azione è l'inibizione competitiva delle COMT (catecol-O-methyltransferasi): tale enzima, coinvolto nella patogenesi della malattia, è maggiormente espresso nel tessuto fibromatoso rispetto all'adiacente miometrio sano (10).

Studi più recenti associano ECGC, Vitamina D e vitamina B6 in un unico

preparato, dimostrando come il volume, il numero dei miomi e la severità dei sintomi migliorino in maniera significativa dopo 4 mesi di trattamento. (11- 12)

Si tratta di approcci sicuri, poco costosi e scevri da effetti collaterali, da proporre a donne giovani che vogliono preservare la fertilità, come valida alternativa al trattamento wait-and-see o come terapia adiuvante, associata ad altri farmaci o prima della chirurgia. (11)

Nel panorama attuale, una necessità non ancora soddisfatta è quella di identificare degli algoritmi per la stratificazione del rischio per le donne predisposte a sviluppare fibromi nel corso della vita e cercare, quindi, di avviare misure preventive.

BIBLIOGRAFIA

1. ACOG Practice Bulletin 228 (5-6-7-8)
2. BJOG 2017
3. Canada recommendations
4. Williams Gynecology fourth edition
5. FDA
6. EMA, raccomandazioni febbraio 2021
7. Davari tanha
8. Somayye Arjeh
9. Baird
10. Eman Roshdy
11. Mirello
12. Porcaro
13. Al Hendy
14. Ali
15. schlaff

Edgar Degas
Donna che esce dal bagno,
1888, collezione privata



Programma nazionale di trapianto di utero: progettazione, attuazione e risultati

Per molte donne l'esperienza della gravidanza, del parto e della nascita di un figlio, sono aspetti fondamentali della vita. Purtroppo tali eventi non interessano tutte le donne, poiché molte di esse sono affette da una condizione irreversibile di infertilità, che nonostante le nuove tecniche ed i progressi della medicina riproduttiva non si è in grado di superare



PAOLO SCOLLO
Direttore Uoc Ostetricia e Ginecologia e Dipartimento materno-infantile Azienda Cannizzaro, Catania

L'INFERTILITÀ ASSOLUTA da fattore uterino denominata UFI è una delle principali cause irrisolte di sterilità, e colpisce circa il 3% della popolazione generale. Nello specifico, donne con UFI, possono non avere l'utero dalla nascita (sindrome di Mayer - Rokitansky - Kuster - Hauser), od essere state sottoposte ad isterectomia per neoplasie o complicanze ostetriche, o avere un utero patologico come nella sindrome di Asherman e nelle gravi malformazioni uterine.

Per superare tali frustranti condizioni congenite o acquisite e pur di ottenere una maternità, considerata da alcune donne come fondamentale ed imprescindibile per dare un senso alla propria vita, si arriva a considerare come possibile alternativa, la maternità surrogata con i risvolti etici e legali che la accompagnano, soprattutto in relazione al benessere futuro del nascituro.

Il trapianto d'utero, invece, eseguito per risolvere il problema dell'infertilità assoluta da fattore uterino, può diventare una procedura che migliora significativamente la qualità di vita delle donne, delle coppie e di conseguenza del nascituro.

Circa 1,5 milioni di donne nel mondo sono affette da infertilità assoluta da fattore uterino.

A tutto il 2020 nel mondo sono stati effettuati 45 trapianti d'utero: 35 da vivente e 10 da cadavere; sono stati ottenuti 19 nati vivi da 16 uteri trapiantati (Brannstrom M 2022)

In Italia il Programma nazionale di trapianto di utero è stato autorizzato, nel 2018, in via sperimentale dal Consiglio Superiore di Sanità e dal-

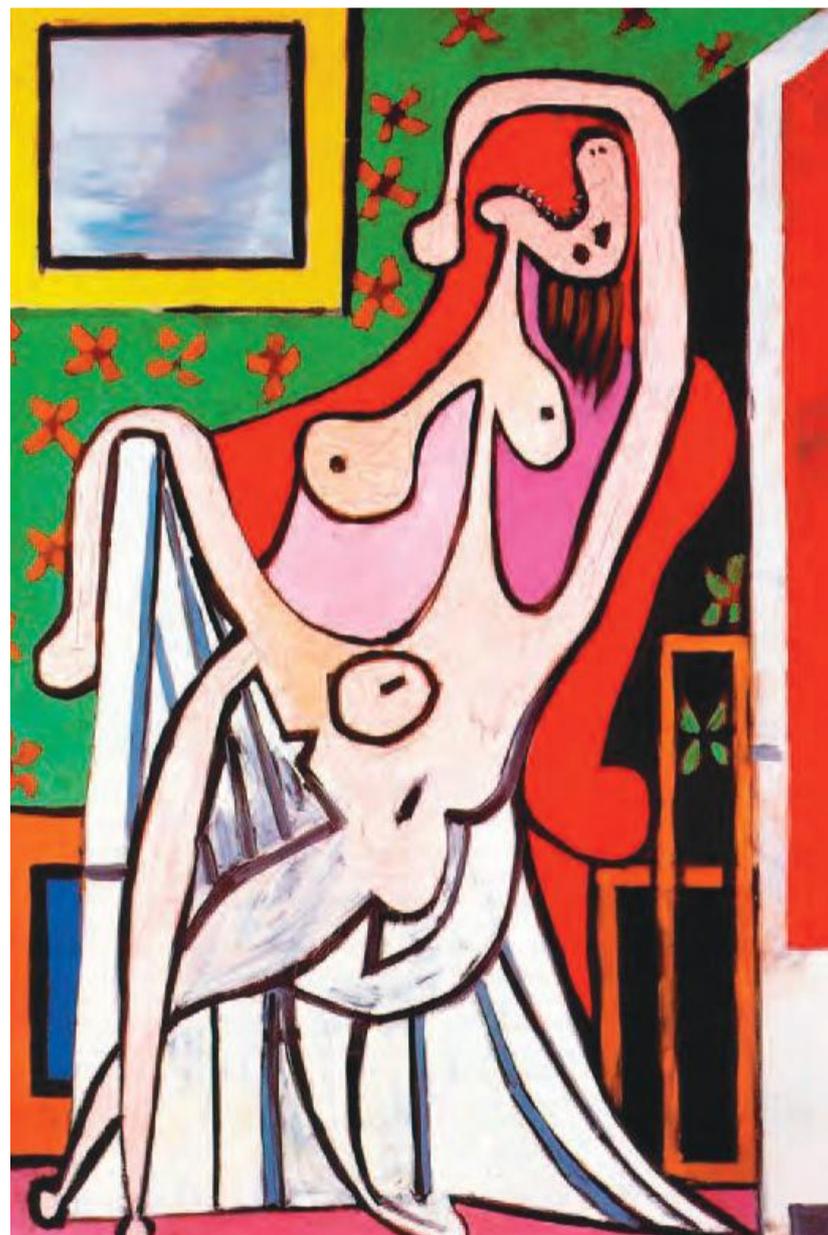
l'Istituto Superiore di Sanità, ed è attivo, a Catania, dal 2019 con una équipe multidisciplinare composta di professori, Paolo Scollo, Pierfrancesco Veroux, Massimiliano Veroux e Giuseppe Scibilia, nell'ambito di un programma coordinato dalla Centro Nazionale Trapianti.

Il protocollo sperimentale ha come obiettivo il successo di una gravidanza della paziente trapiantata. Il primo end point è la riuscita del trapianto dell'organo da un punto di vista funzionale (mestruazione); successivamente, circa un anno dopo l'intervento, una volta stabilizzato il quadro clinico della paziente, viene avviato il percorso di Procreazione Medicalmente Assistita. Secondo i criteri definiti dal protocollo, le potenziali candidate al trapianto sono donne con età compresa tra i 18 e i 40 anni con anamnesi negativa per patologie oncologiche, assenza di pregresse gravidanze a termine con esito positivo, affette da patologia uterina congenita (sindrome di Rokitansky) o acquisita. Al momento in lista d'attesa sono arruolate 7 donne di cui 6 con sindrome di Rokitansky, ed una isterectomizzata per atonia uterina postpartum.

La sperimentazione italiana prevede che le donatrici siano donne decedute tra i 18 e i 50 anni ed esclude per ora la donazione da vivente.

Finora sono stati realizzati con successo due Trapianti: il primo nell'agosto 2020 e il secondo nel gennaio 2022. Entrambe le donne trapiantate hanno iniziato il percorso di fecondazione assistita omologa, grazie agli ovociti prelevati e conservati prima dell'intervento nella bio banca del reparto di ginecologia ed ostetricia dell'Azienda Ospedaliera Cannizzaro, unità operativa complessa clinicizzata dell'Università Kore di Enna.

Le pazienti trapiantate seguono uno stretto follow up con isteroscopia, biopsia della cervice uterina, ecografia per il monitoraggio e la risoluzione delle eventuali complicanze correlate all'intervento di trapianto e che possono presentarsi in queste pazienti nei mesi successivi



Pablo Picasso,
Donna nuda su una
poltrona rossa, 1932,
Tate Modern, Londra

come la stenosi vaginale ed il rigetto d'organo.

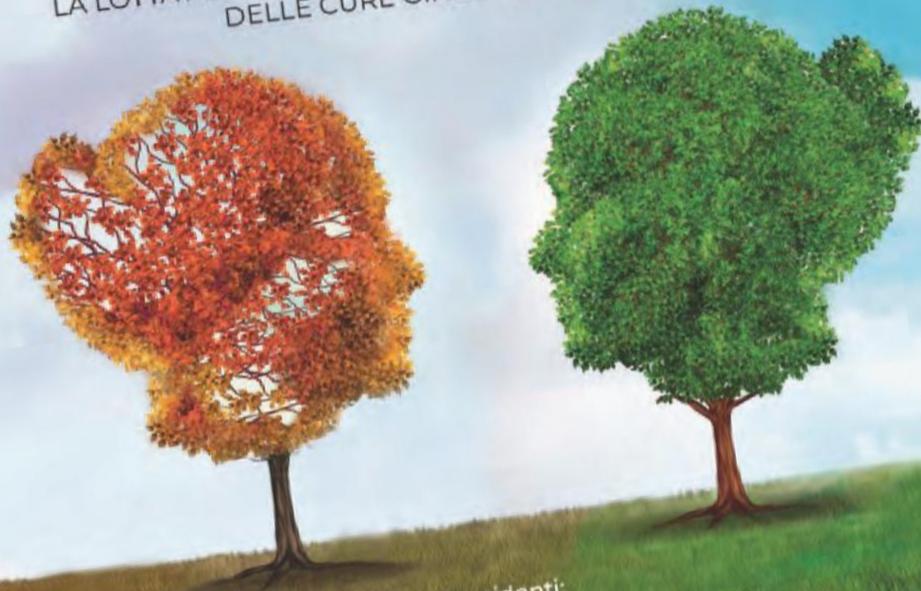
Il 30 agosto 2022, c'è stato il primo parto di gravidanza portata a termine con successo dopo trapianto da donatrice deceduta in Italia e sesto caso al mondo. Inoltre è il primo caso al mondo di gravidanza in trapiantata d'utero da scongelamento ovocitario.

97° CONGRESSO SIGO 2022

MILANO 15-18 DICEMBRE NH MILANO CONGRESS CENTRE ASSAGO

LE GRANDI SFIDE DELLA GINECOLOGIA ITALIANA

LA LOTTA ALLA DENATALITÀ E LA PERSONALIZZAZIONE
DELLE CURE GINECOLOGICHE



Presidenti:
Enrico Maria Ferrazzi
Paolo Emanuele Levi Setti
Claudio Crescini
Mario Giuseppe Meroni

SIGO
ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA
97° Congresso Nazionale

AGOI
ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA
62° Congresso Nazionale

AGUI
ASSOCIAZIONE GINECOLOGI
UNIVERSITARI ITALIANI
29° Congresso Nazionale

AGITE
ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA
5° Congresso Nazionale

IL PROGRAMMA POTREBBE ESSERE
SOGGETTO A VARIAZIONI

97° CONGRESSO SIGO 2022

MMA

GIOVEDÌ 15 DICEMBRE

SALA SCALA ORE 18.00

CERIMONIA INAUGURALE

TAVOLA ROTONDA
DENATALITÀ: UN FALLIMENTO ANNUNCIATO ETICO ED
ECONOMICO DELLA NOSTRA SOCIETÀ

PRESENTA ANNALISA MANDUCA

VENERDÌ 16 DICEMBRE

SALA SCALA

PERCORSO OSTETRICO

- 08:30 / 9:00 LETTURA MAGISTRALE
La denatalità in Italia
GIAN CARLO BLANGIARDO (MILANO)
- 09:00 / 11:00 NUOVI RISCHI OSTETRICI E PERSONALIZZAZIONE
DELL' INDUZIONE MEDICA DEL TRAVAGLIO
Presidente: **ELSA VIORA (TORINO)**
Moderatori: **LUCA LOIUDICE (BARI),
MARCO BONITO (ROMA)**
- 09:00 I nuovi rischi ostetrici in un mondo che cambia: età,
PMA, obesità, infiammazione da cibo, stress da lavoro,
nuovi poveri
- 09:20 Induzione universale o induzione elettiva di fronte a
nuovi rischi ostetrici
ENRICO MARIA FERRAZZI (MILANO)
- 09:40 Tempi del travaglio e tempi del periodo espulsivo
PATRIZIA VERGANI (MONZA)
- 10:00 Monitoraggio del benessere della madre e del feto in
travaglio, quali criteri oggi
HERBERT VALENSISE (ROMA)
- 10:20 Prevenzione e terapia delle distocie del secondo stadio
TULLIO GHI (PARMA)
- 10:40 PANEL DISCUSSION: **GIUSEPPE LUZI (PERUGIA),
ALDO RICCARDI (CREMONA),
ELISIARIO STRUZZIERO (AVELLINO)**

- 12:30 GESTIONE DELLA GRAVIDANZA DA PMA
Tavola rotonda: tavolo tecnico SIGO
Introduce: **NICOLA COLACURCI (NAPOLI)**
Moderatore: **MARIA MATTEO (FOGGIA),
ANTONIO AMBROSINI (PADOVA)**
- 11:20 Gravidanza da PMA: effetti materni
ALESSANDRA ANDRISANI (PADOVA)
- 11:40 Effetti embrio-fetali
MADDALENA MORLANDO (NAPOLI)
- 12:00 PANEL DISCUSSION
TULLIO GHI (PARMA), ERICH COSMI (PADOVA)
- 12:30 / 13:00 LETTURA SPONSORIZZATA AMES
Introduce: **PAOLO VOLPE (BARI)**
DNA fetale libero: nuove prospettive di screening
ANTONIO SAVARESE (NAPOLI)
- 14:30 / 16:30 LE EMERGENZE OSTETRICHE
Presidente: **ANTONIO RAGUSA (ROMA)**
Moderatori: **ANTONIO BELPIEDE (BARI),
GIUSEPPE RIZZO (ROMA)**
- 14:30 Prevenzione e trattamento della DIC nella emorragia
ostetrica
GABRIELE DE TONETTI (GENOVA)
- 14:50 Prevenzione, diagnosi e terapia nella Placenta Accreta
Syndrome
GIUSEPPE CALI' (PALERMO)
- 15:10 Prevenzione del danno fetale e materno nel cesareo in
periodo espulsivo
CLAUDIO CRESCINI (BERGAMO)
- 15:30 Prevenzione del danno fetale e materno nella distocia di
spalla di tipo 1 e di tipo 2
ANTONIO RAGUSA (ROMA)
- 15:50 Prevenzione e trattamento della crisi eclampatica
FEDERICO MECACCI (FIRENZE)
- 16:10 PANEL DISCUSSION
**DENISE RINALDO (BERGAMO),
GIANGAVINO PEPPI (OLBIA),
MARIA GRAZIA ALEMANNI (TORINO)**

- 16:30 / 18:30 PREMATURITÀ E RESTRIZIONE DI CRESCITA FETALE
Presidente: **FABIO FACCHINETTI (MODENA)**
Moderatori: **GIOVANNI DI VAGNO (BARI),
FABRIZIO TADDEI (TRENTO)**
- 16:30 Travaglio prematuro: quali criteri diagnostici
appropriati
MADDALENA MORLANDO (NAPOLI)
- 16:50 Cervice corta: quando e quale terapia chirurgica,
medica, protesica
SABINA DI BIASI (FOGGIA)
- 17:10 PROM pretermine e a termine: quale terapia dopo quale
diagnosi
FEDERICO PREFUMO (BRESCIA)
- 17:30 Parto pretermine nelle gravidanze gemellari
GABRIELE SACCONI (NAPOLI)
- 17:50 Restrizione di crescita precoce e tardiva
TAMARA STAMPALIJA (TRIESTE)
- 18:10 PANEL DISCUSSION
**GIANLUCA STRAFACE (ABANO),
FILIBERTO M. SEVERI (SIENA)**

SALA LOBBY

PERCORSO GINECOLOGICO

- 08:30 / 11:00 MIOMI UTERINI
Presidente: **MASSIMO G. CANDIANI (MILANO)**
Moderatori: **ARSENIO SPINILLO (PAVIA),
SAVERIO DANESI (TORINO)**
- 08:30 Mapping ecografico e imaging:
criteri per una corretta diagnosi e classificazione
ANDREA TINELLI (LECCE)
- 08:50 Razionale della scelta terapeutica
GIUSEPPE TROJANO (MATERA)
- 09:10 Quale trattamento medico: benefici e costi
PAOLA POMINI (VERONA)
- 09:30 Chirurgia isteroscopica
ATTILIO DI SPIEZIO SARDO (NAPOLI)
- 09:50 Chirurgia laparoscopica e laparotomica
TOMMASO BIGNARDI (MILANO)

10:10	Office hysteroscopy: vantaggi e limiti STEFANO BETTOCCHI (FOGGIA)
10:30	PANEL DISCUSSION GIANCARLO STELLIN (ROVIGO), MAURIZIO GUIDA (NAPOLI), PAOLO BERETTA (COMO)
11:00 / 12:30	LA PATOLOGIA CERVICALE: SCREENING E TERAPIA Presidente: MASSIMO P. FRANCHI (VERONA) Moderatori: GENNARO CORMIO (BARI), MARIO G. MERONI (MILANO)
11:00	Nuovi protocolli di screening del CA cervicale KARIN L. ANDERSSON (FIRENZE)
11:20	Nuovi orientamenti nella gestione delle lesioni di basso grado della cervice uterina ROSA P. DE VINCENZO (ROMA)
11:40	Nuovi orientamenti nella gestione delle lesioni di alto grado della cervice uterina PAOLO CRISTOFORONI (GENOVA)
12:00	PANEL DISCUSSION ANILA KARDHASHI (BARI), MARIO PASSARO (NAPOLI), MARIA TERESA SCHETTINO (NAPOLI)
12:30 / 13:00	LETTURA SPONSORIZZATA GEDEON RICHTER Introduce: MAURO BUSACCA (MILANO)
	Relugolix terapia combinata: il giusto bilanciamento tra efficacia e sicurezza nel trattamento dei fibromi uterini MICHELE VIGNALI (MILANO)
14:30 / 16:40	ONCOLOGIA GINECOLOGICA Presidente: GIAMBATTISTA MASSI (FIRENZE), VITO TROJANO (BARI) Moderatori: ENRICO SARTORI (BRESCIA), FULVIO ZULLO (CATANZARO)
14:30	LETTURA MAGISTRALE La personalizzazione delle cure oncologiche attraverso la biologia molecolare e la genetica GIOVANNI SCAMBIÀ (ROMA)
15:00	Il carcinoma endometriale: classificazione FIGO e classificazione genetica ENRICO VIZZA (ROMA)
15:20	Analisi del Mismatch Repair Nucleare e terapie del carcinoma endometriale PAOLO SCOLLO (ENNA)
15:40	Linfonodo sentinella macro e micro-metastasi FRANCESCO RASPAGLIESI (MILANO)
16:00	Terapie conservative nei tumori ginecologici e fertilità VITO CHIANTERA (PALERMO)
16:20	PANEL DISCUSSION UGO CAVALLARI PAOLO CRISTIANI (BOLOGNA), ALESSANDRO BUDA (ALBA-CUNEO), CARLO RONSINI (NAPOLI), INNOCENZA PALAIA (ROMA)
16:40 / 18:00	TAVOLA ROTONDA - CHIRURGIA ROBOTICA IN GINECOLOGIA: ATTUALITÀ E PROSPETTIVE Introducono: VITO CHIANTERA (PALERMO), GIORGIO GIORDA (AVIANO), ENRICO VIZZA (ROMA)
16:40	Nuove attrezzature in Oncologia Ginecologica FRANCESCO FANFANI (ROMA)
17:00	Patologia benigna TOMMASO SIMONCINI (PISA)
17:20	PANEL DISCUSSION MARCO CAMANNI (TORINO), PASQUALE GALLO (NAPOLI), LUIGI STRADELLA (NAPOLI), VANNA ZANAGNOLO (MILANO)
18:00 / 18:30	LETTURA SPONSORIZZATA La prevenzione delle infezioni del sito chirurgico in ostetricia IRENE CETIN (MILANO)

SALA ARENA 2**PERCORSO PMA**

08:30 / 10:30	PMA Presidente: DONATELLA CASERTA (ROMA) Moderatori: GIUSEPPE D'AMATO (BARI), CRISTOFARO DE STEFANO (AVELLINO)
08:30	La diagnosi preimpianto tra biologia e clinica ANDREA BUSNELLI (MILANO)
08:50	Valutazione del rischio genetico riproduttivo GIUSEPPE NOVELLI (ROMA)
09:10	Riserva ovarica, età, fertilità ANTONIO LA MARCA (MODENA)
09:30	Quando è giusto intervenire e l'attesa fa male alla fertilità FILIPPO MARIA UBALDI (ROMA)

09:50	Recettività endometriale, è possibile determinarla e modificarla? MICHELA CAPPELLARI (BERGAMO)
10:10	PANEL DISCUSSION FRANCESCA CAPRIO (NAPOLI), PATRIZIA SULPIZIO (MILANO) ENRICO PAPALEO (MILANO)
10:30 / 11:00	LETTURA SPONSORIZZATA S&R Introduce: GIUSEPPE DE PLACIDO (NAPOLI) PCO e desiderio riproduttivo BERNARD FIORETTI (PERUGIA), SANDRO GERLI (PERUGIA)
11:00 / 13:00	Sessione SIFES MR PMA Presidente: ETTORE CITTADINI (PALERMO) Moderatori: ROBERTO MARCI (FERRARA), ANNA MARCOZZI (TERAMO)
11:00	Quanti figli per una coppia infertile, quanti embrioni trasferire, quanti congelare LUCA GIANAROLI (BOLOGNA)
11:20	Inseminazione intrauterina e procedure in vitro a confronto PAOLA ANSERINI (GENOVA)
11:40	Co-morbilità e infertilità VITO CELA (SIENA)
12:00	Panel di trattamenti e indicazione all'uso nelle pazienti con Repeated Implantation Failures VALERIA SAVASI (MILANO)
12:20	Effetti dell'inquinamento ambientale sulla gametogenesi maschile e femminile ROBERTO PALERMO (PALERMO)
12:40	PANEL DISCUSSION ANDREA R. CAROSSO (TORINO), LUIGI TERRACCIANO (NAPOLI), ROBERTA VENTURELLA (CATANZARO)
13:00 / 13:30	LETTURA SPONSORIZZATA UNIMED Introduce: RENATO DE STEFANO (NAPOLI) Diagnosi di pervietà tubarica ambulatoriale: approccio con HyFoSy FRANCESCA BUONOMO (TRIESTE)

SALA ARENA 2**PERCORSO GINECOLOGICO**

14:30 / 16:50	NUOVE TECNOLOGIE IN GINECOLOGIA Presidente: MARIA GIOVANNA SALERNO (ROMA), NICOLA SURICO (NOVARA) Moderatori: LUIGI NAPPI (FOGGIA), MAURIZIO ROSATI (PESCARA)
14:30	Laser nella patologia del Basso Tratto Genitale: un mito in declino? ELEONORA PRETI (MILANO)
14:50	Patologia involutiva post-menopausale: utile l'integrazione tra i trattamenti biofisici e ormonali? CLAUDIO CATALISANO (MILANO)
15:10	Chirurgia laser ginecologica nell'endometriosi STEFANO FERRARI (MILANO)
15:30	Chirurgia laser vs chirurgia laparoscopica tradizionale FABIO GHEZZI (VARESE)
15:50	Il laser in chirurgia isteroscopica ELEONORA CASTELLACCI (FIRENZE)
16:10	L'anemia sideropenica e la sua gestione in chirurgia ginecologica MARIANO CATELLO DI DONNA (PALERMO)
16:30	PANEL DISCUSSION BRUNO ANDREI (FIRENZE), STEFANO ANGIONI (CAGLIARI), GIADA LAVITOLA (NAPOLI), ANTONIO PELLEGRINO (LECCO)
16:50 / 18:50	PATOLOGIA INFETTIVA DEL BASSO TRATTO GENITALE Presidente: CARLO MARIA STIGLIANO (CASTROVILLARI) Moderatori: ORESTE BALZANI (GALLIPOLI), ANTONIO FREGA (ROMA)
16:50	Le flogosi infettive del basso tratto genitale femminile: nuovi approcci diagnostici MASSIMO ORIGONI (MILANO)
17:10	Prebiotici e probiotici nella prevenzione e trattamento delle infezioni del basso tratto genitale femminile EMANUELA G. SAMPUGNARO (CATANIA)
17:30	Immunomodulatori e infezioni del BTG CECILIA SOSSO (MILANO)

17:50	Lichen vulvare: dermatosi o precancerosi? MARIO PRETI (TORINO)
18:10	Le distrofie vulvari: criteri di valutazione e opzioni terapeutiche ROBERTO SENATORI (ROMA)
18:30	PANEL DISCUSSION: PAOLA SALZANO (NAPOLI), ANTONIO CIANCI (CATANIA), VERONICA BOERO (MILANO)

SALA ARENA 3

08:30 / 10:00	GISS BASSO RISCHIO OSTETRICO: STATO DI APPLICAZIONE DEI PROTOCOLLI DI INDUZIONE DEL TRAVAGLIO DI PARTO Introduce: ROBERTO JURA (TORINO), ROBERTA GIORNELLI (GORIZIA)
08:30	Strategie per una sua implementazione ROBERTO JURA (TORINO)
08:50	Modalità di diffusione del protocollo e stato di applicazione ELSA DEL BO (PAVIA)
09:10	Induzione del travaglio di parto: il protocollo SIGO LORENZA DRIUL (UDINE)
09:30	PANEL DISCUSSION ANTONIO RAGUSA (ROMA), MARCO LA VERDE (NAPOLI), ENRICO IUURLARO (MILANO)
10:00 / 11:20	GISS DIAGNOSTICA PRENATALE Introduce: ENRICO M. FERRAZZI (MILANO)
10:00	Diagnosi prenatale non invasiva TAMARA STAMPALIJA (TRIESTE)
10:20	Diagnosi prenatale invasiva TULLIO GHI (PARMA)
10:40	Integrazione delle linee guida ecografiche e cliniche ANDREA SCIARRONE (TORINO)
11:00	PANEL DISCUSSION VALENTINA DE ROBERTIS (BARI), PAOLO VOLPE (BARI)
11:20 / 13:00	TAVOLA ROTONDA: STATO DI APPLICAZIONE DELLA 194 Presidente: SILVIA VON WUNSTER (ALZANO LOMBARDO) Moderatori: VALENTINA DE ROBERTIS (BARI), CARMELINA ERMIO (VIBO VALENTIA)
11:20	La 194 oggi IRENE P. SCIACOVELLI (TRENTO)
11:40	La procedura farmacologica: applicabilità alla luce del decreto ministeriale SILVANA AGATONE (ROMA)
12:00	Le raccomandazioni italiane sull'aborto farmacologico: un nuovo punto di riferimento a tutela della salute femminile ALESSANDRA MELONI (CAGLIARI)
12:20	Riflessioni sull'applicazione dei contenuti propositivi della Legge 194, risultati dei centri di aiuto alla vita SOEMIA SIBILLO (CENTRO AIUTO ALLA VITA - MILANO)
12:40	PANEL DISCUSSION DANIELA ANZELMO (CALTANISSETTA), BARBARA DEL BRAVO (PISA), DOMENICO LABRIOLA (NAPOLI), SARAH SALMONA (MILANO)
14:30 / 15:50	VACCINAZIONI IN GINECOLOGIA: RUOLO DEI VACCINI HPV Presidente: SALVATORE DESSOLE (SASSARI) Moderatori: PANTALEO GRECO (FERRARA), MASSIMO ABBONDANZA (TORINO)
14:30	Vaccinazioni da HPV – Prevenzione primaria territoriale DANIELA FANTINI (MILANO)
14:50	Vaccinazione da HPV – booster di guarigione? ERMELINDA MONTI (MILANO)
15:10	Dalla prevenzione all'impiego dopo i trattamenti per H SIL ALESSANDRO GHELARDI (MASSA CARRARA)
15:30	PANEL DISCUSSION GIOVANNI POMILI (PERUGIA), MASSIMO DE FRENZA (MATERA), MARA MORRA (BARI)
15:50 / 16:50	FOLATI IN GRAVIDANZA Coordinatore: AGOSTINO MENDITTO (NAPOLI) Moderatore: GASPARE CUCINELLA (PALERMO)
15:50	Folati, acido folico e metabolismo in gravidanza ILARIA FANTASIA (L'AQUILA)

16:10 La prevenzione con folati e acido folico, il progetto AOGOI-Italia
FABIO PARAZZINI (MILANO)

16:30 Folatemia e sindromi ostetriche
LAURA SARNO (NAPOLI)

SALA ARENA 4

10:00 **LA SIMULAZIONE IN OSTETRICIA**
SPONSORIZZATO COOK

SABATO 17 DICEMBRE**SALA SCALA****PERCORSO OSTETRICO**

08:30/09:50 SCREENING PRENATALI PRECOCI E PREVENZIONE
Presidente: **GIOVANNI MONNI (CAGLIARI)**
Moderatori: **MARIARITA CORINA (MATERA), NICOLETTA DI SIMONE (MILANO)**

08:30 Proposte di strategie per un percorso diagnostico e counseling dello screening non invasivo delle anomalie cromosomiche: le esperienze delle Regioni Italiane
PAOLO VOLPE (BARI)

08:50 Lo screening e prevenzione dei diversi fenotipi clinici dei disordini ipertensivi in gravidanza
DANIELA D. DI MARTINO (MILANO)

09:10 Prevenzione delle patologie congenite: ruolo della terapia con folati
MARIA PIA LUISA PISONI (MILANO)

09:30 PANEL DISCUSSION **ANTONELLA CROMI (VARESE), ILARIA FANTASIA (L'AQUILA), FRANCO MARINCOLO (ROSSANO CALABRO), ANDREA SCIARRONE (TORINO)**

09:50/11:10 INFEZIONI IN OSTETRICIA
Presidente: **MARIO CAMPOGRANDE (TORINO)**
Moderatori: **ROSALBA GIACCHELLO (CUNEO), BIANCA MARIA DI MAIO (ALTAMURA)**

09:50 Infezioni e disbiosi del basso tratto genitale in gravidanza: quali terapie
GIULIA MORTARA (TORINO)

10:10 Profilassi antibiotiche in gravidanza: evidenze e limiti. Batteriuria asintomatica, prevenzione antibiotica nel taglio cesareo
ANNA MARIA MARCONI (MILANO)

10:30 Nuovi protocolli per la terapia del CMV
BEATRICE TASSIS (MILANO)

10:50 PANEL DISCUSSION **TIZIANA LAZZAROTTO (BOLOGNA), ROSA ARIVIELLO (NAPOLI), GIANPAOLO GRISOLIA (MANTOVA)**

11:10/12:30 LE VACCINAZIONI IN GRAVIDANZA
Presidente: **ANDREA GORI (MILANO)**
Moderatori: **PAOLO PANETTA (MATERA), MARIO MASSACCESI (SENIGALLIA)**

11:10 Organizzare i punti nascita per prevenire e accogliere le infezioni in gravidanza: cosa abbiamo imparato dalla pandemia COVID-19
IRENE CETIN (MILANO)

11:30 Perché vaccinare le gravide: i paradigmi dell'influenza e della pertosse neonatale
MAURIZIO SILVESTRI (SPOLETO)

11:50 Impatto della vaccinazione anti-Covid sull'utilizzo delle altre vaccinazioni previste in gravidanza
MARINA TESORONE (NAPOLI)

12:10 PANEL DISCUSSION **GIUSEPPE CANZONE (PALERMO), ILMA FLORIANA CARBONE (MILANO), SALVATORE D'AMANTI (PALERMO)**

12:30/13:00 LETTURA
Cellule staminali: impiego autologo solidale
GIANCARLO STELLIN
Introduzione: **MARIA LAURA PISATURO (POTENZA)**

SALA SCALA**PERCORSO OSTETRICO**

14:30/15:50 OSTETRICIA A BASSO E ALTO RISCHIO. Parte I
Presidente: **ANTONIO LANZONE (ROMA)**
Moderatori: **BIANCA MASTURZO (BIELLA), ANTONELLA VIMERCATI (BARI)**

14:30 I passi clinici per ridurre in sicurezza il Taglio Cesareo Primario
TIZIANA FRUSCA (PARMA)

14:50 Chirurgia fetale: quali indicazioni e quali risultati
NICOLA PERSICO (MILANO)

15:10 Procedure di taglio cesareo a confronto e prognosi riproduttiva
ALESSANDRA FAMILIARI (ROMA)

15:30 PANEL DISCUSSION
ELEONORA COCCOLONE (CAGLIARI), LEONE CONDEMI (URBINO), LAURA MAZZARELLI (NAPOLI)

15:50/17:30 Parte II
Presidente: **VALERIA DUBINI (FIRENZE)**
Moderatori: **CORRADO DE SANCTIS (TORINO), SALVATORE INCANDELA (PALERMO)**

15:50 Il basso rischio ostetrico nella sala parto con la personalizzazione della "care" e delle cure
SILVIA VACCARI (MODENA)

16:05 Il ginecologo ed il basso rischio ostetrico
GIANFRANCO JORIZZO (PADOVA)

16:20 Il ruolo epigenetico e neurobiologico dell'allattamento nella care
ELISE MERRIL CHAPIN (FIRENZE)

16:40 Il ruolo del territorio
LAURA BRUNI (FIRENZE)

17:00 PANEL DISCUSSION
CHIARA BENEDETTO (TORINO), ENRICO M. FERRAZZI (MILANO), ELENA VISCONTI (MILANO)

17:30 – 18:30 ASSEMBLEA AGITE

18:30 – 19:30 ASSEMBLEA SIGO

SALA LOBBY**PERCORSO GINECOLOGICO**

08:30/10:30 SESSIONE AIUG - IL PROLASSO GENITALE
Presidente: **MAURO CERVIGNI (ROMA), STEFANO SALVATORE (MILANO),**
Moderatori: **EMILIO STOLA (TARANTO), ANTONIO PERRONE (LECCE)**

08:30 Prolasso genitale, fattori di rischio
MARCO SOLIGO (LODI)

08:50 Chirurgia mininvasiva vs approccio vaginale nella ricostruzione del pavimento pelvico
MARCO TORELLA (NAPOLI)

09:10 Chirurgia fasciale e tecniche vaginali per via endoscopica
MARIA LIETA INTERDONATO (MILANO)

09:30 Il ruolo della chirurgia protesica nel trattamento del prollasso genitale
VALENTINO BERGAMINI (VERONA)

09:50 Trattamento non chirurgico del prollasso genitale
GIANLUCA GRECHI (JESI)

10:10 PANEL DISCUSSION
MAURIZIO SERATI (VARESE), GIAMPIERO CAPOBIANCO (SASSARI), ROBERTO CARMINATI (MILANO), ALESSANDRO D'AFIERO (CERIGNOLA)

10:30 IL BENESSERE NELLA DONNA OVER 50
Presidente: **ANNAMARIA PAOLETTI (CAGLIARI)**
Moderatori: **ETTORE CICINELLI (BARI), GIUSEPPE BIFULCO (NAPOLI)**

10:30 LETTURA
Il dolore pelvico cronico: una nuova visione sistemica del problema
FILIPPO MURINA (MILANO)

11:00 Approccio multifunzionale alla menopausa
VINCENZO PRESTIA (MELEGNANO)

11:20 Disturbi neurovegetativi: quale diagnostica, quale terapia?
ROSSELLA NAPPI (PAVIA)

11:40 Donna con fattori di rischio oncologico in post-menopausa: quale terapia
ANGELO CAGNACCI (GENOVA)

12:00 Atrofia vaginale: personalizzazione delle terapie
PASQUALE DE FRANCISCIS (NAPOLI)

12:20 Sessualità nella donna over 50
ALESSANDRA GRAZIOTTIN (MILANO)

12:40 Il rischio osteoporotico
STEFANO LELLO (ROMA)

13:00 PANEL DISCUSSION
GIAMPAOLO MAININI (NAPOLI), EZIO BERGAMINI (MODENA), MARISTELLA M. PANETTA (MATERA)

SALA LOBBY

14:30/16:00 LA PCO
Presidente: **COSTANTINO DI CARLO (NAPOLI)**
Moderatori: **MASSIMO STOMATI (BRINDISI), EDOARDO DI NARO (BARI)**

14:30 Nuovi criteri diagnostici della PCO: raccomandazioni a confronto
ANNA MARIA FULGHESU (CAGLIARI)

14:50 Prevenzione, stile di vita e nutraceutica
ALESSANDRO GENAZZANI (MODENA)

15:10 Terapia: nuovi farmaci
LUIGI COBELLIS (NAPOLI)

15:30 Prevenzione della trasmissione da madre a feto della PCO
VINCENZO DE LEO (SIENA)

15:50 PANEL DISCUSSION
ROSANNA APA (ROMA), VITA CAROLI CASAVOLA (ACQUAVIVA DELLE FONTI), ANTONIO MOLLO (SALERNO)

16:00/17:30 CONTRACCEZIONE - SIGO YOUNG
Presidente: **FRANCA FRUZZETTI (PISA)**
Moderatori: **DANIELA ROMUALDI (ROMA), MARINA TOSCHI (PERUGIA)**

16:00 L'alleanza donne-ormoni
SALVATORE GIOVANNI VITALE (CAGLIARI)

16:20 Determinanti nella scelta della terapia estro-progestinica
FELICE SORRENTINO (FOGGIA)

16:40 Contraccezione progestinica ed estro-progestinica: meccanismi di azione
LAVINIA MOSCA (NAPOLI)

17:00 Razionale nella scelta del tipo di contraccezione: quali ormoni, la durata d'azione, la via di somministrazione
GIOVANNI GRANDI (MODENA)

17:20 PANEL DISCUSSION
AGATA INGALA (IVREA), GIULIA POLAROLO (TORINO), GABRIELE SACCONI (NAPOLI)

17:30-18:30 ASSEMBLEA AGUI

SALA ARENA 2**PERCORSO PMA**

08:30/10:30 PMA
Presidente: **PAOLO E. LEVI SETTI (MILANO)**
Moderatori: **CARLO ALVIGGI (NAPOLI), ANTONINO PERINO (PALERMO)**

08:30 Linee Guida ISS sulla salute riproduttiva
MARIA ELISABETTA COCCIA (FIRENZE)

08:50 Standard minimi organizzativi e strutturali di un centro di PMA - modelli a confronto
MARIO R. MIGNINI RENZINI (MILANO)

09:10 Le competenze dei ginecologi esperti in medicina della riproduzione
MAURIZIO GUIDO (L'AQUILA)

09:30 I LEA per la PMA: stato di attuazione
LUCA MENCAGLIA (CORTONA)

09:50 Proposte operative nella preservazione della fertilità: quali volumi, quale organizzazione, quanti centri
ELEONORA PORCU (BOLOGNA)

10:10 PANEL DISCUSSION
MARA CAMPITIELLO (SALERNO), GIOVANNI FATTORINI (BOLOGNA)

11:00/13:00 REGISTRO NAZIONALE PMA
Presidenti: **SILVIO BRUSAFERRO (ROMA)**
Moderatori: **GIANLUCA GENNARELLI (TORINO), GIANFRANCO JORIZZO (PADOVA)**

11:00 Importanza e valenza di un sistema di sorveglianza nazionale sulle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita
GIULIA SCARAVELLI (ROMA)

11:20 KPI's proposti dal Registro Nazionale PMA: confronto con la Consensus Maribor e la Consensus Italiana SIFES
ANDREA BORINI (BOLOGNA)

11:40 Vantaggi della raccolta dati su ciclo singolo per le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita
MAURO COSTA (GENOVA)

12:00 Il ruolo del Registro Nazionale PMA nel Registro Europeo EIM
ANNA PIA FERRARETTI (BOLOGNA)

12:20 PANEL DISCUSSION
GIUSEPPE GULLO (PALERMO), ASSUNTA IULIANO (POTENZA)

12:30 LETTURA
Introduce: **LUIGI FEDELE (MILANO)**
L'ISS e le linee guida in ostetricia e ginecologia
SILVIO BRUSAFERRO (ROMA)

13:00 WORKSHOP BIOSCIENCE

SALA ARENA 2

- 14:30/17:00 AOGOI PER TUTTI NOI
Presidente: **ELSA VIORA (TORINO)**
Moderatori: **ANTONIO CHIANTERA (NAPOLI), FABRIZIO RONDINO (NAPOLI), CARLO MARIA STIGLIANO (CASTROVILLARI), FABIO PARAZZINI (MILANO)**
- 14:30 Introduzione
FABIO PARAZZINI (MILANO)
- 14:40 Attività ufficio legale AOGOI
PASQUALE PIRILLO (MODENA)
- 14:55 Avviso di garanzia: cosa fare
VANIA CIRESE (ROMA)
- 15:10 ATP – Atto di citazione – CTP
RICCARDO MORGERA (NAPOLI)
- 15:25 L'Azienda Sanitaria nel contenzioso Medico Legale
MARIA LAURA R. LAUDADIO (NAPOLI)
- 15:40 L'Invito a dedurre della Corte dei Conti
SABINO LAUDADIO (MILANO)
- 16:05 Gli effetti del contenzioso sanitario sul rapporto di lavoro
NICOLA FUCCI (ANDRIA)
- 16:20 Accertamenti genetici avanzati negli eventi avversi fetali
GIOVANNI SAVARESE (NAPOLI)
- 16:35 Garanzie assicurative
ALESSANDRO SCHMITT VON SYDOW (ROMA)
- 16:50 PANEL DISCUSSION
DOMENICO COREA (CATANZARO), BENEDETTO FUCCI (BARI)

17:00 – 18:30 ASSEMBLEA AOGOI

SALA ARENA 3

- 08:30/10:00 GISS MENOPAUSA/ENDOCRINOLOGIA
LA SINDROME PREMESTRUALE: CONSENSUS SIGO
Introduce: **ANTONIO LANZONE (ROMA)**
Moderatore: **MARCO PALUMBO (CATANIA), MAURIZIO GUIDA (NAPOLI)**
- 08:30 La SPM: epidemiologia, diffusione, problematiche
ROSSELLA NAPPI (PAVIA)
- 09:00 Impatto della SPM sul benessere della donna
PAOLA VALLARINO (MODENA)
- 09:30 Il Documento SIGO
PASQUALE DE FRANCISCIS (NAPOLI)
- 09:50 PANEL DISCUSSION
- 10:00/11:30 GISS CHIRURGIA
Introduce: **ENRICO VIZZA (ROMA)**
- 10:00 Istmocele
ELEONORA CASTELLACCI (FIRENZE)
- 10:340 Adenomiosi
SERGIO SCHETTINI (POTENZA)
- 11:00 Accesso LPS
MICHELE VIGNALI (MILANO)
- 11:20 PANEL DISCUSSION
- 12:00/13:00 LETTURA SPONSORIZZATA
Introduce: **ANTONIO PELLEGRINO (LECCO)**
L'evoluzione delle tecnologie laser e dei campi elettromagnetici nel trattamento dell'atrofia vaginale e dell'incontinenza urinaria
MAURO FILIPPINI (SAN MARINO), STEFANO SALVATORE (MILANO)
- 13:00 – 14:00 ASSEMBLEA AGITE
- 14:30/15:30 GISS MEDICINA DI GENERE
Introduce: **DOMENICO GULLO (PALERMO)**
- 14:30 Sviluppo placentare: ruolo del genere
CHIARA MANDÒ (MILANO)
- 14:50 Inquinamento ambientale e riproduzione: ruolo del genere
MARIA GABRIELLA DE SILVIO (SALERNO)
- 15:10 PANEL DISCUSSION
SONIA BALDI (FIRENZE)
- 15:30 SIMPOSIO:
ANEMIA DA CARENZA DI FERRO (IDA)
E SALUTE DELLA DONNA
Moderatore: **NICOLA COLACURI (NAPOLI), DOMENICO ARDUINI (ROMA)**
Introduce **NICOLA COLACURCI (NAPOLI)**
- 15:35 I fattori causali dell'anemia ferro carenziale in ambito ginecologico
GIUSEPPE RIZZO (ROMA)

- 15:55 IDA nella donna: perché come e quando intervenire
GIUSEPPE ETTORE (CATANIA)
- 16:15 Derisomaltosio ferrico: una nuova alternativa terapeutica per la gestione dell'IDA nella donna
IRENE CETIN (MILANO)
- 16:35 PANEL DISCUSSION
EMMA BASSI (BARI), ANNUNZIATA MARRA (LECCE)
- 16:55 CONCLUSIONI
NICOLA COLACURCI (NAPOLI)

SALA ARENA 4

- 10:30/11:30 GISS PLACENTA
Introduce: **GAETANO BULFAMANTE (MILANO)**
Moderatori: **ANTONIO CHIANTERA (NAPOLI), FEDERICO MECACCI (FIRENZE)**
- 10:00 Necessità: l'impatto della istopatologia feto-placentare nella pratica ostetrica
FABIO FACCHINETTI (MODENA), FRANCESCA MONARI (MODENA)
- 10:15 Indicazioni procedurali: le raccomandazioni per l'esame istopatologico della placenta
GAETANO BULFAMANTE (MILANO)
- 10:30 Strumenti 1: guida alla prima descrizione macroscopica della placenta, in sala parto
EZIO FULCHERI (GENOVA)
- 10:45 Strumenti 2: uso clinico del referto anatomopatologico della placenta
LAURA AVAGLIANO (MILANO)

DOMENICA 18 DICEMBRE

SALA SCALA

PERCORSO OSTETRICO

- 08:30/09:50 INFEZIONI IN OSTETRICIA
Presidente: **CLAUDIO SANTANGELO (NAPOLI)**
Moderatori: **FRANCESCO PIRRONE (PORDENONE), ALBERTO MATTEI (FIRENZE)**
- 08:30 Infezione d'organo in gravidanza. Sepsi ostetrica
GIUSEPPE ETTORE (CATANIA)
- 08:50 Sospetto diagnostico di corionamniosite e gestione del parto
MARIO VICINO (BARI)
- 09:10 Ingorgo, mastite, ascesso mammario
PAOLA PILERI (MILANO)
- 09:30 PANEL DISCUSSION
ALESSANDRO BULFONI (MILANO), MARIA TERESA ORLANDO (POTENZA), VINCENZO A. MARITATI (GENOVA)
- 09:50/11:10 PERINEO E PARTO SPONTANEO
Presidente: **CLAUDIO CRESCINI (BERGAMO)**
Moderatori: **ANTONIO MALVASI (BARI), GIANFRANCO QUINTARELLI (PRATO)**
- 09:50 Riparazione delle lacerazioni di 1° e 2° grado e delle episiotomie e degli ematomi
CARMELA COPPOLA (MILANO)
- 10:10 Riparazione e trattamento delle lacerazioni di 3° e 4° grado (OASIS)
GIANLUIGI PILU (BOLOGNA)
- 10:30 L'utilizzo dell'ecografia nella diagnosi del danno ostetrico del pavimento pelvico
ALY YOUSSEF (BOLOGNA)
- 10:50 PANEL DISCUSSION
FABIANA GIORDANO (NAPOLI), FRANCO DOGANIERO (ISERNIA), FABIANA SAVOIA (NAPOLI)
- 11:10/12:10 SIGO E LA PROMOZIONE DELL'ALLATTAMENTO AL SENNO
Introduce: **IRENE CETIN (MILANO), GIUSEPPE CANZONE (PALERMO)**
- 11:10 La policy aziendale per l'allattamento (PAA) in tutti i punti nascita: proposta intersocietaria
RICCARDO DAVANZO (TRIESTE)
- 11:30 Tavola rotonda e presentazione della FAD SIGO sulla patologia della mammella in allattamento
Partecipano:
NICOLA COLACURCI, ELSA VIORA, IRENE CETIN, GIUSEPPE CANZONE, BIANCA MASTURZO, DANIELA ANZELMO, PAOLA PILERI, ANNASILVIA PERTUSIO

SALA LOBBY

PERCORSO GINECOLOGICO

- 08:30/10:30 ENDOMETRIOSI E ADENOMIOSI
Presidente: **FELICE PETRAGLIA (FIRENZE)**
Moderatori: **EDGARDO SOMIGLIANA (MILANO), LUDOVICO MUZZI (ROMA)**
- 08:30 Endometriosi: dalla diagnosi alla personalizzazione della terapia
CARLO ALBONI (MODENA)
- 08:50 L'equilibrio delle terapie dell'endometriosi nelle diverse età della donna
PAOLO PIETRO VERCELLINI (MILANO)
- 09:10 Percorsi diagnostici nell'adenomiosi
CATERINA EXACOUSTOS (ROMA)
- 09:30 L'adenomiosi sintomatica per dismenorrea, metrorragia o infertilità: quale terapia
MICHELE VIGNALI (MILANO)
- 09:50 Chirurgia conservativa e fertility sparing
MARCELLO CECCARONI (NEGRAR - VERONA)
- 10:10 PANEL DISCUSSION
MASSIMILIANO FAMBRINI (FIRENZE), ANTONIO SIMONE LAGANÀ (PALERMO), VINCENZO SILIPRANDI (CREMA)
- 10:30/11:00 LETTURA
Trapianto d'utero: lo stato dell'arte in Italia
Relatore: **PAOLO SCOLLO (ENNA)**
Introduce: **ANTONIO CHIANTERA (NAPOLI)**
- 11:00/12:30 GISS ENDOMETRIOSI
Introduce: **MARIO MALZONI (AVELLINO)**
Moderatori: **VALENTINO REMORGIDA (GENOVA), FELICE PETRAGLIA (FIRENZE)**
- 11:00 Update sulla presa in carico e sulla gestione della paziente alla luce delle nuove linee guida Internazionali
ANTONIO SIMONE LAGANÀ (PALERMO)
- 11:20 Progetto SIGO di un PDTA nazionale per ridurre il ritardo diagnostico e migliorare l'outcome clinico
STEFANO GUERRIERO (CAGLIARI)
- 11:40 Nuove proposte di Classificazione pre e post chirurgica. Il punto di vista del chirurgo sull'importanza del work-up preoperatorio
MARIO MALZONI (AVELLINO)
- 12:00 PANEL DISCUSSION
LIVIO LEO (AOSTA)
- 10:00/11:00 GISS GINECOLOGIA ONCOLOGICA-11:00
Introduce: **VITO TROJANO (BARI)**
- TAVOLA ROTONDA
PDTA CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA:
PROPOSTE DI RACCOMANDAZIONI
VITO CHIANTERA, GIORGIO GIORDA, ENRICO VIZZA, MARIO MALZONI, PAOLO CRISTIANI

SALA ARENA 3

08:30 - 11:30 COMUNICAZIONI ORALI E PREMIAZIONI

07

CONTRIBUTI

Vaccino anti-HPV: dove eravamo rimasti...?

Nel periodo della pandemia, la prevenzione oncologica è stata messa a dura prova, una prova ancora non del tutto superata. La paura del contagio ha avuto un peso determinante sulla partecipazione ai programmi di prevenzione



CARLO MARIA STIGLIANO
Segretario Nazionale Aogoi

SONO STATI PERSI alcuni mesi a causa del lockdown, che ha causato dapprima una sospensione e in seguito un recupero lento degli screening e delle vaccinazioni.

La pandemia da Covid-19 ha messo in secondo piano 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 paura del contagio era in verità superiore a quella di ammalarsi di cancro, la morte da Covid è stata vissuta come più probabile e più prossima. Ma soprattutto, era una paura incompatibile con altre paure, come quella appunto del cancro, o delle eventuali cure da affrontare.

Questo dovrebbe indurre tutti coloro che si occupano di proteggere la salute ad una riflessione: abbiamo utilizzato strumenti di comunicazione adeguati per convincere le persone ad avvicinarsi alla prevenzione?

Il vissuto relativo alla salute e la propensione alla prevenzione sono a volte motivo di apprensione e addirittura di rifiuto: la credenza che le malattie colpiscano prevalentemente «gli altri» è un fenomeno diffuso da sempre. Questo meccanismo psicologico di difesa riduce la percezione di minaccia della malattia e induce a non mettere in atto i comportamenti di prevenzione.

Il Covid-19 è stato al centro dei pensieri e delle discussioni di tutti, mentre sembrava svanita la percezione del rischio di tutte le altre patologie prevenibili con la vaccinazione (prevenzione primaria), o con la prevenzione secondaria (screening e diagnosi precoce). Le patologie “non Covid” non sono tuttavia scomparse per il fatto che se ne par-

li meno, anzi si attende un loro aumento nei prossimi anni se non si interviene recuperando il tempo perso nella prevenzione e la diagnosi precoce. La convivenza con il Covid significa anche mantenere alta la guardia per prevenire e curare le altre patologie. Durante il periodo dell'emergenza determinata dall'infezione da Covid-19 le attività vaccinali in generale sono diminuite in Italia del 96,9% e proprio quella contro l'HPV ha subito il calo maggiore.

Prima della pandemia, l'OMS si era prefissa l'obiettivo di raggiungere il 90% del tasso di vaccinati contro l'HPV entro il 2030, con una riduzione dell'incidenza di carcinoma cervicale del 42% entro il 2045. Purtroppo la pandemia potrebbe avere reso problematico il raggiungimento di questo ambizioso obiettivo.

L'impatto della pandemia sulla prevenzione delle patologie Hpv-correlate si è concretizzata in un calo degli inviti, della propensione ai controlli e con l'aumento dell'esitazione vaccinale

I motivi del ritardo/riduzione dell'adesione alla campagna vaccinale, sono riconducibili a diversi fattori: problemi di tipo organizzativo e logistico, soprattutto durante il primo lockdown con riduzione del numero degli inviti, riduzione della percezione del rischio delle patologie HPV-correlate rispetto al Covid-19. L'Osservatorio nazionale screening (ONS) ha pubblicato un rapporto dettagliato sui primi otto mesi del 2020. Rispetto allo stesso periodo del 2019 c'è stato un calo sia degli inviti sia della propensione ad accettarli e a sottoporsi ai controlli. In particolare, si è registrata una riduzione del 40 % negli inviti, con punte del 59 % in alcune regioni, e un calo del 17 % della propensione alla partecipazione.

La vulnerabilità al Covid è stata percepita come più elevata e la malattia è stata percepita come più minacciosa, non essendoci cure specifiche, mentre per l'HPV esiste la possibilità di fare screening e tenere sotto controllo una possibile evoluzione infausta.

Complessivamente, si stimano 540mila controlli in meno e circa 2.400 mancate diagnosi di lesioni precancerose, soprattutto CIN2/3. Con grandi variabilità regionali, nella seconda metà del 2020 (a fine lockdown), molti servizi sono ripresi e il ritardo è andato via via assottigliandosi. Attualmente la situazione è in netto miglioramento ma occorre sollecitare una maggiore adesione alla campagna vaccinale in particolare nelle donne adulte che non hanno effettuato il ciclo vaccinale completa all'età prevista.

Non dobbiamo dimenticare che il Papillomavirus può avere un impatto importante sulla salute di maschi e femmine, pur se in modo differente.

L'HPV è infatti responsabile del 100% dei tumori della cervice uterina, dell'88% dei tumori anali, del 50% tumori del pene e del 43% dei tumori tumori vulvari.

In verità l'infezione da HPV impatta sui due sessi in misura molto diversa: 527.100 casi nel mondo/anno HPV-correlati nella donna mentre 33.800 sono i casi nel mondo/anno HPV-correlati nel maschio, in particolare il 90% dei cancri HPV-correlati nella donna sono a carico della cervice uterina. Va ricordato che il carcinoma del collo dell'utero è il primo cancro a essere stato riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come totalmente riconducibile ad un'infezione virale, nella fattispecie da infezione persistente da virus Hpv ad alto rischio.

I NUMERI DEL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO IN ITALIA:

- 3500 CASI ALL'ANNO
- 1100 DECESSI ALL'ANNO
- CAUSA DI UNA MORTE SU 50
- 0.4% DI TUTTI I DECESSI FEMMINILI.

Basti pensare che a circa 9 donne al giorno viene diagnosticata una forma invasiva di cancro del collo dell'utero e che muoiono più di 4 donne al giorno per cervico-carcinoma. In altre parole, attualmente in Italia ogni 3 ore viene diagnosticata una forma invasiva di cancro della cervice e ogni 4 ore muore una donna per questo tumore!

Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nelle ragazze nella coorte più giovani (2009), che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è al 32,22% (Tab. 1), mentre quello della coorte 2008 (che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione) è al 53,53 % (Tab.2).

Secondo i dati del Ministero della Salute la copertura vaccinale media per HPV nelle ragazze e al di sotto della soglia ottimale prevista dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (95% nel 12° anno di vita). A livello regionale, nessuna Regione/PP.AA. raggiunge il 95% in nessuna delle coorti prese in esame. Anche per i ragazzi nessuna coorte raggiunge l'obiettivo di copertura del 95%.

Per quanto riguarda i maschi, la copertura vaccinale per la coorte del 2009 (tabb. 3 e 4 maschi) la situazione va migliorando pur mantenendosi ancora al di sotto delle aspettative del Piano Nazionale delle Vaccinazioni.

Si evidenzia infine, un'ampia variabilità tra le Regioni/PP.AA. per tutte le coorti.

Appare di tutta evidenza la necessità di interventi mirati in specifici contesti geografici tenendo presente che la vaccinazione anti-HPV, pur non rientrando tra quelle obbligatorie secondo la Legge 119/2017, è un Livello Essenziale di Assistenza.

Esistono in Italia significative disparità nord-sud sia nell'incidenza dei tumori (numero di casi annui), che nella sopravvivenza e ciò va rapportato alla diversa sensibilità verso la prevenzione in generale ma anche ad una differente disponibilità di strutture sanitarie adeguate.

Volendo esaminare le cause della incompleta adesione alla campagna vaccinale per l'Hpv, occorre tenere presente che a causa della pandemia da Covid-19 si è assistito ad una riduzione della percezione del rischio delle patologie HPV-correlate rispetto al COVID-19 e che i vaccini anti-Covid hanno suscitato una serie di perplessità a causa di messaggi provenienti anche dal mondo scientifico apparsi non sempre coerenti e rassicuranti. La principale conseguenza è stata più che un vero e proprio rifiuto un atteggiamento dilatorio e preoccupato nei confronti delle vaccinazioni in generale. Lo scetticismo nei confronti delle vaccinazioni è un fenomeno che esiste fin dalla iniziale disponibilità del primo vaccino, tuttavia ai nostri giorni è certamente sostenuto e amplificato dalla facilità con cui chiunque può reperire informazioni contrastanti su internet, e anche da molte altre motivazioni che spesso non hanno niente a che fare i vaccini.

L'atteggiamento di incertezza e di dilazione nei con-

Félix Edouard Vallotton,
Il bagno la sera d'estate,
1892, Kunsthhaus Zurigo



fronti delle vaccinazioni è stato definito "esitazione vaccinale" ed è ulteriormente aumentata a seguito dell'introduzione dei vaccini anti-Covid, che hanno avuto - e tuttora hanno - una notevole risonanza mediatica.

I vaccini sono tra le più grandi conquiste della medicina ed hanno permesso di debellare malattie gravi o mortali, come il vaiolo o la polio, eppure l'esitazione vaccinale è stata definita dall'OMS tra le prime 10 minacce per la salute globale.

Il termine "esitazione vaccinale" è una traduzione dall'inglese di 'vaccine hesitancy', recentemente definita dal Gruppo Strategico di Esperti per le Vaccinazioni (Sage) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità come il ritardo o il rifiuto di adesione all'offerta di vaccinazione, nonostante la disponibilità di servizi.

Riconoscendo la rilevanza che questo fenomeno ha nel raggiungimento degli obiettivi di salute prefissati, lo Strategic Advisory Group of Experts (Sage) on Immunization dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), nel 2012, ha creato un gruppo di lavoro specifico sul tema, guidato da un Segretario congiunto Oms/Unicef. Il materiale prodotto è raccolto e pubblicato, ad agosto 2015, su un numero monografico della rivista «Vaccine» dedicato interamente all'esitazione vaccinale e intitolato "WHO Recommendations Regarding Vaccine Hesitancy".

Le determinanti specifiche di esitazione per il vaccino anti-HPV sono riconducibili a quanto segue: la vaccinazione non esime in ogni caso dallo screening e questo può essere percepito come una mancanza di efficacia; circolano molte fake news sulla sicurezza e su eventi avversi per i quali non è stata tuttavia dimostrata alcuna correlazione con il vaccino; il vaccino è opzionale e la forza della raccomandazione non è percepita, quanto meno c'è la tendenza a rimandare dare la precedenza ad altri vaccini obbligatori.

Per quanto riguarda l'esitazione vaccinale, essa è caratterizzata da dubbi e timori che possono portare a ritardi o al rifiuto totale.

Un buon counselling e una relazione terapeutica basata sulla fiducia e mirati alla rassicurazione possono far guadagnare tempo prezioso.

L'OMS ha elaborato il modello delle 3 C sull'esitazione vaccinale:

COMPIACENZA nei confronti delle malattie prevenibili (ridotta percezione del rischio, in particolare riferito a sé stessi).

CONVENIENZA della scelta apparentemente più facile di non vaccinarsi (vaccinarsi è una scelta attiva e un'assunzione di responsabilità).

CONFIDENZA/FIDUCIA: diffidenza in chi offre la vaccinazione e nel fatto che l'offerta sia a vantaggio del vaccinato (fattori ideologici e politici).

L'introduzione del vaccino anti-Covid-19 e la relativa campagna di vaccinazione di massa, ha esacerbato l'esitazione vaccinale generale.

In particolare per la vaccinazione anti-HPV molti genitori, dovendo vaccinare i figli con il vaccino anti-Covid per andare a scuola, hanno temuto eventuali interazioni e quindi preferito dare la priorità al vaccino anti-Covid. Ciò in molti casi ha significato rinviare sine die questa vaccinazione con il risultato di saltare completamente il ciclo vaccinale. È dunque fondamentale contrastare l'esitazione vaccinale perché rallenta i programmi di immunizzazione di massa anche se richiede risorse e impegno per la persuasione delle persone. Queste possono essere recuperate almeno in parte con una adeguata informazione ed un ascolto empatico. L'ignoranza (mancanza di conoscenza) genera paura e diffidenza, allo stesso modo dei messaggi contraddittori che talvolta circolano anche a causa di una certa disattenzione da parte di media, Istituzioni e degli stessi medici.

Un'alleanza costruttiva tra Istituzioni, media e scienza, favorisce la diffusione di messaggi positi-

vi alle famiglie.

La diffusione di un'informazione corretta a genitori e ragazzi, sui rischi del Papillomavirus deve essere condotta in modo sinergico da pediatri, MMG, ginecologi, igienisti.

I professionisti giocano un ruolo chiave anche attraverso la comunicazione con i genitori.

Uno dei nodi principali della comunicazione 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 giovane e temono lo stigma legato al vaccino, mentre le madri dei ragazzi non recepiscono il significato dell'immunità di gregge e della vaccinazione universale.

La capacità di counselling dei professionisti è l'unica arma efficace nell'abbattere le barriere dei genitori e delle famiglie di fronte ai vaccini.

IN CONCLUSIONE: la paura del Covid ha distolto l'attenzione per tutte le altre patologie, che tuttavia non sono scomparse. È bene quindi tornare ad occuparsi della propria salute in modo completo, includendo la prevenzione. Lo screening per il cervicocarcinoma e la vaccinazione contro il Papillomavirus sono due facce della stessa medaglia. Il personale sanitario deve essere preparato in materia e pronto a supportare anche con un'adeguata comunicazione le scelte della popolazione. Il vaccino contro l'HPV rappresenta un'importante risorsa nella lotta contro il cervico-carcinoma e le altre patologie correlate ed una grande svolta culturale e scientifica nella lotta contro il cancro. Bisogna sviluppare sempre più l'impegno sinergico in questo settore tra i professionisti della sanità

TABELLA 1
Coorte di nascita 2009
Solo femmine

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19431	56,95	39,95
Valle d'Aosta	604	62,91	19,87
Lombardia	48508	65,88	37,42
Prov. Aut. Bolzano	2679	19,52	9,67
Prv. Aut. Trento	2659	68,82	61,68
Veneto	22833	37,76	11,86
Friuli-Venezia Giulia	5116	18,20	5,24
Liguria	6087	59,14	39,41
Emilia-Romagna	20677	68,69	47,42
Toscana	16260	68,92	57,22
Umbria	3711	76,72	52,17
Marche	6337	39,31	19,30
Lazio	26255	47,22	25,12
Abruzzo	5548	44,39	30,82
Molise	1092	53,48	33,24
Campania	28398	41,72	23,87
Puglia	18497	69,08	43,27
Basilicata	2472	51,90	35,03
Calabria	7228	49,85	35,14
Sicilia	23633	35,84	20,59
Sardegna	6480	37,78	17,64
Italia	274505	53,02	32,22

TABELLA 2
Coorte di nascita 2008
Solo femmine

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19431	56,95	39,95
Valle d'Aosta	604	62,91	19,87
Lombardia	48508	65,88	37,42
Prov. Aut. Bolzano	2679	19,52	9,67
Prv. Aut. Trento	2659	68,82	61,68
Veneto	22833	37,76	11,86
Friuli-Venezia Giulia	5116	18,20	5,24
Liguria	6087	59,14	39,41
Emilia-Romagna	20677	68,69	47,42
Toscana	16260	68,92	57,22
Umbria	3711	76,72	52,17
Marche	6337	39,31	19,30
Lazio	26255	47,22	25,12
Abruzzo	5548	44,39	30,82
Molise	1092	53,48	33,24
Campania	28398	41,72	23,87
Puglia	18497	69,08	43,27
Basilicata	2472	51,90	35,03
Calabria	7228	49,85	35,14
Sicilia	23633	35,84	20,59
Sardegna	6480	37,78	17,64
Italia	274505	53,02	32,22

TABELLA 3
Coorte di nascita 2008
Solo maschi

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	20730	67,06	59,43
Valle d'Aosta	636	68,87	61,95
Lombardia	51798	72,98	51,08
Prov. Aut. Bolzano	2952	34,32	25,47
Prov. Aut. Trento	2858	68,75	63,19
Veneto	24690	64,54	42,52
Friuli-Venezia Giulia	5422	52,97	23,64
Liguria	6318	59,42	49,89
Emilia-Romagna	21844	77,14	68,08
Toscana	17926	66,11	55,94
Umbria	4129	71,64	64,20
Marche	7056	57,53	45,20
Lazio	28040	42,46	30,21
Abruzzo	5986	42,03	34,21
Molise	1306	61,33	46,94
Campania	27289	30,14	19,55
Puglia	19939	70,17	54,71
Basilicata	2660	57,74	45,53
Calabria	5450	73,56	56,51
Sicilia	25108	34,61	24,65
Sardegna	6843	40,52	27,06
Italia	288980	58,08	43,99

TABELLA 4
Coorte di nascita 2007
Solo maschi

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	20602	67,38	62,33
Valle d'Aosta	642	68,38	65,42
Lombardia	51189	77,55	68,31
Prov. Aut. Bolzano	3083	47,68	37,30
Prov. Aut. Trento	2787	70,33	66,38
Veneto	24408	72,03	63,70
Friuli-Venezia Giulia	5418	71,95	61,04
Liguria	6332	60,77	54,06
Emilia-Romagna	21758	80,25	75,14
Toscana	17180	68,65	61,04
Umbria	4208	75,55	71,39
Marche	6801	61,01	54,49
Lazio	27453	49,24	38,47
Abruzzo	5922	43,57	36,51
Molise	1262	63,31	50,95
Campania	26768	34,87	22,65
Puglia	20206	74,10	64,38
Basilicata	2650	63,25	55,89
Calabria	5677	67,82	53,41
Sicilia	25149	39,83	31,02
Sardegna	6579	50,84	39,32
Italia	286074	62,73	53,97

08

CONTRIBUTI

Infezione d'organo in gravidanza. Sepsi ostetrica

La sepsi rappresenta l'11% delle morti materne in tutto il mondo ed è la terza causa diretta più comune di morte materna. Inoltre, la sepsi contribuisce ad altre cause comuni di morte materna, come emorragia e tromboembolismo.

Nonostante l'aumento della mortalità e della morbilità in gravidanza e la natura imprevedibile degli organismi causali emergenti (come i nuovi sierotipi influenzali), la sepsi materna non ha attirato la stessa attenzione e ricerca di altre cause di morte materna.

Il mancato riconoscimento precoce della sepsi è una causa significativa di morbilità, con conseguente ritardo di trattamento e assistenza intensiva, che sono fondamentali per un migliore outcome.



GIUSEPPE ETTORE

Direttore Uoc Ginecologia e Ostetricia Arnas Garibaldi, Catania



FERDINANDO GULINO

Uoc Ginecologia e Ostetricia Arnas Garibaldi, Catania



CARLA ETTORE

Uoc Ginecologia e Ostetricia Arnas Garibaldi, Catania

LA COMPrensione della fisiopatologia della sepsi è notevolmente migliorata e c'è una maggiore conoscenza dell'interazione tra fisiologia materna e sepsi; ciò è fondamentale per la diagnosi di sepsi durante il periodo prenatale, intrapartum e postpartum.

EPIDEMIOLOGIA

Mentre si stima che la sepsi causi rispettivamente il 9,7%, l'11,6% e il 7,7% di morti materne in Africa, Asia e America Latina/Caraibi, è in aumento anche la mortalità materna per sepsi nei paesi ad alto reddito. Il campione ospedaliero nazionale degli Stati Uniti ha dimostrato un annuale incremento del 10% dei decessi materni per sepsi tra il 1998 e il 2008. Gli investigatori hanno suggerito vari fattori, tra cui un aumento dell'antibiotico-resistenza, l'età materna, le comorbilità e fattori microbiologici come una maggiore incidenza di *Escherichia coli* e infezioni da streptococco di gruppo A.

La sepsi materna può essere causata direttamente da infezioni del tratto genitale o indirettamente da infezioni sistemiche come la polmonite. Nel Regno Unito, l'infezione diretta è stata la principale causa di morte materna tra il 2006 e il 2008 (1,13 su 100.000 donne in gravidanza (26 pazienti), in aumento rispetto a 0,85 su 100.000 donne in gravidanza (18 pazienti) nel triennio precedente). Il rapporto triennale dell'Inchiesta Confindenziale sulle Morti Materne (2014-2016) ha rivelato una minore incidenza di mortalità per infezione (pari a 0,48 su 100.000 donne in gravidanza (11 pazienti). Si ritiene che ciò sia dovuto alla maggiore consapevolezza della sepsi tra gli ostetrici del Regno Unito a seguito della pubblicazione della Green Top Guideline del Royal College of Obstetrics and Gynaecology (RCOG). Tuttavia, queste cifre non includono le cause indirette di infezione, come la polmonite o l'influenza, né tengono conto dei decessi per emorragia ostetrica maggiore, secondaria ad atonia uterina o coagulazione intravascolare disseminata causata da sepsi, che ha causato quattro vittime nel Regno Unito



Praskovia Kovalyova
Nikolai Argunov, 1803,
Kuskovo museum, Mosca

dal 2014 al 2016. La fonte più comune di infezione materna nel Regno Unito è la polmonite, seguita dalla sepsi del tratto genitale. La polmonite è la causa più comune nel periodo intrapartum; la sepsi del tratto genitale, in associazione con parto vaginale e interventi ostetrici, è la causa più comune nel postpartum.

FATTORI DI RISCHIO PER SEPSI MATERNA E SHOCK SETTICO

Ci sono una serie di fattori di rischio associati alla sepsi e progressione allo shock settico, che possono essere classificati come fattori di rischio cor-

relati a condizioni ostetriche o fattori di rischio correlati alle caratteristiche della paziente.

FATTORI DI RISCHIO OSTETRICI: il più grande fattore di rischio ostetrico per la sepsi materna nel postpartum è il taglio cesareo (TC), associato a un aumento dal 5 al 20% dei casi di morbilità rispetto al parto vaginale. Il TC a travaglio avanzato pone il rischio maggiore, seguito dai TC elettivi e poi dal parto operativo vaginale. Altri fattori di rischio correlati all'ostetricia comprendono il cerchiaggio cervicale, la rottura prolungata delle membrane, una storia di infezione pelvi-

ca, una storia di infezione da streptococco di gruppo B o streptococco di gruppo A in contatti stretti o familiari, perdite vaginali, gravidanze multiple, la rottura pretermine delle membrane prima del travaglio (PPROM), l'amniocentesi o altre procedure invasive.

FATTORI DI RISCHIO CORRELATI ALLA PAZIENTE:

secondo il rapporto del sistema di sorveglianza ostetrica del Regno Unito, i fattori di rischio correlati alla paziente per la sepsi materna includono la primiparità, le condizioni mediche preesistenti, lo status di minoranza etnica, la presenza di infezione o l'uso di antibiotici nelle due settimane precedenti la sepsi. Co-morbilità che hanno un'associazione indipendente con sepsi materna includono insufficienza cardiaca congestizia, l'insufficienza renale, l'infezione da HIV, il lupus eritematoso sistemico e il diabete. L'incidenza di sepsi materna è anche un ottimo esempio di disuguaglianza sanitaria. C'è una forte correlazione tra gradiente sociale e sepsi materna e inoltre, la privazione socioeconomica è associata a una maggiore incidenza di TC, che di per sé è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo della sepsi materna.

DIAGNOSI DI SEPSI MATERNA

La definizione internazionale di sepsi è stata modificata nel 2016 dal "Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) Committee". La definizione di sepsi è ora "una disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta sregolata dell'ospite all'infezione". I sottogruppi di pazienti che presentano "shock settico" includono coloro che necessitano di vasopressori per mantenere una pressione arteriosa media di almeno 65 mmHg e che hanno un livello sierico di lattati di almeno 2 mmol/L (Tabella 1). Questo è stato un cambiamento importante rispetto alla precedente definizione di Sepsis-2, che richiedeva di avere almeno due criteri sistemici della sindrome da risposta infiammatoria (SIRS). La nuova definizione di Sepsis-3 ha rimosso la definizione di sepsi senza disfunzione d'organo, ha reso il termine "grave sepsi" ridondante, e ha rimosso i criteri SIRS che sono stati precedentemente utilizzati per lo screening della sepsi. Per abbinare la diagnosi di sepsi alla nuova definizione, il comitato ha deciso di utilizzare il sistema di punteggio di valutazione per l'insufficienza d'organo sequenziale (SOFA). Il SOFA valuta la funzione di più sistemi di organi (respi-

CONTRIBUTI SEPSI OSTETRICA

ratorio, renale, epatico, coagulativo, cardiovascolare, sistema nervoso centrale) su una scala da 0 a 4 sulla base di una varietà di parametri. È comunemente usato in terapia intensiva per predire la mortalità, dove è più alta i punteggi sono associati a risultati peggiori.

La disfunzione d'organo è stata definita come un cambiamento acuto nel punteggio SOFA di almeno 2 punti. Questo punteggio era predittivo di un tasso di mortalità del 10% nelle pazienti con sospetto di avere un'infezione. Il punteggio SOFA alla linea di base è stato considerato pari a 0 nelle pazienti senza disfunzione d'organo preesistente. Il calcolo del punteggio SOFA richiede variabili come la pressione parziale dell'ossigeno arterioso (PaO₂), bilirubina, conta piastrinica, creatinina e diuresi, che sono poco pratici durante la valutazione iniziale di un paziente con sospetta sepsi. Di conseguenza, il SOFA rapido (quick SOFA: qSOFA) è stato promosso dal comitato Sepsis-3 per le pazienti fuori dalla terapia intensiva. Questo punteggio utilizza tre variabili che hanno dimostrato, attraverso l'analisi logistica di regressione multivariata, di prevedere la mortalità ospedaliera. Queste variabili sono tachipnea (frequenza respiratoria di almeno 22 respiri al minuto), ipotensione (pressione arteriosa sistolica non superiore a 100 mmHg) e alterato livello di coscienza (Glasgow Scala Coma Score non superiore a 14); le pazienti che hanno almeno due di queste caratteristiche sono classificate come ad alto rischio di outcomes peggiori dopo la sepsi. Al di fuori della terapia intensiva, il qSOFA, rispetto a SIRS e SOFA, è un migliore predittore di mortalità. Le pazienti settiche con un punteggio qSOFA di almeno 2 avevano un tasso di mortalità del 24%.

Gli adattamenti fisiologici della gravidanza possono rendere i segni clinici della sepsi più insidiosi nelle donne in gravidanza. La gravidanza è associata a una circolazione iperdinamica, e c'è un aumento dal 30 al 50% del volume circolante entro le 28 settimane di gestazione. Questa circolazione iperdinamica può mascherare i segni cardiovascolari della sepsi, quando, a causa della vasodilatazione, le donne in gravidanza sperimentano un calo della pressione arteriosa sistolica e diastolica, in particolare nel primo trimestre, e una tachicardia sinusale compensatoria. La tachipnea causata dalla sepsi può essere confusa con la tachipnea fisiologica in gravidanza, causata tra l'altro da livelli elevati di progesterone. Nel Regno Unito, l'RCOG raccomanda l'uso del sistema di punteggio di allarme ostetrico precoce (MEOWS) modificato per rilevare segni di sepsi e per elevare i livelli di attenzione nei confronti delle pazienti con caratteristiche preoccupanti; questo sistema è stato dimostrato avere una sensibilità dell'89% e una specificità del 79% nell'identificazione del rischio di morbidità e mortalità materna nel Regno Unito (Tabella 2).

CONCLUSIONE

La sepsi materna rimane una causa significativa di morbidità e mortalità in gravidanza. La definizione della sepsi è recentemente cambiata, ed è importante apprendere queste nuove evidenze sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista della ricerca scientifica, per rimanere aggiornati e attuarle nella pratica. Ulteriori ricerche sui fattori di rischio per la sepsi materna sono necessarie per ridurre l'incidenza e facilitare l'identificazione ed il trattamento precoce di questa condizione nelle donne in gravidanza.



La sepsi materna rimane una causa significativa di morbidità e mortalità in gravidanza. La definizione della sepsi è recentemente cambiata, ed è importante apprendere queste nuove evidenze sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista della ricerca scientifica

TABELLA 1
Definizione di Sepsis

Sepsis	Shock settico
<p>Definizione corrente Sepsis (Sepsis-3 Definitions (2016))</p> <ul style="list-style-type: none"> Infezione + disfunzione d'organo Disfunzione d'organo definita dal sistema di punteggio di valutazione per l'insufficienza d'organo sequenziale (SOFA) di almeno 2 In alternativa, soddisfacendo almeno due dei seguenti criteri rapidi SOFA (qSOFA), sono correlati a un alto rischio di mortalità (> 24%) e dovrebbe richiedere ulteriori indagini sulla disfunzione d'organo. <ol style="list-style-type: none"> Ipotensione (pressione arteriosa sistolica <100 mm Hg) Stato mentale alterato (Glasgow Coma Scale punteggio <15) Tachipnea (frequenza respiratoria >22 respiri per minuto) 	<p>Vasopressori necessari per mantenere una pressione arteriosa media di almeno 65 mm Hg + livello sierico di lattato di almeno 2 mmol/L</p>

TABELLA 2
Parametri scheda MEOWS

Parametri	Trigger rosso	Trigger giallo
Temperatura (°C)	<35 o >38	35-36
PA sistolica (mmHg)	<90 o >160	150-160 o 90-100
PA diastolica (mmHg)	>100	90-100
Frequenza cardiaca (bpm)	<40 o >120	100-120 o 40-50
Frequenza respiratoria (respiri/minuto)	<10 o >30	21-30
Saturazione Ossigeno (SpO ₂)	<95	N/A
Scala del dolore	N/A	2-3/10
Risposta neurologica	Non responsiva o responsiva solo a stimoli dolorosi	Responsiva alla voce ma non agli alert

09

CONTRIBUTI

La sepsi rappresenta l'11% delle morti materne in tutto il mondo ed è la terza causa diretta più comune di morte materna. Inoltre, la sepsi contribuisce ad altre cause comuni di morte materna, come emorragia e tromboembolismo.

Nonostante l'aumento della mortalità e della morbidità in gravidanza e la natura imprevedibile degli organismi causali emergenti (come i nuovi sierotipi influenzali), la sepsi materna non ha attirato la stessa attenzione e ricerca di altre cause di morte materna.

Il mancato riconoscimento precoce della sepsi è una causa significativa di morbidità, con conseguente ritardo di trattamento e assistenza intensiva, che sono fondamentali per un migliore outcome.



Abbiamo dimostrato, che la maggior parte degli sbagli è determinato da una sistematica difficoltà del ragionamento umano, connotato alla nostra natura è sempre giusto giudicarli nei tribunali

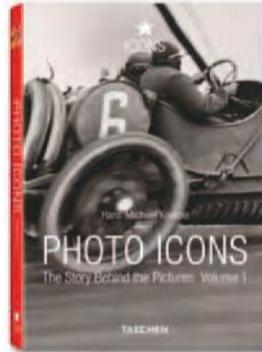
Esiste una differenza tra errore e sbaglio, il primo è sistematico, in genere tipico della disciplina medica per sé. Il singolo terapeuta non è responsabile di quanto accade, poiché egli opera secondo i dettami, i paradigmi attuali della disciplina è la disciplina che è responsabile dell'errore, non il singolo terapeuta. In medicina gli esempi di questo tipo sono numerosi:

l'applicazione acritica di curve cervicometriche per diagnosticare la distocia in travaglio di parto (Arch Gynecol Obstet. 294 (4), 753-61 Oct 2016 Prevention of Primary Caesarean Delivery: Comprehensive Management of Distocia in Nulliparous Patients at Term A. Ragusa, S. Gizzo, M. Noventa, E. Ferrazzi, S. Deiana, A. Svelato) I salassi, l'utilizzo di ossigeno puro nella rianimazione neonatale (The Rise and Fall of Modern Medicine James Le Fanu, 1999). Un passo del "Il nome della Rosa" di Umberto Eco spiega perfettamente la differenza tra errore e sbaglio in medicina. Il giovane Adso, ai Vesperi del quarto giorno, chiede al francescano Guglielmo da Baskerville se egli è vicino o lontano dalla soluzione dei misteriosi casi di assassinio accaduti nell'Abazia: "Ci sono vicinissimo" dice Guglielmo "ma non so a quale". "Quindi non avete una sola risposta alle vostre domande?" "Adso, se l'avessi insegnerei teologia a Parigi" "A Parigi hanno sempre la risposta vera?" "Mai" disse Guglielmo "ma sono molto sicuri dei loro errori". Il medico migliore è quello che commette meno sbagli, non quello che non ne fa, egli non è vittima della paura di sbagliare, sa valutare i costi della



Fig 1 Une Th. Schneider au Grand Prix de l'Automobile Club de France, 1913

Fig 2 Photo Icons I (Icon (Taschen)) by Taschen (Editor), Hans-Michael Koetzle. Review Published November 1st 2008



Euristiche, urgenze, sbagli, errori ostetrici e tribunali

diagnosi e della terapia, ma è quello che, parafrasando Eco, non è molto sicuro dei propri sbagli. Egli sa adottare un rapporto critico con le proprie diagnosi e le proprie terapie, in definitiva sa far fiorire in sapienza i propri e gli altrui sbagli.

Al contrario, un interessante esempio di errore è quello perpetrato da Giovanni Rasori, insigne medico milanese che, agli inizi dell'Ottocento, curò un paziente affetto da polmonite sottraendogli in 4 giorni 4 litri e mezzo di sangue e somministrandogli 4-5 g di emetico (tartaro stibiato). Rasori, seguace delle teorie in auge al tempo, pensava come tutti allora, che la vita e la salute "sono dovuti al gioco di incessanti stimoli che mantengono la normale eccitazione dell'organismo" dato che per questo medico la malattia in oggetto era dovuta alla presenza di stimoli eccessivi "per curarla è necessario un contro stimolo, cioè i salassi e l'emetico" (Storia della medicina. 31 dic 1935 di Catiglioni Arturo).

Dal punto di vista matematico, i concetti di verità e di dimostrabilità sono distinti, il primo si riferisce alla semantica, mentre il secondo alla sintassi. Il teorema di Gödel mostra che questi concetti non potranno mai combaciare perfettamente, cioè che è l'insieme delle formule intuitivamente vere, non potrà mai coincidere con l'insieme delle formule dimostrabili (Rebecca Goldstein, Incompletezza. La dimostrazione e il paradosso di Kurt Gödel, Torino, Codice Edizioni, 2006).

In clinica la verità non è qualcosa di

attinente all'eterno immutabile, come nella filosofia o nella religione. La verità diagnostica, così come quella prognostica, è una verità più modesta e mutevole: la verità clinica è la proprietà di un'asserzione che riconosce in un paziente l'esistenza di una situazione che riproduce un'entità teorica, quale è concepita ed accettata in un certo momento storico dalla comunità scientifica nazionale e internazionale. In breve, se la scienza è un sapere in perenne cambiamento, allora anche i criteri e gli elementi che concernono la verità e l'errore nella diagnosi e nella prognosi, non potranno non essere legati al continuo divenire delle conoscenze mediche. Se ciò che oggi appare vero, domani può essere non vero, chi esamina l'operato del clinico e giudica dovrà aver sempre presenti la relatività e la storicità del giudizio clinico, cosa che non fanno alcuni "periti" attuali...

Nella Guida all'Esercizio Professionale troviamo questa caratterizzazione dell'errore clinico, che per quanto abbiamo definito più sopra, dovrebbe essere meglio definito come sbaglio: "L'errore (sbaglio) clinico si verifica quando, essendo presenti, manifesti e non equivoci i sintomi fondamentali, un caso non sia correttamente inquadrato a causa di negligenza, imprudenza o imperizia dal medico nell'ambito di una delle malattie attualmente note alla scienza medica" (ISBN:9788871101637. Guida all'esercizio professionale per i medici - chirurghi e odontoiatri Au-

tori vari. Edizioni Medico Scientifiche. Edizione:IV 2006). Anche se l'estensione degli sbagli nei dipartimenti d'urgenza ed emergenza è in gran parte sconosciuto (Croskerry P., Sinclair D., Emergency medicine: a practice prone to error?, CJEM, Volume: 3, (2001), pp. 271-276), la medicina d'emergenza e l'ostetricia di urgenza hanno una proporzione elevata di sbagli prevenibili, che sono sbagli più comunemente diagnostici (Brennan T.A., Leape L.L., Laird N.M., et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study 1, N Engl J Med, Volume: 324, (1991). Gawande A.A., Thomas E.J., Zinner M.J., et al. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992, Surgery, Volume: 126, (1999), pp. 66-75). I motivi degli sbagli diagnostici variano, ma la maggior parte sembra essere dovuto a errori cognitivi nel ragionamento clinico (Croskerry P., The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to prevent them, Acad Emerg Med, Volume: 78, (2003), pp. 1-6. Croskerry P., Diagnostic Failure: A Cognitive and Affective Approach, (2005), Agency for Health Care Research and Quality, Rockville, MD. AHRQ Publication No. 050021 Graber M.L., Franklin N., Gordon R., Diagnostic error in internal medicine, Arch Intern Med, Volume: 165, (2005), pp. 1493-1499 Redelmeier D.A., The cognitive psychology of missed diagnoses, Ann Intern Med, Volume: 142, (2005), pp. 115-120.)

Anche in ostetricia è così (BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Feb 16;22(1):128. doi: 10.1186/s12884-022-04440-5. "To get the baby out off the hook": a prospective, longitudinal, multicenter, observational study about decision making in vacuum-assisted operative vaginal delivery) Quando si valuta uno sbaglio, in clinica o a maggior ragione in tribunale, si deve tener conto del fatto che le decisioni sono assunte sulla base di euristiche, ovvero scorciatoie decisionali, che contraddicono in misura sostanziale le teorie e gli assunti economici/clinici, ovvero i comportamenti attesi (Thinking, Fast and Slow di Daniel Kahneman Ed. Farrar, Straus and Gi-



ANTONIO RAGUSA
Presidente della Fondazione Confalonieri Ragonese,
Direttore Uoc Patologia Ostetrica, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Gemelli Isola, Roma

roux 2011). Reason ha più volte affermato che la nostra propensione agli sbagli è il prezzo che dobbiamo pagare per la considerevole capacità del nostro cervello di pensare e agire intuitivamente (Reason J. Human error. Cambridge University Press 1990). D'altro canto, dallo sbaglio spesso nasce il miglioramento, il cambiamento spesso assume, inizialmente, le forme dello sbaglio, esattamente come avviene in natura (Elogio dell'imperfezione. Rita Levi Montalcini Baldini + Castoldi, 2017).

La fig. 1 è caratterizzata da un'immagine deformata, più di metà è coperta dall'effetto flou ed è tagliata a metà; tuttavia essa ha contribuito a determinare il corso della storia della fotografia. Quando è stata scattata nel 1913 erano già trascorsi quattro anni da quando Marinetti aveva scritto il Manifesto del Futurismo e proprio negli stessi anni le avanguardie artistiche si stavano affermando ovunque. Inconsapevolmente Lartigue, che certamente risentiva del clima culturale che si stava affermando intorno a lui, scattò questa immagine. Egli la percepì come uno sbaglio fotografico e la mise in un cassetto, anche se c'erano già artisti futuristi come Giacomo Balla, Umberto Boccioni, Carlo Carrà, ecc. che raffiguravano ed esaltavano, nell'arte, la velocità secondo i criteri del manifesto Futurista. La cosa interessante da notare è che questi artisti non avrebbero potuto dipingere il movimento e la velocità, se non attraverso quelli che erano considerati sbagli fotografici per eccellenza: flou, décadage, deformazione, ecc. Il tempo passò e le idee circolarono, le mode cambiarono e i gusti estetici mutarono. Così negli anni Cinquanta Lartigue ritirò fuori questa immagine dal cassetto, per gli stessi motivi per cui c'era finita: effetto flou, décadage, deformazione. La foto diventò così uno dei manifesti della fotografia. Lartigue era un uomo così profondamente intelligente da riconoscere e valorizzare i propri sbagli, in questo egli è simile ai bravi clinici, che sanno valorizzare i propri e gli altrui sbagli. Viceversa, condurre in tribunale gli sbagli, come è invalso l'uso attualmente, non ci consentirà di migliorare la nostra prestazione alle donne e ai bambini, ma solo di incrementare gli errori sistematici, determinati dal massiccio ricorso alla medicina difensiva.

Infine, se è vero come è vero e come abbiamo dimostrato, che la maggior parte degli sbagli è determinato da una sistematica difficoltà del ragionamento umano, connaturato alla nostra natura è sempre giusto giudicarli nei tribunali? Come se l'uomo fosse un essere sempre razionale? I tribunali sono rimasti l'unico posto al mondo dove questo concetto non è ancora stato cancellato, come è avvenuto invece in economia, in filosofia, in politica e in medicina.

10

CONTRIBUTI

Le vaccinazioni in gravidanza

In base al PNPV 2017-2019, la Circolare Ministero della Salute del 6 luglio 2022 e la Circolare Ministero Salute del 7 settembre 2022, nel corso della gravidanza sono raccomandate le seguenti vaccinazioni anti: Pertosse, Influenza stagionale e Covid 19



MAURIZIO SILVESTRI
Dirigente medico Cosultorio
Spoleto Val Nerino
Tesoriere nazionale Aogoi

LA VACCINAZIONE antipertosse, con vaccino trivalente che contiene anche il vaccino antidifterite e antitetano, viene raccomandato in gravidanza per la prevenzione della pertosse neonatale responsabile di severe complicanze quali: polmonite e/o encefalopatia ipossica. A quest'ultima complicanza può andare incontro il neonato durante il susseguirsi degli attacchi tussigeni tipici della malattia.

Per queste complicanze è elevata la possibilità del ricovero in terapia intensiva neonatale durante il primo trimestre di vita, con prognosi a volte infausta soprattutto nei prematuri. Il rischio del ricovero ospedaliero persiste però fino al primo anno di vita quando, il bambino, viene protetto dalla malattia a seguito del completamento della schedula vaccinale antipertosse obbligatoria entro il suo undicesimo mese di vita.

Il periodo ottimale per la vaccinazione è tra la 28 e la 32 settimana di gravidanza. Nell'ultimo trimestre, infatti, il trasporto transplacentare delle IgG è attivo e pertanto, nel compartimento fetale, la concentrazione di quest'ultime sarà maggiore rispetto a quello materno.

Tale vaccinazione deve essere ripetuta ad ogni gravidanza anche se: la gestante ha in precedenza contratto la pertosse, se è già stata vaccinata ed anche se è stata vaccinata durante una recente gravidanza.

Gli anticorpi specifici, acquisiti naturalmente oppure a seguito della vaccinazione, vengono rapidamente metabolizzati pertanto, anche se potrebbero essere in quantità sufficiente a proteggere la donna dall'infezione, non lo sono però per proteggere il neonato. La protezione di quest'ultimo è possibile soltanto se la vaccinazione avviene durante la gravidanza, soltanto così la concentrazione anticorpale nel neonato sarà sufficiente proteggerlo nei confronti della pertosse neonatale.

Il Ministero della Salute raccomanda a tutte le gestanti la vaccinazione anti influenzale durante la campagna vaccinale che va da metà ottobre a fine dicembre. Quest'anno, per il probabile aumento della circolazione del Sars-CoV2 assieme al virus dell'influenza stagionale, si raccomanda di anticipare la campagna vaccinale ad inizio di ottobre e offrirla, nei soggetti a rischio, in qualsiasi momento della stagione influenzale che termina

la 17esima settimana dell'anno, quindi a fine aprile.

Secondo la Circolare Ministero della Salute del 6 luglio 2022 avente per oggetto Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2022-2023, nell'elenco delle persone ad alto rischio, di complicanze e di ricovero ospedaliero, per cui la vaccinazione è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente, la gestante e puerpera sono al primo posto. A seguito delle modifiche che si hanno nell'apparato cardio-polmonare e immunitario in gravidanza, la gestante che contrae l'influenza, è a rischio che si possa complicare soprattutto con la polmonite. Per questo, la donna in gravidanza ha un rischio di ricovero 4 volte superiore ad una donna di pari età non in gravidanza. Infine, anche l'outcome fetale risulta essere peggiore nelle gestanti che hanno contratto l'influenza stagionale per un aumento delle morti in utero, dei parti pretermine e di ritardo di crescita intrauterino.

La vaccinazione è raccomandata anche per i medici di assistenza in strutture sanitarie che, per la loro attività, possono trasmettere l'influenza a chi è ad alto rischio di complicanze. Quindi anche a noi ginecologi che assistiamo le gestanti.

Infine la covid 19, per la quale la gravidanza rappresenta fattore di rischio per suo decorso severo. Le gestanti, di conseguenza, devono essere considerate popolazione fragile. Se dovessero contrarre la Covid 19 avranno infatti tassi più elevati di mortalità, d'infarto del miocardio, di tromboembolismo venoso, di preclampsia e di parto pretermine. La vaccinazione anti Covid 19, quindi, è lo strumento per proteggere gestanti e neonati. Ad oggi, non ci sono chiare evidenze scientifiche che il vaccino aumenti il rischio teratogeno oppure di aborto. La vaccinazione viene raccomandata in qualsiasi età gestazionale, specialmente se la gestante è a maggior rischio sviluppare malattia severa (donne con fattori di rischio come: età ≥ 30 anni, BMI >30 kg/m², comorbidità, cittadinanza di Paesi ad alta pressione migratoria). Il richiamo vaccinale viene effettuato con formulazione bivalente a mRNA quando sono trascorsi almeno 120 giorni da ultima dose o dall'infezione da Sars-CoV2 (data del primo test positivo). Questo vaccino può essere somministrato contestualmente alle altre vaccinazioni raccomandate in gravidanza: contro l'influenza stagionale e contro la pertosse. Anche questa vaccinazione il Ministero della Salute la raccomanda agli operatori sanitari.

11

CONTRIBUTI



GIANCARLO STELLIN
Referente Aogoi per il progetto "Bimbo dona, papà dona"
Componente Comitato Scientifico ADOCES

“
Possiamo, dividere le cellule staminali in categorie: in base alla potenza e in base all'origine

Le cellule staminali sono cellule immature indifferenziate: in base ai segnali ambientali che ricevono, sono in grado di autoriprodursi, autorinnovarsi (generando cellule identiche a sé stesse) e anche di differenziarsi, dando origine alle numerose cellule specializzate per eseguire peculiari funzioni. Possiedono la proprietà di poter entrare ed uscire dalla fase G₀ del ciclo cellulare: rimangono in uno stato di quiescenza a tempo indeterminato, mantenendo lo stato indifferenziato; possono andare incontro ad una replicazione simmetrica: generare un'altra cellula staminale indifferenziata, uguale alla cellula madre (tipico dello stadio di sviluppo embrionale), o attuare una divisione asimmetrica, cioè generare cellule figlie diverse, capaci di differenziarsi (tipico della fase adulta). Sono responsabili delle capacità rigenerative, riparatrici e di crescita dei tessuti. Possiamo pensare alle cellule staminali, dividendole in categorie: in base alla potenza, (la capacità di specializzarsi in una o più linee/tipi cellulari) e in base all'origine: *cellule staminali embrionali* (ES/ESC, Embryonic Stem Cells) e *adulte* (ASCs).

In base alla potenzialità, parliamo di: **TOTIPIOTENZA**: capacità della cellula di dividersi e produrre tutte le cellule differenziate dell'organismo, compresi i tessuti extraembrionali. Nei mammiferi, l'uovo fecondato, lo zigote è dotato delle istruzioni e della capacità di generare tutti i tipi di cellule del corpo: da solo, è in grado di generare un organismo completo e funzionante. Nelle prime ore che seguono la fecondazione, lo zigote inizia lo sviluppo, si divide ripetutamente (segmentazione) e origina blastomeri, cellule totipotenti, arrivando a morula;

PLURIPOTENZA: già dalla terza quarta divisione mitotica, ad intervalli di circa 10 ore, le cellule iniziano a perdere la loro totipotenza e al 4 gg si forma la blastocisti. Le cellule dell'"inner mass" diventano pluripotenti: una singola cellula si divide, non può più dare origine ad un organismo adulto, ma si differenzia in uno dei tre strati germinali (*endoderma*, *mesoderma*, *ectoderma*);

MULTIPIOTENZA: il potenziale di differenziarsi in un numero limitato di lignaggi cellulari, "cellule progenitrici". Esempio di staminali multipotenti sono le cellule emopoietiche, che possono svilupparsi esclusivamente nei diversi tipi di cellule del sangue. Il concetto che sta emergendo è che la multipotenzialità delle staminali rappresenta più la regola che l'eccezione;

Cellule staminali: impiego autologo solidale

Nell'800 le cellule staminali erano considerate l'antenato unicellulare di tutti gli organismi, ma questa idea fu dimostrata solo nel 1975, quando E. Mc Culloch e J. Till documentarono la presenza di cellule progenitrici, capaci di rinnovarsi, nel midollo osseo di topo.

Nel 1981, con il miglioramento delle tecniche di laboratorio, Martin Evans le isolò e fece crescere per la prima volta in laboratorio: conìò il termine "cellula staminale embrionale" (nel 2007 venne insignito del Nobel per la sua scoperta).

Nel 1995 il biologo James Thomson, le ottenne dalle scimmie e, nel 1998, creò la prima linea al mondo di cellule staminali embrionali umane, partendo da blastocisti. Fu il primo studio ad avere successo, venne accolto dalla comunità scientifica come una svolta, ma sollevò questioni etiche, dato l'uso e la distruzione di un embrione umano.

In seguito, la ricerca si è concentrata sulle cellule adulte, e intorno agli anni 2000 vennero pubblicati numerosi lavori sulla plasticità di staminali adulte, volti ad identificarne la potenzialità terapeutica: hanno aperto la strada a infinite possibilità di cura, attualmente in studio per diversi tipi di patologie

OLIGOPOTENZA: la capacità di differenziarsi solo in alcuni tipi di cellule, presenti nel tessuto a cui appartengono, es linea linfoide o mieloide o cellule muscolari lisce o endoteli; **UNIPOTENZA:** la capacità di produrre un unico tipo di cellula, la propria: "cellule precursori". Es le cellule staminali cubiche o cilindriche, presenti a livello dello strato germinativo dell'epidermide, generano solamente le cellule dell'epidermide, o le cellule staminali degli spermatozoi, che possono formare solo gli spermatozoi.

Con il susseguirsi delle divisioni l'embrione cresce, le cellule diventano maggiormente specializzate, con destino sempre più determinato: i tipi cellulari in cui queste cellule possono differenziarsi diminuiscono fino a diventare uno solo. Il processo non si esaurisce mai: condizione nota come staminalità. Riuscire a capire completamente come una cellula staminale "decida" di dividersi o di differenziarsi rimane una questione irrisolta della fisiologia di queste cellule.

Le ECS sono lo zigote, i blastomeri e le cellule della massa interna della blastocisti; se estratte, possono essere messe in coltura e fatte proliferare come linee indifferenziate, o fatte differenziare a migliaia nei tipi voluti dal ricercatore. Grazie a loro è stato scoperto molto sulla segnalazione e il differenziamento delle cellule dell'embrione, durante lo sviluppo, ma il loro utilizzo è causa di complessi risvolti etici.

LE CELLULE STAMINALI ADULTE (ASCs) si trovano nel feto, nel neonato, nel bambino e nell'adulto. Vanno considerate ASCs anche le *staminali placentari* (dal corion o da altri frammenti come la membrana amniotica e il villo coriale); le *amniotiche* (scoperte da un pool di scienziati, tra cui l'italiano Paolo De Coppi nel 2007); le *emopoietiche*, le *mesenchimali* dal tessuto adiposo (anche dalla gelatina di Wharton), dalla cornea, dalla polpa dentale.

Sono tutte ad alto potenziale, con notevoli capacità replicative, idonee a molti utilizzi, alcuni dei quali già diventati pratica clinica consolidata (es il trattamento di alcune patologie della vista) e senza controindicazioni etiche.

DAL 2006, PARLIAMO ANCHE DI CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE DA ADULTI (iPSC) o staminali "riprogrammate". Lo scienziato giapponese Shin'ya Yamanaka e la sua scuola hanno individuato, per primi, i geni (definiti da allora fattori di trascrizione di Yamanaka) responsabili della pluripotenzialità delle cellule e hanno riprogrammato fibroblasti di topo, facendoli diventare staminali pluripotenti. Solo 1 anno dopo lo stesso gruppo ha ottenuto con successo staminali pluripotenti indotte, anche nell'uomo, da molti tipi di cellule: dalla pelle, dal sangue, dai follicoli piliferi. Questi risultati sono stati rivoluzionari: l'idea di poter sfruttare cellule in grado di replicarsi per sviluppare trattamenti è affascinante, come una sorta di pietra filosofale; il metodo di Yamanaka forniva alla medicina staminali in quantità, senza bisogno di distruggere embrioni umani. Le iPSC non presentano i problemi etici delle ES e possono essere impiegate diffusamente, ma rimangono ancora tante cose da capire e molte difficoltà, come l'oncogenicità di qualche fattore di trascrizione.

Le iPSC rappresentano una scoperta importantissima: Yamanaka è stato insignito del Premio Nobel nel 2012. La ricerca sulle staminali è il fulcro per lo sviluppo della medicina rigenerativa: trova applicazione nell'ingegneria dei tessuti, nella terapia cellulare e genica, nei dispositivi medici/organi artificiali. Queste cellule sono protagoniste di più di 500 Trial e sono stati pubblicati oltre 100 studi incoraggianti in molte patologie, con iniziali riscontri nella cura di patologie in Cardiologia, Chirurgia, Bioingegneria Vascolare, Neurologia-Paralisi cerebrale, Ictus - SLA - Par-



Pablo Picasso
Mother and Child, 1921
Art Institute of Chicago

kinson - Alzheimer - Ortopedia, ORL, Diabete, Chirurgia Plastica, Estetica e in molti altri campi, compreso POF e HIV. Si sta esaminando la capacità di ridurre l'infiammazione, rallentare il progredire di malattie autoimmuni, prevenire il rigetto di trapianti e testare farmaci.

Tra le cellule staminali multipotenti meglio caratterizzate e più utilizzate ci sono le cellule staminali emopoietiche (CSE). Hanno sede nel midollo osseo, ma si trovano sia nel sangue del cordone ombelicale che, in misura minore, nel sangue periferico. Sono note anche con il nome di cellule CD34 positive, per la presenza sulla loro superficie di questa molecola distintiva, che le identifica e misura nel sangue con un semplice prelievo venoso.

Il trapianto di cellule staminali ema-

topoietiche (TCSE) è una consolidata terapia salvavita per almeno 80 patologie del sistema emopoietico, congenite e acquisite, neoplastiche e non: le indicazioni continuano ad aumentare e i risultati sono sempre in miglioramento.

I primi tentativi di impiegare il TCSE risalgono alla fine del 1800, con la somministrazione del midollo osseo per via orale in pazienti affetti da leucemia, mentre la prima somministrazione endovenosa fu eseguita da Osgood nel 1939. La storia moderna del TCSE nasce agli inizi degli anni '50, grazie agli studi di Lorenz, che dimostrò come animali sottoposti a una dose potenzialmente letale di radiazioni fossero protetti, con l'infusione del midollo osseo, dalla perdita irreversibile delle CSE.

Nel 1957 è uscita la prima pubblica-

11

CONTRIBUTI CELLULE STAMINALI

“

Nonostante il sangue cordonale sia una risorsa preziosa, sono ancora troppo poche le coppie che decidono di compiere questo gesto di grande valore solidaristico

zione scientifica (E.D.Thomas et al. *New England Journal Medicine*) sul trapianto nell'uomo di midollo osseo, da gemello monocoriale. Nel 1958, J. Dausset, Nobel 1980 e J.J. van Rood scoprirono gli antigeni HLA (fattori fondamentali per definire la compatibilità tra due persone e il ruolo nella risposta alloimmune) e il TCSE ha trovato applicazione razionale; la possibilità di una corrente determinazione in laboratorio degli ATG fu elaborata da RB Epstein solo nel 1968. Applicando i nuovi criteri di compatibilità per la selezione del donatore, RA Gatti et al. e FH Bach et al, entrambi nel 68, riferiscono il successo conseguito con il trapianto di midollo in bambini con malattia ematologica congenita. Nel 1978, è pubblicato (National Cancer Institute) il primo studio prospettico sull'utilizzazione dell'autotrapianto di CSE in pt con linfoma in fase avanzata di malattia e vengono scoperte cellule staminali ematopoietiche nel cordone ombelicale umano. Nel 1988, il gruppo, guidato dalla Dott.ssa E. Gluckman, eseguì il primo trapianto di CSE cordonali, per trattare un bambino di 5 anni, affetto da anemia di Fanconi. Il prelievo, semplice e sicuro, dalla vena ombelicale e dalla placenta, è una eccellente fonte di staminali ematopoietiche di ottima "qualità". Data la relativa immaturità del sistema immunitario dei neonati, il sangue cordonale può essere utilizzato anche in caso di non completa compatibilità tra donatore e ricevente; ha una migliore capacità di autorinnovamento e differenziazione, minore incidenza di reazioni come GvHR (Graft versus Host Reaction) rispetto alle staminali del midollo o del sangue periferico. È immediatamente disponibile per pazienti che, per la rapida progressione della malattia, non abbiano tempo di trovare un donatore adulto non imparentato: le CSE del cordone so-

no ottenute e bancate in anticipo, mentre quelle del midollo osseo e del sangue periferico sono raccolte solo quando servono al malato. Le migliaia di persone all'anno, che hanno difficoltà a reperire un donatore abbastanza "vicino", trovano una valida opzione nel trapianto di SCO. L'unico svantaggio può essere rappresentato dalla quantità relativamente piccola di staminali, per unità prelevata, pur sufficiente in pediatria. Fortunatamente, i progressi della ricerca ne stanno consentendo l'uso anche in pazienti adulti, magari ricorrendo all'infusione di due sacche di SCO o all'espansione *ex vivo* che aumenta il numero di cellule presenti.

In Italia, i prelievi solidali di SCO si effettuano in 270 punti nascita; sono raccolti in 13 regioni italiane da 18 banche pubbliche o private accreditate, collegate al Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (IBMDR), con sede dal 1989 a Genova all'Ospedale Galliera, inserito nel BMDW (Bone Marrow Donors World Wide). Nelle banche si calcola il volume e la quantità di globuli bianchi, che non devono essere inferiori, rispettivamente, a 60 ml e 800 milioni. Le unità di sangue cordonale sono conservate per i trapianti allogenici e per uso autologo "dedicato", se viene riscontrata prima della nascita una malattia trattabile con le cellule staminali del donatore o la malattia sia già presente o probabile in consanguinei.

Accettano anche SCO per sperimentazioni cliniche approvate. I genitori donano il cordone ombelicale alle banche pubbliche, firmano un consenso informato per permettere l'inserimento anonimo delle caratteristiche del cordone ombelicale nel registro nazionale e mondiale. Queste banche devono seguire protocolli stringenti per conservare solo sacche sicure e di alta qualità, con CSE sufficienti ad effettuare un trapian-

to (mirano a bancare solo unità con la più alta probabilità di ottenere successo). L'80% della raccolta dalle sale parto viene scartato: contiene un numero insufficiente di cellule, o risulta contaminato e/o ha perso la vitalità durante il trasporto. Le banche pubbliche sono disciplinate da leggi nazionali e sottoposte ad accreditamento internazionale (FACT-Net-Cord o AACBB) per essere inserite nel registro mondiale. La donazione del sangue cordonale è un interesse primario per il nostro SSN e fa parte dei LEA: il D.M del 18 XI 2009 (Governo Berlusconi) riconosce la validità scientifica della conservazione e dell'uso del sangue cordonale sul bambino (uso autologo) o sui consanguinei (uso familiare), ma lo permette in Italia, solo se la diagnosi di malattia antecede la nascita, non "dopo".

Una spiegazione potrebbe essere che la probabilità di utilizzare il deposito privato è molto bassa (1:20.000 nei primi 20 anni di vita: 0,005%), che le banche private non sono soggette agli stessi meccanismi regolatori delle banche pubbliche e potrebbero conservare campioni di CES non soddisfacenti per gli standard previsti e non utili. È stato abolito, in modo non del tutto comprensibile, l'articolo 8 del precedente decreto del gennaio 2008 (Governo Prodi) che ammetteva la conservazione autologa del SCO anche presso banche private, senza oneri per il SSN e previo consenso alla donazione per uso allogenico, in caso di necessità per paziente compatibile.

Nonostante il sangue cordonale sia una risorsa preziosa, sono ancora troppo poche le coppie che decidono di compiere questo gesto di grande valore solidaristico. La percentuale di sangue cordonale donato nel 2021 è totalmente inadeguata alle richieste: 2,5% dal 3,8 del 2019 pre covid. Nel 2022 sembra in leggera crescita, ma il calcolo delle unità donate dovrà tener conto dell'incremento della natalità. A fronte dei circa 250mila parti, avvenuti nelle strutture ospedaliere collegate alle banche, le unità raccolte nel 2021 sono state poco più di 6000, numero esiguo: i trapianti effettuati con SCO diminuiscono, nonostante la crescita del totale.

LE BANCHE PRIVATE, dal 2009, non possono risiedere nel nostro territorio, raccolgono e conservano SCO per uso autologo, esclusivo del donatore, o di un familiare. Lavorano a scopo di lucro e la famiglia paga una quota per la raccolta e conservazione: le unità non verranno rese disponibili per utilizzo pubblico. Le Banche devono garantire le norme relative alla buona pratica di laboratorio (GMP) e alla commercializzazione; possono, però, non sempre seguire gli stessi stringenti criteri di accettazione e qualità delle pubbli-

che (per la conservazione del sangue cordonale ad uso trapiantologico: ad esempio il volume raccolto, il numero di cellule per unità, il tempo trascorso tra la raccolta e la processazione); non viene sempre specificato e spesso non si fa riferimento a cosa accadrebbe alle unità di SCO nel caso di fallimento della banca o se i genitori non fossero più in grado di sostenere le spese di conservazione. Altre opportunità di conservazione sono *la Banca ibrida*: offre alle famiglie la possibilità di mantenere la donazione privata o di donare il cordone per uso pubblico (qualunque sia la decisione, l'unità verrà conservata nella struttura); *la Banca ibrida, definita crossover*, che deve operare secondo gli stessi standard delle banche pubbliche, permettere la conservazione privata, ma impone che l'unità bancata sia disponibile per uso allogenico, pubblico, se non necessaria alla famiglia e richiesta dal circuito internazionale in cui la banca è inserita e da cui è accreditata: si realizza così un *impiego autologo solidale*.

La legislazione in materia di conservazione del cordone ombelicale è diversa da Paese a Paese, anche nell'ambito dell'UE: alcune nazioni prevedono solo la donazione eterologa, altre vincolano la donazione autologa a particolari criteri, altre danno libero accesso a tutte le possibilità; Francia e Italia sono le uniche a vietare l'istituzione di banche private. La formula della Banca Ibrida-crossover garantisce anche, in modo più importante, i figli delle unioni tra diverse etnie, per i quali non è facile trovare un donatore compatibile in caso di necessità e farebbe risparmiare le casse dello Stato: 18000 € ca il costo per campione nella Banca pubblica e mediamente 3000 nel privato. Anche questo bancaggio si basa su principi di solidarietà, con lo scopo di salvare la vita di qualsiasi persona compatibile con l'unità; è una risorsa di speranza e aumenta le possibilità di trovare un donatore compatibile nel registro internazionale, per le persone che non ne hanno uno in famiglia.

Quindi, la decisione su quale via scegliere per la conservazione delle cellule staminali del cordone ombelicale necessita di essere ben ponderata: continuiamo a raccomandare la donazione a una Banca pubblica, ma la possibilità di archiviazione privata in Banca ibrida-crossover può effettivamente servire a uno scopo autologo-solidale, sarebbe auspicabile e funzionerebbe come "assicurazione medica" se le tecniche rigenerative si rivelassero fruttuose.

PRELIEVI DI SCO

270

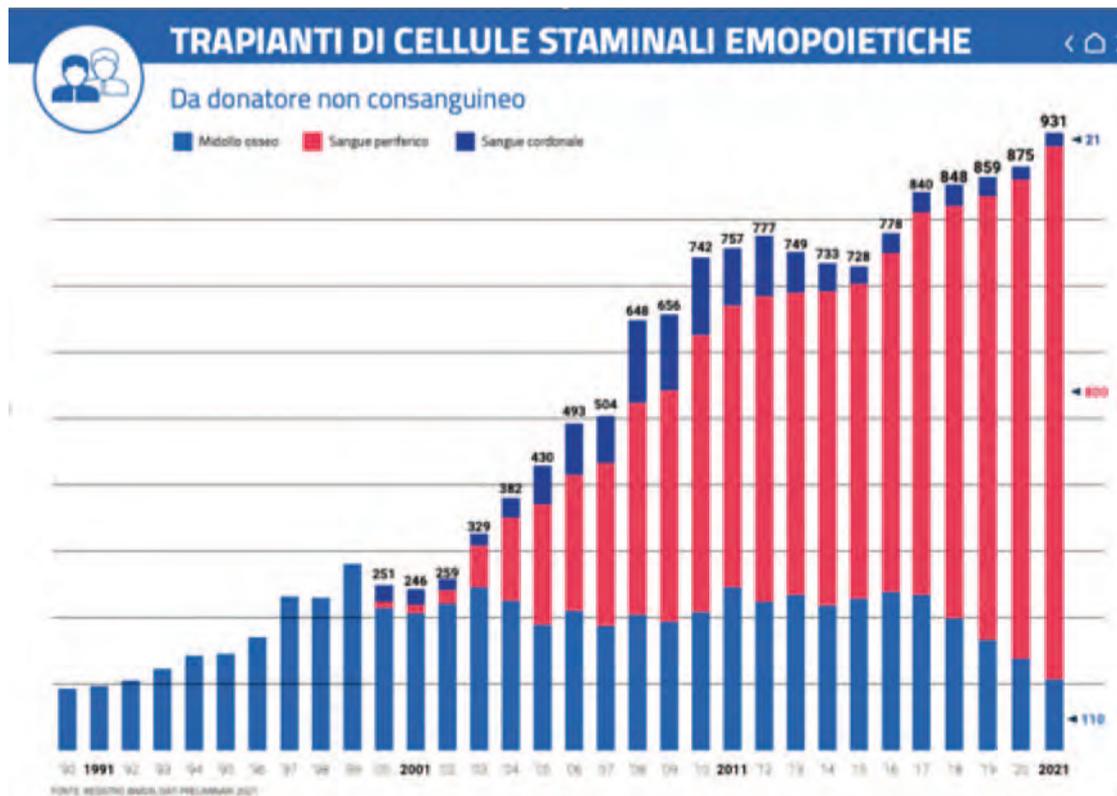
PUNTI NASCITA

13

REGIONI

18

BANCHE PUBBLICHE O PRIVATE ACCREDITATE



12

CONTRIBUTI

L'impegno per la promozione dell'allattamento

L'allattamento ha valore fondamentale per la salute della donna, del bambino ed è una risorsa per la famiglia, la società e l'ambiente. L'allattamento materno è parte della cultura della salute che migliora il benessere umano a più livelli



IRENE CETIN

Professore Ordinario di Ostetricia e Ginecologia Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche Università degli Studi di Milano, Direttore Uoc Ostetricia e Ginecologia Ospedale Vittore Buzzi e Direttore Dipartimento Donna, Mamma e Neonato ASST Fatebenefratelli Sacco



GIUSEPPE CANZONE

Direttore Uoc ostetricia e ginecologia ospedale Termini Imerese

Direttore dipartimento salute della famiglia ASP Palermo



PAOLA PILIERI

Specialista in ginecologia ed ostetricia

Referente area ostetrica ginecologica consultori familiari ASST FBF Sacco

IL RUOLO CENTRALE dell'allattamento si declina nel condizionare fin dalle prime ore di vita la salute del bambino allattato, arrivando anche, per il suo importante ruolo epigenetico (prevenzione sindrome metabolica), ad influenzare la salute nell'età adulta. Per tali motivi la promozione dell'allattamento viene oggi inquadrata come vera e propria attività di prevenzione ed è entrata di diritto tra gli obiettivi specificamente previsti dal Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2020-2025 che mira al raggiungimento degli obiettivi dell'agenda 2030 delle nazioni unite.

Il latte materno è naturale, rinnovabile ed ecocompatibile; proteggere, promuovere e sostenere l'allattamento crea le condizioni per uno sviluppo sostenibile.

L'eventuale scelta di non allattare o di interrompere precocemente l'allattamento non dovrebbe essere l'inevitabile conseguenza della mancanza del necessario sostegno. Pertanto promuovere, proteggere e sostenere l'allattamento significa tutelare la salute materna e quella infantile, ridurre i costi socio-sanitari e ambientali e indurre un cambiamento culturale, formativo ed organizzativo nelle strutture sanitarie.

Come ginecologi, abbiamo un ruolo fondamentale nel sostenere tali diritti e nel fornire, quando richiesto, un supporto che risulti concreto ed efficace.

Gli evidenti benefici sopra riportati hanno fatto sì che le Istituzioni sanitarie Mondiali ed i governi nazionali istituissero specifici tavoli di lavoro per monitorare e promuovere le iniziative a sostegno dell'allattamento. La Sigo partecipa fin dal 2009, con un proprio rappresentante, ai lavori del Tavolo Ministeriale sull'allattamento al seno (TAS) istituito con decreto del Ministero della Salute, sostenendo ed implementando tutte le iniziative che vengono da esso adottate.

In particolare è stato condiviso con il TAS, con una lettera di intenti a firma del Presidente Sigo, il progetto per l'ottimizzazione delle risorse pubbliche per la formazione continua degli operatori sanitari ed è stato condiviso un forte impegno per implementare la formazione dei ginecologi sul tema dell'allattamento, sia durante il percorso formativo universitario che



Gino Severini
Maternità, 1916,
Museo dell'Accademia
Etrusca, Cortona

nella fase post universitaria.

La Sigo ha inoltre aderito ad un preciso impegno, in sinergia con altre Società Scientifiche, per l'implementazione di tre azioni a sostegno dell'allattamento al seno, fondamentali per il successo e per l'incremento del tasso di allattamento esclusivo in Italia.

Questo progetto prevede l'applicazione di una Policy Aziendale per l'Allattamento (PAA) a parte delle Aziende Sanitarie con l'impegno dei Direttori Generali, l'implementazione della pratica precoce del contatto pelle a pelle fra madre e neonato entro le prime due ore dal parto e la pratica del rooming-in in tutti i punti nascita italiani.

La scelta dei 3 punti sopradescritti è

stata ponderata in base alla reale applicabilità alla situazione ospedaliera italiana e prevederà il rilascio di un bollino di riconoscimento per le strutture che dimostreranno concretamente di avere realizzato i percorsi di policy e applicato i tre punti richiesti dal progetto che produrranno anche un miglioramento qualitativo dell'assistenza ospedaliera e territoriale alla diade madre bambino nell'ambito del percorso nascita.

Nell'immediato futuro la Sigo parteciperà alla implementazione delle prossime iniziative promosse dal TAS e in particolare alla diffusione del Position Statement sui rapporti fra disagio psichico ed allattamento materno e sulla promozione dell'educazione scolastica sull'allattamento al

seno che potrà essere sostenuta grazie alla capillare rete territoriale nazionale dei ginecologi che operano nei consultori familiari.

In relazione a questi impegni la Sigo ha di recente costituito uno specifico gruppo di lavoro che avrà anche come obiettivo prossimo la definizione di una FAD, promossa da Sigo e Aogoi che tratterà il tema delle "patologie della mammella in allattamento" in un modo pratico e multidisciplinare per accompagnare i professionisti a sostenere queste donne e i loro bambini in modo corretto.

Il ruolo dei medici ginecologici nel preservare la salute della donna nel percorso perinatale deve poter comprendere la gestione della patologia della mammella. Le donne si riferiscono al medico ginecologo spesso in ambulatorio o in pronto soccorso per la diagnosi e per la terapia di dolore durante la lattazione. Questo corso intende fornire gli strumenti per poter iniziare un percorso diagnostico e terapeutico up-to-date. Le patologie della mammella in allattamento possono assumere gradazioni di complessità sempre maggiori e possono influenzare la maternità a volte in modo drammatico, per esempio: favorendo la sospensione della lattazione precocemente, aumentando l'insorgenza della depressione post partum e la difficoltà di relazione con il neonato.

Questo corso ha come obiettivo far conoscere ad un medico specialista in ginecologia ed ostetricia:

- **LA FISIOLOGIA** della lattazione e come questa possa riflettersi nelle buone pratiche quotidiane che si applicano in gravidanza e al parto nell'assistenza alla diade mamma bambino;
- **LE TECNICHE** a disposizione per la diagnosi ed il trattamento delle patologie della mammella, con focus specifici sulla terapia medica e le resistenti antibiotiche;
- **LA GESTIONE** di patologie come mastite e ascesso e la diagnosi differenziale del dolore in allattamento;
- **LA TRASFORMAZIONE** delle conoscenze teoriche e pratiche in azioni organizzative per favorire un percorso dedicato alla diade mamma e bambino che comprendano un gruppo multidisciplinare di professionisti.

Villocentesesi o amniocentesesi dopo NIPT(s) alterato?



GIOVANNI MONNI

Già Direttore SC Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Microcitemico, Cagliari

Vice Presidente WAPM (World Association of Perinatal Medicine)

Direttore Europa Ian Donald University School of medical Ultrasound

IN QUESTI ULTIMI ANNI enormi progressi sono avvenuti in medicina materno-fetale nella prevenzione dei difetti congeniti, delle aneuploidie, delle patologie genetiche e delle malformazioni embrio-fetali.

TABELLA 1

Incidenza ed eziologia dei difetti congeniti gravi

Anomalie	Incidenza %
Trisomie Cromosomiche (21, 18, 13)	0,2
Cromosomopatie diverse dalle Trisomie 21 - 18 - 13	0,4
Microdelezioni e Duplicazioni Patologiche	1,2
Malattie Genetiche Mendeliane	0,4
Anomalie Congenite Strutturali	~ 2.0 - 3.0

Le nuove apparecchiature ultrasonografiche e l'esperienza ecografica degli operatori nell'identificare le malformazioni fetali anche al 1° trimestre di gravidanza (nel 40% dei casi) e al 2° trimestre (50%), i rischi fetali molto bassi e similari tra villocentesesi e amniocentesesi e sovrapponibili all'abortività nella popolazione generale, nonché gli screening precoci ultrasonografici, biochimici, molecolari e l'introduzione di nuove tecnologie sempre più sofisticate, stanno modificando l'approccio diagnostico e clinico del percorso gravidanza.

Gli screening non invasivi offrono una batteria di esami ultrasonografici (translucenza nucale fetale (NT), osso nasale, rigurgito della tricuspide, velocimetria del dotto venoso), biochimici (PAPP-A+ free beta HCG) e molecolari (NIPT - Non Invasive Prenatal Testing o NIPS - Non Invasive Prenatal Screening) sempre più sensibili nel calcolo del rischio per difetti congeniti fetali (Tabella 2).

TABELLA 2

Sensibilità degli Screening per Cromosomopatie

Test di Screening	Sensibilità %
2° trimestre Tri-test	70
2° trimestre Quadritest	81
1° trimestre NT	80
1° trimestre NT+Markers Biochimici	90
1° trimestre NT+Markers Biochimici e Ecografici	95
NIPT(S) (Trisomie 21 - 18 - 13)	99 - 96 - 92*

*In 2 - 4% "No result; 20% di Cromosomopatie non riscontrabili con NIPT(S)

Allo stesso tempo le procedure diagnostiche invasive quali la villocentesesi e l'amniocentesesi eseguite da operatori esperti hanno raggiunto altissimi risultati in termine di successo di prelievo, accuratezza diagnostica e rischi fetali, tanto che, il termine "invasivo" potrebbe essere considerato ormai obsoleto. Nella recente meta-analisi su 2,943 citazioni di Salomon, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2019, infatti la villocentesesi e amniocentesesi hanno lo stesso bassissimo rischio di perdita fetale sovrapponibile all'abortività spontanea nella popolazione generale (0,11 - 0,12%) (Tabella 3).

TABELLA 3

Rischio di aborto dopo amniocentesi o villocentesesi: review sistematico da 2,943 citazioni in letteratura e meta analisi, Salomon

Procedura di diagnosi invasiva	Rischio abortività%
Amniocentesi	0,12
Villocentesi	0,11

NON C'È EVIDENZA CHE LA VILLOCENTESI SIA MENO SICURA DELL'AMNIOCENTESI

Riguardo i test di screening la maggior parte delle Linee Guida nazionali e internazionali sono concordi nell'eseguire prima del NIPT(S) lo screening combinato ultrasonografico e biochimico (NT+Pappa+free beta HCG).

Lo screening combinato (NT+biochimico) all'undicesima settimana (90-95% di sensibilità per tutte le cromosomopatie) ha infatti il grande vantaggio di datare con precisione la gravidanza, valutare la placentazione, lo sviluppo fetale, di evidenziare il vanishing twin, le gravidanze multiple, l'outcome fetale, numerose malformazioni fetali, di porre il sospetto di ulteriori patologie cromosomiche o su base genetica (20% non evidenziabili con il NIPT).

Il NIPT è il test di screening validato per le Trisomie 21, 18, 13 con la più alta sensibilità e il più basso tasso di falsi positivi, non evidenzia il 20% degli altri difetti cromosomici e il 2-4% delle gestanti non ricevono un risultato, il cosiddetto "No result" o "No call".

I Falsi Negativi dopo NIPT sono causati da una diminuzione reale o relativa della frazione fetale del DNA e quando questa è sotto il 4% diventa scarsamente attendibile.

La frazione del DNA fetale nel sangue materno, qualora questa si attesti al di sotto del 4%, viene alterata da diversi fattori che possono causare falsi negativi (peso ed età materna, parità, consanguineità, carenza di vitamina B12, malattie autoimmuni, tumori materni, donne dopo trapianto di midollo o di cellule staminali, trasfusioni di sangue, terapie immunologiche, diabete gestazionale, eparina, ovodonazione, gravidanze multiple, donne con Trisomia 21 a mosaico o con traslocazioni bilanciate e soprattutto in caso di vanishing twin).

Per quanto riguarda **i Falsi Positivi dopo NIPT**, la maggiore limitazione è correlata ai mosaicismi confinati alla placenta CPM (*Confined Placenta Mosaicism*) cioè, quando parte dei cromosomi si distribuiscono irregolarmente in placenta e nel feto per una non disgiunzione mitotica. Il mosaicismo confinato alla placenta può essere anche un importante marker di disomia uniparentale. Tutti i test di screening alterati compreso il NIPT devono essere confermati con la villocentesesi o con l'amniocentesesi e in letteratura numerosi articoli scientifici offrono spesso opinioni controverse riguardo le due procedure invasive utilizzabili come test diagnostico per la maggiore accuratezza e affidabilità dopo NIPT e per offrire alle coppie la possibilità di scelta più opportuna riguardo la prosecuzione o l'interruzione della gravidanza.

VILLOCENTESI O AMNIOCENTESI DOPO IL NIPT POSITIVO?

Dal momento che il rischio di perdita fetale tra le due tecniche è molto basso e simile, alcuni autori prendono in considerazione l'epoca gestazionale e l'accuratezza diagnostica. La villocentesesi transaddominale, procedura eseguibile più precocemente, può essere effettuata in qualsiasi epoca di gravidanza, mentre l'amniocentesesi è eseguibile a partire dalla 16^a settimana.

L'accuratezza diagnostica delle due procedure invasive si può avvalere di diverse analisi di laboratorio, sia citogenetiche tradizionali che molecolari e individuano oltre le Trisomie 21, 18 e 13, le microdelezioni e le duplicazioni cromosomiche e il restante 20% delle cromosomopatie. Inoltre, le tecniche prenatali invasive vanno eseguite dopo il "No result" del NIPT che spesso in questi casi può essere patologico.

Entrambe le tecniche invasive possono utilizzare l'analisi citogenetica tradizionale, la FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) e la QF-PCR (Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction) e il Microarray.

Il NIPT può dare falsi positivi dovuti principalmente al mosaicismo sia fetale che confinato alla placenta (1-2% dei casi).

Dopo NIPT alterato per Trisomia 21, 18, 13 l'analisi diretta più l'esame colturale nel villo, offre la stessa accuratezza dell'amniocentesesi, come pure l'analisi con la QF-PCR più l'analisi colturale dell'amniocentesesi.

Un'altra possibile analisi può essere eseguita con la FISH più l'analisi colturale a breve e lungo termine sul villo.

Se il risultato dopo villocentesesi con NIPT positivo risulta sempre mosaico, è consigliabile la conferma con amniocentesesi utilizzando FISH e cariotipo, anche se il mosaico può non essere confermato nei neonati in una bassa percentuale di casi.

È importante, inoltre, prendere in considerazione l'esame ecografico. Se il NIPT è positivo per Trisomia 21 e sono evidenziate anche malformazioni ecografiche fetali, va eseguita la villocentesesi. Nel caso di Trisomie 18 e 13 se l'ecografia non evidenzia malformazioni fetali è preferibile effettuare l'amniocentesesi per limitare il possibile errore dovuto al mosaicismo placentare (Tabella 4).

TABELLA 4

Villocentesi o Amniocentesi dopo NIPT(S) alterato per Trisomie 21 - 18 - 13

NIPT(S) Positivo per Trisomie 21	NIPT(S) Positivo per Trisomie 18-13	
	US positivi	US negativi
▼	▼	▼
Villocentesi	Villocentesi	Amniocentesi mosaicismo placentare

IN CONCLUSIONE

Lo screening dopo NIPT(s) alterato va sempre confermato con la villocentesesi o con l'amniocentesesi e, pur con alcune discordanze tra gli autori, deve essere dettagliatamente discusso con la coppia durante il counselling ostetrico e/o genetico anche per evitare eventuali contenziosi medico-legali per mancata o limitata informazione.

14

CONTRIBUTI

Aborto farmacologico: ecco cosa chiedono i ginecologi



SILVIA VON WUNSTER
Direttore UOC Ginecologia
e Ostetricia
Ospedale di Alzano
Lombardo (BG)



ALESSANDRA MELONI
Dirigente Medico SSD
Emergenze Ostetriche e
Ginecologiche AOU Cagliari



SILVANA AGATONE
Medico chirurgo specialista
in Ginecologia

L'ABORTO FARMACOLOGICO ha rappresentato una vera rivoluzione nell'assistenza alle donne con diagnosi di aborto interno o che richiedono di interrompere una gravidanza. La disponibilità di farmaci efficaci e sicuri, erogabili anche in regime ambulatoriale, ha permesso di migliorare l'accesso ai servizi assistenziali al percorso dell'Ivg, garantendo la privacy e migliorando l'accettabilità della procedura. Il metodo farmacologico è attualmente a livello internazionale la tecnica più diffusa per indurre l'aborto e anche in Italia è in progressivo incremento, con il 35% delle procedure eseguite con questo metodo nel 2020, anche se con molte differenze regionali (1). I dati raccolti dall'Istat sottolineano l'efficacia del metodo, con la necessità di completamento chirurgico con isterosuzione limitata al 2,9% dei casi e un tasso di complicanze molto contenuto, in linea con la letteratura internazionale. La procedura prevede l'associazione del mifepristone e del misoprostolo, secondo protocolli proposti dalle società scientifiche che sono diversi tra loro per schemi di somministrazione, vie di assunzione ed indicazioni rispetto alle diverse epoche gestazionali. La situazione italiana è resa ancora più complessa dalla mancata corrispondenza delle indicazioni previste dalla scheda tecnica dei farmaci e quelle previste dalle linee di indirizzo delle società scientifiche internazionali, in relazione all'epoca gestazionale, al dosaggio e alle modalità di somministrazione, rendendo spesso necessario il ricorso alla prescrizione off-label.

La nota del Ministero della Salute del 12 agosto del 2020 ha modificato radicalmente la realtà italiana dell'aborto farmacologico, ampliando la possibilità di ricorrere all'Ivg farmacologica fino al 63° giorno e introducendo la possibilità di effettuarla anche in regime ambulatoriale, rimuovendo di fatto l'obbligo del ricovero precedentemente prevista per tutta la durata della procedura. La determina Aifa del 23 settembre ha suggellato la possibilità di somministrare i farmaci in ambito extra-ospedaliero e ha posto l'indicazione ad utilizzare l'associazione di mifepristone, al dosaggio di 200 mg, seguito 36-48 ore dal misoprostolo, al dosaggio di 800 mcg per via sublinguale, buccale o vaginale, in accordo alle raccomandazioni delle principali società scientifiche, come l'Oms, l'Acog, il

Nice e il Rcoc. (2,3,4,5). Le evidenze della letteratura dimostrano infatti che la via orale è associata alla minore efficacia, perché i livelli plasmatici del misoprostolo si riducono rapidamente, mentre le vie sublinguali, vaginali e buccali sono da preferire per la maggior persistenza di livelli plasmatici del farmaco (6).

L'Oms, l'Acog e il Nice prevedono peraltro la possibilità di utilizzare l'associazione del mifepristone e del misoprostolo, non solo fino al 63° giorno, ma anche oltre la 9° settimana e per l'Ivg del secondo trimestre (2,3,4). Attualmente lo schema consigliato nel secondo trimestre è l'associazione del mifepristone a dosi ripetute di misoprostolo, in regime di ricovero e con garanzia di adeguata analgesia. In modo davvero poco comprensibile non è autorizzata invece in Italia l'estensione all'uso ex lege 648/96 del mifepristone tra il 63° e il 90° giorno, sebbene sia previsto per l'Ivg dopo i 90 giorni e per l'aborto spontaneo del primo trimestre. Le raccomandazioni delle società scientifiche interna-

zionali prevedono l'utilizzo del metodo farmacologico anche in questa fase della gravidanza, come pratica sicura ed efficace.

La fondazione Confalonieri Regonese ha recentemente istituito un Gruppo di Lavoro incaricato di redigere specifiche raccomandazioni per la gestione clinica dell'aborto spontaneo o volontario con il metodo farmacologico, con l'obiettivo di fornire informazioni chiare agli operatori che assistono le donne che si sottopongono alla induzione farmacologica dell'aborto nel primo e nel secondo trimestre di gravidanza.

In particolare si intende definire il percorso assistenziale che, nel primo trimestre, deve prevedere un primo incontro, preferibilmente in regime ambulatoriale, con l'accoglienza, l'inquadramento clinico e diagnostico, l'informazione accurata della donna e la somministrazione del mifepristone. Il misoprostolo può essere assunto nelle 36-48 ore successive in ambulatorio o in regime di ricovero in DH, nei casi non eleggibili per il regime ambulatoriale. In casi sele-

zionati in cui sussistano adeguate condizioni di sicurezza, il misoprostolo può anche essere assunto al domicilio della donna. Il percorso assistenziale deve prevedere un adeguato counselling sulla contraccezione, che va iniziata il prima possibile e deve garantire il semplice accesso ai metodi più sicuri, come i metodi Larc. L'auspicio è che le raccomandazioni sull'aborto medico possano aiutare il clinico a lavorare in sicurezza, garantendo a tutte le donne l'accesso alle "tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza", come previsto dall'articolo 15 della legge 194/78

PER SAPERNE DI PIÙ

1. Ministero della Salute. Relazione del Ministro Salute sull'attuazione della Legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e l'interruzione volontaria di gravidanza (Legge 194/78)- dati definitivi 2020. Giugno 2022 (https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3236)
2. 2022, OMS, Abortion care guideline
3. Acog Practice Bulletin, n° 225: Medication abortion up to 70 days of gestation Obstet Gynecol 2020; 136(4): e31-e47
4. Nice. Abortion Care. NG140
5. RCOG Best practice in abortion care, London 2022
6. Tang OS et al: Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects, Int J Gynaecol Obstet. 2007;99 Suppl 2: S160-7

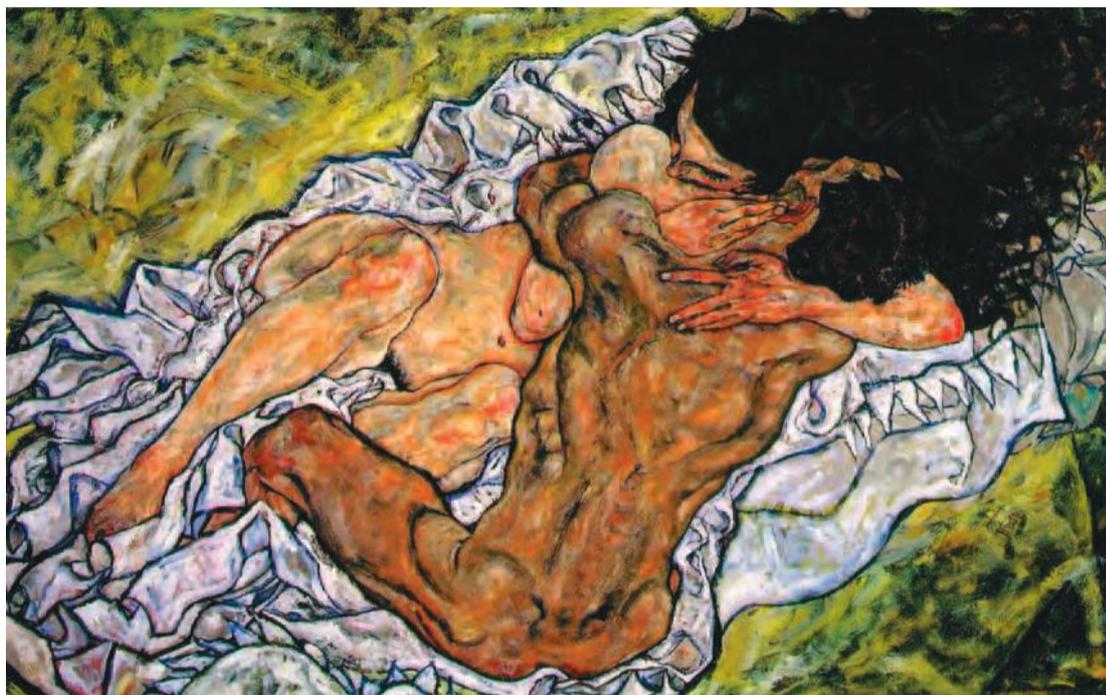
Tamara Lempicka
Sonno (Raphaella su sfondo
verde), 1927
collezione privata



15

Egon Schiele
Labbraccio, 1917
Österreichische Galerie
Belvedere, Vienna

CONTRIBUTI



BIBLIOGRAFIA

- 1 Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano "Mifegyne" Supplemento ordinario n 229 del 9.12.2022 Gazzetta Ufficiale Serie generale n 286
- 2 WHO Abortion Care Guideline 2022
- 3 Relazione del Ministro della Salute sull'attuazione della legge contenente norme per la tutela della maternità e per l'interruzione volontaria della gravidanza (legge 194/78) - dati definitivi 2020
- 4 Linee indirizzo sull'interruzione volontaria della gravidanza con mifepristone e prostaglandine. Ministero della Salute Aggiornamento 2020
- 5 WHO Recommendations on self-care interventions Self-management of medical abortion, 2022 update
- 6 European Atlas of Fertility Treatment Policies 7.3.2022- EPFweb.org European Parliamentary Forum for Sexual and Reproductive Rights

IVG farmacologica in Italia: riflessioni

SI È SVOLTO A RIGA, capitale della Lettonia repubblica Baltica ormai in Europa dal 1996, il 9 e il 10 settembre 2022 il congresso della Fiapac, la Federazione Internazionale Professionisti Aborto e Contraccezione, un evento dove purtroppo l'Italia è stata poco rappresentata. Negli anni bui, quando nel nostro Paese non vi era la possibilità di effettuare l'aborto farmacologico, questi incontri cadenzati, per noi che lavoravamo in quest'area, erano di grande aiuto e rappresentavano un sostegno anche psicologico per andare avanti e per fare in modo che anche in Italia le cose cambiassero. E così è stato, finalmente nel 2009 abbiamo applaudito alla registrazione del Mifepristone per mutuo riconoscimento presso Aifa (1). Ma il lavoro da fare non è finito anzi, come in ogni campo della medicina, il lavoro non finisce mai. Si parla di una branca dell'Ostetricia e Ginecologia che si occupa della salute delle donne: l'aborto non è un fatto politico, ma è un problema di Salute Pubblica. È un evento possibile nella vita riproduttiva della donna.

Nel mese di giugno di quest'anno sono uscite le nuove Linee guida Oms (2), aggiornate su input della Figo (Federazione Internazionale Ginecologia e Ostetrica), che sta cercando di abbattere, la mortalità materna. In questo senso vanno visti gli appelli alle varie società scientifiche nazionali ed internazionali per incrementare i servizi ed assicurare la dovuta formazione, in piano agenda 2030.

Ma allora perché la delegazione italiana alla Fiapac era tanto esigua? Perché l'Italia non è mai riuscita ad avere i numeri per avere almeno due delegati al Board, ossia nel Direttivo della Federazione?

La formazione specifica sull'aborto dei giovani medici, in altri paesi Europei è assicurata in Italia non viene minimamente affrontata. Noi abbiamo un'alta obiezione di coscienza 64,6% fra i ginecologi, 44,6% fra gli anestesisti. La forte presenza di università cattoliche sicuramente ha un ruolo, così come l'approccio culturale nel nostro paese al fenomeno aborto. L'aborto è Salute Pubblica non politica o ideologia.

Sempre nel mese di giugno è stata trasmessa in Parlamento la Relazione annuale sulla Legge 194/78 - dati 2020 (3). Proviamo a fare insieme qualche ragionamento.

Nel 2020 le IVG notificate nel nostro paese sono state 66.413. Con rapporto di abortività (IVG/1000 nati vivi) del 16,9%, in riduzione rispetto al 17,45 del 2019, confermando il trend rilevabile da anni, e in sostanziale accordo con il tasso di abortività (IVG/1000 donne).

Dal 2011, anno di introduzione dell'aborto farmacologico in Italia, si è assistito ad un progressivo incremento del suo utilizzo che in questa tabella viene inserito nella voce "altro". Nei prossimi anni la voce "altro" continuerà ad aumentare, vista l'estensione dei tempi massimi per proporlo da 49 giorni a 63 giorni di età gestazionale e la

possibilità di effettuarlo anche al di fuori di strutture ospedaliere del 2020(4). Ma questa tabella ci dice anche che i raschiamenti vengono ancora praticati a discapito delle altre procedure indicate nelle IVG chirurgiche.

Permane una differenza di utilizzo del metodo farmacologico tra le diverse aree geografiche italiane e permane una differenza tra donne italiane e straniere che utilizzano tale metodo.

Formare professionalmente e culturalmente il personale medico e paramedico, estendere e, soprattutto, rendere omogeneo, per aree geografiche e per cittadinanza l'accesso ai servizi sono i punti cardine su cui dovremo lavorare nei prossimi anni. Ricordando sempre che la Legge 194, non solo tutela la procedura dell'aborto ma sostiene la pianificazione familiare.

Il corso FAD del 2020 sull'aborto farmacologico edito dalla piattaforma Aogoi è stato per esempio fondamentale, per la comunicazione tra noi medici, che ci occupiamo di legge 194, ed i colleghi obiettori. Ma non basta, anche la formazione sulla contraccezione, ed in particolar modo sulla contraccezione Long Acting, dovrebbe essere incrementata, come documentato dallo studio multi-

TABELLA 1
IVG % per tipo di intervento 1983-2020

	Raschiamento		Isterosuzione		Karman		Altro	
1983	24,5		46,7		28,3		0,6	
1987	17,8		37,9		43,7		0,5	
1991	15,8		33,4		50,2		0,6	
1995	14,9		24,8		57,5		2,8	
2000*	15,6		19,5		63,6		1,3	
2004*	13,3		20,2		64,9		1,6	
2007*	11,2		22,9		63,3		2,5	
2009*	12,6		21,5		63,4		2,4	
2010**	11,4		20,3		62,9		5,4	
2011**	11,4		19,8		59,6		9,1	
2012**	11,7		19,6		58,0		10,7	
2013**	9,9		16,6		59,0		14,5	
2014**	9,1		17,8		57,0		16,2	
2015**	9,3		17,0		55,6		18,2	
2016*	11,4		16,8		52,2		19,6	
2017*	11,6		16,0		50,5		22,0	
2018*	10,8		16,6		47,0		25,7	
2019*	10,9		16,7		43,7		28,8	
2020*	8,6		14,9		40,8		35,6	

TABELLA 2
VG per tipo di intervento, cittadinanza e area geografica- DATI 2020 (dati ISTAT) (3)

	Tipo di intervento											
	Raschiamento		Isterosuzione		Karman		Mifepristone		Mifepristone +Prostag		Farmacol. +Altro	
	Ita.	Str.	Ita.	Str.	Ita.	Str.	Ita.	Str.	Ita.	Str.	Ita.	Str.
NORD	9,9	11,0	17,8	20,3	32,5	36,8	2,0	1,5	35,1	28,7	2,8	1,7
CENTRO	6,6	7,4	16,3	18,8	31,4	39,8	1,1	0,7	42,0	31,5	2,6	1,7
SUD	4,4	8,7	6,3	7,5	56,1	57,7	1,2	1,3	29,9	23,5	2,1	1,3
ISOLE	13,4	13,2	10,2	13,1	53,1	53,6	3,8	2,5	15,4	15,4	4,1	2,1
ITALIA	8,1	10,0	13,5	18,3	41,0	40,4	1,8	1,3	32,9	28,3	2,7	1,7



GIOVANNA SCASELLATI SFORZOLINI

Responsabile Uosd 194 - Ambulatorio Salute Riproduttiva AO San Camillo Forlanini Roma



MIZAR PARAGONA
Ginecologa

centrico sulla contraccezione post-IVG sempre organizzato dall'Aogoi nel 2016.

Accanto a queste iniziative dell'Associazione, dovrebbe essere assicurata la formazione universitaria specialistica sul tema.

Rispetto al problema dell'accesso, si deve lavorare su più fronti.

Informare le donne sull'esistenza dei Consultori e sulle loro mansioni. Dovrebbero organizzarsi campagne informative mediatiche come è successo negli anni '70. Allo stesso tempo dovrebbe essere aumentato il loro numero. La media italiana di 0,6 consultori ogni 20mila donne è ben lontana dall'obiettivo del POMI (Progetto obiettivo materno infantile dell'Iss) di 1 consultorio ogni 20mila donne.

Incrementare le strutture accreditate, previste per come possibili luoghi per l'applicazione della legge 194. In tutta la nostra penisola svolgono meno del 5% di tutta l'attività (3).

Coinvolgere di più le ostetriche. In Italia l'ostetrica non può refertare ecografie e non può prescrivere farmaci. Ma il tempo e l'attenzione che loro potrebbero dedicare alle donne che richiedono l'interruzione farmacologica della gravidanza sarebbe prezioso. L'aborto nel nostro paese, solitamente, è seguito dai medici ginecologi coadiuvati da alcune infermiere professionali che solitamente si occupano di aspetti burocratici. In Francia le figure professionali che seguono le interruzioni volontarie, oltre ai medici ginecologici sono i medici di base, ma anche le farmacie sono coinvolte nella distribuzione del farmaco.

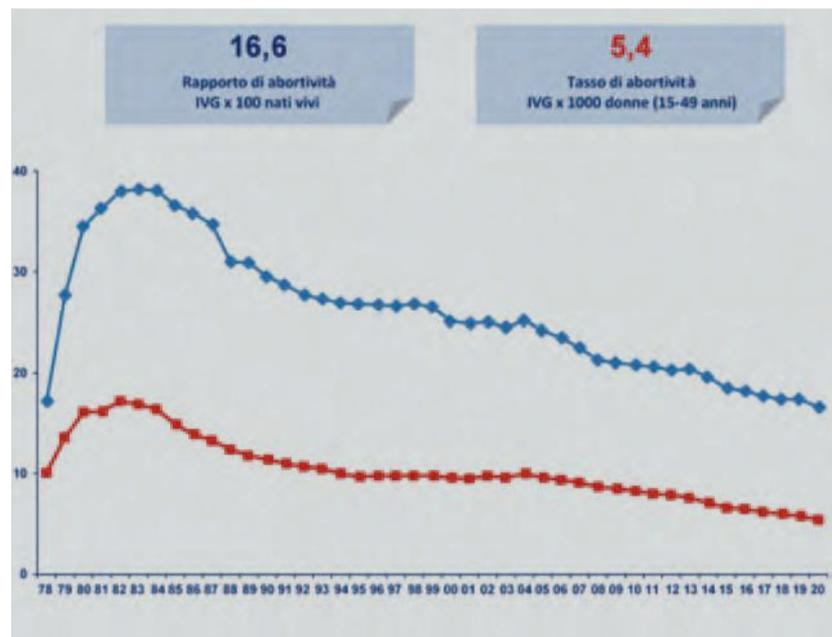
Infine da considerare soprattutto dove le risorse sono al minimo, la possibilità di estendere la pratica dell'aborto farmacologico a domicilio. In al-

cune realtà italiane in seguito alle nuove Linee di Indirizzo del 2020, si sta già praticando. Questa strada pur mantenendo la sicurezza, ormai assodata dell'approccio farmacologico (5), permette di minimizzare gli accessi presso le strutture, ed offre, alle donne che la preferissero, questa possibilità.

Nel 2009 subito dopo l'introduzione del farmaco in Italia per effettuare l'aborto farmacologico era necessario il ricovero ospedaliero per tutta la durata della procedura. A seguire almeno 4 accessi in day hospital: valutazione e certificazione, somministrazione primo farmaco, somministrazione secondo farmaco, controllo a 20 giorni, passato poi a 40 giorni, se il valore intermedio delle beta-hCG era rassicurante. Ora, idealmente, con la procedura domiciliare si potrebbe ridurre tutto ad un unico accesso in presenza, durante il quale si valuta la paziente, si emette la certificazione, si fa counselling contraccettivo e si prescrive la contraccezione, si somministra il mifepristone e si consegnano alla donna il misoprostolo da assumere dopo 48 ore, le istruzioni sull'assunzione del farmaco e sul controllo del dolore, i contatti cui rivolgersi, in caso di necessità, ed infine la richiesta di inviare il dosaggio delle beta-hCG eseguite dopo 15-20 giorni. Se questo valore è rassicurante il percorso si considera concluso.

Dobbiamo sempre ricordarci, però, che non tutte le donne sono pronte o preferiscono questa modalità e che, in alcuni casi un controllo a procedura conclusa, sia esso in ospedale o in consultorio, per verificare l'impostazione di una contraccezione, potrebbe essere fondamentale. Cosa che nel nostro Centro, infatti, continuiamo a mantenere per tutte le procedure di IVG.

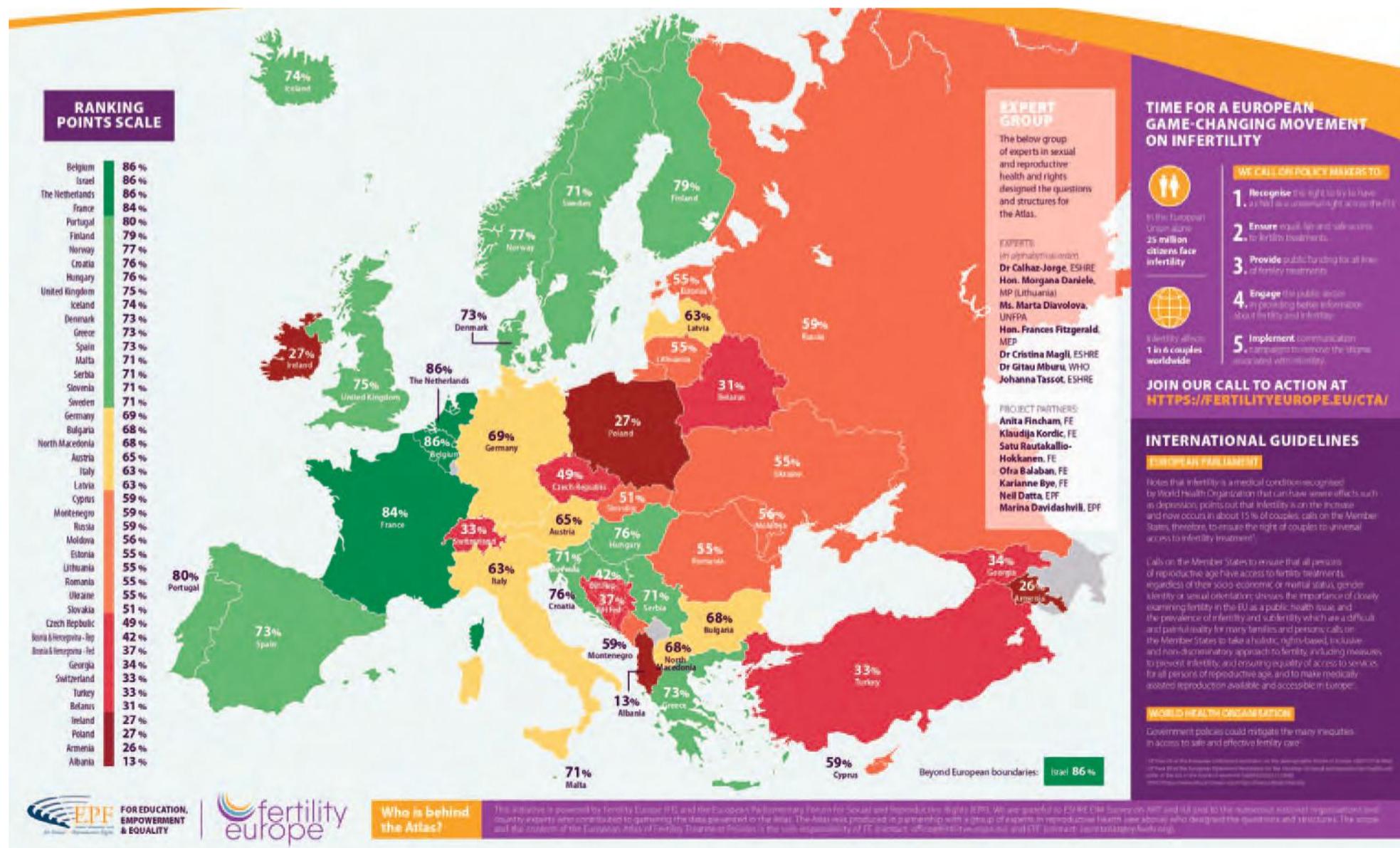
FIGURA 1 tassi e rapporti di abortività in Italia 1978-2020



Concludendo, dagli "anni bui" se ne è fatta di strada. Ma ancora dobbiamo continuare a lavorare, confrontandoci con altre realtà per trovare stimoli, spunti e strade da percorrere. Basti pensare che nello *European Atlas of Fertility Treatment Policies*, aggiornata a dicembre 2021 dall'EPF (6) l'Italia risulta al 23° posto, sui 43 paesi europei considerati.

Fonte delle figure: Relazione al parlamento sullo stato di attuazione della legge 194 - Ministero della Salute

FIGURA 2 European Atlas of Fertility Treatment Policies-7.3.2022



La Melatonina nella donna



ERIK BERSANETTI
Responsabile Servizio
Scientifico Pierpaoli Exelyas

PREMESSA: RUOLO E FUNZIONI DELLA MELATONINA ENDOGENA

In tutti gli animali, compresi gli esseri umani, la melatonina ha un ruolo importante nella sessualità e nella riproduzione. Diversamente da quanto accade nella nostra specie, dove il concepimento è possibile in ogni stagione dell'anno, la maggior parte degli animali concepisce in un periodo ben determinato (stagione riproduttiva). Solamente durante questo periodo nelle femmine avviene l'ovulazione (ciclo dell'estro) e i maschi producono sperma. Sebbene gli esseri umani non abbiano una precisa stagione riproduttiva, vi sono prove quasi certe della sua esistenza presso i nostri antenati. Studi sull'uomo dimostrano che nelle femmine umane i livelli di melatonina sono ancora soggetti alla ciclicità stagionale. Uno studio ha dimostrato che le donne producono meno melatonina d'estate, quando i giorni sono lunghi, e più melatonina d'inverno, quando le giornate sono corte.

I cicli della melatonina nel latte materno aiutano a consolidare il normale ciclo giorno/notte. I livelli di melatonina continuano a crescere nei bambini fino all'età di 7 anni. Quando i bambini arrivano all'adolescenza la melatonina si diluisce e il suo livello ematico cala. Questa riduzione nei livelli di melatonina segnala all'organismo che è giunto il tempo della pubertà. Molti studi sulla melatonina nella pubertà umana sono di difficile interpretazione alla luce di considerazioni metodologiche e la limitatezza del numero di osservazioni.

Tuttavia, la possibilità che la ghiandola pineale possa influenzare lo sviluppo sessuale negli esseri umani, è stata proposta per la prima volta alla fine del 1800, quando fu osservata una condizione di pubertà precoce in un ragazzo affetto da un tumore della ghiandola pineale. Il sospetto che la secrezione di melatonina correli più con l'avvento della pubertà che non con l'età anagrafica è sostenuto anche dall'osservazione che, sia nei giovani maschi che nelle femmine, la riduzione dei livelli di melatonina dall'infanzia alla pubertà correla maggiormente con stadi di Tanner che con l'età cronologica.

D'altra parte, il rilascio pulsatile di GnRH e quindi la frequenza di rilascio delle gonadotropine è più alto durante la notte e il picco mensile di secrezione di LH e FSH all'ovulazione si verifica principalmente durante le ultime ore della fase di buio. (Olcese 2020)

Infine va ricordata la possibile interazione con la Kisspeptina il cui ruolo essenziale nella regola-



I livelli di melatonina continuano a crescere nei bambini fino all'età di 7 anni. Quando i bambini arrivano all'adolescenza la melatonina si diluisce e il suo livello ematico cala. Questa riduzione nei livelli di melatonina segnala all'organismo che è giunto il tempo della pubertà

zione della pubertà è un dato ben consolidato. La Kisspeptina è infatti un potente regolatore della produzione del GnRH, principale peptide che stimola la secrezione dell'ormone luteinizzante (LH) e dell'ormone follicolo-stimolante (FSH). Nell'encefalo il sistema Kisspeptina è presente all'interno dell'ipotalamo, la più importante area di interconnessione fra il sistema nervoso e il sistema endocrino (Oakley 2009).

LA MELATONINA IN GRAVIDANZA

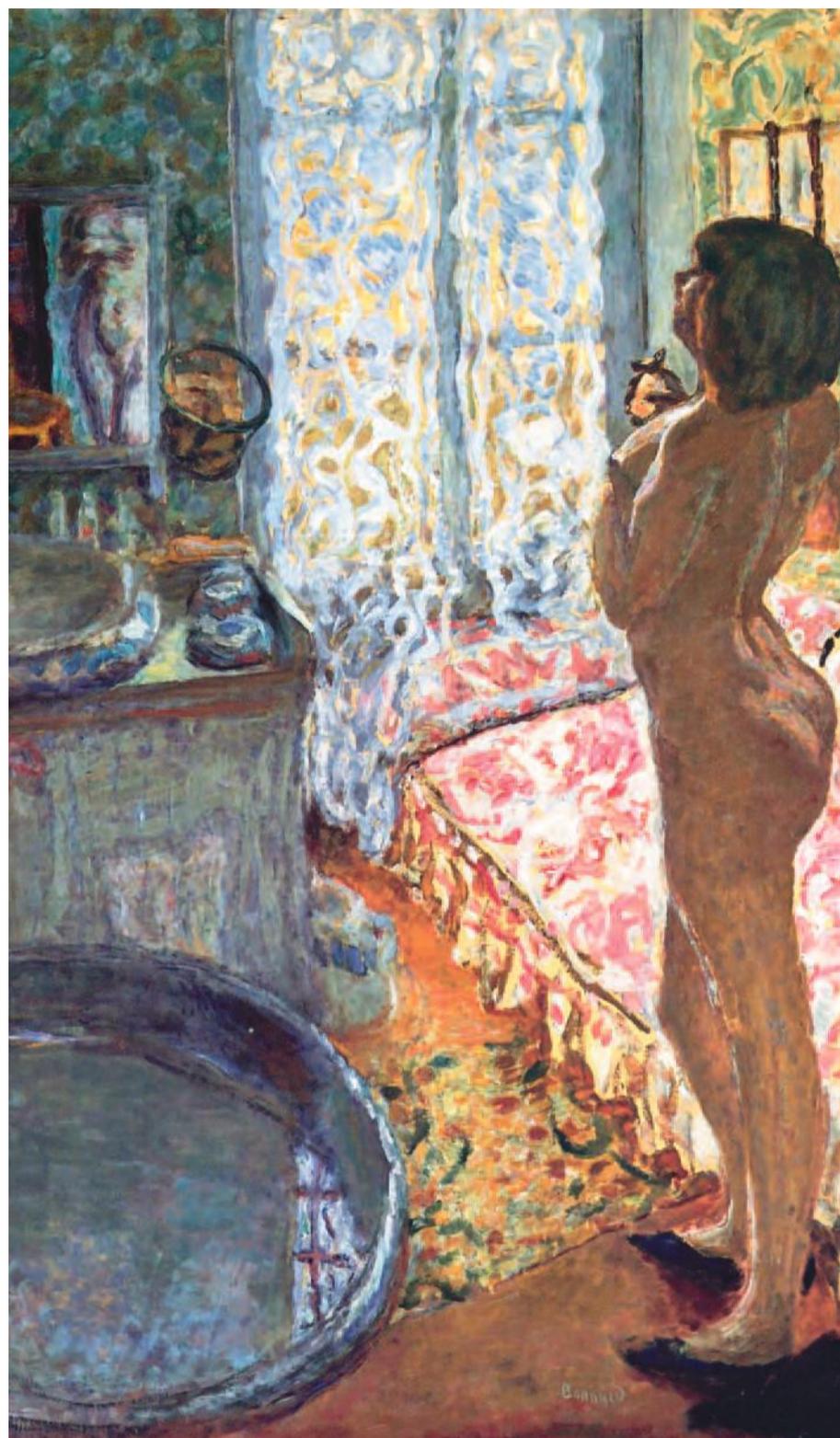
Diversi studi hanno dimostrato l'interazione con la membrana delle cellule del miometrio, altri hanno evidenziato gli effetti della melatonina sullo sviluppo follicolare, sull'ovulazione, sulla maturazione delle cellule uovo e sulla funzione del corpo luteo. Non va dimenticato, inoltre, che la melatonina sembra avere un ruolo protettivo sui follicoli ovarici e sugli ovociti stessi grazie ad un effetto antiossidante non tempo-dipendente.

È noto che modifiche al sistema circadiano (ad esempio, dal lavoro a turni) interferisce con i cicli riproduttivi. Molti ormoni riproduttivi femminili subiscono ritmi di 24 ore sia in cicli standard sonno-veglia che in condizioni di routine costanti, indicando che sono sotto un controllo circadiano endogeno. È interessante notare che que-

sti ritmi sono robusti nella fase follicolare iniziale ma non nella fase luteale del ciclo mestruale, che è in gran parte sotto il controllo di elevate secrezioni di progesterone luteale. Tuttavia, mancano dati sul ruolo effettivo della melatonina nell'eziologia di queste interruzioni, nonostante i primi risultati iniziali in un piccolo studio che ha dimostrato un'elevata incidenza di cicli mestruali irregolari nelle lavoratrici notturne i cui livelli di melatonina erano significativamente soppressi. (Olcese 2020)

Le donne in gravidanza che lavorano a turni notturni, rispetto a quelle che lavorano solo di giorno, hanno un rischio maggiore di parto pretermine (PTB), di parto di un bambino in età gestazionale, di sviluppo di preeclampsia (EP) o di ipertensione gestazionale. Una possibile spiegazione di questi risultati potrebbe essere che la ridotta secrezione di melatonina come conseguenza dell'interruzione ripetuta del ritmo circadiano e dell'esposizione alla luce nei lavoratori notturni potrebbe interferire con l'omeostasi ormonale materna e fetale, l'impianto placentare e la crescita fetale (Chitimus 2020).

Durante la gestazione, la richiesta fetale di ossigeno è progressivamente aumentata a causa del consumo metabolico, che dipende dalla vasculo-





Pierre Bonnard
The sun, 1908
Museo Belle Arti Belgio,
Bruxelles



È stata osservata una netta diminuzione (60%) nella secrezione notturna di melatonina nel periodo che va dall'età fertile premenopausale (< 40 anni) alla postmenopausa (> 60 anni). Questo risultato è in accordo e conferma i risultati precedenti sui cambiamenti nella melatonina circolante in funzione dell'età umana

genesi durante il primo trimestre. Durante il primo trimestre la neurogenesi è già attivata ed è fortemente dipendente dall'ossigenazione placentare e da fattori ambientali materni, come lo stile di vita e l'alimentazione.

L'assenza di difese antiossidanti endogene renderebbe il cervello fetale altamente sensibile a qualsiasi disturbo; quindi il cervello fetale è suscettibile ai disturbi della gravidanza. La melatonina ha forti effetti protettivi antiossidanti direttamente e indirettamente attraverso l'attivazione dei suoi recettori. Il cervello fetale è altamente suscettibile alla variazione dell'ossigenazione e allo stress ossidativo che può portare all'interruzione dello sviluppo neuronale. (Sagrillo-Fagundes 2016).

LA MELATONINA NEL DISTURBO DISFORICO PREMESTRUALE

Le concentrazioni notturne di melatonina sono risultate diminuite nelle donne con disturbo disforico premenstruale (PMDD), durante la fase luteale rispetto alla fase follicolare. Inoltre il picco ematico della secrezione della melatonina è risultato essere ritardato, la durata è stata ridotta così come l'area sotto la curva, l'ampiezza e i livelli medi. (Parry 1997).

LA MELATONINA IN MENOPAUSA

Quasi la metà delle donne in perimenopausa e più della metà in postmenopausa soffre di insonnia. I risultati riportati in letteratura suggeriscono che l'insonnia nelle donne in perimenopausa è associata a un'alterata secrezione di melatonina nelle 24 ore, caratterizzata da uno spostamento del picco di secrezione dalle ore notturne alle prime ore del mattino, mentre c'è una tendenza alla diminuzione dei livelli di melatonina nelle donne in postmenopausa. (Madaeva 2017 Toffol 2014).

Alcuni ricercatori hanno proposto l'esistenza di un loop a feedback negativo tra estrogeni e melatonina durante il ciclo estrale nel ratto. Altri ricercatori hanno scoperto che l'ovariectomia viene seguita da un aumento della secrezione di melatonina nella pecora. Inoltre la secrezione notturna di melatonina nelle donne con amenorrea secondaria è aumentata in funzione della gravità della disfunzione ipotalamo-ipofisi-gonadica. Altri dati suggeriscono che la secrezione transitoria di melatonina notturna elevata durante la menopausa può essere correlata all'esistenza di un ambiente a basso contenuto di estrogeni. (Okatani 2000)

È stata osservata una netta diminuzione (60%) nella secrezione notturna di melatonina nel periodo che va dall'età fertile premenopausale (< 40 anni) alla postmenopausa (> 60 anni). Questo risultato è in accordo e conferma i risultati precedenti sui cambiamenti nella melatonina circolante in funzione dell'età umana. (Vakkuri 1996). È interessante segnalare che sembra esserci, anche, una correlazione tra la riduzione di secrezione di melatonina e l'aumento dell'indice di massa corporea (BMI). I risultati ottenuti indicano un effetto significativo della carenza di melatonina sul processo di aumento di peso nelle donne in postmenopausa che ne giustificerebbe l'uso nel trattamento di questi disturbi. (Walecka-Kapica 2015).

Durante la transizione menopausale si manifestano tipicamente dei sintomi vasomotori (vampate di calore, sudorazioni notturne, palpitazioni) che causano transitori disturbi del sonno, scomparendo gradualmente nella maggior parte delle donne. Oltre a questi fattori biologici e cronobiologici, anche i fattori socioeconomici, psicosociali e culturali possono svolgere un ruolo di mediazione tra il sonno e la menopausa. I disturbi del sonno aumentano come prevalenza durante la transizione menopausale e costituiscono un fenomeno complesso durante il quale si manifestano le difficoltà del sonno più persistenti e sono associate a forti riduzioni della melatonina e, tra le donne, la menopausa è associata a una più significativa riduzione dei livelli di melatonina, rispetto agli uomini di età analoga.

La donna dalla perimenopausa alla postmenopausa sembra possa subire la somma degli effetti derivanti dal calo di produzione di melatonina endogena e di quelli derivanti, ad esempio, da situazioni biologiche e/o psicologiche che si manifestano con ansia, sindrome delle gambe senza riposo, vampate etc. A rinforzo della considerazione del legame tra l'incidenza dei disturbi del sonno e la riduzione della secrezione di melatonina va considerato che, nelle donne che sono libere da sintomi di disturbo del sonno si osservano riduzioni di melatonina endogena inferiori a quelle che si verificano in quelle che soffrono di depressione, problemi respiratori o fibromialgia (Jehan 2017).

La menopausa, nella sua interezza, è caratterizzata da una sintomatologia che include i disturbi del sonno. Esiste anche una correlazione negativa tra i livelli estrogenici e la produzione endogena di melatonina. Sulla base della letteratura disponibile, ci sono prove ragionevoli che vi sia un aumento del rischio di disturbi del sonno tra le donne di mezza età mentre attraversano la transizione naturale della menopausa, al di là degli effetti dell'età, del comportamento sulla salute (p. es., attività fisica, consumo di alcol e uso di tabacco), salute fisica (p. es., numero di condizioni di salute, numero di sintomi di salute), salute psicologica (p. es., sintomi depressivi, sintomi ansiosi) e sintomi vasomotori. (Xu 2014).

Questo potrebbe significare che il calo estrogenico che si osserva durante la transizione menopausale si sommi al calo fisiologico di melatonina che avviene con l'avanzare dell'età. Con queste premesse la donna dalla perimenopausa potrebbe essere un candidato ideale alla terapia con melatonina per i disturbi del sonno.

Coerentemente con i risultati nella popolazione

generale, le alterazioni dei ritmi sonno/veglia sono correlate sia con una maggiore ansia che con la presenza di depressione nelle donne in menopausa. Insieme alla forte diminuzione dei livelli di estrogeni durante la menopausa, anche la graduale riduzione dei livelli di melatonina sembra avere un ruolo nello sviluppo dell'insonnia. Precedenti studi hanno dimostrato che il trattamento con melatonina può migliorare sia i problemi soggettivi del sonno che i disturbi dell'umore nelle donne in postmenopausa con insonnia. Il trattamento con melatonina ha avuto un lieve effetto ipnotico e non ha provocato effetti "hangover" al mattino. (Proserpio 2020)

La melatonina sembra avere potenzialmente anche un ruolo nella percezione dei sintomi del climaterio (Parandavar 2014) riducendone la gravità in modo significativo. Il trattamento è risultato avere una tollerabilità analoga al placebo. Anche su sintomi più soggettivi (sudorazione, vampate di calore, disturbi del sonno irritabilità, affaticamento etc.) ci sono dati confortanti sull'utilità di un trattamento con melatonina (Chojnacki 2018).

In tutti gli studi clinici controllati condotti il profilo di tollerabilità della melatonina non si è mai discostato dal placebo, anche dopo periodi prolungati di trattamento (Chojnacki 2018, Treister Goltzman 2021).

BIBLIOGRAFIA

- Olcese JM. *Front. Endocrinol.*, 2020; 11:85
- Oakley AE et al. *Endocrine Reviews*, October 2009; 30(6):713-743
- Chitimus DM et al *Biomolecules*, 2020; 10:1211
- Sagrillo-Fagundes L et al. *Current Pharmaceutical Design*, 2016; 22:000-000
- Parry BL et al *Journal Of Biological Rhythms*, 1997; 12(1):47-64
- Madaeva IM et al. *International Journal of Biomedicine*, 2017; 7(2):126-130
- Toffol E et al *Menopause*, 2014; 21(5):493-500
- Okatani Y et al. *J. Pineal Res.*, 2000; 28:111-118
- Vakkuri O et al *European Journal of Endocrinology*, 1996; 135:188-192
- Walecka-Kapica et al *Int. J. Mol. Sci.*, 2015; 16:1030-1042
- Xu Q et al. *Maturitas*; 2014 DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.09.011
- Proserpio P et al. *Climateric*; 2020 DOI:10.1080/13697137.2020.1799973
- Parandavar N et al. *Iranian J Publ Health*, 2014; 43 (10):1405-1416
- Chojnacki C et al *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2018; 69(2):297-304
- Treister-Goltzman Y et al. *J Pineal Res.* 2021; 71:e12743.

Patologia e psicopatologia in gravidanza: l'importanza e la complessità del sostegno multidisciplinare nella morte perinatale

INTRODUZIONE

L'aborto spontaneo, la morte intrauterina e quella perinatale sono degli argomenti considerati tabù nella società attuale (Cazzaniga, 2017) e, seppur negli ultimi anni stiamo assistendo ad un'apertura, non si è trovato ancora un accordo o modalità condivise per trattare questa tematica, sia per la delicatezza dell'argomento sia perché è ancora un evento di cui poco si parla.

Ogni operatore sanitario lo tratta con soggettività e modalità più o meno sensibili in base alle proprie caratteristiche di personalità e di storia personale, non ponendo attenzione sulla specificità soggettiva del genitore che perde il proprio figlio. Ancora oggi si presta attenzione alla competenza comunicativa dell'operatore sanitario, meno ai vissuti del genitore. Molto spesso ci si ritrova a sentire mamme e papà che si scusano per il dolore che provano dopo aver saputo che il battito del loro bambino si è fermato e molto spesso ci si ritrova a dover udire colleghi che, per meccanismo difensivo di distacco per evitare il burnout, sminuiscono quel dolore.

Ancora oggi in molti ospedali questo evento luttuoso non viene accolto e supportato come dovrebbe e nella maggior parte dei casi si cerca di dimenticare e far dimenticare, senza considerare che, quel dolore che viene sminuito, è ciò che resta del bambino perduto e proprio per questo ancora più difficile da mettere da parte e da elaborare.

Una continua reificazione, da parte degli operatori e del sistema sanitario, di ciò che viene definito "tabù della morte".

I comportamenti di "normalizzazione" attivati dal personale sanitario che gestisce il momento della comunicazione, del parto e del post partum creano dei limiti importanti e invalidanti che, spesso, creano una chiusura non indifferente e che porta i genitori e le famiglie all'isolamento. Inoltre, anche quando i genitori richiedono aiuto, spesso si ritrovano ad avere a che fare con professionisti e contesti che creano un circuito bizzarro che non permette un funzionale e "naturale" processo di elaborazione del lutto.

Il lutto è una fase naturale del ciclo di vita di un essere umano e per questo non va patologizzato, ma quando trattiamo di aborti o di morti perinatali, la difficoltà primaria è proprio il riconoscimento e l'accettazione di quello che apparentemente lutto non è.

I genitori si ritrovano a provare un dolore che sentono, ma che vivono come non riconosciuto dal contesto in cui insiste la loro esperienza. Ciò crea una situazione dissociativa perché incomprensibile alla mente umana.

Molti, infatti, pensano che tali perdite non siano

"degne" di essere considerate vere e proprie perdite e ciò rende ingestibili emozioni e vissuti discordanti.

L'effetto è l'impossibilità di andare avanti.

Ricordiamoci che si parla dell'insieme delle reazioni provocate dalla morte in coloro che rimangono.

Freud già nel 1915 scriveva "Propriamente il lutto è una reazione alla perdita di una persona amata o di un'astrazione che ne ha preso il posto" (Freud, 1976, pag. 102).

Nella morte perinatale il concetto di bambino ideale ha una parte fondamentale.

Una mamma diventa tale quando vede il test di gravidanza positivo ed è in quel momento che la mente inizia una serie di pensieri e immaginazioni che porteranno i genitori a vedere il proprio figlio in varie fasi della sua/loro vita.

Di fatto una precoce interruzione della gravidanza crea un blocco anche nei pensieri che da vitali si trasformano in mortiferi.

Una donna incinta è in attesa di quel figlio. Lo ha già. Lo immagina, lo desidera, lo costruisce prima di tutto nella sua mente, prima ancora che nel corpo. Per questo le perdite prenatali sono spesso non elaborate, dimenticate, messe da parte, sorpassate sovente con una sostituzione di quel figlio con un altro.

Sappiamo però che nessun figlio è sostituibile, come non lo è nessuna persona. Per questo anche per questi figli è necessario fare il lutto, per poi avere lo spazio per desiderarne un altro" (Cazzaniga, 2017).

Naturalmente va sottolineato che nel "gioco" e nella "danza" delle connessioni tra sistemi se la "normalizzazione" non è funzionale per i genitori, che di fatto perdono un figlio, diventa funzionale per i medici, ostetrici, infermieri che si ritrovano a dover affrontare la morte in un contesto generatore di vita, come la sala parto, e che imparano in questo modo a proteggersi dal burnout o che semplicemente non sanno gestire quel momento specifico che loro stessi vivono con difficoltà.

Come facciamo a far dialogare questi sistemi con bisogni così diversi?

I SIGNIFICATI DELLA PERDITA

Alcune componenti tra le donne che vivono un aborto, una morte in utero o morte post-natale sono simili tra loro e creano delle connessioni importanti.

Il senso di colpa e il sentirsi soli nel loro dolore sono degli elementi che si ripresentano e che vengono più o meno narrate in maniera ridondante. Tuttavia, ci sono altre componenti, molto diverse tra loro, che sono legate al significato che ogni

donna e ogni coppia dà alla perdita del proprio bambino. Queste reazioni ci fanno inevitabilmente pensare che esiste una relazione madre/bambino ancor prima che il bambino nasca.

Già negli anni Ottanta Peppers e Knapp (1980) parlano di un legame di attaccamento che inizia con la pianificazione della gravidanza e che va intensificandosi dal momento in cui inizia la percezione dei movimenti fetali, identificando il momento del parto come momento in cui tale relazione si concretizza e si consolida.

La teoria dell'attaccamento, e nello specifico le teorie dell'attaccamento prenatale, ci aiutano a comprendere come la morte in utero sia paragonabile a qualsiasi altro lutto, anche se esistono delle differenze importanti che riguardano non solo le caratteristiche di personalità, ma anche il vissuto di quella donna, di quella coppia e la storia da essi vissuta e narrata.

Molte gravidanze, ai giorni nostri, sono considerate da parte della coppia genitoriale come "gravidanze preziose", ossia delle gravidanze ricercate che arrivano dopo mesi e anni di tentativi e di prove o di percorsi di procreazione assistita.

Inevitabilmente attivano riflessioni nella donna che "aspetta" sul senso dell'essere: dall'essere figlia, generatrice e poi genitrice. Tutto ciò inevitabilmente attiva un senso di continuità che successivamente viene contestualizzato all'interno della propria famiglia, sia d'origine che attuale. La perdita inattesa e repentina della gravidanza e del figlio, crea una frattura che di fatto provoca un blocco che ha come effetto una condizione di sospensione del presente.

Il vissuto di perdita e di impotenza destabilizza e confonde la connessione tra il passato, quel che era, e il futuro, ciò che sarà.

Un lutto vero e proprio che colpisce il senso di appartenenza, di identità e di esistenza.

La ricerca

INTRODUZIONE

Milioni di morti in utero avvengono ogni anno senza essere registrate e senza influenzare la politica sanitaria.

Nell'era degli sforzi mondiali per la salute materna, le attenzioni politiche e sociali non includono la naturale aspirazione di una donna di mettere al mondo un bambino vivo, tanto che il riconoscimento del lutto pre- e perinatale dei genitori è un'acquisizione recente anche nei paesi ad alto sviluppo socioeconomico, Europa, Australia,



ANTONIO CLAUDIO CANNIZZARO

Dirigente Medico
Ginecologia Ostetricia
Ospedale Buccheri La Ferla



LOREDANA ANTONINA MESSINA

Dirigente Psicologo
Psicoterapeuta Referente
Perinatal Hospice Ospedale
Buccheri La Ferla

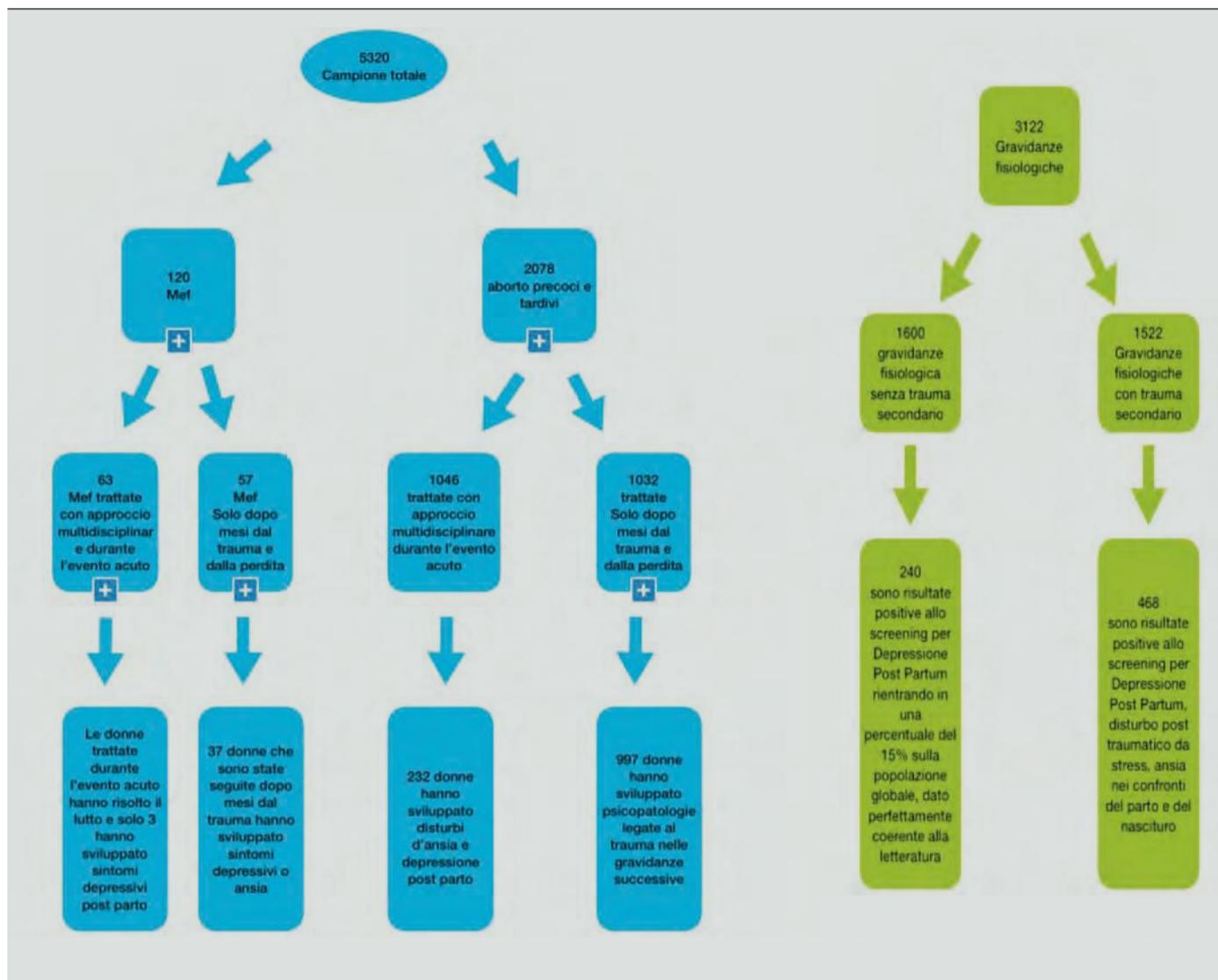


IMMAGINE 1

dessero in considerazione la storia ostetrica di ognuna di esse:

- Mef
 - Aborti tardivi o precoci
 - Gravidanze fisiologiche
- Partendo da queste 3 variabili i gruppi si sono diversificati ulteriormente creando dei sottogruppi che hanno instradato la ricerca:
- Mef gestite in fase acuta con procedure ospedaliere specifiche e multidisciplinari
 - Mef senza alcun sostegno specifico in fase acuta
 - Aborti precoci o tardivi gestite in fase acuta con procedure ospedaliere specifiche e multidisciplinari
 - Aborti precoci o tardivi senza alcun sostegno specifico in fase acuta
 - Gravidanze fisiologiche senza trauma secondario (ovvero donne che hanno partorito senza mai incontrare in reparto altre donne con aborti o mef)
 - Gravidanze fisiologiche con trauma secondario (ovvero donne che hanno partorito incontrando in reparto altre donne con aborti o mef dimoranti nella stessa stanza o nella stanza accanto o in fase di parto o in fase di ricovero)

Risultati della ricerca

I dati ottenuti dalla ricerca indicano quanto segue (immagine 1):

- 1 Il 2,25% delle gravidanze esitano in MEF, di queste il 64,9% se non trattate nel momento acuto sviluppano sintomi importanti di depressione post partum e ansia, sviluppando nelle gravidanze successive disturbi anche relazionali con il bimbo successivo e nelle rappresentazioni materne di Se.
- 2 Il 39% di donne ha vissuto almeno un aborto tardivo o precoce nella sua storia ostetrica e che se non trattate con supporto multidisciplinare durante la revisione di cavità o parto abortivo il 96,6% di donne sviluppa sintomi ansiosi, depressivi, disturbo post traumatico da stress.
- 3 Il 58,68% delle donne vive gravidanze fisiologiche senza mai vivere aborti o mef, ma che di queste il 48,75% si ritrovano nella stessa stanza di degenza almeno una donna con tale vissuto e che questo tipo di "incontro" le porta ad attivare ciò che viene definito "trauma secondario" che le porta, in un momento delicato come quello della gravidanza e del post-parto, ha sviluppare sintomi ansiosi in relazione al loro bambino e al loro sé materno.

Inoltre, del 2,25% di donne che esitano la loro gravidanza in MEF, durante la ricerca hanno ottenuto sostegno multidisciplinare secondo il grafico riportato (immagine 2) nel contesto ospedaliero il 52,5% riferendo:

- minore senso di colpa rispetto alla causa della morte del feto,
- minore rabbia nei confronti di sé stessi e nei confronti dei medici,
- maggiore collaborazione e maggiore fiducia nei confronti del personale sanitario durante il momento del ricovero.

Questi 3 semplici, ma importanti elementi sembrano essere dei fattori di rischio che, se non gestiti e contenuti, possono originare una mancata accettazione dell'evento, un blocco del processo

USA. I risultati di una indagine condotta tra operatori sanitari e genitori in 135 paesi mostra che gran parte dei bambini morti in utero sono allontanati dai genitori senza riconoscimenti o rituali quali l'imposizione del nome, cerimonie funebri, la possibilità di tenerli in braccio o vestirli (*The Lancet*, 2011).

Una credenza diffusa è quella che la morte in utero sia la "selezione naturale" di bambini che non sarebbero vissuti e per circa un terzo delle morti in utero la colpa è della madre stessa o di spiriti maligni (in base alla cultura di appartenenza). È importante superare questo fatalismo e diventa necessario iniziare a pensare ad un vero e proprio "protocollo" o "linee guida" con l'obiettivo di creare un vero e proprio sostegno al lutto perinatale, per rispondere ai bisogni dei genitori e degli operatori sanitari.

Partendo da queste riflessioni, l'Associazione Georgia di Palermo, che si occupa di tutela della gravidanza a rischio, sostegno psicologico e formazione rivolta ai professionisti del settore, in collaborazione con l'Ospedale Buccheri la Ferla FateBeneFratelli a Palermo, ha dato origine nel 2017 ad uno studio pilota.

OBIETTIVO

Obiettivo della ricerca è stato quello di creare per la prima volta delle "linee guida multidisciplinari", costruire delle procedure in grado di favorire la consapevolezza di azione dei professionisti e dei pazienti muovendosi attraverso una multidisciplinarietà in cui ogni figura dell'equipe diventa specifica, fondamentale e "alleata" dell'altro ponendo come obiettivo comune la gestione del lutto perinatale e la diminuzione dei fattori di rischio ad esso correlato per il monitoraggio e lo sviluppo delle psicopatologie collegate a lutti non risolti ed eventi traumatici quali MEF, aborti tardivi e precoci.

IL CAMPIONE

La ricerca ad oggi ha coinvolto 5320 mamme e altrettanti papà, del solo distretto siciliano, seguite per 5 anni, da gennaio 2017 a gennaio 2022, monitorando i vissuti e la storia ostetrica di ognuno di essi.

L'età delle mamme compresa tra 22 e 52 anni, con gravidanze sia singole che gemellari; il 70% delle coppie erano sposate, il 30% conviventi; il 47% appartiene ad un contesto socioeconomico medio basso con un livello di istruzione di scuola secondaria di primo grado, il 32% ad un contesto socioeconomico medio con livello di istruzione di scuola secondaria di secondo grado e il restante 21% ad un contesto socioeconomico medio alto e livello di istruzione di ordine superiore. Sono state coinvolte nella ricerca anche le gravidanze definite fisiologiche.

Partendo da due variabili di riferimento, presenza/assenza di eventi traumatici, ci siamo chiesti se la gestione di eventi traumatici potesse incidere positivamente o negativamente sullo sviluppo di psicopatologie con difficoltà nella gestione delle gravidanze successive.

STRUMENTI E METODI

Sono stati utilizzati strumenti standardizzati e interviste in grado di valutare sia le rappresentazioni materne delle donne, sia i vissuti, sia di effettuare uno screening su alcune patologie specifiche quali ansia e depressione post partum.

- EPDS (Edinburgh postnatal depression scale) Cut off >12
- GAD 7 (Generale Anxiety Disorder-7) Cut off >10
- GHQ-12 (General Health Questionnaire-12) Cut off >11
- IRMAG (intervista per esplorare le rappresentazioni in gravidanza)

Le donne sono state suddivise in gruppi che pren-

CONTRIBUTI PATOLOGIA E PSICOPATOLOGIA IN GRAVIDANZA

IMMAGINE 2

EVENTO	PROFESSIONISTA
Arrivo del paziente in PS o ambulatorio	
Diagnosi	Medico
Comunicazione infausta notizia	Medico, Psicologo, Ostetrica
Presa in carico e ricovero	Medico, Ostetrica, Infermiere, Psicologo
Valutazione clinica	Medico Ginecologo, Anestesista
Spiegazione procedure per l'espletamento parto o aborto	Medico, Psicologo
Inizio procedure per l'espletamento	Medico, Psicologo, Ostetrico, Infermiere
Espletamento parto o parto abortivo o revisione	Medico, Ostetrico
Inizio procedure elaborazione del lutto	Psicologo, Ostetrico
Tempo per "azioni" inizio processo di elaborazione: vestire bimbo, tenerlo in braccio, stare insieme genitori-bimbo	Psicologo
Rientro in reparto	Infermiere
Inizio procedure amministrative e legali	Amministrativo, Psicologo
Accompagnamento in camera mortuaria in caso di mef	Psicologo
Valutazione clinica per dimissione	Medico
Valutazione psicologica per dimissione	Psicologo
Dimissioni e fine processo	



di elaborazione del lutto e, quindi, possibili complicazioni per il benessere futuro della donna, della coppia e dei familiari. Di queste solo il 4,7% ha sviluppato sintomi ansiosi o depressivi.

La ricerca ha ampiamente dimostrato che, nel corso del tempo e nel lavoro svolto sia presso l'Ospedale "Buccheri La Ferla Fate Bene Fratelli" sia presso Associazione "Georgia", che i punti di criticità appena citati possono essere trasformati in risorse se viene attivato un lavoro multidisciplinare che coinvolge ginecologi, neonatologi, psicologi, ostetrici, infermieri, dediti al sostegno e all'attivazione di risorse presenti nella coppia genitoriale, nel momento acuto della frattura psicologica e quindi, prevenire effetti legati ad una mancata elaborazione del trauma.

Una continua e sistemica attivazione di risorse interne porta di fatto "un alleggerimento dell'evento" sia da parte della coppia genitoriale, che si sente accolta e compresa nel proprio dolore, sia nei professionisti del settore che sentono di dovere fare meno riferimento a meccanismi di negazione delle proprie risonanze emotive nell'incontro con il dolore dell'altro.

Possiamo affermare che tra le buone prassi riconosciamo:

- 1 dare informazioni relative alle leggi attuali e spiegando l'iter che verrà seguito nelle 24 ore

successive per permettere ai genitori una "scelta consapevole"

- 2 offrire il tempo di vivere il bambino morto trascorrendo le prime ore dopo il parto fisicamente insieme
- 3 concedere loro il tempo di "viversi" quel bambino perso troppo presto
- 4 permettere agli operatori sanitari una condivisione di quel dolore che, se vissuto individualmente risulta ingestibile, ma condiviso diventa maggiormente vivibile e affrontabile.

Riteniamo inoltre che, altrettanto importante sia la collaborazione tra strutture pubbliche ospedaliere e associazioni territoriali per favorire l'attivazione di un sostegno completo; sia all'interno del contesto ospedaliero in fase acuta, sia nel più ampio e prolungato tempo fuori dal reparto e dal tempo del ricovero, rispettando i bisogni della coppia e della famiglia.

All'interno dell'Associazione "Georgia" vengono attivati "gruppi di parola" in cui si ha la possibilità di condividere la propria esperienza con altri genitori che hanno vissuto la stessa esperienza di lutto. Ciò permette ai genitori, in fase acuta, di vedere che si può sopravvivere e gestire il dolore intenso della morte del proprio bambino, e in un secondo momento di favorire la narrazione di nuove storie con l'attribuzione di nuovi significati evolutivi per la propria storia.

Cazzaniga nella sua ultima pubblicazione scrive "il lutto è un nuovo spazio-tempo della vita: il tempo necessario per ricucire lo strappo, integrare il passato con il presente, per trovarsi di fronte ad un futuro sconosciuto e ricordare con nostalgia chi non c'è più.

Allora i morti sono vivi in noi, nella memoria e tra noi, nelle narrazioni delle nostre relazioni" e continua dicendo "quando il lutto è risolto, significa che abbiamo collocato nel passato la persona che non è più nel presente.

Essa è viva nel presente attraverso la memoria. Si tratta della cura del ricordo" (Cazzaniga, 2017). Ritengo che, nel lutto perinatale, per rendere pos-

sibile la cura del ricordo, dobbiamo prima attivare delle buone prassi per rendere legittimo il dolore che quella perdita impone

RIFLESSIONI FINALI

I reparti di ostetricia e le sale parto sono dei luoghi in cui si dovrebbero concentrare le forze per migliorare la comunicazione e la collaborazione tra i vari sistemi coinvolti, tra le varie specialità, tra i vari professionisti, includendo stabilmente gli psicologi, attraverso un'esaltazione dell'importanza della multidisciplinarietà come risorsa all'interno di un contesto così complesso come quello ospedaliero e in cui ogni figura dell'equipe diventa specifica, fondamentale e "alleata" dell'altro.

Ciò avrebbe come effetto una maggiore integrazione delle varie professionalità e dei vari linguaggi scientifici attraverso un'attenzione sulla gestione delle dinamiche relazionali.

In questo contesto lo psicologo si pone come "mediatore" della comunicazione tra direzione sanitaria, personale medico e infermieristico, genitori, rendendola più funzionale alle esigenze di "contenimento" emotivo dei genitori che hanno vissuto il trauma di una precoce e spesso brusca, interruzione della gestazione e che devono adattarsi ad una nuova idea di genitorialità che si discosta da quella che si erano immaginata.

Ciò si ottiene attraverso una "risignificazione" dell'accaduto che dia un nuovo "senso" all'idea stessa di genitorialità.

Attraverso la presenza costante dello psicologo in reparto si dà anche uno spazio di "ascolto" all'emotività degli operatori, che spesso vengono travolti da sentimenti contrastanti che, se non correttamente gestiti, possono portare ad un aumento di rischio di burnout e stress da lavoro-correlato. Altrettanto importante, come fattore protettivo, è il miglioramento della comunicazione rispetto all'informativa legale che fornisce lo spazio normativo entro cui muoversi e orientare le decisioni consapevoli dei genitori e che favorisce una maggiore collaborazione da parte dei genitori, sia

Marcus Gheeraerts
"the younger",
Ritratto di una donna
sconosciuta, 1595
Tate Gallery, Londra

in fase acuta che post. Un aspetto importante per la paziente, è la possibilità di donare il latte anche in casi di morte perinatale e di attribuire alla loro perdita un significato diverso, non più legato esclusivamente alla mancata o interrotta generatività, ma alla possibilità di offrire un nutrimento funzionale e idoneo alla crescita e allo sviluppo di altri neonati. In tale situazione interverranno nell'equipè anche gli addetti alla nurse-ria/neonatalogia

Si configurerà un passaggio dalla morte alla vita. Alla donazione

La gestione e la possibilità di offrire un reparto collaborante e collaborativo, ha dimostrato una diminuzione dei fattori di rischio utili non solo per la coppia genitoriale, ma anche per l'intero sistema familiare e i professionisti che attorno ad esso ruotano, riducendo inoltre nelle donne la possibilità di sviluppare sintomatologie depressive e ansiose. Gli effetti di un sostegno così configurato, inoltre, risultano funzionali per un recupero positivo della maternità e paternità, con un contrasto importante alla depressione favorendo la ricostruzione di un equilibrio familiare che inevitabilmente viene messo alla prova con la perdita di un bambino, a qualsiasi età gestazionale.

BIBLIOGRAFIA

American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, Arlington, VA, American Psychiatric Press, 5^{ed}

Amstrong D. (2001), *Exploring father's experiences of pregnancy after a prior perinatal loss*, the American journal of maternal child nursing, vol 26 pp 147-153

Andolfi, M.; D'Elia, A. (2007), *Le perdite e le risorse della famiglia*, Milano, Raffaello Cortina.

Archiati, P. (2003), *Vivere con gli angeli e con i morti*, Roma, Il Ternerario.

Bateson, G. (1988), *Mente e Natura*, Milano, Adelphi.

Bateson, G. (1997), *La sacra unità*, Milano, Adelphi.

Bateson, G.; Bateson, M. C. (1989), *Dove gli angeli esitano*, Milano, Adelphi.

Bercelli, F.; Leonardi, P.; Viaro, M. (1999), *Cornici terapeutiche*, Milano, Raffaello Cortina.

Bocchi, G.; Ceruti, M. (1985), *La sfida della complessità*, Milano, Mondadori.

Boscolo, L.; Cecchin, G.; Hoffman, L.; Penn, P. (2004), *Clinica sistemica*, Bollati Boringhieri, Torino

Boscolo L., Bertrando P. (1996), *Terapia sistemica individuale*, Milano, Raffaello Cortina Editore, Milano

Boscolo L., Bertrando P. (1993), *I tempi del tempo*, Bollati Boringhieri, Torino

Campione F. (2012), *Lutto e desiderio*, Armando editore, Roma

Cazzaniga E. (2001), *La famiglia, la perdita e il lutto*, in AA.VV., Psiconcologia, Milano, Masson, Milano

Cazzaniga E. (2017), *Il lutto*, Outis, Monza

Cazzaniga E., *In bocca a Kronos*, Edizioni AMA Milano-Monza Brianza.

Cazzaniga E. (2007), *Il lutto e le esperienze insolite*, Edizioni AMA Milano-Monza Brianza.

Cazzaniga E. (2005), *L'approccio narrativo-relazionale al lutto*, in Ad occhi aperti. La relazione d'aiuto alla fine della vita e nelle esperienze di perdita, Ed. Libreria Cortina Verona

Cecchin G., Lane G., Ray W.A., (1992), *Irreverenza*, Milano, Franco Angeli, Milano

Chianura P., Chianura L., Fuxa E., Mazzoni S. (2011), *Manuale clinico di terapia familiare*, Vol I-II-III, Milano, Franco Angeli, Milano

Cozza G. (2010), *Quando l'attesa si interrompe*, Il leone verde, Torino

Di Pietro A., Tavella P. (2006), *Madri selvagge: Contro la tecnorapina del corpo femminile*, Torino, Einaudi.

Freud, S. (1976), *Lutto e malinconia*, in *Opere*, vol. 8, Torino, Bollati Boringhieri.



La gestione e la possibilità di offrire un reparto collaborante e collaborativo, ha dimostrato una diminuzione dei fattori di rischio utili non solo per la coppia genitoriale, ma anche per l'intero sistema familiare e i professionisti che attorno ad esso ruotano

Galeotti, S. (2003), *Storia dell'aborto: I molti protagonisti e interessi di una lunga vicenda*, Bologna, Il Mulino.

Gergen, K. J.; Gergen, M. (2005), *La costruzione sociale come dialogo*, Padova, Logos.

Goldbeter-Merinfeld, E. (2014), *Il lutto impossibile: Il modello del terzo pesante in terapia familiare*, Milano, Franco Angeli.

Lawn, J. E.; Kinney, M. (2014), "Executive Summary", *The lancet*, Maggio 2014.

Leonardi, P.; Viaro, M. (1990), *Conversazione e terapia*, Milano, Raffaello Cortina.

Malagoli Togliatti, M.; Telfener, U. (1983), *La terapia sistemica*, Roma, Astrolabio.

Mori, M. (1996), *Aborto e morale: Capire un nuovo diritto*, Torino, Einaudi.

Riccio, M. (2017), *La cicogna distratta: Il paradigma sistemico relazionale nella clinica della sterilità e dell'infertilità di coppia*, Milano, Franco Angeli.

Scirè, G. (2008), *L'aborto in Italia. Storia di una legge*, Milano, Mondadori.

Stern, D.; Bruschweiler-Stern, N. (1999), *Nascita di una madre*, Milano, Mondadori.

Testoni, I. (2011), *Dopo la notizia peggiore*, Padova, Piccin-Nuova Libreria.

18

CONTRIBUTI

Morte intrauterina

L'Organizzazione mondiale della sanità definisce morte intrauterina fetale il decesso di un feto di peso superiore ai 500 grammi corrispondente alla 22^a settimana di gestazione o a una lunghezza totale di 25 centimetri. Nel caso in cui l'epoca gestazionale fosse inferiore alle 22 settimane si parla invece di aborto spontaneo



GIOVANNI SAVARESE
Direttore genetica medica

LA PRIMA STIMA UFFICIALE elaborata congiuntamente da Unicef, Oms, Gruppo della Banca mondiale e Divisione per la popolazione del Dipartimento per gli affari economici e sociali delle Nazioni Unite e pubblicata nel report "A Neglected Tragedy: The Global Burden of Stillbirths" riporta per l'Italia un tasso di mortalità in utero pari a 2,4 per mille nati e una diminuzione del 15,1% dall'anno 2000 (1507 casi) al 2019 (1070 casi).

I tassi nazionali pubblicati dall'Istat per l'anno 2016 sono pari a 4,2 nati morti e neonati morti entro la prima settimana di vita per mille nati (mortalità perinatale);

Tra i principali fattori di rischio è opportuno menzionare:

- l'età materna inferiore a 15 anni o superiore a 35 anni;
- la presenza di un pregresso episodio di morte endouterina;
- un feto di sesso maschile;
- gravi deficit di crescita fetale;
- la gravidanza multipla;
- il fumo, l'uso di sostanze stupefacenti e/o l'assunzione di alcol in gravidanza;
- la trombofilia e/o patologie materne quali l'obesità, il diabete, l'ipertensione arteriosa;
- le nefropatie;
- le malattie autoimmuni;
- anomalie congenite fetali;
- anomalie genetiche fetali.

In una percentuale compresa fra il 25% ed il 40% dei casi le cause di morte intrauterina del feto restano sconosciute e tale percentuale tende ad aumentare progressivamente con l'avanzare dell'epoca gestazionale.

Le avanzate tecniche di genetica e di biologia molecolare utilizzate dall'Ames nei suoi laboratori di Milano e di Napoli, possono fornire delle risposte all'ampia casistica che, fino ad oggi, veniva classificata come "decesso idiopatico".

Il ricorso a strumentazione di ultima generazione come il Novaseq 6000 e l'iScan Illumina consente l'analisi dell'intero esoma umano a prezzi contenuti riuscendo ad individuare problemi di natura genetica che potrebbero fornire una spiegazione alla morte intrauterina evitando che il rischio possa ricorrere in future gravidanze.

Le indagini che devono essere consigliate quando si incorre in un evento del genere sono:

- Cariotipo su materiale fetale;
- Snp-Array al trio (feto, madre e padre);
- NGS al trio.

La solida esperienza acquisita dai genetisti dell'Ames nell'utilizzo delle tecniche molecolari e, nello specifico, nelle numerose indagini svolte negli ultimi anni su casi di morte intrauterina, nonché il ricorso alle tecniche diagnostiche più avanzate, rappresenta un utile strumento per lo specialista nel fornire maggiori certezze alla sfortunata coppia che affronta un evento tanto traumatico; ciò consente di ridurre il rischio di morte intrauterina nelle future gravidanze ed evita che possano essere intraprese pericolose *querelle* di natura medico-legale.

19

CONTRIBUTI

Per una epidemiologia del contenzioso medico legale

IL TIMORE DI UN CONTENZIOSO medico legale è una delle principali preoccupazioni che ogni medico ha nello svolgere la professione. L'errore è un elemento critico e seppur riducibile ineliminabile con cui il professionista e l'organizzazione sanitaria sono costantemente chiamati a confrontarsi



ANTONIO CHIANTERA
Segretario emerito Aogoi

IL TIMORE DI CONTENZIOSO medico legale, con le sue implicazioni in termini di responsabilità professionale e di risarcimento del danno, costituisce un ostacolo quotidiano all'integrazione e coordinamento efficace di tutte le componenti che compongono il sistema salute rappresentando esso stesso un aspetto critico del determinismo di evento avverso. Conoscere il rischio e "mapparlo" (*Padovano M et al Updates Surg. 2022 Oct;74(5):1725-1732*) è probabilmente lo strumento principale per gestire il rischio clinico e ridurre la probabilità di contenzioso.

IL QUADRO GENERALE.

Quanti operatori/strutture sanitari/e hanno un'assicurazione?

Una fonte di informazione relativa alla copertura assicurativa ed al rischio di sinistri è l'Istituto per la vigilanza sulle assicurazioni (Ivass) che nell'ottobre 2021 ha pubblicato un rapporto statistico sui rischi da responsabilità civile (r.c.) sanitaria in Italia nel periodo 2010-2020 (*bollettino_rc_sanitaria_ita.pdf (ivass.it)*). Il rapporto dell'Ivass considera le polizze assicurative per i rischi da RC sanitaria, stipulate dalle imprese di assicurazione. Riporta inoltre alcune informazioni sul numero di strutture sanitarie pubbliche che hanno deciso per l'auto-ritenzione del rischio.

I dati sono acquisiti tramite una indagine annuale condotta. Una prima osservazione generale va fatta sulla copertura assicurativa. Complessivamente in Italia sono iscritti all'ordine circa 405 mila medici. Di questi 132.000 circa sono medici ospedalieri, 115mila medici specialisti in attività privata e 44 mila medici di medicina generale. I medici che lavorano in Casa di

Cura sono circa 18mila. Gli infermieri iscritti all'Ordine sono circa 370 mila (di cui circa l'95% in servizio presso strutture sanitarie pubbliche o private) e le ostetriche 17mila. Nel 2020 gli operatori sanitari coperti da assicurazione erano circa 327 mila (+5,7% rispetto al 2019, +89,8% rispetto al 2010), ma tale numero include tutti gli operatori sanitari che sono abbiamo visto circa 800mila senza considerare altre categorie professionali quali ad esempio gli psicologi.

In accordo alla legge "Gelli", il personale sanitario operante a qualsiasi titolo presso una struttura sanitaria pubblica o privata è tenuto a stipulare una assicurazione per colpa grave. Per il 2020 le imprese assicurative hanno segnalato per questo tipo di coperture circa 128mila assicurazioni. Se anche tutti fossero contratti intestati a medici, sarebbero comunque lievemente meno del totale dei medici ospedalieri o di casa di

cura (anche se va considerato che i medici operanti in extramoenia hanno una assicurazione non solo limitata alla colpa grave).

L'auto-ritenzione del rischio da RC sanitaria è in costante aumento. Nel 2020 numero di strutture pubbliche assicurate con imprese di assicurazione erano 535 (da 1.426 del 2010) Alla riduzione diminuzione del numero di strutture pubbliche assicurate si contrappone la crescita di quello delle strutture private, pari a 7.995 (+45,2% sul 2010).

QUALE È IL RISCHIO DI SINISTRO?

Nel 2020 le compagnie hanno ricevuto 15.926 denunce, inferiori a quelle del 2019 (-16,2%). Nel 2010 esse erano 31.742.

Delle circa 16mila denunce di sinistro 7.700 sono rivolte al singolo sanitario e le restanti alle strutture sanitarie pubbliche e private.

La flessione rispetto all'anno precedente è dovuta sia alla diminuzione delle denunce riguardanti le strutture pubbliche (-23,8%), in parte attribuibile alla diminuzione del numero di unità assicurate, sia al calo di quelle riguardanti il personale sanitario (-18,8%). A scopo di confronto, negli Usa il numero stimato di denunce di sinistro è pari a circa 75mila -100 mila anno, un valore simile a quello italiano considerando la numerosità della popolazione.

È difficile stimare il rischio di sinistro per singolo operatore sanitario/medico. Nella ipotesi che un sinistro presso una struttura sanitaria possa mediamente coinvolgere due medici ed assumendo che la larga maggioranza delle denunce ai singoli sanitari siano rivolte a medici, possiamo stimare un rischio di sinistro alle assicurazioni per anno pari a circa 5-6 medici ogni 100. Ancora più complesso è stimare il rischio di incorrere in un sinistro nel corso della propria vita. Alcune stime suggeriscono che un medico che esercita in Italia da 20 anni ha un 80% di probabilità di essere nominato come imputato, con una probabilità dell'80% di essere scagionato (Fattorini P et al. 2007). Negli Usa si stima che il 75% circa degli ostetrici e ginecologi hanno avuto un sinistro entro l'età di 45 anni (Samuels A. 2022)

Che sviluppo hanno le denunce?

Sempre sulla base dei dati Ivass, circa il 60% dei sinistri sono senza seguito. Simili percentuali sono anche riportati in altre nazioni (Samuels A, 2022). Dei sinistri che finiscono in contenzioso è difficile valutare quanti finiscano con un risarcimento od una condanna penale. Considerando i sinistri del 2010 (un lasso di tempo sufficientemente lungo per pensare che la maggioranza dei sinistri sia arrivata ad una definizione), in accordo ai dati IVASS un risarcimento è stato pagato nel 60% circa dei sinistri in caso di denuncia della struttura sanitaria e nel 25% circa dei sinistri che hanno coinvolto il singolo operatore sanitario.

IL CONTENZIOSO IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA.

In questo quadro generale, vi è la necessità di meglio definire la problematica del rischio in campo ostetrico e ginecologico.

In assenza di statistiche specifiche in Italia nazionali dati pubblicati da singoli gruppi di ricerca (*Buzzacchi et al 2016*) stimano che le specializzazioni maggiormente soggette a denunce per prestazioni diagnostiche sono l'ortopedia (30%) la chirurgia generale (15%) e la ginecologia e l'ostetricia (10%).

Negli Usa circa il 10% dei contenziosi medico legali sono "obs e gyn", di solito problematiche ostetriche, e fino a qualcosa come il 65% dell'importo dei pagamenti è per le richieste di maternità.

È ben noto come l'ostetricia sia comunque la specialità caratterizzata dal maggior valore degli indennizzi pagati (*Samuels, 2022*).

Considerando che i ginecologi rappresentano circa il

5% dei medici iscritti all'Ordine, si può stimare che il rischio per un ginecologo sia almeno doppio rispetto alle altre specialità e probabilmente quadruplo per chi opera in sala parto.

L'ESPERIENZA DELL'UFFICIO LEGALE AOGOI

L'Ufficio legale Aogoi è un osservatorio privilegiato per "mappare" il rischio medico legale in ostetricia e ginecologia.

Complessivamente attualmente sono registrate sul database 562 pratiche.

Più della metà delle pratiche sono associate ad un socio residente nelle regioni del Sud Italia.

Vi è stato un incremento delle pratiche aperte dal 2015 al 2018. Successivamente vi è stata una riduzione.

Più della metà delle pratiche fanno riferimento ad una richiesta in sede civile. Il 2,3% delle pratiche fanno riferimento a processi presso la Corte dei Conti.

Il 78,9% delle pratiche fa riferimento a problematiche ostetriche, il 20,4% a problematiche ginecologiche e lo 0,7% per mancato consenso.

La frequenza delle motivazioni della richiesta di sinistro è simile a quello riportato in altri studi. Ad esempio, in uno studio condotto negli Usa. Le "complicazioni chirurgiche" sono state citate nel 42% dei reclami ginecologici e nel 27% dei reclami ginecologici relativi all'isterectomia.

Le situazioni cliniche oggetto di contenzioso sono presentate in tabella. Come si può osservare in campo ostetrico il motivo più frequentemente riportato è la morte del feto o del neonato seguita dalla diagnostica prenatale. In ginecologia sono le complicanze chirurgiche e la sepsi post operatoria.

CONCLUSIONI.

I dati nazionali offrono qualche indicazione positiva: il numero assoluto di sinistri denunciati è in diminuzione. Tuttavia il rischio di contenzioso medico legale nel corso della vita professionale è molto alto. Vi è quindi la necessità di meglio conoscere l'epidemiologia del rischio clinico per ridurre il contenzioso medico legale. In questa prospettiva l'Ufficio legale Aogoi può rappresentare un osservatorio nazionale permanente sul contenzioso medico-legale in ostetricia e ginecologia che permetta di monitorare in tempo reale le aree critiche nella nostra specialità anche la fine di offrire una formazione mirata a ridurre il rischio clinico.

BIBLIOGRAFIA

Buzzacchi L, Scellato G, Ughetto E. Frequency of medical malpractice claims: The effects of volumes and specialties. *Soc Sci Med.* 2016 Dec;170:152-160. doi: 10.1016/j.socscimed.2016.10.021. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27788411.

Fattorini P, Peretti A, Bergamini P, Valentini R. Casistica ortopedica dell'osservatorio GISDI. *Medical malpractice daily Supplemento di Medicina Legale Quaderni Camerti, reg. Trib. di Camerino. 2007; [Epub ahead of print]. Available at: http://www.malpracticedaily.org/index.php?option=com_content&task=view&id=19&Itemid=2*

Istituto per la Vigilanza sulle assicurazioni I rischi da responsabilità civile sanitaria in Italia 2010-2020 Anno VII - n. 11, ottobre 2021 *bollettino_rc_sanitaria_ita.pdf (ivass.it)*

Padovano M, Scopetti M, Tomassi R, Manetti F, D'Errico S, Santurro A, De Toma G, Frati P, Miccoli P, Fineschi V. Mapping complications in thyroid surgery: statistical data are useful for medico-legal management of a recurrent safety issue. *Updates Surg.* 2022 Oct;74(5):1725-1732. doi: 10.1007/s13304-022-01357-8. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36028654; PMCID: PMC9481495.

Samuels A. Obstetrics and gynaecology and the law. *Med Leg J.* 2022 Sep;90(3):143-146. doi: 10.1177/09685332211067328. Epub 2022 May 27. PMID: 35624537; PMCID: PMC9442270.

TABELLA
Distribuzione delle pratiche in accordo ad anno di competenza, regione di residenza del socio, tipo di processo e situazione clinica

Area di residenza del socio	N°	(%)
Nord Italia	106	(19,3)
Centro Italia	61	(11,1)
Sud Italia	316	(57,5)
Isole maggiori	67	(12,2)
Mancante	12	
Tipo di processo		
Civile	282	(50,2)
Corte dei conti	13	(2,3)
Penale	267	(47,5)
Situazione clinica		
Ostetricia	240	(78,9)
MEF	53	(17,4)
Morte neonatale	3	(1,0)
Encefalopatia ipossico ischemica	28	(9,2)
Morte Perinatale	70	(23,0)
Distocia di spalla	15	(4,9)
Morte Fetale	1	(0,3)
Diagnostica Prenatale	43	(14,1)
Gravidanza gemellare	0	
Encefalopatia ipossico-ischemica	24	(7,9)
Morte materna	3	(1,0)
Ginecologia	62	(20,4)
Complicanze in chirurgia laparoscopica	28	(9,2)
Mancata diagnosi neoplasia	6	(2,0)
Rottura utero	2	(0,7)
Sepsi post operatoria	26	(8,6)
Mancato consenso informato	2	(0,7)

* dato disponibile in 304 casi



Dermolivo[®]
PROTEZIONE INTIMA

Gel Vaginale



RIEPITELIZZANTE • ANTINFETTIVO • IDRATANTE



Protezione Intima ad ogni età'

Sollievo
IMMEDIATO
dagli odori



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



Dermolivo

**solo in Farmacia
e Parafarmacia**

**Accademia
Dermatologica**



info@dermolivo.it | www.dermolivo.it

www.accademiadermatologica.it

GSE INTIMO

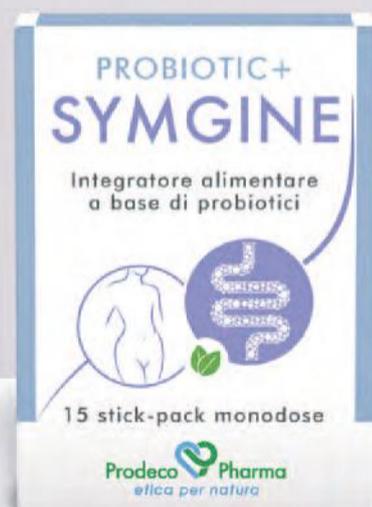


Ama il tuo essere donna

Indicata per il trattamento dei fastidi intimi e dei sintomi correlati: prurito, bruciore, dolore, gonfiore, arrossamento e secchezza.

La linea GSE Intimo racchiude la massima innovazione in una gamma completa di prodotti dedicati al benessere del microbiota vaginale e intestinale.

Visita il sito www.prodecopharma.com
Scopri tutti i prodotti e trova la farmacia o erboristeria "amica delle donne" più vicina a te per una consulenza gratuita sulla tua salute intima.



Prodeco Pharma
etica per natura

Fondazione onda
Osservatorio nazionale sulla salute della donna e di genere

