

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

NUMERO SPECIALE
DEDICATO AL CONGRESSO
NAZIONALE SIGO 2023

SIGO2023
98° CONGRESSO NAZIONALE

Gyneco Aogoi

NUMERO 6 - 2023 - BIMESTRALE - ANNO XXXIV

IL CONGRESSO
DELLA GINECOLOGIA
ITALIANA

DONNA AMBIENTE E SALUTE

LA SALUTE DELLE DONNE
È IL FUTURO
DEL PIANETA

14-16 DICEMBRE 2023

APPUNTAMENTO
A MILANO
CONGRESSO
NAZIONALE

98° SIGO
63° AOGOI

30° AGUI
6° AGITE



AOGOI

ASSOCIAZIONE
OSTETRICI GINECOLOGI
OSPEDALIERI ITALIANI

Con il patrocinio di



SIGO

SOCIETÀ ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

FAD

ONLINE
dal 28 febbraio 2023
al 27 febbraio 2024

12

CREDITI ECM

La patologia della mammella in allattamento

Responsabili Scientifici

Dott. Giuseppe Canzone
Prof.ssa Irene Cetin
Dott.ssa Elsa Viora

Responsabile della formazione ECM AOGOI

Carlo Maria Stigliano

Faculty

Daniela Anzelmo
Giuseppe Canzone
Irene Cetin
Bianca Masturzo
Martina Mazzocco
Anna Silvia Pertusio
Paola Pileri
Patrizia Proietti
Sara Giordana Rimoldi

Evento n. 2223-370030

8 ore formative

Provider ECM AOGOI ID 2223, Milano

RAZIONALE SCIENTIFICO

L'allattamento materno è un tema di valore globale per la salute della donna, del bambino e una risorsa per la famiglia, la società e per l'ambiente. Il suo ruolo centrale 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 al seno 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 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 e questo corso desidera 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.

ISCRIVITI
SUBITO
ecm.aogoi.it



Il 98° Congresso nazionale della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia si svolgerà dal 14 al 16 dicembre 2023 a Milano, nella prestigiosa sede del Mico, vicino a City Life.

Il tema conduttore sarà quello della salute della donna come strumento per migliorare il futuro delle prossime generazioni, sia per il suo ruolo riproduttivo che per il ruolo che la salute femminile ha verso lo sviluppo di modelli positivi in tutti gli ambiti di età

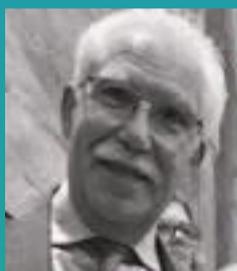


LA SALUTE DELLE DONNE È IL FUTURO DEL PIANETA

I Presidenti del congresso



IRENE CETIN



ANTONIO PELLEGRINO



MICHELE VIGNALI



SILVIA VON WUNSTER

La **SOSTENIBILITÀ** della salute è un tema attualissimo, il cui ruolo è sempre più centrale, sia nell'ambito della prevenzione, dal territorio all'ospedale, che dell'attenzione alla qualità delle cure e all'ambiente di lavoro. Un argomento che verrà sviluppato nel congresso a tutto tondo, partendo dai grandi attuali topics della fertilità, della programmazione epigenetica, dell'allattamento, e anche della salute ginecologica in un contesto di sostenibilità.

Il congresso coinvolge relatori sia nazionali che internazionali, professionisti da anni impegnati in questo ambito. Nell'ambito ostetrico si parte dalle buone pratiche per la gestione della gravidanza fisiologica per arrivare alla prevenzione della grave morbidità e della mortalità materna e perinatale, passando attraverso la prevenzione con la nutriceutica, le vaccinazioni, l'allattamento, le grandi patologie ostetriche e le più recenti acquisizioni della diagnosi prenatale. Si affronterà il '4° trimestre', il periodo spesso negletto del puerperio e dell'allattamento, della depressione e dell'incontinenza. Si dedicherà particolare attenzione proprio alla salute del nostro pianeta, anche attraverso la consapevolezza del ruolo che i professionisti della salute devono avere per ridurre l'inquinamento atmosferico e contenere il riscaldamento globale, in linea con gli obiettivi stabiliti con la conferenza di Glasgow del 2021. I sistemi sanitari infatti sono responsabili del 5-10% delle emissioni globali di CO₂ e il loro contenimento può essere raggiunto anche attraverso l'adozione di comportamenti adeguati del personale sanitario, che può continuare ad offrire un'assistenza di qualità senza danneggiare il pianeta.

La promozione di un'alimentazione sana e di uno stile di vita corretto, il miglioramento dell'appropriatezza delle cure, la stretta collaborazione con i servizi territoriali, la riduzione del volume di rifiuti ospedalieri, le scelte assistenziali alla paziente candidata a chirurgia ginecologica, l'adozione di comportamenti corretti in sala operatoria sono azioni importanti che possono contribuire in modo rilevante a ridurre l'impatto dei sistemi sanitari sull'inquinamento globale.

Come non trattare poi, nell'ambito della sostenibilità, anche il tema della telemedicina, strumento che può avere enormi potenzialità nella nostra disciplina in quanto adattabile a quasi ogni aspetto della salute femminile. Nonostante il Patto per la Salute e le linee di indirizzo nazionali del ministero della Salute prevedessero la diffusione di nuove tecniche di interazione tra personale sanitario e pazienti, le esperienze di telemedicina sono per ora ancora limitate, per lo più locali e sperimentali. Le possibilità offerte da questo strumento sono una risorsa importante, che nel prossimo futuro potrebbero rivestire un doppio ruolo: fornire un'assistenza tempestiva e capillare e alleggerire un sistema sanitario congestionato da lunghe liste di attesa. La sessione dedicata ha l'obiettivo di conoscere la flessibilità delle piattaforme di telemedicina e di esplorare i possibili campi di utilizzo in ostetricia e ginecologia.

NEL CORSO DEL CONGRESSO verranno trattati temi attualissimi come quello della preservazione della fertilità nelle pazienti con diagnosi di tumore. Le terapie oncologiche hanno migliorato significativamente la sopravvivenza dei pazienti affetti da tumori, tuttavia, la possibile comparsa di sterilità o d'infertilità secondaria ai trattamenti oncologici e il disagio psicosociale a essa correlato sono temi di importanza crescente, non solo in considerazione del miglioramento della prognosi nei pazienti oncologici di età pediatrica e giovanile, ma anche a causa dello spostamento in avanti dell'età della prima gravidanza. Per garantire la migliore qualità della vita, riveste particolare importanza conservare l'integrità psicofisica dell'essere uomo o donna, di cui la fertilità costituisce una parte fondamentale. La preservazione della fertilità in oncologia è però anche una sfida culturale, che impegna sempre più medici e pazienti e richiede conoscenza, consapevolezza e corretta comunicazione per fornire al paziente un counselling dedicato e l'invio ai Centri di Preservazione della Fertilità. Guarderemo al futuro della ginecologia analizzando quali progressi tecnologici ci aiuteranno nella nostra pratica quotidiana, sia in ambito diagnostico, come nell'ecografia ginecologica o nel campo della diagnosi prenatale, che in ambito chirurgico, con la rapida evoluzione della chirurgia robotica e con la disponibilità di nuovi presidi che consentono di ampliare le applicazioni della chirurgia vaginale e di agevolare la chirurgia laparoscopica e quella isteroscopica.

Insomma, un Congresso aperto e dinamico sui temi cruciali dell'assistenza alla salute della donna, dove le opinioni si confrontano e si rafforzano. Esperti nazionali ed internazionali affronteranno tematiche che uniscono le due anime del mondo ostetrico e ginecologico, dell'ospedale e del territorio, con l'idea di porre le basi di una discussione e di un confronto produttivo.

Gyneco Aogoi

Organo Ufficiale dell'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani



Numero 6- 2023
Anno XXXIV

Presidente
Antonio Chiàntera

Comitato Scientifico
Antonio Chiàntera
Claudio Crescini
Giovanni Monni
Pasquale Pirillo
Carlo Sbiroli
Sergio Schettini
Carlo Maria Stigliano
Vito Trojano
Elsa Viora

Direttore Responsabile
Ester Maragò

Editore
SICS S.r.l. Società Italiana di Comunicazione Scientifica e Sanitaria
Sede legale:
Via Giacomo Peroni, 400
00131 Roma
Sede operativa:
Via della Stelletta, 23
00186 Roma
email: info@sicseditore.it

Ufficio Commerciale
SICS - info@sicseditore.it
Tel. (+39) 06.89.27.28.41

Stampa
STRpress, Pomezia - Roma

Abbonamenti
Annuo: Euro 26.
Singola copia: Euro 4
Reg. Trib. di Milano del 22.01.1991 n. 33
Finito di stampare:
dicembre 2023
Tiratura 4.000 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
DELLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

Benvenuti a Milano

ANTONIO
CHIÀNTERA
PRESIDENTE
AOGOI

**“Ampio spazio ai giovani
l’anima della nostra
società scientifica”**



CARE COLLEGHE, CARI COLLEGGHI,

l'annuale Congresso nazionale delle Società Sigo, Aogoi, Agui e Agite è uno degli appuntamenti più attesi dalla ginecologia italiana per fare il punto sullo stato dell'arte della nostra professione, per un proficuo scambio di informazioni scientifiche e per trovarci nuovamente riuniti nella grande famiglia che accomuna ospedalieri, universitari, consultoriali, liberi professionisti e ostetriche. Come di consueto questo numero di Gyneco è interamente dedicato al Congresso, approfondiremo quindi alcuni degli argomenti trattati.

Il Congresso verterà sulle principali sfide alla salute femminile, dai cambiamenti globali nel mondo dell'emergenza climatica all'inquinamento ambientale, dalle carenze e gli eccessi nutrizionali allo stile di vita, da qui il titolo “La salute delle donne è il futuro del pianeta. Donna Ambiente e Salute”.

Un titolo, peraltro, in linea con il documento “Proteggere la salute materna, neonatale e infantile dagli impatti dei cambiamenti climatici” pubblicato dalle Agenzie delle nazioni Unite, Onu, Unicef e Unfpa, nel quale si sottolinea come gli effetti degli eventi climatici sulla salute materna e infantile siano stati trascurati, sottostimati e sottovalutati e come siano pochissimi i piani di risposta al cambiamento climatico che menzionano la tutela della loro salute. Per l'Onu questa è: “Un'omissione lampante ed emblematica dell'inadeguata attenzione ai bisogni delle donne, dei neonati e dei bambini nel discorso sul cambiamento climatico”.

Un'attenzione al benessere della donna che invece noi ginecologi non dimentichiamo mai.

E su questo, appunto, ci confronteremo senza naturalmente tralasciate temi strategici per la nostra professione quali gravidanza, contraccezione, menopausa, prevenzione e trattamento dei tumori femminili e tanto altro ancora.

Non solo, questo è un Congresso che coinvolgerà relatori sia nazionali sia internazionali e che dà anche ampio spazio ai giovani. Rappresentano l'anima della nostra società scientifica: molte delle reazioni sono state affidate proprio ai giovani ginecologi perché siamo convinti che puntare sui loro talenti sia indispensabile per essere sempre al passo con i tempi.

Vi aspetto quindi numerosi a Milano e vi auguro una buona lettura!

NICOLA
COLACURCI
PRESIDENTE
SIGO

**“Benessere della donna
la via principale per
consentire lo sviluppo e
il benessere del pianeta”**



ANCHE QUEST'ANNO l'annuale appuntamento della ginecologia italiana si terrà, come l'anno scorso, a Milano, in una sede, il Mico, ancora più affascinante e accogliente. Come abitudine sarà un momento di incontro di tutte le componenti ginecologiche italiane e permetterà di fare il punto sui percorsi intrapresi e sulle sfide future da affrontare.

Sicuramente nel 2023 la Sigo ha rivolto particolare attenzione alla medicina della riproduzione: basta ricordare “Natalità: work in progress”, l'evento organizzato dalla Sigo presso la Camera dei deputati il 14 settembre sulla natalità, che ha avuto un vastissimo eco sui mass media e nell'opinione pubblica e che ha permesso di vedere le maggiori cariche istituzionali assumere l'impegno di porre in atto tutte le strategie necessarie a determinare una inversione di tendenza. Contemporaneamente, la Sigo è stata presente in tutti i tavoli istituzionali ed ha contribuito in maniera significativa a spingere per l'inserimento nei Lea delle tecniche Pma e attualmente è impegnata nel tentativo di inserire in esse anche le procedure di preservazione della fertilità in donne affette da patologie ad alto impatto riproduttivo.

È stata altresì altrettanto attiva nel proporre l'estensione delle IVG farmacologiche fino al 90 giorno e la contraccezione gratuita a tutte le donne e di qualsiasi tipologia, non solo daily ma, forse, anche e soprattutto, depot.

Tali aspetti verranno ulteriormente trattati ed implementati nel Congresso Sigo di quest'anno, la cui tematica “La salute delle donne è il futuro del pianeta. Donna ambiente salute” permetterà di affermare il concetto che il benessere della donna non è esclusivamente un dato personale del singolo individuo ma che, invece, rappresenta la via principale, se non l'unica, per consentire lo sviluppo e il benessere del pianeta.

Solo una visione strategica globale di tali problematiche, che permetta di correlare il benessere della donna non solo alla salute della stessa donna ma al miglioramento dell'ambiente, consentirà di definire le strategie più opportune per offrire alla donna, e a tutta la popolazione, quel benessere che non è solo assenza di malattia.

Vi aspetto pertanto numerosi a Milano.



IL SALUTO DEI PRESIDENTI DELLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

**GIOVANNI
SCAMBIA
PRESIDENTE
AGUI**

**“Garantire ai giovani
il percorso migliore
per la loro realizzazione
da professionisti”**



DALL'INIZIO DELLA MIA PRESIDENZA il programma dell'Agui i 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.

Nel marzo 2020, nonostante le difficoltà vissute con la pandemia Covid 19, nasce Endotrain un progetto italiano di formazione continua in chirurgia minimamente invasiva in collaborazione con il programma Gesea e la European Society of Gynaecological Endoscopy. Lo sviluppo di tale programma è stato riconosciuto come un passo importante verso la standardizzazione della formazione chirurgica per i giovani endoscopisti in Italia e in Europa.

Per rendere il progetto di valenza nazionale, l'Associazione 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. Attualmente sono stati certificati circa 350 specializzandi per il loro primo livello Gesea e circa 80 per il II livello Gesea. Oggi, si sta lavorando sulla possibilità di espandere il progetto con corsi online e training da remoto per aumentare l'adesione delle varie scuole di specialità e per rendere il training più fruibile a tutti.

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

Già Aristotele disse “Ciò che dobbiamo imparare a fare, lo impariamo facendolo” ed è noto che se il chirurgo endoscopico non ha avuto una formazione pratica adeguata, si osserva un drammatico aumento di incidenti e complicanze.

Argomento che riguarda inoltre l'ostetricia per cui nasce SUPER-O, un progetto in cui il Collegio dei Professori Ordinari di Ginecologia ed Ostetricia ha affidato ad un gruppo di docenti particolarmente interessati alla didattica nel campo delle emergenze ostetriche, la realizzazione di alcuni video con simulatori nella speranza di contribuire al miglioramento della didattica e dell'aggiornamento in merito alle emergenze in Ostetricia.

Investire sulla formazione continua e un training adeguato per tutti i futuri ginecologi italiani è argomento prioritario e ci auguriamo di garantire ai giovani il percorso migliore per la loro realizzazione da professionisti.

**VALERIA
DUBINI
PRESIDENTE
AGITE**

**“Ginecologi pronti
a collaborare
per un futuro
sempre più green”**



IL TEMA SCELTO per questo Congresso Sigo, Aogoi, Agui e Agite 2023 è quanto mai attuale: si parla infatti di donne ambiente e salute. Che la salute delle donne rappresenti il futuro del Pianeta è tema noto e studiato da tempo e che questo si intrecci con le tematiche ambientali, sempre più sotto osservazione e sempre più sfidanti anche per il futuro della nostra professione è forse un aspetto innovativo sul quale molto ancora si può e si deve fare.

Il territorio rappresenta in questa sfida un ruolo strategico: è lì che si gioca la sostenibilità dell'intero sistema sanitario, ed è lì che si gioca anche una maggiore sostenibilità dell'impatto ambientale dei nostri servizi, alleggerendo gli ospedali di una parte di attività e riportandoli al ruolo che è loro proprio “dell'urgenza e della complessità”.

Una sfida riportata con chiarezza nel Dm 77 che vede al centro degli obiettivi proprio il potenziamento dell'attività territoriale, con la creazione di servizi strutturati e multiprofessionali in grado di rispondere in prima battuta alle esigenze dei cittadini seguendo un principio di accessibilità, prossimità ed equità, i capisaldi del nostro sistema sanitario pubblico e universalistico.

Per questo voglio ricordare l'impegno dei consultori e l'importanza che questi hanno nel portare le nostre voci tra i giovani, nei consultori a loro dedicati ma anche negli istituti scolastici, toccando temi caldi come gli stereotipi di genere e la lotta alla violenza sulle donne.

Tutti dobbiamo sentire la responsabilità del risultato, perché è indubbio che il Pnrr costituisce una opportunità storica che non possiamo perdere: come territoriali siamo impegnati in prima persona, anche attraverso la condivisione di nuovi modelli organizzativi e lo studio di modalità di assistenza sempre più efficaci. Ci auguriamo quindi di potere essere in numero sempre maggiore con l'entusiasmo di portare avanti nuove sfide e guardando ad una integrazione paritetica e sempre maggiore con gli Ospedali e l'Università. E proprio con alcune Università si è iniziata una collaborazione importante che prevede la presenza anche nei presidi territoriali degli specializzandi in ostetricia e ginecologia, con specifici compiti ambulatoriali e assunzione di competenze nelle attività di prevenzione, accompagnamento alla maternità consapevole, scelta di una contraccezione sempre più personalizzata, offerte di salute nei confronti dei giovani, sostegno all'allattamento e in tutti gli altri compiti che i consultori rivestono.

Un riconoscimento importante del nostro ruolo che speriamo possa espandersi offrendo un completamento nella formazione delle nuove generazioni di ginecologi. Insomma, il futuro è oggi e richiede la nostra partecipazione: faremo ciascuno la nostra parte perché sia sempre più “green” e tutti insieme sappiamo che possiamo riuscirci.

Intanto...Buon Lavoro!

01

DENATALITÀ

Gravidanza e parto sempre più in evoluzione.

Ma serve una “rivoluzione” culturale

WILLIAM MERRITT CHASE
For the Little One, 1896



ELSA VIORA
Past President Aogoi

La gravidanza sta diventando sempre di più un evento unico nella vita di una donna, sempre più tardi e sempre meno donne fanno figli. Mi rendo conto di avere riassunto in una frase un po' semplicistica i dati che emergono dal rapporto Istat e dai dati del Cedap. Ma questo è il quadro che emerge dai due strumenti più attendibili sulla situazione italiana

IL TREND IN ATTO ormai da decenni con una denatalità che sta raggiungendo livelli quasi drammatici per la nostra popolazione, e quindi la nostra economia, è un problema complesso che certamente riconosce un concatenarsi di diversi fattori, di diverse problematiche non solo mediche, ma essenzialmente sociali ed economiche. Ma non è questo l'argomento che intendo trattare, anche perché le soluzioni non sono facili né immediate è indispensabile che la politica si renda conto che non è più possibile fare finta di nulla. Vorrei invece fare alcune riflessioni sul cambiamento a cui abbiamo assistito negli ultimi decenni in ambito perinatale. Nel nostro Congresso nazionale vi è una intera sessione dedicata all'evoluzione del parto ed una dedicata al IV trimestre.

Due sessioni che pongono l'attenzione a concetti essenziali:

- 1 il primo sui grandi passi avanti che la medicina materno-feto/neonatale ha fatto;
- 2 il secondo che la salute della mamma e del feto/neonato dipende anche da ciò che precede il concepimento e continua dopo il parto.

I grandi passi avanti fatti in ambito ostetrico e neonatologico sono stati essenziali per migliorare gli esiti di salute ed i relatori della sessione sono di elevato livello scientifico e professionale, più che in grado di assolvere al loro compito. Ma ora dobbiamo andare oltre, dobbiamo inevitabilmente tenere conto dei grandi cambiamenti che ci sono stati in ambito sociale e non possiamo certamente ignorare i vari “social” che hanno modificato in modo estremamente repentino l'atteggiamento verso la medicina e tutti noi operatori sanitari. La qualità della relazione fra il personale sanitario, medici, ostetriche, neonatologi e tutte le figure coinvolte nel percorso gravidanza-nascita e la donna/coppia può e deve essere modificata, ma il rispetto delle competenze e della persona sono alla base.

È necessario coinvolgere sempre di più la donna, la coppia nel percorso diagnostico-terapeutico e nelle scelte che via via si rendono necessarie, solo in questo modo possiamo raggiungere l'obiettivo di mamma e bambino in salute, con una soddisfazione anche della qualità percepita della assistenza ricevuta.

Il secondo aspetto da prendere in considerazione è l'importanza della fase pre-concepimento ed il cosiddetto “quarto trimestre” intendendo con questo termine la fase del puerperio. Il puerperio è e deve essere sempre di più oggetto di attenzione: è essenziale comprendere che la nascita di un figlio è un evento che interessa la coppia, non solo la donna. Credo sia davvero necessaria una inversione del paradigma, che debba essere superata la fase dell'“aiuto alla donna”. Non è solo e non deve essere inteso come una concessione che viene fatta alla donna, ma dobbiamo pensare ad un concetto di “genitorialità”, non solo di “maternità”.

È indubbio che il carico biologico ed emozionale sono della donna, ma questo deve essere inteso come una risorsa, un privilegio.

In questa vita frenetica, sempre piena di impegni, è necessario comprendere che l'arrivo di un nuovo nato cambia i ritmi della coppia e che entrambi i partner devono esserne consapevoli, devono essere responsabili.

Oggi più che mai vi è bisogno di ribadire la necessità di garantire sicurezza delle cure a donne e neonati e la sicurezza può essere ottenuta solo se vi è un progetto organizzativo che tenga conto di tutti gli aspetti che concorrono al raggiungimento dell'obiettivo che l'Oms definisce come “esperienza positiva” della gravidanza e del parto che interessa non solo la donna, ma anche il partner.

IN CONCLUSIONE, se pensiamo ai tanti passi avanti fatti nei decenni scorsi in ambito ostetrico-neonatalogico non possiamo che essere orgogliosi, ma ora, in questo momento così difficile di cui anche la denatalità è una espressione, dobbiamo ribadire alcuni punti principali:

- A **MANTENERE** i requisiti assistenziali già definiti dalle normative e dai dati di letteratura;
- B **SAPER LEGGERE** i dati, dobbiamo conoscere per poter migliorare ed in Italia vi sono diversi strumenti che ci permettono di trarre insegnamento; dall'esperienza (Cedap, Comitato Nazionale Percorso Nascita, Istat, Programma Nazionale Esiti - Pn);
- C **RICONOSCERE** e valorizzare le varie competenze, avendo ben chiaro che il nostro è davvero un lavoro multidisciplinare, solo lavorando tutti insieme possiamo offrire sicurezza delle cure a mamma e feto/neonato con progetti assistenziali diversificati a secondo che si tratti di gravidanza a basso rischio (il cosiddetto BRO) o che ci si trovi di fronte a gravidanze con fattori di rischio, pre-esistenti o insorti durante la gravidanza/parto;
- D **ANDARE AVANTI** e dare sempre più importanza alla comunicazione, alla relazione con le donne, le coppie. Il percorso assistenziale deve essere chiaro e condiviso dal pre-concepimento al puerperio in modo da poter davvero offrire l'assistenza migliore possibile.

La società, la gravidanza, il parto sono sempre più in evoluzione ed anche noi dobbiamo sapere andare oltre, mettendoci passione ed impegno. Insieme ce la possiamo fare!

02

SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA

Linea Guida

Per una gestione conservativa nelle pazienti giovani e desiderose di fertilità con iperplasia atipica o carcinoma endometriale iniziale



VITO TROJANO
Presidente Nazionale
Eletto Sigo
Coordinatore Nazionale
Giss Ginecologia
Oncologico

LA MODERNA ELABORAZIONE di una Linea Guida (vedi Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica del Centro Nazionale Eccellenza Clinica (Cnec) versione 1.2 luglio 2018 ed aggiornate febbraio 2020 e marzo 2023) dovrebbe tener conto di particolari procedure (come il metodo Grade utilizzato a partire dal 2016, metodo Sign usato fino al 2015 ed infine dopo tale data ha implementato il metodo Grade) che implicano però l'utilizzo di un rigido protocollo nella definizione del Team Operativo (composto non solo di Medici esperti nell'argomento specifico ma anche di esperti nella analisi della letteratura e nella stesura del documento), nella selezione della letteratura esistente sull'argomento e nella successiva analisi dei dati di letteratura definendo sia la Qualità dell'Evidenza (desunta dalla letteratura analizzata) sia la forza della raccomandazione (modello Pico) stessa presa in esame.

BISOGNA INFATTI ASSOCIARE ad ogni raccomandazione sia la sua qualità "scientifica" (come è stato prodotto sperimentalmente il dato) sia la sua effettiva utilizzabilità nella pratica clinica in una certa popolazione oggetto della pratica stessa: ad esempio una raccomandazione sperimentalmente valida perché ottenuta con studi ben costruiti può avere una *raccomandazione negativa forte* tale da non poterla raccomandare in quel setting. Considerate queste intrinseche difficoltà nella stesura della linea guida e considerato la qualità della letteratura esaminata (sia valutata con criteri Grade sia con criteri Sign) si ritiene conveniente modulare per la realtà nazionale adottare le indicazioni Esmo-Esgo (che sono espressione di una Consensus Conference e non già Linea Guida metodologicamente articolata) con la correzione-aggiunta di raccomandazioni estratte da Nccn guide-lines (che non adottano la strategia Grade per articolare le loro affermazioni) e della *European Society of Gynecological Oncology Task Force for Fertility Preservation* che espone le proprie raccomandazioni da parte di un pannello di esperti.

LA LINEA GUIDA AIOM 2018 non ha previsto il capitolo relativo alla Fertility sparing nel Carcinoma dell'endometrio ma cita solamente letteratura del Fertility Sparing del Carcinoma Cervicale. Bisogna inoltre tener conto del fatto che le Linee Guida rivestono nel panorama italiano anche un valore di riferimento a fini giuridici e che da strumento di tutela della paziente (per evitare ecces-



Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida Roma, 2 ottobre 2023

SIGO - Società Italiana di Ginecologia ed Ostetricia, AGUI, AOGOI, AGITE in collaborazione con SIOG

si o difetti terapeutici) possono risultare di documento per il professionista che si confronta con la Real World Medicine, ben diversa dall'illustrazione della realtà quale risulta dalla descrizione dei lavori scientifici randomizzati (e quindi con accesso allo studio eccessivamente modulato da fattori di inclusione ed esclusione) o retrospettivi (gravati dal bias della selezione a posteriori).

TUTTO CIÒ PREMESSO è stata redatta una Linea Guida "La Terapia Conservativa in caso di Tumore dell'Endometrio stadio IA di tipo Endometrioidale o Iperplasia Endometriale", che include raccomandazioni per pratiche assolutamente da NON porre in atto, ed altre raccomandazioni che DEBBANO assolutamente essere prese in considerazione, questa ha superato il filtro della commissione Ministeriale, Cnec, ed è stata accettata e pubblicata sul sito del Ministero della Sanità "Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità".



La pubblicazione in formato pdf è reperibile al link contenuto nel QR code



SANDRO BOTTICELLI
Ritratto di giovane donna
1480-1485

L'importanza di disporre di un sistema di sorveglianza della mortalità materna

A livello globale, i dati delle Nazioni Unite del 2023 rivelano una preoccupante stagnazione nella riduzione della mortalità materna in 133 paesi, con un aumento del rapporto di mortalità materna (Mmr) in 17 nazioni dell'Africa subsahariana, dell'America Latina e dei Caraibi, ma anche dell'Europa e del Nord America (1). Gli Stati Uniti rientrano tra i Paesi ad alto reddito con un trend in aumento del Mmr, specie tra le donne appartenenti a gruppi marginalizzati e in condizioni di deprivazione sociale.

SERENA DONATI¹DONATELLA MANDOLINI²ALICE MARASCHINI²

L'ITALIA RIENTRA tra gli 8 Paesi europei che dispongono di un sistema di sorveglianza avanzato della mortalità materna (2), coordinato dall'Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) dell'Istituto Superiore di Sanità (Iss). In collaborazione con le Regioni e le Province Autonome (PA), ItOSS coordina una rete di referenti clinici in ciascun punto nascita, terapia intensiva, *stroke unit* e unità coronarica del Paese che garantisce la segnalazione di ogni caso incidente di morte materna e la sua revisione critica attraverso procedure di audit e indagini confidenziali (3). ItOSS coordina anche la stima retrospettiva del Mmr mediante procedure di *linkage* di flussi sanitari (Registro di mortalità e Schede di dimissione ospedaliera) a livello regionale e nazionale (4). L'integrazione di questi fonti permette una stima accurata del MMR, il monitoraggio del suo andamento nel tempo, l'analisi delle cause dei decessi e la promozione delle azioni volte a prevenire quelli evitabili.

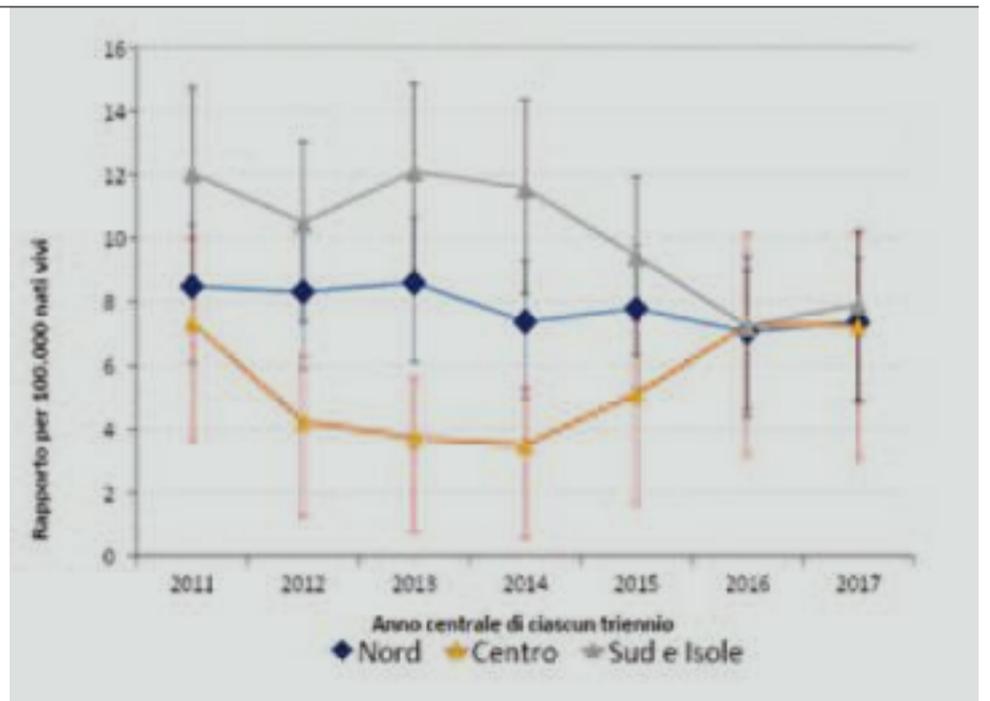
La stima più recente del Mmr, curata da ItOSS, riguarda gli anni 2011-2019 (5). A livello nazionale il Mmr è pari a 8,4 morti materne ogni 100mila nati vivi, in linea con quanto rilevato in Francia e Regno Unito (2). La variabilità del Mmr per area geografica e per Regione è risultata tuttavia ampia nel Paese, con un *range* compreso tra 3,6 decessi materni ogni 100mila nati vivi in Toscana e 13,1/100milain Sicilia (5).

L'analisi del trend temporale della mortalità materna per area geografica ha evidenziato, a partire dall'anno 2016, un allineamento del Mmr del Nord, Centro e Sud (Fig.1). Si tratta di un importante risultato di salute pubblica frutto di un investimento collettivo sostenuto dal Ministero della Salute, Iss, Regioni, Società Scientifiche, organizzazioni e professionisti sanitari per ridurre la sto-

rica differenza per area geografica che ha penalizzato gli esiti ostetrici rilevati al Sud del Paese rispetto al Centro-Nord.

L'ANALISI DELLE CAUSE di morte materna conferma l'emorragia ostetrica al primo posto per frequenza (Fig. 2) anche se l'Mmr specifico (1,7/100mila) (5) è diminuito significativamente rispetto agli anni 2000-2007 (2,49/100mila) (6). La figura 2 descrive gli Mmr specifici per le diverse cause di morte negli anni 2011-2019 e permette di distinguere le morti dirette, dovute a complicazioni ostetriche come l'emorragia o i disordini ipertensivi della gravidanza, dalle indirette dovute a malattie preesistenti come la patologia cardiaca. Appare evidente come le barre scure che descrivono le morti indirette da sepsi e da patologia cardiaca precedano per frequenza quelle dirette da trombo-embolia e disordini ipertensivi della gravidanza.

FIGURA 1
Trend temporale della mortalità materna per area geografica
Anni 2011-2019



L'analisi del trend temporale della mortalità materna per area geografica ha evidenziato, a partire dall'anno 2016, un allineamento dei valori nelle diverse aree del Paese



¹ Reparto Salute della Donna e dell'Età Evolutiva, Centro Nazionale di Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità

² Servizio di Statistica, Istituto Superiore di Sanità



JAN VERMEER
Pesatrice di perle, 1664

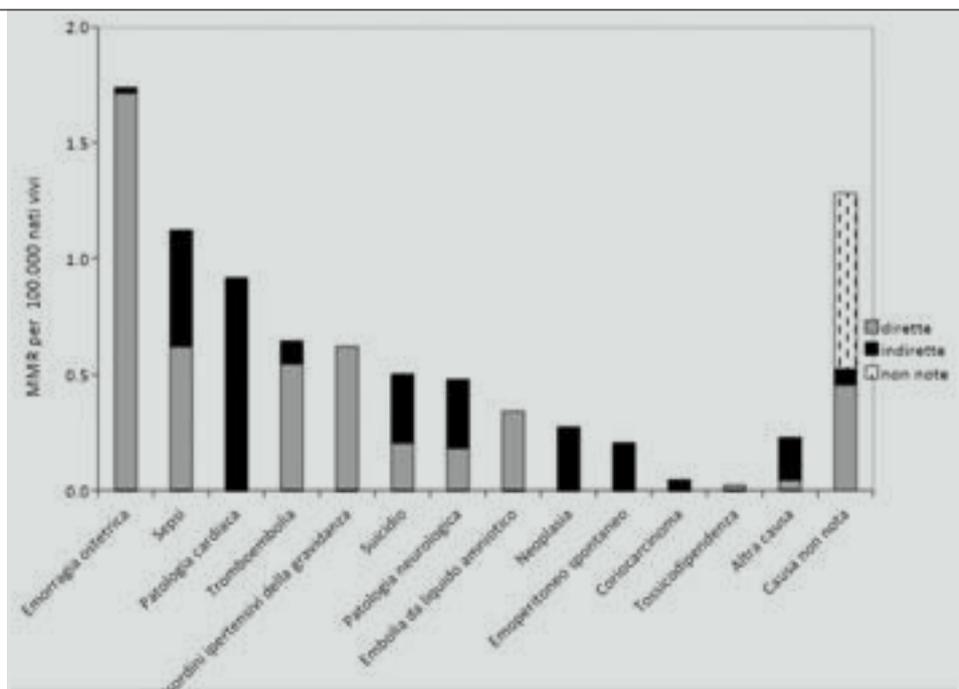
NONOSTANTE LA RIDUZIONE delle morti dirette registrata negli anni in Italia, i decessi da complicazioni ostetriche continuano ad essere più frequenti di quelli da cause indirette. Il gradiente Sud-Nord del rapporto di mortalità materna diretto si mantiene importante con un delta compreso tra 0,8 e 10,4/100mila nati vivi. Rispetto all'Italia, i Paesi del Nord Europa hanno già completato l'ultima fase della transizione ostetrica (7,8) riducendo il MMR a <5/100.mila grazie alla prevenzione di tutte le morti evitabili. Il nostro obiettivo è completare la transizione ostetrica attraverso la prevenzione delle morti evitabili e il contenimento delle differenze rilevate per area geografica. La sorveglianza ItOSS oltre a monitorare l'andamento e le cause delle morti materne, studia la grave morbosità attraverso i periodici progetti sui *near miss* ostetrici e sostiene l'aggiornamento dei professionisti sanitari con l'obiettivo di ridurre gli eventi evitabili.

In un recente commento su *The Lancet* "Prioritising actions to address stagnating maternal mortality rates globally" (9) predisposto dall'International Network of Obstetric Survey System (InOSS), cui partecipa anche la rete italiana ItOSS, si chiamano i governi e i decisori tutti ad adoperarsi attivamente per promuovere i sistemi avanzati di sorveglianza della mortalità materna investendo le necessarie risorse economiche, contenendo l'impatto negativo della burocrazia e delle normative che ostacolano lo scambio di dati scientifici e governando le distorsioni che la cultura della colpevolezza e la medicina difensiva rischiano di introdurre nella gestione dei sistemi di sorveglianza della mortalità materna. Infatti, come affermato dal direttore del Ccd David Satcher alla fine degli anni '90, "la salute pubblica non può esistere senza la sorveglianza perché è dalla sorveglianza che essa nasce e si sviluppa".

BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Geneva: World Health Organization, 2023. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366225/9789240068759-eng.pdf?sequence=1> (accessed Nov 3, 2023).
2. Diguisto C, Saucedo M, Kallianidis AF, Bloemenkamp KWM, Bødker B, Buoncristiano M, Donati S, Gissler M, Johansen M, Knight M, Korbel M, Kristufkova A, Nyflot LT, Deneux-Tharoux C. Maternal mortality in eight European countries with enhanced surveillance systems: descriptive population based study. *British medical journal* 2022;379:e070621.
3. Donati S, Maraschini A, Dell'Oro S, Lega I, D'Aloja P and the Regional Maternal Mortality Working Group. The way to move beyond the numbers: the lesson learnt from the Italian Obstetric Surveillance System. *Ann Ist Super Sanita* 2019;55(4): 363-370
4. Donati S, Maraschini A, Lega I, D'Aloja P, Buoncristiano M, Manno V, Regional Maternal Mortality Working Group. Maternal mortality in Italy: results and perspectives of record-linkage analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; Epub 2018 Jun 28; <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13415>.
5. Epicentro I progetti ItOSS: la nascita durante la pandemia di SARS-CoV-2, l'aggiornamento dei dati sulla mortalità materna e la programmazione delle attività post-pandemiche – Il convegno del 18 maggio 2023 <https://www.epicentro.iss.it/itoss/convegno-itoss-18-mag-23> (ultimo accesso 15/11/2023)
6. Donati S, Senatore S, Ronconi A & the Regional Maternal Mortality Working Group. Obstetric near-miss cases among women admitted to intensive care units in Italy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91(4):452-7
7. Souza, J et al. Obstetric transition: the pathway towards ending preventable maternal deaths. *BJOG* 2014; 121 (Suppl. 1): 1- 4.
8. Chaves Sda C et al. Obstetric transition in the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health: exploring pathways for maternal mortality reduction. *Rev Panam Salud Publica*. 2015 May;37(4-5):203-10.
9. Thomas van den Akker; Rohan D'Souza; Abera Kenay Tura; Manisha Nair; Hilde Engjom; Marian Knight; Serena Donati Prioritising actions to address stagnating maternal mortality rates globally. *The Lancet* October 26, 2023 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02290-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02290-0).

FIGURA 2
MMR specifici per causa di morte materna in Italia
Anni 2011-2019

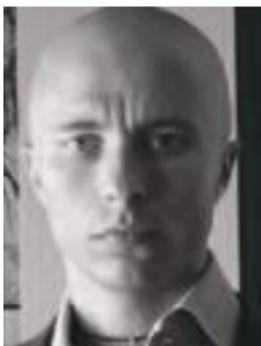


04

CONTRIBUTI

Trattamento conservativo nel carcinoma della cervice uterina

FERTILITY SPARING UN APPROCCIO RIVOLUZIONARIO

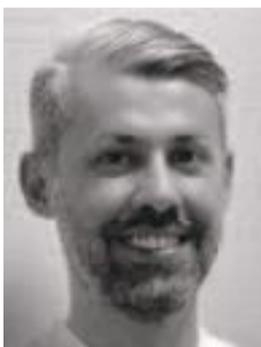


VITO CHIÀNTERA
Direttore dell'Uoc
di ginecologia oncologica,
Istituto Nazionale Tumori
Ircs Fondazione
G. Pascale Napoli

TRADIZIONALMENTE i tumori ginecologici sono causa di sterilità permanente. Ad oggi, sono moltissime le donne che necessitano di trattamenti ginecologici oncologici e hanno paura di perdere la loro capacità riproduttiva. Per comprendere a pieno le dimensioni del problema, il rischio di ammalarsi di cancro alle ovaie, all'endometrio e al collo dell'utero ad un'età inferiore di 45 anni è rispettivamente dell'11,5%, 6,5% e del 36,6%.

LA PERCENTUALE più alta è proprio per i tumori della cervice uterina e al momento della diagnosi il 40% delle pazienti sono nullipare o hanno avuto solo una gravidanza e conservano fortemente il desiderio di preservare la loro fertilità¹. Questa neoplasia rappresenta una delle principali cause di morbilità e mortalità tra le donne in tutto il mondo.

LA DIAGNOSI precoce e i progressi nelle modalità di trattamento hanno notevolmente migliorato le prospettive di sopravvivenza delle pazienti. Tuttavia, uno degli impatti più significativi di questo tipo di cancro è la sua potenziale influenza sulla fertilità delle donne. In questo contesto, l'approccio "fertility sparing" si è affermato come un'opzione innovativa e promettente per preservare la capacità riproduttiva delle pazienti senza compromettere l'efficacia terapeutica.



**MARIANO CA TELLO
DI DONNA**
Dirigente medico
Dipartimento
di Ginecologia

LA FERTILITY-SPARING SURGERY è per definizione una tecnica chirurgica conservativa che ha come obiettivi principali, oltre a quella di garantire dei buoni outcome ostetrici anche quella di: ottenere degli outcome oncologici simili al trattamento standard demolitivo, un basso tasso di complicanze, un basso costo e un rapporto rischi-benefici favorevole (preservazione della fertilità e della funzionalità endocrina).

La tematica è estremamente attuale e di elevato impatto psico-sociale, pertanto ogni caso va discusso e programmato in tutto il suo iter all'interno di percorsi multidisciplinari aziendali e regionali in cui figure specialistiche diverse possano accogliere e condividere i principali aspetti del problema oncologico, ostetrico e psicologico. Va sottolineato che, prima di intraprendere trattamenti oncologici che potrebbero discostarsi dallo standard di cura accettato, bisogna accertarsi del reale potenziale riproduttivo della paziente e che questa sia candidabile a tale trattamento.

Le evidenze scientifiche disponibili finora suggeriscono che il trattamento di conservazione della fertilità nel carcinoma della cervice uterina può essere un'opzione sicura ed efficace per le donne desiderose di preservare la loro capacità riproduttiva. Studi clinici e revisioni sistematiche hanno dimostrato che, in determinate circostanze, il trattamento conservativo può offrire tassi di sopravvivenza comparabili a quelli ottenuti con approcci più invasivi².

Tuttavia, come già detto, è fondamentale sottolineare che la selezione dei casi è cruciale per il successo di questo approccio. Pazienti con tumori in stadi precoci, caratterizzati da un basso rischio di metastasi e recidive, sono candidati più idonei al trattamento conservativo. Una valutazione approfondita del quadro clinico, della stadiazione tumorale e dei fattori prognostici è essenziale per una corretta selezione delle pazienti.

Risulta pertanto necessario, in pazienti giovani con cancro della cervice, valutare dei parametri clinici, chirurgici-oncologici ed istologici inderogabili, quali: le dimensioni tumorali inferiori o uguali ai due centimetri, l'assoluta certezza della negatività linfonodale, l'istotipo squamoso o adenocarcinoma, un'infiltrazione dello stroma inferiore al 50% e una valutazione dell'invasione degli spazi linfovaskolari e ovviamente una buona riserva ovarica, attraverso la valutazione dell'AMH (ormone antinulleriano)³.

La valutazione linfonodale risulta un criterio imprescindibile per poter candidare una paziente ad intervento conservativo. Oggi, grazie agli avanzamenti scientifici e tecnologici è possibile offrire anche la tecnica del linfonodo sentinella. Attraverso l'iniezione intracervicale di verde indocianina e all'utilizzo di videoendoscopi con particolari filtri near infra-red viene identificato il primo linfonodo della catena linfonodale che viene asportato ed analizzato con tecnica di ultrastaging, evitando in tal modo di eseguire una lin-



LE DOCTEUR ENBAIRRA
C'est l'union de l'empereur et de l'impératrice, les enfants et les
officiers de la cour, un drapeau blanc et le drapeau noir, un ange de
ciel, les drapeaux noirs de l'empereur, les drapeaux blancs de la reine et
de son fils. Au-dessus un globe, au bas de la croix, un croissant, et les
drapeaux français des vaincus, et les drapeaux de la république de France
et de la République de France. Le drapeau français est le drapeau de la France.

ENRIQUE MELIDA
Una messa in Spagna
per celebrare la nascita
di un bambino, 1872

“

La valutazione linfonodale risulta un criterio imprescindibile per poter candidare una paziente ad intervento conservativo



La vera rivoluzione è nella rivalutazione della paziente al termine del suo trattamento e alla successiva possibilità di poter eseguire un intervento chirurgico di trapianto d'utero, metodica oggi non permessa in Italia e in Europa in pazienti oncologiche

SEBASTIEN COEURE
Dottore con una ragazza incinta, inizi del XIX secolo, litografia colorata



foadenectomia sistematica, correlata ad un tasso di comorbidità più elevato e garantendo anche la possibilità di identificare l'eventuale presenza di micrometastasi.

Assicurata la negatività linfonodale, a seconda delle dimensioni tumorali è possibile eseguire interventi conservati più o meno demolitivi⁴.

La scelta chirurgica si basa su procedure come la conizzazione o la trachelectomia semplice o radicale. La conizzazione, ad esempio, consiste nell'asportare una porzione a forma di cono del collo dell'utero contenente il tumore, preservando al contempo il resto dell'organo.

La trachelectomia, invece, proposta per tumori di dimensioni maggiori o in presenza di invasione linfovaskolare è stata descritta per la prima volta intorno agli anni 80', dal luminare chirurgo Daniel Dargent, che propose un intervento radicale di trachelectomia per via vaginale, che consiste nell'asportazione della cervice, del marginale vaginale per circa 2 cm, parametri e paracolpi, conservando il corpo uterino che viene anastomizzato nuovamente con la vagina. Nel corso degli anni questo intervento è stato descritto anche per via addominale, con una maggiore radicalità parametricale ma un aumento notevole dei tassi di complicità e successivamente per via laparoscopica⁵.

La radicalità parametricale è causa frequente di disturbi neurovegetativi ed è maggiormente correlata ad un approccio laparotomico pertanto l'obiettivo degli ultimi anni è stato quello di migliorare

e di minimizzare, ove possibile, la dissezione a carico dei parametri e questo anche grazie alla magnificenza della visione laparoscopica e successivamente della robotica⁶.

In casi selezionati, in cui è presente un fortissimo desiderio riproduttivo ma le dimensioni tumorali sono maggiori rispetto ai due centimetri è possibile offrire anche trattamenti chemioterapici in regime neoadiuvante in modo da ridurre le dimensioni tumorali e poter successivamente eseguire un intervento conservativo previa valutazione linfonodale⁷.

Ad oggi, esistono situazioni in cui è possibile combinare e modulare le strategie di trattamento conservative e non conservative sia chirurgiche che mediche. Per ottenere tali risultati è fondamentale la valutazione dei casi all'interno di riunioni multidisciplinari altamente specialistiche.

L'esempio dirimente è il caso di una giovane donna di 29 anni, che indicheremo per privacy con il nome di Anna, a cui è stato diagnosticato in seguito a biopsia un tumore del collo dell'utero apparentemente early stage. Agli esami radiologici, risonanza magnetica e PET, si evidenziava una malattia di 2,5 cm in assenza di altre apparenti sedi di malattia. Ad Anna veniva proposto un intervento di visita in narcosi, per valutare l'estensione di malattia e di concomitante asportazione del linfonodo sentinella bilateralmente. Sulla base dei risultati si sarebbe deciso per intervento chirurgico di trachelectomia radicale per via vaginale vs chemioterapia neoadiuvante e succes-

sivo trattamento chirurgico conservativo, solo in caso di negatività linfonodale. Purtroppo ad Anna, dopo aver eseguito l'intervento preposto, è stata riscontrata una positività linfonodale.

Alla luce di quanto emerso, in sede di riunione multidisciplinare, in presenza di oncologi medici, chirurghi e radioterapisti, è stato deciso di abbandonare il tentativo di un approccio conservativo e di procedere con un trattamento radiochemioterapico esclusivo come da linee guida. In considerazione del forte desiderio di gravidanza espresso dalla paziente è stato proposto prima dell'inizio del trattamento, un pick-up ovocitario senza stimolazione ovarica, per rispettare le tempistiche di inizio del percorso oncologico.

La vera rivoluzione è nella rivalutazione della paziente al termine del suo trattamento e alla successiva possibilità di poter eseguire un interven-

to chirurgico di trapianto d'utero, metodica oggi non permessa in Italia e in Europa in pazienti oncologiche, per il rischio di recidiva correlata alla imponente terapia immunosoppressiva, necessaria a seguito della procedura chirurgica di trapianto d'organo, ma che è stata da poco tempo approvata negli stati uniti d'America.

Quello di Anna è un caso limite, estremamente particolare, che verrà realizzato se le condizioni clinico-oncologiche e chirurgiche lo permetteranno, ma che è frutto della collaborazione tra diverse equipe mediche e chirurgiche, ampiamente impegnate in ambito scientifico e con una valida expertise nel loro campo d'in-

teresse. Il caso di Anna aprirebbe ulteriori nuove strade nel trattamento conservativo del cancro della cervice uterina, che risulta oggi giorno una problematica non solo oncologica ma sociale.

Ogni avanzamento rappresenta una pietra miliare nell'evoluzione delle opzioni terapeutiche per le donne in età riproduttiva affette da questa patologia. Sebbene richieda una valutazione attenta e una selezione mirata dei casi, il successo di questa strategia offre alle pazienti la possibilità di preservare la loro fertilità senza compromettere l'efficacia del trattamento antitumorale.

Il continuo avanzamento delle conoscenze scientifiche e delle tecniche diagnostiche consentirà una migliore identificazione delle pazienti idonee al trattamento di conservazione della fertilità, aprendo la strada a nuove prospettive di cura personalizzata. In conclusione, l'approccio "fertility sparing" nel carcinoma della cervice uterina si configura come un importante progresso nella cura di questa malattia, offrendo alle donne la speranza di un futuro in cui la sopravvivenza e la fertilità possano coesistere armoniosamente.

BIBLIOGRAFIA

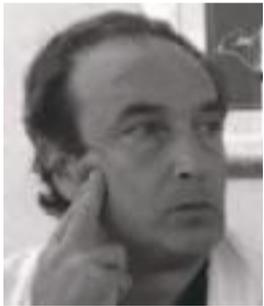
- 1 WHO-International Agency for Research on Cancer Latest Global Cancer Data, Geneva, 2022
- 2 Nezhat F, Erfani H, Nezhat C. A systematic review of the reproductive and oncologic outcomes of fertility-sparing surgery for early-stage cervical cancer. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2022 Dec 8;23(4):287-313. doi: 10.4274/jtggg.galenos.2022.2022-9-7. PMID: 36482657; PMCID: PMC9743349.
- 3 Salicrú SR, de la Torre JF, Gil-Moreno A. The surgical management of early-stage cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013 Aug; 25(4):312-9. doi: 10.1097/GCO.0b013e3283630d6a. PMID: 23787798.
- 4 Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv262. doi: 10.1093/annonc/mdy160. Erratum for: *Ann Oncol.* 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv72-iv83. PMID: 29741577.
- 5 Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer.* 2000 Apr 15;88(8):1877-82. PMID: 10760765.
- 6 Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, Levine DA, Chi DS, Barakat RR. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: technique and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2006 Dec;103(3):807-13. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.05.044. Epub 2006 Jul 11. PMID: 16837027.
- 7 Plante M, van Trommel N, Lheureux S, Oza AM, Wang L, Sikorska K, Ferguson SE, Han K, Amant F. FIGO 2018 stage IB2 (2-4 cm) Cervical cancer treated with Neoadjuvant chemotherapy followed by fertility Sparing Surgery (CONTESSA); Neoadjuvant Chemotherapy and Conservative Surgery in Cervical Cancer to Preserve Fertility (NEOCON-F). A PMHC, DGOG, GCIG/CCRN and multicenter study. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 Jun;29(5):969-975. doi: 10.1136/ijgc-2019-000398. Epub 2019 May 17. PMID: 31101688.

05

DIAGNOSTICA

Isteroscopia ed infertilità

L'isteroscopia negli ultimi anni ha avuto un notevole ampliamento dei suoi campi di applicazione, specie nel campo dell'infertilità. Grazie alla professionalità acquisita dagli operatori ed allo sviluppo di nuovi strumenti e tecniche si è dimostrata non solo l'indagine più adeguata nel percorso diagnostico riproduttivo di una coppia infertile a fornire informazioni sulla patologia uterina (grado di raccomandazione B)¹, ma si è rivelata particolarmente utile per l'esecuzione di procedure chirurgiche mini-invasive, con il vantaggio di poterle a volte effettuare in regime ambulatoriale, senza ricorrere ad un ricovero ospedaliero



SERGIO SCHETTINI
Direttore Dipartimento Materno-Infantile e Direttore Uoc Ginecologia ed Ostetricia Aor San Carlo di Potenza



GIUSEPPE DI PIERRO
Uoc Ginecologia ed Ostetricia Aor San Carlo di Potenza



MARIATERESA ORLANDO
Uoc Ginecologia ed Ostetricia Aor San Carlo di Potenza

LE MALFORMAZIONI UTERINE congenite (CUA) hanno un'incidenza significativamente maggiore (circa 8,5-12%) nelle pazienti infertili. Il trattamento dell'utero setto, che rappresenta circa il 35% di tutte le CUA, è stato negli ultimi anni oggetto di discussione, anche a causa di alcuni studi randomizzati² che hanno messo in dubbio la reale efficacia dell'intervento di metroplastica per via isteroscopica nel migliorare l'outcome riproduttivo. Una recente metanalisi³ ha effettuato una revisione sistematica della letteratura, evidenziando come la metroplastica si associ ad un aumento del tasso di nati vivi e ad una riduzione del rischio di aborto del I e II trimestre in quelle pazienti con basso outcome riproduttivo. In attesa di ulteriori evidenze pertanto la resezione per via isteroscopia di un setto uterino rappresenta una "good clinical practice" nelle pazienti infertili ed in quelle con storia di aborto ricorrente. Non ci sono ancora evidenze su quale sia il miglior management in una paziente desiderosa di gravidanza con un utero setto che non ha in anamnesi una storia di infertilità o di insuccessi riproduttivi.

L'isteroscopia, oltre ad essere l'esame "gold-standard" per la diagnosi di neoplasia dell'endometrio, ha un ruolo ben definito nel trattamento conservativo "fertility-sparing" del

Carcinoma Endometrioide di Grado 1, Stadio IA, senza invasione miometriale e senza fattori di rischio. Il trattamento resettoscopico del tumore dell'endometrio IA fu descritto per primo da Mazzon nel 2005 e consiste in tre step: resezione del tumore (step 1), dell'endometrio adiacente 4-5 mm alla lesione tumorale (step 2), del miometrio sottostante 3-4 mm la lesione (step 3). Associato all'utilizzo di progestinici orali e/o dispositivo intrauterino con levonorgestrel rappresenta il trattamento più efficace sia per tasso di risposta completa che per il tasso di nati vivi rispetto ad altre operazioni terapeutiche⁴ (Livello di Evidenza II, Grado B). Nell'ultimo decennio diversi studi hanno fatto luce sulla potenziale rilevanza dell'endometrite cronica (CE) come fattore causale di infertilità⁵. La CE è un disturbo infiammatorio persistente dell'endometrio, caratterizzato dall'infiltrazione di plasmacellule nello stroma endometriale e la cui patogenesi sembra essere legata ad un'alterazione qualitativa e quantitativa del microbioma endometriale. È una patologia spesso misconosciuta e clinicamente silente; in alcuni casi determina disturbi lievi e aspecifici, come sanguinamento uterino anomalo, dolore pelvico, dispauronia e leucorrea. Una CE non riconosciuta può ridurre i tassi di gra-

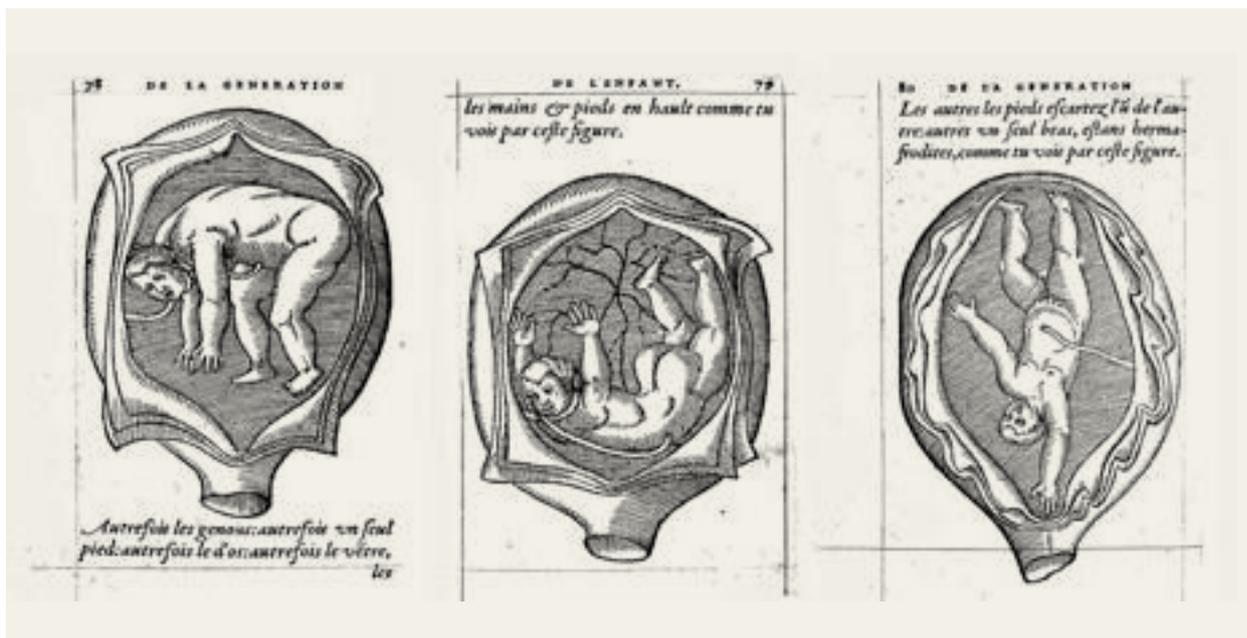
vidanza ed aumentare i tassi di aborto sia nel concepimento naturale che in pazienti che si sottopongono a tecniche di riproduzione assistita. La diagnosi di CE è difficoltosa. L'immunoistochimica con anti-CD138 rappresenta la metodica diagnostica "gold standard", ma al momento non esiste un consenso sui criteri diagnostici. L'isteroscopia, eseguita in fase proliferativa, è l'unica tecnica nelle mani dei ginecologi che permette la visualizzazione dei segni di infiammazione endometriale, definiti "subtle lesions": iperemia, edema stromale, spot emorragici, micropolipi ed aspetto a fragola⁶. La recente introduzione dei sistemi di morcellazione meccanica isteroscopica ha permesso di superare alcuni dei rischi legati all'uso della elettrochirurgia e del danno termico per il trattamento di patologie endouterine. Il primo sistema di morcellatore meccanico è stato approvato dall'FDA nel 2005⁷ per arrivare ai nostri giorni in cui lo scenario di resettori meccanici si è ampliato con strumenti di calibro sempre minore, dotati di sistemi di pompa precisi tali da rendere possibile il trattamento delle patologie endocavitari anche in un setting completamente ambulatoriale, in tempi rapidi, di facile esecuzione, minimo discomfort.

Questa tecnologia incorpora un dispositivo di taglio meccanico da pochi mm che taglia e aspira contemporaneamente il tessuto patologico endocavitario (polipi endometriali, miomi sottomucosi G0 e G1), senza usare energia elettrica. L'uso della morcellazione meccanica può anche migliorare la visualizzazione durante l'intervento evitando la formazione di bolle o la produzione di frammenti di tessuto associati all'approccio elettrochirurgico. Pertanto, questa nuova tecnologia presenta potenziali vantaggi per la paziente (accettabilità, dolore, infezione, sicurezza), per il chirurgo (velocità, fattibilità, completezza della procedura) e per il servizio sanitario (evitando delle procedure di seconda fase in anestesia).⁸

Studi recenti dimostrano che nella popolazione di pazienti infertili la rimozione dei polipi endometriali tramite morcellazione meccanica non ha effetti avversi sul tasso di impianto, di gravidanza, di aborto spontaneo e sul tasso di natalità al primo transfer di embrioni congelati.

NOTE

1. Linee guida isteroscopia ambulatoriale SEGI
2. Septum resection versus expectant management in women with a septate uterus: an international multicentre open-label randomized controlled trial. Rikken JFW et al. Hum Reprod. 2021 Apr 20;36(5):1260-1267.
3. Uterine septum with or without hysteroscopic metroplasty: impact on fertility and obstetrical outcomes. A systematic review and meta-analysis of observational research. Vitagliano A. et al. J Clin Med. 2022 Jun 8;11(12):3290.
4. Linee guida ESGO/ESHRE/ESGE per il trattamento fertility-sparing del carcinoma dell'endometrio. Int J Gynecol Cancer. 2023 Feb 6;33(2):208-222
5. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic review. Buzzaccarini G et al. J Assist Reprod Genet. 2020 Dec;37(12):2897-2911.
6. International Working Group for Standardization of Chronic Endometritis Diagnosis. Unified diagnostic criteria for chronic endometritis at fluid hysteroscopy: proposal and reliability evaluation through an international randomized-controlled observer study. Cicinelli E et al. Fertil Steril. 2019; Jul;112(1):162-173.e2.
7. The Intra Uterine Morcellator: a new hysteroscopic operating technique to remove intrauterine polyps and myomas. J Minim Invasive Gynecol. 2005 Jan-Feb;12(1):62-6.
8. Office hysteroscopic morcellation service: Evaluation of women experience and factors affecting satisfaction. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Sep; 264:294-298
9. The effects of hysteroscopic morcellation of endometrial polyps on frozen embryo transfer outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio. 2021 Dec; 267: 241-244.



AMBROISE PARE
La posizione del feto nell'utero durante la gravidanza. Incisioni da De la generation des enfants, XVI secolo

06

NEOPLASIE

Chirurgia nel tumore dell'endometrio: quali certezze e quali controversie

I reali vantaggi dell'applicazione dell'algoritmo del linfonodo sentinella

In Italia, il carcinoma dell'endometrio rappresenta il terzo tumore per frequenza nelle donne tra i 50 e i 69 anni, con circa 8.300 nuovi casi ogni anno. **Tra i fattori di rischio** associati vi sono obesità (BMI>30), iperestrogenismo, ipertensione e diabete; qualora diagnosticato in una donna giovane, si pone la necessità di escludere la **Sindrome di Lynch**.

I sanguinamenti vaginali anomali costituiscono più frequentemente l'esordio clinico del carcinoma endometriale. Un corretto percorso diagnostico non può prescindere dall'esame obiettivo e dall'ecografia transvaginale, cui fanno seguito l'isteroscopia con biopsia endometriale.

L'infiltrazione miometriale, dello stroma cervicale, delle pareti vaginali, dei parametri e l'eventuale presenza di linfadenomegalie vengono valutate mediante RMN con mdc, mentre la TAC con mdc viene impiegata nel sospetto di eventuali sedi di malattia extrauterina.



GIUSEPPE TROJANO

Direttore Dipartimento Materno Infantile e Direttore Uoc Ginecologia ed Ostetricia Asm Matera

CON LA PUBBLICAZIONE su *Nature*, nel 2013, del lavoro del *Cancer Genome Atlas Research Network* (Tcga) sulla caratterizzazione genomica di 373 campioni di carcinoma endometriale, è stata elaborata una nuova classificazione dei carcinomi endometriali basata sulle caratteristiche biomolecolari, che ha superato la storica suddivisione in istotipi endometrioidi e non endometrioidi. La stadiazione Figo del carcinoma endometriale è stata invece revisionata nel 2023, con l'obiettivo di meglio definire i gruppi prognostici e i relativi sottostadi, permettendo una corretta stratificazione del rischio e l'identificazione del trattamento più appropriato.

Resta inteso che ai fini prognostici rilevano, oltre allo stadio, anche il profilo molecolare, il grado di differenziazione, la profondità di invasione miometriale, l'invasione degli spazi linfovaskolari (Lsvi), l'interessamento cervicale e lo stato linfonodale.

Passando alla terapia del carcinoma endometriale, il trattamento chirurgico riveste un ruolo imprescindibile: negli stadi iniziali, prevede isterectomia ed annessiectomia bilaterale, con o senza linfadenectomia; negli stadi avanzati, la chirurgia ha finalità palliative, mirando a raggiungere "il massimo sforzo chirurgico". Al tempo chirurgico, può far seguito un trattamento adiuvante, modulato in base alle classi di rischio: nessun trattamento nel basso rischio, brachiterapia nel rischio intermedio, radioterapia a fasci esterni nell'intermedio/alto, radio +/- chemioterapia nell'alto rischio.

Un vero e proprio *turning point* nell'approccio chirurgico al carcinoma endometriale è stato segnato dalla pubblicazione degli studi LACE e LAP2, che hanno dimostrato come l'approccio laparoscopico, per il tumore dell'endometrio allo stadio I, garantisca un minor numero di eventi avversi nel post-operatorio, tempi di ricovero più brevi e un netto miglioramento nelle scale della QoL, garantendo al contempo tassi di sopravvivenza a 5 anni sovrapponibili rispetto alla chirurgia laparotomica.

Pertanto, nell'ultimo ventennio, l'approccio miniinvasivo (laparoscopico e robotico) è diventato il *gold standard* nel trattamento di questa neoplasia negli stadi iniziali.

È ormai acclarato da numerosi studi prospettici e retrospettivi che, rispetto alla linfadenectomia sistematica, la mappatura del linfonodo sentinella (SNL) con *ultrastaging* possa aumentare l'individuazione di metastasi linfonodali con bassi tas-



si di falsi negativi, nelle pazienti con malattia *early stage*. Secondo le linee guida Nccn ed Esmo, l'iniezione cervicale superficiale (1-3 mm) e facoltativamente profonda (1-2 cm) con colorante (99mTc o verde di indocianina) è la tecnica più sicura, poiché garantisce un'eccellente penetrazione del colorante stesso nei vasi e nei principali tronchi linfatici uterini che si condensano nei parametri conducendo ai linfonodi sentinella pelvici e più raramente para-aortici. Preme ricordare che l'identificazione del linfonodo sentinella dovrebbe sempre essere effettuata prima dell'isterectomia. Nei casi di fallita identificazione, si può prendere in considerazione la reiniezione della cervice. Affinché la tecnica del linfonodo sentinella abbia successo, è necessario attenersi all'algoritmo Snl, che prevede l'esecuzione di una dissezione nodale lato-specifica in caso di mappatura fallita e la rimozione di eventuali linfonodi sospetti o *bulky*, indipendentemente dalla mappatura. Secondo la classificazione TNM8, si definiscono macrometastasi quelle più grandi di 2 mm e micrometastasi quelle di dimensioni fra 0,2 e 2 mm o costituite da più di 200 cellule; si parla di

cellule tumorali isolate (ITC) quando sono di grandezza inferiore a 0,2 mm o sotto le 200 cellule. Il riscontro di ITC non esclude la presenza di carcinoma, tuttavia è tipico nelle istologie endometrioidi ben differenziate con invasione miometriale limitata e non sembra avere un impatto sulla sopravvivenza libera da malattia o sulla sopravvivenza globale dei pazienti con carcinoma endometriale. Al contrario, diversi studi concordano sul fatto che le micrometastasi determinino una prognosi peggiore rispetto ai linfonodi del tutto negativi.

Concludendo, sebbene siano necessari ulteriori studi prospettici, nuove evidenze indicano che la mappatura del linfonodo sentinella possa essere presa in considerazione anche in istologie ad alto rischio (carcinoma sieroso, a cellule chiare, carcinosarcoma) per la stadiazione chirurgica di neoplasia apparentemente confinata all'utero, quando non siano presenti metastasi all'imaging o malattia extrauterina evidente all'esplorazione laparoscopica.

Trapianto di utero: una prospettiva attuabile?

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

Si tratta di un percorso clinico-assistenziale che ha l'obiettivo di ottenere una gravidanza in seguito a procedure di Procreazione Medicalmente Assistita in una paziente sottoposta al trapianto di un utero proveniente da donatore "deceduto".

Tale procedura è rivolta a pazienti affette da infertilità assoluta da fattore uterino (Afu) congenita (per esempio agenesia utero-vaginale o Sindrome di Mayer-Rokitanski-Kuser-Hauser) o a seguito di isterectomia per patologie benigne o complicanze ostetriche (isterectomia post-partum). L'incidenza di Aui è di circa l'8% delle coppie infertili e la Sindrome di Mayer-Rokitanski-Kuser-Hauser colpisce 1/4.mila-10mila donne



PAOLO SCOLLO
Direttore Uoc Ginecologia e Ostetricia Ospedale Cannizzaro di Catania

LE DONNE CANDIDABILI al trapianto di utero devono avere un'età compresa tra 18 e 40 anni, essere in buono stato di salute ed avere una normale funzione ovarica. In seguito al trapianto, la paziente deve essere sottoposta a terapia immunosoppressiva per ridurre il rischio di rigetto. Per tale motivo, il trapianto di utero è temporaneo (poiché l'organo viene rimosso dopo la gravidanza) e finalizzato alla procreazione.

Ad oggi, a livello internazionale, il trapianto di utero è un programma condotto in numerosi paesi, tra cui Argentina, Australia, Belgio, Cina, Colombia, Repubblica Ceca, Francia, Germania, India, Italia, Giappone, Serbia, Spagna, Stati Uniti, Svezia e Regno Unito. In letteratura sino ad oggi sono stati riportati circa 90 trapianti di utero, la maggior parte dei quali da donatore vivente, con 31 bambini nati.

Le richieste di candidabilità per trapianto di utero possono essere inoltrate all'indirizzo mail trapiantouterocatania@gmx.com, attivo 24 ore su 24. Il caso clinico viene valutato preliminarmente in base al fascicolo sanitario della paziente, la quale viene successivamente convocata a Catania presso l'Ospedale Cannizzaro per eseguire una visita, esami di laboratorio e la sottoscrizione del consenso informato. La fase successiva consiste nella stimolazione ormonale mirata al recupero e crioconservazione degli ovociti, tale fase può essere svolta presso una struttura pubblica prossima al domicilio della paziente o presso il Centro di Procreazione Medicalmente Assistita e Bio banca dell'Ospedale Cannizzaro. La terza ed ultima fase prevede un ricovero di 3-4 giorni per eseguire gli esami strumentali necessari a stabilire l'idoneità anche dal punto di vista chirurgico per poter sostenere un intervento complesso come quello del trapianto. Al termine di questo percorso la paziente dichiarata idonea viene inserita in lista d'attesa e disponibile al trapianto di un utero proveniente da una donatrice a lei compatibile dal punto di vista immunologico: non esiste infatti un criterio di chiamata cronologico, cioè in base alla data di inserimento in lista d'attesa, ma unicamente sulla base della compatibilità tra donatore e ricevente.

Attualmente 7 pazienti sono inserite in lista d'attesa e pronte ad essere sottoposte all'intervento, altre 15 stanno completando il percorso mirato all'inserimento in lista d'attesa. Tutto il percorso preparatorio, dalla prima visita sino all'intervento chirurgico ed alle fasi successive del monitoraggio e della gravidanza, non prevedono un costo da sostenere per la paziente in quanto sono a



inoltre del primo caso al mondo in cui la gravidanza è stata ottenuta da ovociti crioconservati e non da embrioni: la fecondazione, infatti, è stata eseguita solo dopo aver constatato il successo dell'intervento dal punto di vista funzionale. Tale procedura ha notevole importanza dal punto di vista etico, risolvendo difatti la problematica legata al destino degli embrioni crioconservati e non trasferiti per fallimento del trapianto (Scollo et al. Am J Case Rep. 2023 Sep 29;24:e940960).

In questi primi anni di fase sperimentale, sono stati eseguiti 3 trapianti di utero, tutte le procedure con successo dal punto di vista delle connessioni vascolari e legamentose dell'organo impiantato. La seconda paziente è stata sottoposta a trapianto nel 2021 e sono attualmente in corso le procedure di fecondazione assistita. In entrambe le prime due pazienti sottoposte a trapianto si è verificata una complicanza molto comune in letteratura, che è la stenosi vaginale, cioè una riduzione significativa del calibro vaginale nella sede di connessione tra l'utero della donatrice e la

carico del Sistema sanitario nazionale nell'ambito del Protocollo Sperimentale per il Trapianto di Utero.

Il 30 Agosto 2022, all'Ospedale Cannizzaro di Catania, è nata Alessandra, figlia della paziente sottoposta al primo trapianto di utero in Italia nell'agosto del 2020; è stato l'unico trapianto d'utero al mondo effettuato in periodo pandemico. Si tratta della prima nascita di questo tipo nel nostro Paese e del sesto caso al mondo di gravidanza portata a termine con successo dopo un trapianto di utero da donatrice deceduta. Si tratta

vagina della ricevente. Entrambe le pazienti sono state trattate con successo mediante una tecnica innovativa messa a punto a Catania che prevede l'applicazione di uno stent vaginale in silicone. L'auspicio per il futuro è quello di aumentare il numero di casi trattati e di realizzare il sogno di altre pazienti che non hanno l'utero: diventare mamma attraverso il proprio sacrificio e confidando ancora una volta nella ricerca scientifica e nella grande organizzazione della Rete Trapiantologica Italiana.

08

ROBOTICA

Chirurgia robotica: una vera rivoluzione?

Sebbene siano trascorsi quasi 15 anni dalla introduzione della chirurgia robotica in ginecologia ancora si discute sulla reale utilità e vantaggio di questa metodica e sulle indicazioni cliniche in cui utilizzarla per averne i maggiori benefici per i pazienti pur assicurando la sostenibilità economica



ENRICO VIZZA
Direttore Dipartimento
Clinica e Ricerca
Oncologica, Irccs Regina
Elena - Roma

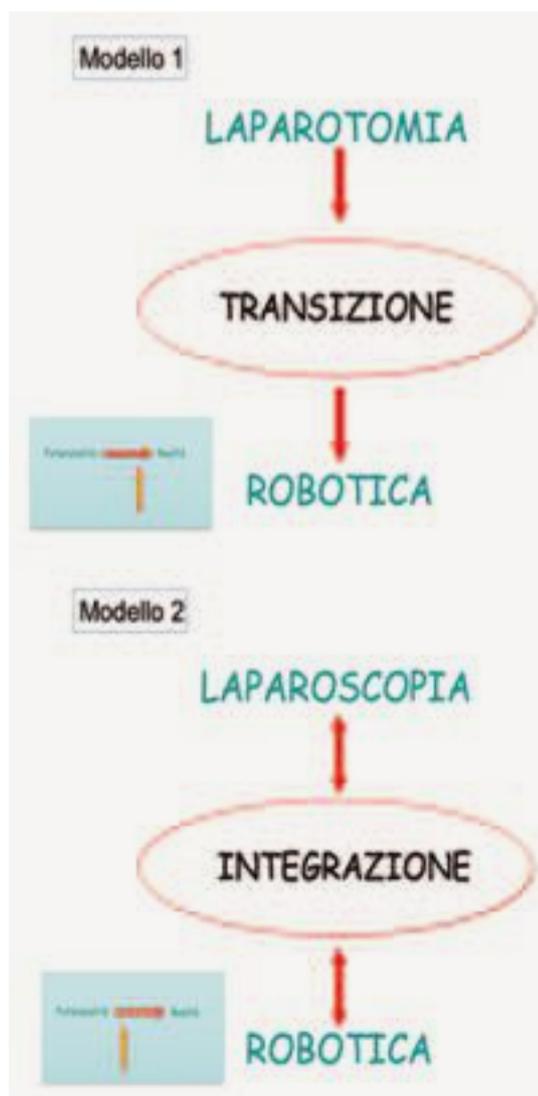
CERTAMENTE QUESTI PRIMI 15 ANNI hanno chiarito che la chirurgia robotica rappresenta per le nostre sale operatorie una vera e propria rivoluzione sia tecnologica che concettuale. Infatti la vera importante innovazione della chirurgia robotica è stata quella di creare una interfaccia virtuale tra il chirurgo ed il paziente. Questa interfaccia virtuale rappresenta il principale ed più immediato "spin off" tra attività chirurgica ed Intelligenza Artificiale. Dimostrazioni di questo concetto è rappresentato, per esempio, dalla identificazione delle linfonodi sentinella mediante iniezione di IGC che rappresenta una potenziamento delle capacità del singolo chirurgo di identificare nel contesto di un tessuto i linfonodi e le loro vie linfatiche rispetto i tessuti circostanti permettendo una chirurgia di precisione che un tempo non era possibile: il chirurgo interagisce con il campo operatorio ricevendo dallo stesso informazioni che non sarebbe in grado da solo di ottenere.

Nel prossimo futuro sarà possibile far confluire in questo spazio virtuale le immagini radiologiche ed istologiche integrandole con il campo operatorio stesso rendendo possibile una sintesi in tempo reale di informazioni di natura diversa nel contesto del campo operatorio che possano guidare e riprendere l'attività del chirurgo più precisa e selettiva. Oppure sarà possibile eseguire i passaggi più delicati dell'intervento all'interno della interfaccia virtuale e solo dopo averne verificato la correttezza e l'efficace trasmettere il comando si esecuzione riducendo ulteriormente la possibilità di errore in una sorta di chirurgia differita. Queste considerazioni già da sole fanno comprendere la portata della rivoluzione a cui assisteremo nelle nostre sale operatorie grazie alle piattaforme robotiche.

La sfida attuale è quella di rendere sostenibile questo cambiamento in termini economici ed organizzativi. Due sono i punti cruciali in questa sfida: definire le giuste indicazioni (non tutto e comunque conviene fare in robotica) e rendere economicamente sostenibile questa tecnologia. Riguardo alle giuste indicazioni, la chirurgia robotica risulta più vantaggiosa mano a mano che aumenta la complessità della procedura in quanto la piattaforma robotica rende più semplice e rapido ciò che è complesso. Ciò porta ad un risparmio in termini di rapidità e precisione dell'intervento. Pertanto gli interventi da prediligere con questa tecnologia sono gli interventi ad alta complessità.

L'altro punto cruciale è quello di ridisegnare il percorso chirurgico attraverso dei modelli organizzativi che permettano la sostenibilità economica delle procedure robotiche rispetto alle procedure standard sia laparoscopica che a cielo aperto integrandole fra loro. L'abbattimento dei costi è possibile attraverso grandi volumi di attività e quindi attraverso strategie di concentrazione dei ca-

Mademoiselle Claire
Un automa costruito da Robert Herdner, utilizzato presso l'Hopital Bretonneau, Parigi, 1912



si ad alta complessità. Si è compreso in questi primi 15 anni che per assicurare grossi volumi di interventi ad alta complessità il progetto di chirurgia robotica deve essere un progetto multidisciplinare attraverso una dimensione dipartimentale oppure di rete inter-aziendale. La opportunità di ricorrere ad un progetto Multi-specialistico permette di assicurare l'accesso alla tecnica robotica anche a specialità come la ginecologia che nel sistema DRG sono penalizzate nei rimborsi rispetto a specialità quali la chirurgia toracica e la chirurgia urologica. Attraverso un mix di DRG di diverse specialità è possibile all'interno di un Dipartimento raggiungere un equilibrio economico sostenibile tra le diverse specialità che permetta l'utilizzo sostenibile per tutte le specialità chirurgiche anche per quelle penalizzate nei rimborsi come la Ginecologia.

In quest'ambito, emerge oggi importante il ruolo delle Società Scientifiche affinché il sistema di codifica delle procedure chirurgiche (ICD) preveda l'introduzione di codici specifici per gli interventi eseguiti mediante chirurgia robotica in modo tale da ottenere una valorizzazione diversa e congrua per questi interventi ad alta tecnologia. Negli ultimi anni si è assistito ad una riduzione progressiva dei costi sia delle piattaforme che del loro esercizio a seguito di una diffusione sempre maggiore del numero delle piattaforme robotiche e dall'ingresso sul mercato di nuove aziende con il superamento del monopolio di una unica azienda. Nel prossimo futuro inoltre le piattaforme robotiche evolveranno in sistemi mono accesso (single site) che ridurranno ulteriormente i costi e renderanno l'impatto chirurgico inferiore a quello nella stessa laparoscopia.

Distocia di spalle, alcune riflessioni

Sebbene raramente, tutti abbiamo vissuto o vivremo i pochi minuti di intenso stress emotivo quando alla fine di un travaglio di parto con la testa del bimbo già espulsa e pronti ad affidare il neonato alla sua mamma tutto si blocca, il tempo passa e le abituali manovre per favorire il disimpegno delle spalle falliscono. Le istintive manovre vigorose di trazione e rotazione della testa non solo non funzionano ma possono essere nocive.

È in questo momento che l'addestramento costante e periodicamente ripetuto del personale di assistenza su simulatori dedicati e di buona qualità per apprendere le manovre di risoluzione della distocia di spalle (DS) fa la differenza. Esiste ampia letteratura che dimostra come la simulazione è fondamentale in ambito medico ed in particolare per la gestione delle emergenze ostetriche per ridurre gli eventi avversi. (1)



CLAUDIO CRESCINI
Vicepresidente Fondazione
Confalonieri Ragonese

PERCHÉ ABBIAMO POCO TEMPO PER RISOLVERE LA DISTOCIA DI SPALLE

L'unico studio ben documentato (2) che prende in considerazione le conseguenze in termini di mortalità fetale del tempo trascorso per risolvere la DS risale al 1998 e analizza 56 casi avvenuti in Gran Bretagna nel biennio 1994-95. Questo studio ha dimostrato che il 47% dei feti nasce morto o muore subito dopo la nascita se non viene estratto entro 5 minuti. Questo dato è stato inserito nel 2012 nelle linee guida del RcoG e di conseguenza è citato universalmente. Sulle cause che determinano la morte fetale il riferimento è lo studio di Mercer del 2008 (3). La compressione del collo fetale ostacola il flusso venoso nelle giugulari mentre il flusso arterioso carotideo in qualche misura si mantiene determinando una congestione a livello della testa fetale e una riduzione del ritorno venoso al cuore con possibile insorgenza di asistolia. La compressione del torace e frequentemente anche quella del cordone soprattutto in presenza di giri attorno al collo determina un ridotto ritorno di sangue dalla placenta al feto causando uno shock ipovolemico. Per questo motivo un cardine della rianimazione neonatale immediata è rappresentato dal milking cordonale.

LA MANOVRA DI MCROBERTS. COME ESEGUIRLA E PERCHÉ PUÒ ESSERE INEFFICACE

I risultati in termini di efficacia nel risolvere la DS della manovra di McRoberts sono estremamente variabili: da 39,5% a 44,9% secondo McFarland (4) fino al 93,8% riportato da Gachon (5). Questa estrema variabilità delle percentuali di successo dipende primariamente da due fattori: da come viene posta la diagnosi di DS e dalla tecnica con cui viene

eseguita la manovra di McRoberts. La diagnosi di DS varia nelle casistiche pubblicate da una incidenza di 2/1.000 a 3/100 parti. La sovrastima dell'incidenza di DS può essere causata da numerosi fattori: la mancata attesa dell'intervallo testa-spalla, l'errata trazione della testa fetale verso l'alto per disimpegnare prima la spalla posteriore, l'incompleto movimento di restituzione della testa fetale e tutto ciò che rientra nella cosiddetta "falsa distocia di spalle". Per quanto riguarda la realizzazione di una manovra di McRoberts con la massima efficacia devono essere presi in considerazione tre elementi. L'adduzione degli arti inferiori sull'addome materno deve essere associata al sollevamento dei glutei materni mediante una spinta da parte degli operatori che comprenda anche il cavo popliteo. I piedi devono essere ruotati internamente (adduzione) per favorire l'apertura verso il basso del bacino. Lo schienale del letto da parto deve essere reclinato e la donna deve essere in posizione supina (6).

LA GESTIONE DELLA DISTOCIA DI SPALLE NELLA GRAVIDA OBESA

La manovra di McRoberts sebbene rappresenti il primo step nella progressione di interventi finalizzati alla risoluzione della DS ha una ridotta efficacia nelle gravide con un BMI > 35. Altrettanto ad alto rischio di insuccesso sono le manovre sovrapubiche come la Rubin 1 e la Mazzanti (7). È quindi ragionevole una condotta nelle pazienti obese che dopo aver posto comunque la donna in po-

sizione di McRoberts si indirizzi direttamente alle manovre interne come la Woods inversa o la Jacquemier.

LA MANOVRA DI WOODS INVERSA. UN INTERVENTO SEMPLICE MA DI GRANDE EFFICACIA

Si tratta di una manovra che si colloca in un grado di complessità intermedio tra la classica Woods e la Jacquemier. Consiste nell'introdurre l'intera mano nella vagina per spostare in blocco la spalla posteriore e con essa il torace del feto ventralmente facendogli compiere un rotazione di 180 gradi. In questo modo la spalla anteriore bloccata sopra la sinfisi pubica si disloca sacralmente disimpegnandosi in posizione sacroiliaca. Il meccanismo di disimpegno delle spalle della Woods inversa ricorda la manovra di Lovset nell'assistenza al parto podalico. La manovra non comporta alcun traumatismo sul braccio del feto ed è semplice da realizzare. In caso di fallimento è sempre possibile ricorrere alla manovra di Jacquemier (8).



BIBLIOGRAFIA

- Dahlberg, J., Nelson, M., Dahlgren, M.A. et al. Ten years of simulation-based shoulder dystocia training- impact on obstetric outcome, clinical management, staff confidence, and the pedagogical practice - a time series study. *BMC Pregnancy Childbirth* 18, 361, 2018
- Hope P., Breslin S., Lamont L. et coll. Fatal shoulder dystocia: a review of 56 cases reported to Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy *Br J Obst Gyn* 1998,105, 1256-61
- Mercer J., Erickson-Owens D., Skovgaard R. Cardiac asystole at birth: is hypovolemic shock the cause? *Medical Hypothesis* 72, 458-63. 2009
- McFarland J., et al Ten years of simulation-based shoulder dystocia training- impact on obstetric outcome, clinical management, staff confidence, and the pedagogical practice - a time series study. *BMC Pregnancy Childbirth* 18, 361, 2018
- Gachon B., Desseauve D., Fritel X., Pierre F. Is fetal manipulation during shoulder dystocia management associated with severe maternal and neonatal morbidities? *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Sep;294(3):505-9.
- Lau S.L., Sin W.T.A., Wong L., et coll. A critical evaluation of external and internal maneuvers for resolution of shoulder dystocia. *AJOG* 2023
- Lok ZL., Cheng YK., Leung TY Predictive factors for the success of McRoberts' manoeuvre and suprapubic pressure in relieving shoulder dystocia: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:334.
- Alves ALL., Nozaki AM., Polido CBA., Knobel R. Management of shoulder dystocia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022 Jul;44(7):723-736

10

INDUZIONE DEL TRAVAGLIO

Perché non dobbiamo indurre le donne a basso rischio, alla trentanovesima settimana

Negli ultimi anni sono stati condotti, soprattutto negli Stati Uniti d'America (Usa) alcuni studi che hanno mostrato che l'induzione del travaglio (ITP) in donne senza fattori di rischio/senza indicazioni mediche a partire dalla 39 + 0 settimana di gestazione non è associata a un rischio più elevato di taglio cesareo rispetto alla gestione di attesa (1,2,3)



ANTONIO RAGUSA
Università Campus
Biomedico Roma

Questi risultati hanno portato all'estensione di linee guida internazionali che presentano la possibilità di indurre il travaglio dalla settimana 39 + 0 di gestazione nella primigravida senza fattori di rischio (4). A causa della morbilità neonatale potenzialmente più elevata (iperbilirubinemia, ipoglicemia), il travaglio non deve comunque mai essere indotto prima della settimana 39+0 di gestazione.

Lo studio principale che ha condotto a questo atteggiamento è lo studio Arrive (5) che però ha molte limitazioni:

- 1 Il 73% delle donne ha rifiutato di partecipare allo studio
- 2 Nello studio Arrive, gli operatori sanitari sapevano che stavano partecipando a uno studio di ricerca sui tassi di taglio cesareo, che potrebbe aver ridotto il tasso di cesareo perché gli operatori erano consapevoli di essere osservati. Tale effetto noto come "effetto Hawthorne" è ben studiato e si verifica anche in studi randomizzati controllati. La mancanza di cecità in questo studio potrebbe aver contribuito al numero di tagli cesarei. Il tasso di taglio cesareo nelle donne a basso rischio negli Stati Uniti nel 2018 era del 25,9%, che è superiore ai tassi riportati in questo studio.

3 Il tasso di taglio cesareo del 19% è insolitamente basso. Il tasso medio di taglio cesareo dopo l'induzione in primigravide a basso rischio in 240 ospedali californiani era del 32%, con alcuni ospedali che raggiungevano il 60% (6)

4 L'8% del gruppo ITP e il 14% del gruppo della condotta di attesa, presentavano disturbo ipertensivo al momento del parto.

5 Il 13% delle donne non ha potuto partecipare allo studio, perché non erano sicure della data dell'ultima mestruazione.

6 Le donne reclutate per lo studio avevano maggiore probabilità di essere afroamericane e più giovani, rispetto alla popolazione generale degli Stati Uniti.

7 La maggior parte delle donne in questo studio sono state seguite da medici (94%). Studi sull'incidenza del parto, al di fuori dall'ospedale dimostrano che le ostetriche raggiungono tassi estremamente bassi di taglio cesareo, senza l'uso regolare di induzioni elettive.

8 Rimane discutibile se la popolazione studiata possa davvero essere classificata come a basso rischio. In particolare, la prevalenza di gravidanze adolescenziali, obesità patologica e disturbi ipertensivi, sembra essere notevol-

mente superiore al previsto in una popolazione a basso rischio (7,8).

In Europa, in generale, il travaglio è assistito da ostetriche e la riduzione, seppur piccola, che è stata registrata nello studio Arrive, è già in atto in molti centri, dove esiste un protocollo di assistenza da parte delle ostetriche. Questo è tanto più vero nei paesi scandinavi (9). Sebbene nello studio Arrive la riduzione relativa del rischio di taglio cesareo fosse del 16% con induzione elettiva a 39 settimane, altri studi hanno riscontrato riduzioni maggiori utilizzando altri approcci. Il supporto continuo durante il travaglio, per esempio, comporta una probabilità inferiore del 25% di avere un cesareo (10). Il monitoraggio fetale meno invasivo (auscultazione intermittente) riduce la probabilità di avere un taglio cesareo del 39% rispetto all'utilizzo sistematico del monitoraggio fetale elettronico continuo (11). Camminare durante il travaglio o pianificare un parto in acqua ha dimostrato, in studi randomizzati, di ridurre il rischio di taglio cesareo di oltre il 16%. L'adozione del cosiddetto management omnicomprendente riduce il tasso di tagli cesarei di percentuali più elevate (12,13). In definitiva, ci sono molte alternative migliori per le donne che vogliono ridurre il rischio di taglio cesareo, ma non desiderano l'induzione elettiva.

Inoltre, questo studio non considera le conseguenze future, sulla salute degli individui nati prima della loro corretta data presunta di parto (14,15,16). Gli studi su questo argomento dovrebbero anche considerare le conseguenze a lungo termine, e non solo le conseguenze a breve termine sulla salute materno neonatale. In un interessante studio di coorte che ha incluso tutte le donne con gravidanze singole a basso rischio in epoca gestazionale compresa tra 37 + 0 e 41 + 6 settimane che hanno partorito in Svezia dal 1999 al 2017 sono stati confrontati due gruppi di studio: il gruppo di induzione elettiva con il gruppo di insorgenza spontanea del travaglio. I risultati hanno mostrato che il tasso di ITP elettiva è aumentato dal 7,2% nel 1999 al 16,4% nel 2017. La ITP elettiva è stata associata a un OR (Odd Ratio) più elevato per corioamnionite, sepsi batterica, emorragia intracranica (17)

In definitiva, **indurre elettivamente, alla 39 settimana di gestazione, le gravidanze a basso rischio ci sembra un grave errore clinico e metodologico** (18). Purtroppo, è convinzione di chi scrive che lo studio Arrive e i suoi epigoni abbiano sdoganato un'idea scorretta: che per indurre un travaglio di parto non serve un buon motivo. Questo concetto è alla base dell'attuale epidemia di induzioni del travaglio di parto cui stiamo assistendo quasi impotenti nel mondo occidentale dove spesso più di una donna su tre è indotta (19,20) (Tab 1).

BIBLIOGRAFIA

1. Sotiriadis A, Petousis S, Thilaganathan B. Maternal and perinatal outcomes after elective induction of labor at 39 weeks in uncomplicated singleton pregnancy: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53:26-35
2. Grobman WA, Rice M M, Reddy U M. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med.* 2018;379:513-52
3. Saccone G, Della Corte L, Maruotti G M. Induction of labor at full-term in pregnant women with uncomplicated singleton pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98:958-966
4. Society of Maternal-Fetal (SMFM) Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. SMFM Statement on Elective Induction of Labor in Low-Risk Nulliparous Women at Term: the ARRIVE Trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221:B2-B4.
5. Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, Mallett G, Hill K, Thom EA, El-Sayed YY, Perez-Delboy A, Rouse DJ, Saade GR, Boggess KA, Chauhan SP, Iams JD, Chien EK, Casey BM, Gibbs RS, Srinivas SK, Swamy GK, Simhan HN, Macones GA; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med.* 2018 Aug 9;379(6):513-523. doi: 10.1056/NEJMoa1800566. PMID: 30089070; PMCID: PMC6186292.
6. Main EK, Chang S-C, Cheng YW, Rosenstein MG, Lagrew DC. Hospital-Level Variation in the Frequency of Cesarean Delivery Among Nulliparous Women Who Undergo Labor Induction. *Obstetrics & Gynecology.* 2020 Dec;136(6):1179-89
7. Tassis BMG, Ruggiero M, Ronchi A, Ramezzana IG, Bischetti G, Iurlaro E, et al. An hypothetical external validation of the ARRIVE trial in a European academic hospital. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2020 Nov 18;1-8. 4.
8. Facchinetti F, Menichini D, Perrone E. The ARRIVE trial will not "arrive" to Europe. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2020 Nov 26;1-4.
9. Rydahl E, Eriksen L, Juhl M. Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review. *JBIC Database of Systematic Reviews and Implementation Reports.* 2019 Feb;17(2):170-208.
10. Bohren MA, Hofmeyr GJ, Sakala C, Fukuzawa RK, Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2017 Jul 6 [cited 2021 Jul 1]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003766.pub6>
11. Alfirevic Z, Gyte GM, Cuthbert A, Devane D. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2017 Feb 3 [cited 2021 Jul 1]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006066.pub3>
12. Ragusa A, Gizzo S, Noventa M, Ferrazzi E, Deiana S, Svelato A. Prevention of primary caesarean delivery: comprehensive management of dystocia in nulliparous patients at term. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Oct;294(4):753-61. 9.
13. Svelato A, Ragusa A, Manfredi P. General methods for measuring and comparing medical interventions in childbirth: a framework. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Dec;20(1):279

TABELLA 1
Distribuzione regionale dei parti secondo le modalità del travaglio
Tratta da: Certificato di assistenza al parto CeDAP - Analisi dell'evento nascita. Anno 2020.)

Regione	Modalità del travaglio		Totale parti senza cesareo d'elezione		% non indicato/erato	
	Spontaneo	Indotto	v.a.	%		
Piemonte	12.371	61,4	7.769	38,6	21.958	8,3
Valle d'Aosta	443	74,0	156	26,0	646	7,3
Lombardia	31.963	57,7	23.417	42,3	57.207	4,1
Prov. Auton. Bolzano	3.125	72,0	1.216	28,0	4.341	0,0
Prov. Auton. Trento	2.226	68,7	1.013	31,3	3.242	0,1
Veneto	17.775	67,0	8.753	33,0	26.538	0,0
Friuli Venezia Giulia	4.455	66,0	2.290	34,0	7.159	5,8
Liguria	4.527	69,7	1.965	30,3	6.723	3,5
Emilia Romagna	16.913	67,1	8.286	32,9	25.199	0,0
Toscana	12.381	69,2	5.518	30,8	19.179	6,7
Umbria	3.001	72,4	1.144	27,6	4.325	4,5
Marche	4.100	66,6	2.060	33,4	6.639	7,2
Lazio	18.643	69,8	8.080	30,2	26.723	30,2
Abruzzo	3.909	64,2	2.176	35,8	6.262	2,8
Molise	526	68,0	247	32,0	773	0,0
Campania	24.857	83,2	5.019	16,8	29.876	0,0
Puglia	13.774	71,0	5.636	29,0	20.347	4,6
Basilicata	2.042	72,3	781	27,7	2.823	0,0
Calabria	7.348	75,0	2.447	25,0	9.886	0,9
Sicilia	19.427	71,2	7.844	28,8	27.848	2,1
Sardegna	3.390	60,1	2.253	39,9	5.643	0,0
Totale	287.448	67,9	98.098	32,1	313.814	8,3

La sepsi ostetrica

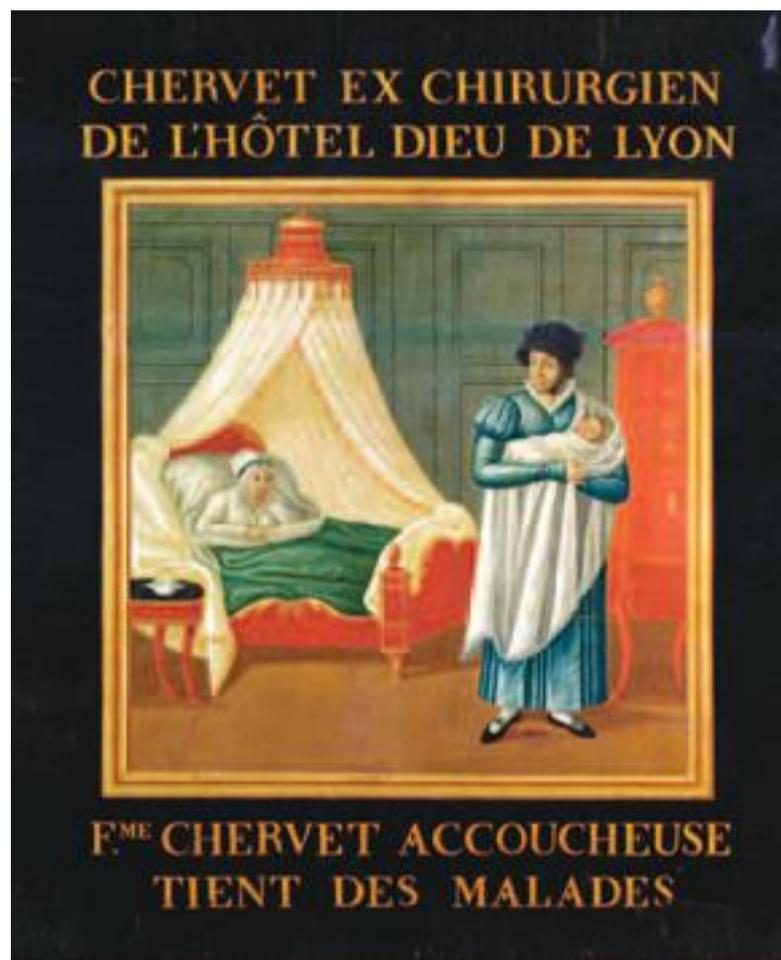
La sepsi materna è una causa significativa di morbidità e mortalità materna e fetoneonatale in tutti i contesti socio-economici. L'incremento della sua incidenza può essere spiegato con un aumento dell'antibiotico-resistenza e con l'evoluzione delle caratteristiche delle donne gravide, che hanno un'età più avanzata, un BMI più elevato e un'aumentata prevalenza di condizioni croniche di comorbidità.



DENISE EMANUELA RINALDO

Uoc Ostetricia e ginecologia
Asst Bergamo Est Ospedale
Bolognini di Seriate

LA NULLIPARITÀ, l'etnia nera e le scarse condizioni socio-sanitarie sono stati identificati come fattori predisponenti la sepsi materna. Fattori di rischio ostetrici includono l'impiego di procedure invasive, la rottura prolungata delle membrane, le esplorazioni vaginali ripetute in travaglio e l'espletamento del parto mediante taglio cesareo o parto operativo vaginale. Talvolta la condizione può verificarsi in assenza di riconosciuti fattori di rischio e alcune modificazioni tipiche dello stato gravidico possono confondere alcuni segni dell'infezione, rappresentando una sfida impegnativa per i clinici. Le donne in gravidanza sono particolarmente suscettibili ad una rapida progressione da infezione a sepsi e shock settico a causa degli adattamenti fisio-patologici, meccanici e immunologici specifici della gravidanza. La sepsi ostetrica è un complesso processo patogenetico aggravato dagli adattamenti immuno-modulatori unici e peculiari della gravidanza. Per frequenza le infezioni responsabili della sepsi in gravidanza o puerperio interessano il tratto genitale e, a seguire, il sistema urinario e il sistema respiratorio; altri apparati quali il cardio-circolatorio, il tegumentario, il sistema nervoso centrale o le mammelle possono essere coinvolti. L'individuazione della fonte e dell'agente eziologico responsabile dell'infezione e di fondamentale importanza per una corretta impostazione della terapia antibiotica. Nel 2016 l'Oms, con un panel di esperti riconosciuti a livello internazionale ha definito la sepsi



Insegna che pubblicizza i servizi di un'ostetrica, inizio del XIX secolo

ostetrica come "una condizione pericolosa per la vita caratterizzata da una disfunzione d'organo causata da un'infezione insorta in gravidanza, durante il parto, a seguito di aborto o in puerperio". In particolare i criteri diagnostici della sepsi materna si basano sulla presenza di una infezione sospetta o certa abbinata a segni di disfunzione di uno o più organi non altrimenti spiegabili. La diagnosi di shock settico in ambito ostetrico prevede il riscontro di un'infezione sospetta o certa associata a ipotensione con necessita di somministrare vasopressori per mantenere una pressione arteriosa media >65 mmHg e un valore di lattati >2 mmol/l dopo adeguata espansione della volemia.

Con la nuova definizione è stato introdotto l'impiego del Sofa (Sequential Organ Failure Assessment) modificato come score di riferimento per la valutazione del danno d'organo. Questo infatti

Segue a pagina 20

I NUMERI DELLA SEPSI

4-10

Dati americani riportano che la sepsi ostetrica è responsabile di 4 a 10 morti materne ogni 10.000 nati con un aumento del 10% ogni anno del tasso di sepsi materna severa e del rischio di morte sepsi correlato tra il 1998 e il 2008.

10,7%

La sepsi in gravidanza risulta responsabile del 10,7% delle morti materne (2003-2012) secondo un'analisi eseguita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

33%

La sepsi materna ha una mortalità che va dall'1,8 al 17,6% e aumenta al 28-33% in caso di shock settico.

3

Terza causa diretta di morte materna per frequenza nel mondo, dopo l'emorragia post partum e i disordini ipertensivi della gravidanza.

10%

In Italia la sepsi è passata dal quarto posto per frequenza fra le cause di morte materna diretta negli anni 2006-2012 al secondo posto dopo l'emorragia ostetrica negli anni 2013-2017, con una percentuale pari al 10% (dati raccolti dal sistema di sorveglianza della mortalità materna ItOSS).

FIGURA 1
Bundle sepsi
(Sepsis six + 2)

TRE INTERVENTI DIAGNOSTICI "PRENDI TRE"		Prelievo per emocoltura ed esami colturali	Almeno 2 set di emocolture e altre colture a seconda del sito di infezione
		Prelievo per lattati ed esami ematochimici	paziente ad alto rischio se lattato sierico >2 mmol/l
		Monitoraggio della diuresi	Posizionare urinometro
TRE INTERVENTI TERAPEUTICI "DAI TRE"		Somministrazione di ossigeno	Mantenere una saturazione arteriosa in O2 >94%
		Terapia antibiotica	Impostazione terapia empirica ev ad alte dosi ad ampio spettro, poi eventuale de-escalation
		Terapia infusione	ottenere una PAM ≥ 65mmHg
"CONSIDERA DUE"		Il feto	Monitoraggio del benessere fetale e valutazione espletamento del parto se sospetta corionamniosite
		Tromboprofilassi	eparina a basso peso molecolare (LMWH) e profilassi meccanica

12

CONTRIBUTI

Secondo la Who nel 2022, 6 gravidanze su 10 vengono ancora interrotte, di queste il 45% avviene tuttora, attraverso procedure clandestine, pericolose per la vita della donna.(1)

IVG farmacologica tra 9 e 12 settimane.

QUALI EVIDENZE?



LAURA IMBRUGLIA
Dirigente medico
Ginecologi e Ostetricia
Asst Bergamo Est
Responsabile ambulatorio
Colposcopia
Segretario provinciale
Aogoi Bergamo

IN ITALIA, la legge 194/78, ha offerto la possibilità alle donne, di accedere in modo sicuro, all'interruzione volontaria della gravidanza, limitandone però l'applicazione entro i primi 90 giorni di gestazione, oltre i quali deve essere giustificata da motivi di salute della donna e/o del feto.

Recentemente, sono stati trasmessi dal Parlamento, i dati IVG del 2021 secondo cui, in Italia, il numero totale notificato è stato di 63.653, pari a un tasso di abortività di 5,3 IVG ogni mille donne tra 15 e 49 anni rispetto al 5,4 del 2020. Dei 63.653, 48,3% erano interruzioni farmacologiche, dimostrando un crescente interesse verso questa procedura.(2) È interessante notare come l'IVG farmacologica stia diventando sempre più richiesta, probabilmente grazie alla sua praticità e alla maggiore accettazione da parte delle donne che scelgono la procedura per motivi culturali ed etnici; per esempio, le asiatiche ricorrono più ai farmaci perché considerati un metodo più sicuro, le caucasiche credono sia più naturale e che sia una via per evitare la chirurgia etc. (3) Inoltre, chi si era già sottoposto al trattamento medico, sceglieva nuovamente la stessa procedura e decideva di consigliarla come prima opzione ad un'amica.(4) L'IVG farmacologica sfrutta l'assunzione sequenziale di due prodotti: Mifepristone-Misoprostolo.

L'utilizzo combinato delle due molecole si è dimostrato più efficace del solo misoprostolo, che viene impiegato senza mifepristone in caso di allergia della paziente o per questioni economiche.

I protocolli terapeutici prodotti, sono ampiamente descritti in letteratura, ma ogni singolo paese, Italia compresa, ne apporta le modifiche necessarie, in virtù delle legislazioni in esso vigenti. In generale, lo schema farmacologico suggerito prevede:

A Mifepristone 200 mg una compressa per os, il 1° giorno.

B Misoprostolo 800 mg una compressa(os, buccale, vaginale, sublinguale)circa 24-48 ore dopo il mifepristone.

L'OMS inoltre consiglia di ripetere il farmaco, fino all'espulsione del prodotto del concepimento, senza specificarne la giusta quantità.(1) Nonostante i due farmaci agiscano anche al di sotto dei 42 gg di gestazione(5); L'efficacia può diminuire con epoca gestazionale più avanzata, determinando di conseguenza, una risposta inferiore oltre i 63 giorni.(5)(6)

Per questo motivo, viene consigliato di spiegare alla paziente la possibilità di fallimento in caso di epoche gestazionali elevate e di informarla sulla probabilità di dover ricorrere a chirurgia.

Diversi fattori possono spiegare questo fenomeno:

1 IL PASSAGGIO da uno stato gravidico supportato dal progesterone di origine ovarica, a uno in cui svilupparsi la placenta.

2 L'INCREMENTO in volume dell'utero per epoca gestazionale.

3 LE MAGGIORI dimensioni del prodotto del concepimento nelle epoche più avanzate.

Tutto ciò ha portato a ritenere che una sola dose di misoprostolo potesse non essere sufficiente per epoche gestazionali > 63 giorni per le quali fossero necessarie dosi invece aggiuntive.(7) (Vedi NAF 2022; tab. 1)(8)

NEL 2019 UNA REVIEW di 3.384 articoli, analizzava l'impiego di mifepristone-misoprostolo tra i 63 e gli 84 giorni di amenorrea e si dimostrava una variazione sul tasso di aborto, legata alla dose e ai diversi tipi di regimi impiegati, riportando tassi di successo compresi tra il 78,6% e il 94,6% e confermando pertanto che il misoprostolo a dosi ripetute e somministrato per via vaginale risultava



essere più efficace.(9)

In questa review si evidenziava un rischio di sanguinamento maggiore in caso di ricorso alla terapia medica e tale condizione appariva essere tanto più probabile quanto più avanzata era l'epoca gestazionale raggiunta.(9)

In letteratura gli studi effettuati hanno dimostrato però, che la perdita ematica era in genere maggiore il primo giorno e in particolare le prime 6-8 ore dall'espulsione e che tendeva a ridursi nel tempo, senza determinare modifiche significative nei livelli di emoglobina, infatti solo l'1% richiedeva un intervento e circa lo 0.01% necessitava di una trasfusione di san-

CONTRIBUTI

gue.(10) In virtù di quanto esplicitato finora, le linee guida internazionali hanno previsto che l'IVG farmacologica si effettui con mifepristone-misoprostolo anche sopra i 63 giorni ovvero fino a 10-12 settimane; la legislazione italiana dal 2020, ha subito notevoli modifiche in senso positivo, cercando di allinearsi ai modelli internazionali.

Effettivamente, fino ad adesso, l'IVG farmacologica viene effettuata presso consultori e ospedali, dove la donna può rapportarsi con personale dedicato e non obiettore. Qui può sottoporsi alla procedura, però entro il 63° giorno di gestazione senza necessità di restare in struttura come in passato e il trattamento si basa sulla combinazione dei due farmaci sopra descritti secondo le determine Aifa degli ultimi tre anni.

Ma, ribadendo quanto affermato nella Legge 194 art 15: "Le regioni, d'intesa con le università e con gli enti ospedalieri, promuovono l'aggiornamento del personale sanitario ed esercente le arti ausiliarie sui problemi della procreazione cosciente e responsabile, sui metodi anticonce-

zionali, sul decorso della gravidanza, sul parto e sull'uso delle tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza", possiamo capire come la 194 ci fornisca la libertà di poter rinnovare in meglio il nostro modo di lavorare cosa che viene recentemente evidenziata sulle "Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023", dove viene postulato quanto segue: "I singoli ospedali possono autorizzare l'uso off-label tra 64 e 90 giorni di amenorrea, richiedendo la sottoscrizione di uno specifico consenso informato per l'uso fuori indicazione". (11)

Il cambiamento sta iniziando!

TABELLA 1
Efficacy of Mifepristone 200 mg orally Misoprostolo regimens by weeks (18, 22, 23, 43)

	Overall efficacy	Ongoing pregnancy
57-63 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	93.5%	3.1%
64-70 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	92.3%	3.6%
○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses	99.6%	0.4%
71-77 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	86.7%	8.7%
○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses	97.6%	1.6%

BIBLIOGRAFIA

1. Abortion Care Guideline, WHO 2022.
2. Relazione del ministro della salute sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78), Dati 2021. Ministero della Salute.
3. Medical Abortion: Issues of Choice and Acceptability. Reproductive Health Matters 2005.
4. Systematic Review of the effectiveness, safety, and Acceptability of Mifepristone and Misoprostol for medical abortion. Low- and middle-Income Country. Journal of Obstetric and Gynecology of Canada. 2020.
5. Efficacy of medical abortion prior to 6 gestational weeks: a review of the literature N. Kapp et al. Contraception 97 (2018) 90-99
6. Practice Bulletin 225, ACOG 2020
7. Dzuba et al. A non-inferiority study of outpatient mifepristone-misoprostol medical abortion at 64-70 days and 71-77 days of gestation. Contraception. 2020.
8. Clinical Policy guidelines for abortion care. National Abortion Federation 2022.
9. Medical abortion in the late first trimester: a systematic review. Knapp et al. Contraception 2019.
10. Bridwell et al. Post-abortion complication. Western Journal of Emergency Medicine.
11. Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023

10

SEGUE
DA PAGINA 17
induzione
del travaglio

14. Espel EV, Glynn LM, Sandman CA, Davis EP. Longer gestation among children born full term influences cognitive and motor development. PLoS One. 2014 Nov 25;9(11):e113758. doi: 10.1371/journal.pone.0113758. PMID: 25423150; PMCID: PMC4244187.

15. El Marroun H, Zou R, Leeuwenburg MF, Steegers EAP, Reiss IKM, Muetzel RL, Kushner SA, Tiemeier H. Association of Gestational Age at Birth With Brain Morphometry. JAMA Pediatr. 2020 Dec 1;174(12):1149-1158. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2991. PMID: 32955580; PMCID: PMC7506610.

16. Coupland CA, Forman D, Chilvers CE, Davey G, Pike MC, Oliver RT. Maternal risk factors for testicular cancer: a population-based case-control study (UK). Cancer Causes Control. 2004 Apr;15(3):277-83. doi: 10.1023/B:CACO.0000024257.49409.1f. PMID: 15090722

17. Bengtsson F, Ekéus C, Hagelroth A, Ahlsson F. Neonatal outcomes of elective labor induction in low-risk term pregnancies. Sci Rep. 2023 Sep 22;13(1):15830. doi: 10.1038/s41598-023-42413-6. PMID: 37739982; PMCID: PMC10517161

18. ARRIVE's limitations, Antonio Ragusa, Jama Network, August 31, 2023 <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2808145>.

19. Haavaldsen C, Morken NH, Saugstad OD, Eskild A. Is the increasing prevalence of labor induction accompanied by changes in pregnancy outcomes? An observational study of all singleton births at gestational weeks 37-42 in Norway during 1999-2019. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Feb;102(2):158-173. doi: 10.1111/aogs.14489. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36495002; PMCID: PMC9889324.

20. Lueth GD, Kebede A, Medhanyie AA. Prevalence, outcomes and associated factors of labor induction among women delivered at public hospitals of MEKELLE town-(a hospital based cross sectional study). BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Apr 9;20(1):203. doi: 10.1186/s12884-020-02862-7. PMID: 32272905; PMCID: PMC7147044.

11

SEGUE DA PAGINA 18

La sepsi ostetrica

risponde a criteri di accuratezza e semplicità ed è validato per la paziente gravida in quanto i suoi parametri di riferimento sono adattati alle fisiologiche modificazioni indotte dalla gravidanza. Un mSOFA ≥ 1 insieme al riscontro di un'infezione certa o presunta permette di far diagnosi di sepsi.

La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano in quanto la tempestività della diagnosi e del trattamento rappresentano la chiave per facilitare un percorso terapeutico efficace e per la corretta gestione di questa condizione critica, migliorando la prognosi materno-fetale.

Per facilitare l'identificazione tempestiva delle situazioni a rapida evoluzione clinica e per ridurre l'incidenza di condizioni di grave morbosità materna è raccomandata l'adozione di sistemi grafici di monitoraggio dei parametri vitali e di allarme precoce, denominati Meows (*Modified Early Obstetrics Warning Systems*). Questi sistemi grafici di monitoraggio si basano sulla rilevazione dei parametri vitali in una scala a codice colore che permette di visualizzare velocemente lo stato clinico della paziente e il suo rischio di deterioramento, facilitando la tempestiva allerta dell'equipe assistenziale in base al livello di rischio identificato e migliorando così l'esito della paziente. In presenza di parametri di allerta alterati occorre ricercare segni e sintomi di un'eventuale infezione e/o di danno d'organo al fine di confermare o escludere tempestivamente il sospetto diagnostico.

In caso di diagnosi di sepsi materna si raccomanda di adottare il *bundle* denominato *Sepsis Six*, un pacchetto di sei interventi che può semplificare la gestione della paziente settica. Completare le sei azioni, tre interventi diagnostici (*prendi 3*) e tre terapeutici (*dai 3*) nella prima ora dal sospetto o dalla conferma della sepsi o comunque prima possibile, può raddoppiare le possibilità di sopravvivenza materna (fig 1).

La sepsi materna rappresenta una sfida complessa per i professionisti sanitari sia per la necessità di prendersi cura della madre e contemporaneamente del feto se la paziente è ancora gravida, sia per la necessità di attuare una risposta simultanea e tempestiva dell'equipe multidisciplinare. Per la sua complessità e per la possibile rapidità di evoluzione di questa condizione è indispensabile che all'interno del team vengano implementati algoritmi decisionali basati su attivazione di risposte in base a soglie di allerta definite e che i protocolli siano condivisi da tutti i professionisti. Un "approccio clinico-organizzativo" del percorso assistenziale ed un processo di cura coordinato efficiente e tempestivo sono in grado di migliorare gli esiti materni e neonatali.



La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano

13

CONTRIBUTI

Gestione dell'ascesso mammario durante l'allattamento

L'ascesso mammario è una raccolta sottocutanea purulenta che si manifesta come tumefazione localizzata dolente, arrossata e calda, spesso associata cellulite o desquamazione cutanee e febbre. L'incidenza dell'ascesso in corso di allattamento è 0.1%, 3% in donne che utilizzano antibiotici. Le principali cause di ascesso mammario sono l'ingorgo mammario, la sovrainfezione da patogeni come Staphylococcus aureus o meno comunemente Escherichia Coli e Streptococcus spp, la disbiosi



BIANCA MASTURZO

Nuovo Ospedale degli Infermi di Biella, Ponderano, Divisione di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento di Medicina Meterno-Infantile.



GIULIA PARPINEL,

Nuovo Ospedale degli Infermi di Biella, Ponderano, Divisione di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento di Medicina Meterno-Infantile

LA RACCOLTA ANAMNOSTICA è indispensabile per valutare le caratteristiche dell'allattamento e i fattori di rischio per patologie mammarie (ad esempio diabete). Inoltre la paziente potrà riferire dolore mammario, cambiamenti di volume o consistenza o temperatura della mammella, fuoriuscita di materiale purulento dal capezzolo, malessere, febbre, vomito, nausea, comparsa di noduli tesoro-elastici, mobili sui piani profondi, intensamente dolorabili.

DIAGNOSI

L'esame obiettivo delle mammelle comprende prevalentemente l'ispezione (presenza di rossore, rigonfiamento, noduli, ragadi, secrezioni) e la palpazione digitale di tutti i quadranti mammari, dei linfonodi ascellari, sovraclavicolar e sovraascolari con la paziente sdraiata o seduta. La diagnosi differenziale deve comprendere ingorgo mammario, dotto ostruito, mastite, patologia neoplastica.

È possibile eseguire esami colturali quali la coltura del latte e la coltura su agoaspirato di materiale ascessuale purulento.

La valutazione degli indici di flogosi è indicata se le condizioni cliniche materne lo richiedono (malessere generale, febbre non responsiva ad antipiretici, rischio di sepsi secondo parametri Meows).

L'ecografia mammaria è da eseguire in caso di sospetto ascesso mammario, mastite severa non responsiva dopo 72 ore di antibiotico terapia, mastite recidivante, neoformazione alla mammella (valutare la necessità di ulteriori indagini quali RMN o ago aspirato).

TRATTAMENTO

Si raccomanda l'applicazione di protocolli condivisi fra Aziende Ospedaliere e Ambulatori territoriali.

Non è controindicato l'attaccamento al seno tranne in presenza di ascesso e mastite con fuoriuscita di materiale purulento dal capezzolo o dall'areola e che coinvolge l'area di attacco del neonato, che prevede la ripresa dopo 48 ore dal miglioramento clinico e dall'inizio della terapia antibiotica, con la cessazione della fuoriuscita di materiale purulento. Non è indicato l'utilizzo di farmaci inibenti l'allattamento. È indicato promuovere l'allattamento a richiesta con poppate frequenti (8-12/die) e bilaterali iniziando dalla mammella non affetta o tramite svuotamento manuale. Sono da evitare i massaggi profondi della mammella, mentre trovano indicazione la doccia calda massaggiando delicatamente la mammella per 1-2 minuti e l'applicazione di impacchi freddi fra le poppate. L'attacco adeguato è la prima prevenzione delle lesioni al capezzolo.

PIETER DE HOOCH
Madre che allatta il figlio, 1674



La scelta dell'antibiotico terapia deve tenere in conto dei fattori di rischio materni (antibiotico-resistenza, obesità, fumo, mastiti recidivanti) e la compatibilità con l'allattamento. La durata del trattamento deve essere di 10-14 giorni. La terapia è indicata in caso di mancato miglioramento con misure conservative dopo 24 ore di sintomi, peggioramento dei sintomi o dello stato febbrile, casi severi con alterazione dei parametri vitali o esami ematochimici.

IN REGIME AMBULATORIALE è possibile utilizzare:

- Clindamicina 300 mg x 4/die per 10-14 gg
- Gentamicina 5 mg/kg /die in caso di mancato miglioramento dopo 24-48 ore.

IL REGIME DI RICOVERO viene considerato in caso di ascesso complicato (sepsi, debilitazione grave, necessità di antibiotico terapia endovena, patologia materna o incapacità di eseguire le cure al domicilio).

- Clindamicina 900 mg IV ogni 8 ore + Gentamicina 5 mg/kg ogni 24h sono indicati nelle pazienti in attesa di esito colturale
- Vancomicina 1g (15mg/kg) IV ogni 12 ore è indicata in caso di MRSA multiresistenti e/o compromissione materna severa

LA TERAPIA DI SUPPORTO PREVEDE:

- Ibuprofene 400 ogni 8 ore o Ibuprofene 600 mg ogni 12 ore
- integratori a base di Bromelina
- unguento a base di vitamina E
- Acido fusidico 20 mg/g da applicare 2 volte al

giorno dopo la poppata e eliminare con deterzione semplice del capezzolo e areola prima della poppata successiva

- *Lattobacillus Fermentum* o *Salivarius* con carica di almeno 3 miliardi per 30 giorni in fase d'acuzia e almeno 1 settimana al mese per tutta la durata dell'allattamento

L'APPROCCIO CHIRURGICO PREVEDE:

- L'agoaspirazione raccomandata come prima linea di intervento perché meglio tollerata, a minor impatto estetico, non interferisce con l'attacco del neonato, ha minore durata, non necessita di anestesia generale. Deve essere effettuata previa disinfezione adeguata della cute, allestimento di un campo sterile e anestesia locale con Lidocaina spray, utilizzando ago rosa (18 G) e sotto guida ecografica. E' possibile eseguire plurime aspirazioni. Il posizionamento di catetere percutaneo sotto guida ecografica può essere considerato un'alternativa per ascessi di dimensioni superiori a 3 cm.
- il drenaggio chirurgico mediante incisione ha la stessa efficacia dell'agoaspirazione ma comporta maggiore stress chirurgico per la paziente, motivo per cui vi si ricorre come II linea di intervento. È considerato I linea in caso di ascessi di dimensioni superiori a 5 cm, multiloculati o recidivanti o in caso di fallimento dell'agoaspirazione.

14

CONTRIBUTI

Policistosi ovarica: eziopatogenesi

THE GENETIC CONNECTION



ANNA CAPOZZI

Endocrinologa,
Dipartimento Scienze
della salute della donna
e del bambino e di sanità
Fondazione Policlinico
Universitario Agostino
Gemelli Irccs, Roma



STEFANO LELLO

Ginecologo, Dipartimento
Scienze della salute
della donna e del bambino
e di sanità pubblica
Fondazione Policlinico
Universitario Agostino
Gemelli Irccs, Roma

IN MANIERA INTERESSANTE, gli studi hanno riportato un'alta prevalenza di PCOS nella linea familiare femminile delle donne affette, confermando che la predisposizione genetica potrebbe rivestire un ruolo decisamente significativo nella patogenesi della policistosi ovarica. In particolare, alcuni autori hanno riportato che, in una casistica di 93 donne con diagnosi di PCOS, il 24% delle madri ed il 32% delle sorelle risultavano a loro volta affette dalla sindrome. Tali percentuali, peraltro, raggiungevano rispettivamente il 35% ed il 40%, se si consideravano le familiari in periodo fertile non in terapia specifica. In particolare, il fenotipo androgenico sembrerebbe essere maggiormente legato ad una maggiore suscettibilità genetica. Un vecchio studio di Legro et al. ha dimostrato, infatti, che fra le sorelle di pazienti con PCOS, a loro volta affette dalla sindrome, la presenza della sola iperandrogenemia si osservava nel 24% dei casi, mentre nel 22% di esse si ritrovava l'associazione fra oligo-amenorrea ed iperandrogenemia. Ciò sembrerebbe suggerire che il tratto distintivo della sindrome, ovvero l'eccesso degli ormoni maschili, potrebbe essere il prodotto di una specifica aggregazione genetica in ambito familiare. D'altronde, lo sviluppo della sindrome dell'ovaio policistico potrebbe presupporre il coinvolgimento di più geni. Numerose sono state, infatti, le mutazioni genetiche descritte in associazione alla PCOS, benché nessuna di queste venga tuttora riconosciuta come unico fattore causale. Fra le più significative, vengono riportate mutazioni che interessano geni implicati nei seguenti processi biologici:

- steroidogenesi ovarica e surrenalica;
- attività delle gonadotropine;
- risposta cellulare agli ormoni steroidei mediata dai corrispondenti recettori;
- secrezione e/o azione dell'insulina;
- risposta pro-infiammatoria cronica ed attività delle citochine
- regolazione dell'omeostasi energetica

Gli stessi geni, tuttavia, potrebbero essere interessati da particolari modificazioni della loro espressione pur in assenza di specifiche mutazioni della sequenze di DNA. In altre parole, potrebbero venire a configurarsi

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) rappresenta una condizione endocrino-metabolica tanto affascinante quanto complessa la cui eziopatogenesi è tuttora oggetto di studio. Ciò che è noto è che, in quanto disfunzione su base multifattoriale, diversi meccanismi possono favorirne lo sviluppo e, dunque, influenzare le relative manifestazioni cliniche. Particolare attenzione è stata posta nei confronti della genetica e della familiarità nel determinismo della sindrome.

delle modificazioni trasmissibili di natura epigenetica, indipendentemente dalle variazioni del genotipo. Fra i fattori epigenetici più studiati, i microRNA sembrerebbero fra i più intriganti e promettenti. Si tratta di piccole sequenze di RNA non codificanti che possono regolare negativamente l'espressione di alcuni geni come, ad esempio, quelli coinvolti nella risposta glicemica e nel metabolismo glico-insulinico (miRNA93, miRNA223).

A tal proposito, un esempio di come la coesistenza di fattori genetici, modificazioni epigenetiche e fattori ambientali possano concorrere allo sviluppo della sindrome dell'ovaio policistico è dato dal fenomeno dell'insulino-resistenza. È noto che la presenza di insulino-resistenza e della conseguente iperinsulinemia compensatoria è una condizione che contribuisce alla disfunzione ovulatoria e che peggiora l'espressione clinica e/o biochimica dell'iperandrogenismo. Il 50-70% delle donne affette

da PCOS presenta un quadro di insulino-resistenza associata ad iperinsulinemia. L'insulino-resistenza è, peraltro, condizione osservabile tanto nelle donne obese quanto nelle donne magre con diagnosi di PCOS. Sono attualmente riconosciuti diversi meccanismi alla base dell'insulino-resistenza e dell'iperinsulinemia compensatoria osservabile nella PCOS. Una delle alterazioni che spiegherebbe la comparsa di insulino-resistenza è la presenza di mutazioni del recettore dell'insulina che potrebbero generare un deficit numerico e/o di funzione degli stessi. Un'altra possibile causa di resistenza all'insulina potrebbe essere data da un inefficiente legame fra il recettore specifico ed il ligando-insulina, dalla presenza di anticorpi contro il recettore insulinico o da alterazioni del trasportatore cellulare del glucosio di tipo 4 (GLUT4). È intuitivo come tutte le suddette alterazioni - che possono configurarsi su base genetica e/o epigenetica - possano

BIBLIOGRAFIA

1. Legro RS, Driscoll D, Strauss JF 3rd, Fox J, Dunaif A. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(25):14956-60.
2. Chuang TY, Wu HL, Chen CC, Gamboa GM, Layman LC, Diamond MP, et al. MicroRNA-223 expression is upregulated in insulin resistant human adipose tissue. *J Diabetes Res*. 2015;2015:1-8.
3. Khan MJ, Ullah A, Basit S. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. *Appl Clin Genet*. 2019 Dec 24;12:249-260. doi: 10.2147/TACG.S200341. PMID: 31920361; PMCID: PMC6935309.
4. Bruni V, Capozzi A, Lello S. The Role of Genetics, Epigenetics and Lifestyle in Polycystic Ovary Syndrome Development: the State of the Art. *Reprod Sci*. 2022 Mar;29(3):668-679. doi: 10.1007/s43032-021-00515-4. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33709373.

concorrere allo sviluppo dell'iperinsulinemia unitamente ad un alterato stile di vita. Ad ogni modo, in considerazione della particolare complessità analitica che richiederebbe l'individuazione dei fattori genetici ed epigenetici predisponenti alla PCOS, la familiarità per la sindrome dell'ovaio policistico e/o per i suoi segni e sintomi clinici più tipici rimane uno fra i più importanti fattori di rischio da ricercare.



15

CONTRIBUTI

Neoplasia endometriale come parte di una sindrome genetica.

Può il rischio di tumore dell'endometrio giustificare l'isterectomia profilattica nelle pazienti con mutazione BRCA?

Nell'era delle sindromi genetiche e dei tumori eredo-famigliari dove collochiamo il tumore dell'endometrio che, nei paesi sviluppati, è al primo posto come incidenza tra le neoplasie ginecologiche rappresentando il sesto tumore nel sesso femminile?



SILVIA CORSO
Uo Ginecologia e Ostetricia
Azienda Socio Sanitaria
Territoriale Lecco
Presidio Ospedaliero
Alessandro Manzoni

PARTIAMO DA ALCUNE PREMESSE FONDAMENTALI: si stima che il rischio di sviluppare un tumore dell'endometrio nell'arco della vita di una donna sia 1 su 47, la prognosi dei tumori di tipo endometrioidi (l'istotipo più frequente) è ottima con una sopravvivenza a 5 anni per i primi stadi del 96%. Il fattore di rischio principale è legato al clima di iperestrogenismo non controbilanciato da una adeguata esposizione al progesterone. Per questo motivo l'obesità, l'ovaio policistico, la terapia con tamoxifene (Serm con azione simil estrogenica sull'endometrio), i cicli anovulatori, la nulliparità e la sindrome metabolica sono tra i principali fattori di rischio.

Ma oltre a queste cause esiste un dato genetico che possa predisporre all'insorgenza di questo tumore così frequente ma dalla prognosi non così infausta?

Esiste una predisposizione familiare a sviluppare tumori maligni in diversi organi tra cui l'utero: questa condizione è rappresentata dalla sindrome di Lynch dove la presenza di una variante patogenetica a carico dei geni coinvolti nel riparo da MisMatch del DNA (geni MMR), in particolare MLH1, PMS2, MSH2 e MSH6, conferiscono un aumentato rischio di sviluppare il carcinoma del colon (dal 40 all'80%), dell'endometrio (40-60%), dell'ovaio (10-12%) e della mammella.

La sindrome di Lynch è relativamente meno frequente (incidenza del 2-5 % tra i pazienti con cancro dell'endometrio) ma soprattutto meno nota rispetto alla sindrome del cancro ereditario della mammella e dell'ovaio (HBOC Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome) dove la presenza di varianti patogenetiche a carico di alcuni geni tra cui BRCA1-2 aumenta il rischio di tumore mammario ed ovarico rispettivamente fino al 70% e al 44%.

Ciò che però accomuna entrambe le sindromi è il ruolo della chirurgia preventiva nelle pazienti sane portatrici di tali mutazioni: l'esecuzione infatti dell'isteroannessiectomia bilaterale nelle pazienti affette da sindrome di Lynch e dell'annessiectomia bilaterale nelle pazienti con HBOC è in grado di prevenire l'insorgenza del tumore dell'endometrio e dell'ovaio. Supportati dai dati di efficacia provenienti dalla letteratura, le linee guida pertanto indicano tali procedure come raccomandate.

Argomento invece dibattuto è se l'isterectomia, eseguita contestualmente all'annessiectomia per le pazienti sane con HBOC, possa avere un ruolo e possa quindi essere giustificata.

ISTERECTOMIA

ARGOMENTI A FAVORE

- 1 **BASSO TASSO** di complicanze chirurgiche (5,3%) con tasso di mortalità legato alla procedura del 0,03% to 0,06%
- 2 **MAGGIOR MANEGGEVOLEZZA** nell'utilizzo terapeutico o preventivo del tamoxifene che è noto aumentare di 2-3 volte il rischio di tumore dell'endometrio. Nelle donne con mutazione BRCA 2 cancer free, non sottoposte a mastectomia, il tamoxifene può portare una riduzione del tumore della mammella del 62%.
- 3 **MAGGIOR MANEGGEVOLEZZA** della terapia ormonale sostitutiva con possibilità di non utilizzare la terapia progestinica in contrapposizione a quella estrogenica. Dati recenti mostrano come la sola terapia estrogenica nelle pazienti mutate < 45 anni porti ad una diminuzione del rischio di tumore mammario del 18% per ogni anno di trattamento.
- 4 **LA PRESENZA DI PATOLOGIA** benigna uterina concomitante (polipi, miomi, adenomiosi, endometriosi pelvica)

ARGOMENTI A SFAVORE

- 1 **BASSO TASSO DI COMPLICANZE** chirurgiche che però si sommano a quelle dell'annessiectomia (maggior entità delle perdite ematiche, maggior numero di lesioni all'apparato urinario)
- 2 **COSTO SANITARIO AGGIUNTIVO** (maggior tempo di occupazione della sala operatoria, aumento della degenza ospedaliera) e costo sociale (ritardo nel ritorno allo svolgimento dell'attività lavorativa)
- 3 **NESSUNA STANDARDIZZAZIONE** rispetto a come processare dal punto di vista anatomico patologico l'utero (l'ultraprocessazione delle salpingi è in grado di riscontrare una neoplasia ovarica-tubarica occulta nel 6-17% dei casi). Fatte salde queste premesse e ritornando alla domanda originaria "Può il rischio di tumore dell'endometrio giustificare l'isterectomia profilattica nelle pazienti con mutazione BRCA?" la risposta è no. Tuttavia è di assoluta importanza personalizzare il counselling con la paziente rispetto a questa possibilità che può trovare spazio soppesando diversi aspetti.

In termini pratici, le pazienti con HBOC sono più a rischio di sviluppare anche il tumore dell'endometrio? Alcuni studi suggeriscono un rischio aumentato di 2-3 volte nelle pazienti con HBOC (in particolare con mutazione BRCA1) di carcinoma dell'endometrio di tipo sieroso, entità che rappresenta solo il 10 % dei tumori dell'endometrio ma che è caratterizzato da una prognosi più infausta con una sopravvivenza a 5 anni del 18-27 %. Studi più recenti non confermano tale dato e pertanto le linee guida internazionali attuali non annoverano l'isterectomia tra le procedure di risk reducing surgery non giustificando l'entità del rischio oncologico rispetto a ciò che comporta la procedura chirurgica aggiuntiva. Tuttavia, l'opzione dell'isterectomia contestuale all'annessiectomia è un argomento sicuramente da integrare nel counselling con le pazienti con HBOC che devono essere sottoposte a chirurgia profilattica dal momento che si va sempre più verso una medicina che non è solo "one size fits all".

La comunicazione digitale ha aperto un mondo di opportunità e connessioni senza precedenti nella medicina moderna. Tuttavia, c'è un lato oscuro di questa forma di interazione che va presa in considerazione. Mentre la comunicazione digitale ha indubbiamente migliorato l'accessibilità alla diagnosi e al trattamento medico, essa può anche presentare diversi rischi che vanno oltre i benefici evidenti

Il lato oscuro della comunicazione digitale in medicina



CARLO MARIA STIGLIANO
Segretario nazionale Aogoi

UNO DEI PRINCIPALI PROBLEMI è rappresentato dalla mancanza di un contatto umano diretto nella comunicazione digitale. I pazienti possono sentirsi distanti dai loro medici, poiché non esiste un confronto diretto. Ciò può portare a un senso di alienazione e isolamento nell'esperienza del trattamento, che può influenzare negativamente la relazione medico-paziente e la comprensione delle informazioni sanitarie.

Inoltre, la comunicazione digitale può portare a una mancanza di riservatezza e privacy dei dati medici. La trasmissione di informazioni sensibili attraverso strumenti digitali può mettere a rischio la sicurezza dei dati, aprendo le porte al rischio di violazioni della privacy. Ciò può causare notevoli conseguenze per i pazienti, come la divulgazione non autorizzata delle loro informazioni personali o sanitarie. Ovviamente questo è un elemento ancor più spinoso in ginecologia.

Un esempio di cambiamento drastico nella comunicazione medico-paziente è costituita dal dilagante utilizzo di WhatsApp come strumento di interazione in medicina; la facilità del contatto e della trasmissione delle informazioni invoglia sia i medici che i pazienti ad utilizzarlo proprio per la semplicità e la rapidità del mezzo.

Tuttavia, la conseguenza di ciò è che molti pazienti tendono a credere che qualsiasi problema possa essere risolto semplicemente inviando un messaggio o utilizzando la chat. È importante spiegare che ciò non è sempre possibile. I professionisti sanno bene che in molti casi è necessaria una vera e propria visita, ma il paziente tende a non essere consapevole di tale esigenza professionale.

Una rilevante criticità derivante dall'utilizzo di WhatsApp come supporto clinico è legata a diverse problematiche connesse con la mancata regolamentazione di questo strumento digitale per cui vi sono serie preoccupazioni riguardo alla privacy e alla sicurezza delle informazioni relative al/paziente.

Infine un ulteriore problema è rappresentato dalle informazioni errate o fuorvianti presenti online. Con l'abbondanza di informazioni disponibili su internet, è facile per i pazienti imbattersi in contenuti non verificati o promossi da fonti non affidabili. Questo può portare a una cattiva comprensione delle condizioni mediche, decisioni errate o problemi di salute derivanti dalla disinformazione. La comunicazione digitale accelera la diffusione di informazioni, ma non garantisce la loro correttezza o accuratezza.

Per affrontare questi problemi del lato oscuro della comunicazione digitale in medicina è fonda-

ACHILLE BELTRAME
Copertina de *La Domenica del Corriere*, 1908
Il fuoco distrugge completamente l'ufficio centrale dei telefoni a Parigi; impiegate in fuga con la cuffia



mentale che i professionisti sanitari adottino una comunicazione equilibrata e consapevole. Un atteggiamento di apertura e di ascolto attivo può aiutare a mitigare il senso di distanza e di solitudine che i pazienti possono provare. Inoltre, è fondamentale implementare misure di sicurezza efficaci per proteggere la privacy dei dati dei pazienti e per garantire che le informazioni online siano accurate e affidabili.

In buona sostanza, mentre la comunicazione digitale offre numerosi vantaggi nella medicina moderna, è importante riconoscere anche i rischi associati ad essa. La mancanza di contatto umano diretto, la violazione della privacy dei dati, la diffusione di informazioni errate e gli effetti sulla salute mentale sono solo alcuni degli aspetti negativi che devono essere affrontati. Attraverso una comunicazione equilibrata e consapevole, insieme a misure di sicurezza efficaci, è possibile af-

frontare questi problemi e sfruttare al meglio le opportunità offerte dalla comunicazione digitale nella medicina moderna.

Esiste poi il problema degli aspetti medico-legali della comunicazione digitale in medicina che sono di fondamentale importanza per garantire la privacy e la sicurezza dei pazienti, nonché per comprendere le implicazioni legali dei dati medici trasmessi attraverso mezzi digitali. Alcuni aspetti rilevanti includono:

1 PRIVACY E CONFIDENZIALITÀ: È necessario garantire che le informazioni mediche dei pazienti siano protette e accessibili solo a coloro che hanno il diritto di conoscerle. Ciò richiede l'implementazione di misure di sicurezza come la crittografia dei dati, l'accesso controllato e il monitoraggio delle attività degli utenti.

17

CONTRIBUTI

Le nuove frontiere della telemedicina

Secondo la definizione in uso, anche a livello istituzionale (fonte Sito Parlamento Europeo) l'intelligenza artificiale (IA) altro non è che l'abilità di una macchina di mostrare capacità umane quali il ragionamento, l'apprendimento, la pianificazione e la creatività. L'IA permette ai sistemi di capire il proprio ambiente, mettersi in relazione con quello che percepisce per risolvere problemi e agire verso un obiettivo specifico. I sistemi di IA sono capaci di adattare il proprio comportamento analizzando gli effetti delle azioni precedenti e lavorando in autonomia.



SABINO LAUDADIO
Ufficio legale Aogoi

1 **SE LA FINALITÀ DELLA TELEMEDICINA** è l'implementazione dell'assistenza sanitaria attraverso migliori cure possibili in breve tempo, superando distanze, il pensiero si rivolge immediatamente alla IA. La digitalizzazione della diagnostica per immagini, la reportistica digitale in sostituzione delle cartelle cartacee, lo sviluppo di biotecnologie impiegate nel campo delle cosiddette scienze "omiche", le sofisticate tecnologie di biologia molecolare consentono la raccolta e rielaborazione di una moltitudine di dati digitali, quasi prescindendo dalla effettiva presenza del paziente. Le tendenze nello sviluppo dell'utilizzo dell'IA nel campo della telemedicina possono essere classificate in quattro diversi gruppi: monitoraggio del paziente; tecnologia dell'informazione sanitaria; assistenza intelligente alla diagnosi; collaborazione nell'analisi delle informazioni.

Il Reg. UE 2017/745 all'art. 2 inserisce il "software" nella definizione di "dispositivo medico".

Nel 2021 sono state pubblicate da parte del Ministero della Salute le linee guida sull'uso dei sistemi di intelligenza artificiale in ambito diagnostico (cfr. Min. Salute, Consiglio Superiore Sanità, Sessione LII 2019-2022 Sez. V). In questo elaborato si evidenzia come uno sviluppo incontrollato e non governato dell'IA non è scevro da potenziali rischi, derivanti: 1) dall'uso di sistemi di IA privi di una rigorosa validazione scientifica; 2) dalla mancanza di controllo sulla modalità di processazione dei dati da parte dei sistemi esperti; 3) da possibili violazioni della privacy degli utenti; 4) dall'assenza di informazioni circa la sicurezza e la riproducibilità nell'uso dei sistemi di IA; 5) dalla mancanza di norme circa la responsabilità professionale del Medico nell'interazione con gli algoritmi; 6) dalla impreparazione del personale Medico e sanitario al corretto utilizzo dei sistemi di IA e alla appropriata modalità di comunicazione del loro utilizzo ai pazienti.

La normativa Ue si è espressa anche con il Regolamento approvato dal Parlamento europeo il 14 giugno 2023, allo scopo di "promuovere la diffusione di una intelligenza artificiale antropocentrica e affidabile e garantire un livello elevato di protezione della salute". Le stesse "Raccomandazioni alla Commissione concernenti norme di diritto civile sulla robotica" del 16 febbraio 2017, rinforzano l'idea della responsabilità da "human in command", soprattutto, ponendo la struttura in una posizione di responsabile pari a quella del custode e/o dell'addestratore, anche ex art. 2051 c.c. (in dottrina Ruffolo).

2 **I DISPOSITIVI MEDICI** concepiti sulla base di metodiche di IA sono classificati dal Regolamento come "ad alto rischio" (Regolamento del Parlamento Europeo 16.5.2023 c.d. *AI Act*). Sono stati sollevati notevoli interrogativi in merito all'individuazione del soggetto responsabile di eventuali danni che siano conseguenza dell'attività svolta dalla macchina. Invero, maggiore è il grado di autonomia dei dispositivi IA e meno essi possono essere considerati come meri strumenti nelle mani di agenti umani. L'obbligazione risarcitoria potrebbe gravare sull'agente umano, che potrebbe essere il fabbricante, l'operatore, il proprietario o l'utilizzatore dell'oggetto che ha arrecato il danno. Per stabilire a chi imputare la responsabilità di un evento avverso generatosi in ambito di trattamento sanitario eseguito con un *device* di IA risulterà dirimente il livello di controllo e di discrezionalità che i professionisti manterranno sui dispositivi medici intelligenti.

Se le informazioni saranno adeguate e trasparenti, minori saranno le responsabilità dei produttori. In questo occorrerà valutare le modalità di recepimento e impiego delle Linee Guida e delle Buone pratiche assistenziali ex art.5 della Legge Gelli. La struttura sanitaria potrebbe esser chiamata a rispondere dei danni connessi a lacune organizzative nella selezione dei dispositivi, con particolare riferimento all'efficacia dei sistemi di monitoraggio volti ad accertarne la qualità e la sicurezza.

Ipotesi alternativa è quella in cui il medico si conforma, affidandosi, alle indicazioni fornite dall'IA e queste non risultino adeguate al caso concreto. In casi del genere potrebbe aprirsi uno spazio per

far valere la responsabilità medica ove si ritenesse che l'obbligo di diligenza nella cura del paziente imponga al professionista di verificare che il trattamento raccomandato dall'applicazione IA non sia troppo rischioso o difficile da praticare nel particolare ospedale in cui si opera.

3 **COME IN TUTTE LE FORME** di svolgimento dell'attività sanitaria, anche nell'ambito di trattamenti sanitari con l'utilizzo di strumento di IA, il mancato rispetto del consenso informato determina un'ipotesi di responsabilità per lesione al diritto all'autodeterminazione del paziente. Il consenso informato applicato al trattamento sanitario tramite sistemi di IA dovrebbe infatti includere informazioni sul funzionamento della consultazione/terapia/trattamento virtuali.

4 **LA CASSAZIONE HA RICONOSCIUTO** l'esigenza della pubblica amministrazione - in genere - di ricorrere ai sistemi informatici di ausilio interno ai propri compiti istituzionali.

Cosa possiamo attenderci per il futuro? Nel solco della Legge Gelli, che ha riaffermato la centrale responsabilità delle Strutture sanitarie e socio-sanitarie, se l'IA sostituirà il medico, si può immaginare una progressiva, esclusiva, responsabilità alle scelte organizzative nell'impiego dei dispositivi intelligenti all'interno dei percorsi diagnostico-terapeutici. Ciò anche per non aver garantito ai professionisti corsi di formazione specifici, o ancora per non aver fornito le informazioni necessarie sull'accuratezza e il livello di affidabilità dei dispositivi. La dottrina prevalente ritiene che il regime più idoneo a regolare tali situazioni sia quello della responsabilità oggettiva: chiunque crei un sistema di IA, ne esegua la manutenzione, lo controlli o interferisca con esso dovrà essere chiamato a rispondere del pregiudizio causato dal dispositivo. In questo ambito, le Assicurazioni potranno costituire lo strumento di difesa patrimoniale volto a incoraggiare le aziende ad assumersi le ricadute negative nel campo delle nuove tecnologie.



CESARE DANDINI
Allegoria dell'Intelligenza,
1596

Trattamento ipotermico nel neonato a rischio di encefalopatia ipossico-ischemica

Le nuove Raccomandazioni Italiane



GINA ANCORA
Direttrice TIN e Dipartimento Salute Donna Infanzia Adolescenza, Rimini
Membro Consiglio Direttivo della Società Italiana di Neonatologia

L'ENCEFALOPATIA NEONATALE rappresenta una condizione eterogenea che contribuisce alle circa 700mila morti/anno a livello mondiale nei neonati a termine e near-term. Colpisce 1-4 per mille nati nei Paesi a più elevate risorse economiche. La scoperta fondamentale, che ha sostenuto lo sviluppo e la implementazione dell'ipotermia terapeutica (IT), è che la encefalopatia conseguente ad ipossi-ischemia evolve nel tempo, con un iniziale e transitorio recupero del metabolismo energetico dopo rianimazione neonatale, seguito, dopo circa 4-8 ore, da una progressiva attivazione del processo di morte cellulare per danno ossidativo ed infiammazione (morte cellulare ritardata) (Molloy 2023). L'IT è in grado di ridurre questi processi, e di conseguenza il rischio di disabilità e di mortalità. Attualmente l'IT, sistemica o selettiva, iniziata entro le sei ore di vita, rappresenta il trattamento di scelta dell'encefalopatia ipossico-ischemica (EII) di grado moderato/severo (Eicher 2005, Gluckman 2005, Shankaran 2005, Azzopardi 2009, Simbruner 2010, Zhou 2010, Jacobs 2011). La revisione sistematica di 11 studi randomizzati e controllati (Jacobs 2013) ha confermato che l'IT riduce in maniera statisticamente significativa la mortalità (NNT=11) e le disabilità maggiori nei sopravvissuti (NNT=8) a 18-24 mesi. Una recente metanalisi (Mathew 2022) ha confermato la riduzione del rischio di disabilità neurologica e di paralisi cerebrale anche a 5-10 anni di vita.

NEL 2023 È STATA PUBBLICATA la terza revisione delle Raccomandazioni italiane per il trattamento ipotermico nei neonati a rischio di EII, redatte secondo il metodo GRADE (Guyatt 2008).

I criteri di inclusione per l'eleggibilità al trattamento ipotermico all'interno di queste Raccomandazioni sono 4:

- 1 Caratteristiche di base dei neonati
- 2 Criteri di asfissia peripartum (Criterio A)
- 3 Criteri clinici neurologici (Criterio B)
- 4 Criteri neurofisiologici (Criterio C)

Più precisamente, in neonati con asfissia peripartum, età gestazionale (EG) > 35 settimane, peso alla nascita > 1800 g ed età post-natale inferiore a 6 ore (Caratteristiche di Base), l'IT rappresenta uno Standard di Cura se sono presenti tutte le 3 seguenti condizioni

Raccomandazione forte, il beneficio del trattamento supera certamente il rischio:

- 1 pH \leq 7,00 e/o BDecf \geq 12 mEq/l e/o Apgar Score (AS) \leq 5 a 10' e/o necessità di assistenza respiratoria a 10' (Criterio A);
- 2 almeno due segni neurologici indicativi di encefalopatia moderata o severa (Criterio B);
- 3 aEEG o EEG con anomalie moderate o gravi, oppure non valutabile (Criterio C).

La valutazione precoce dello stato neurologico neonatale è cruciale per definire i neonati candidabili al trattamento ipotermico. I trial clinici randomizzati hanno incluso all'IT neonati con EII di grado moderato/severo, la cui definizione presentava però alcune disomogeneità tra i vari studi. Alcuni di essi (Gluckman 2005, Azzopardi 2009, Simbruner 2010, Zhou 2010), includevano infatti neonati con almeno 2 segni neurologici di EII moderato/severa mentre l'NICHD trial (Shankaran 2005) includeva neonati che ne presentassero almeno 3, definendo quelli che ne avevano solo 2 come forme lievi, indipendentemente dal tipo dei

segni clinici. In realtà Sarnat&Sarnat (Sarnat 1976) avevano definito come affetti da EII lieve i neonati in iperallerta, con tono normale o aumentato e riflessi vivaci, mentre ponevano la ipotonia, la riduzione dei riflessi o della motilità tra i segni delle EII moderate. È accaduto invece in letteratura che neonati con meno di 3 segni neurologici, anche se patognomici di forme moderate, siano stati classificati come affetti da EII lieve; nel momento in cui è emerso che il 16% di questi neonati potevano sviluppare disabilità a distanza (Chalak 2019) si è ipotizzata la indicazione all'IT anche per le EII lievi. Nella nuove Raccomandazioni italiane si ribadisce la indicazione all'IT esclusivamente per le forme di EII moderato/severo, in quanto rimane ancora insufficiente la ricerca sui rischi di esiti a distanza nelle EII di grado lieve, definite secondo la basilare classificazione di Sarnat.

Nella nuova revisione delle Raccomandazioni Italiane, è stata prodotta anche una **Raccomandazione debole/condizionale** all'IT per quei casi in cui il beneficio del trattamento solo probabilmente, e non certamente, superi il rischio. Si tratta dei neonati con EG pari a 35 settimane e peso alla nascita > 1800 gr, con segni di asfissia perinatale, esame neurologico patologico e aEEG/EEG con alterazioni moderato-severe. In questi casi l'IT è una opzione terapeutica che va contestualizzata caso per caso.

Sono infine riportate 3 **Raccomandazioni da attuarsi in contesto di ricerca** (in neonati con EG > 35 settimane, peso > 1800 gr, esame neurologico patologico, aEEG/EEG con alterazioni moderate/severe, ma: 1) oltre le 6 ore di vita, oppure 2) in presenza di Sudden Unexpected Postnatal Collapse, oppure 3) nei casi in cui criterio A non sia pienamente soddisfatto); in questi casi l'IT va applicata dopo avere raccolto il consenso informato ed avere predisposto almeno una raccolta dati ai fini di audit interni.



19

CONTRIBUTI

Il percorso nascita e il ruolo dell'ostetrica

La professionista ostetrica oggi svolge un ruolo fondamentale nell'ambito del percorso nascita, le ostetriche forniscono alle donne in gravidanza, e non solo, un supporto indispensabile



SILVIA VACCARI
Presidente Federazione Nazionale degli Ordini delle Professioni Ostetriche - Fnopo

L'OSTETRICA È, DI FATTO, la professionista idonea a garantire le cure necessarie alle donne e ai neonati in ambito di fisiologia e soprattutto a offrire un percorso di continuità assistenziale che si snoda attraverso la gravidanza, il parto, il puerperio e le cure al neonato. L'ultimo rapporto sullo stato della Midwifery nel mondo conferma il ruolo cruciale delle ostetriche come figure professionali chiave nell'assistenza materno/neonatale.

La sua attività si svolge nel periodo preconcezionale, Il Primo trimestre di gravidanza, Il Secondo trimestre di gravidanza, Il Terzo trimestre di gravidanza, Il Giorno del parto, Puerperio intra ospedale, Puerperio extra ospedale.

L'Ostetrica è una professione sanitaria intellettuale che fa un percorso accademico e che si laurea nelle scienze ostetriche, ginecologiche e neonatali. Per cui l'utenza di riferimento è la donna nella sua fascia riproduttiva, quindi dall'adolescenza alla menopausa, attivando interventi assistenziali di educazione e di screening.

I dati della letteratura confermano che le donne prese in carico con questo modello hanno minori probabilità di richiedere interventi durante il parto e manifestano maggiori soddisfazioni rispetto ad altri modelli assistenziali. La gravidanza, il parto e il post

partum sono momenti di un processo unico, la frammentazione delle prestazioni multidisciplinari, la difficoltosa circolazione e condivisione delle informazioni tra le diverse figure professionali, hanno un peso rilevante sulla sicurezza delle cure.

La valutazione della qualità per-

VICTOR LECOMTE
La nascita



cepita è un elemento essenziale per garantire un'assistenza al percorso nascita centrata sui bisogni delle donne.

Le donne che, in un processo di continuità assistenziale sono assistite da ostetriche sentendosi trattate con rispetto e dignità, si affidano al personale sanitario sia durante la gravidanza che durante il ricovero per il parto e nei primi 3 mesi di vita del bambino. La partnership che si realizza nella continuità assistenziale lungo il percorso nascita tra l'ostetrica, il ginecologo e la donna/coppia è una strategia vincente sul concetto di salute a lungo termine.

La presa in carico da parte di un'ostetrica di riferimento che pone la donna al centro di un'assistenza olistica promuove una modalità di comunicazione in cui può sentirsi libera di esprimersi in un contesto sicuro e affidabile.

La continuità assistenziale ostetrica gratuita che prevede anche visite ostetriche a domicilio nel post-parto per 8 settimane è fortemente tutelante e di aiuto per le donne, le coppie e il nascituro. Il puerperio è una fase delicata della vita della donna e del bambino. Implica cambiamenti fisici, nelle relazioni e l'assunzione di un nuovo ruolo genitoriale. Si tratta, insomma, di un periodo che deve essere sostenuto anche tramite un modello organizzativo home visiting delle ostetriche, strumento per sostenere la genitorialità condividere le fatiche delle cure e costruire insieme la relazione delle cure in un'ottica di organizzazione della vita familiare e prevenire forme di disagio familiari.

16

SEGUE DA PAGINA 24

Il lato oscuro della comunicazione digitale in medicina

- 2 **CONSENSO INFORMATO:** Prima di raccogliere, archiviare o comunicare informazioni mediche digitalmente, è fondamentale ottenere il consenso informato del paziente. Ciò implica informare il paziente sulle implicazioni della comunicazione digitale e ottenere una forma di consenso scritto o elettronico.
- 3 **LEGGI SULLA PROTEZIONE DEI DATI:** I professionisti medici devono rispettare le disposizioni sulla protezione dei dati vigenti nel nostro Paese che si rifanno al Decreto Legislativo n.196 del 2003. Questa legge prevede che i dati medici devono essere raccolti, conserva-

ti e trasferiti digitalmente e richiedono specifiche misure di sicurezza che devono essere implementate.

- 4 **RESPONSABILITÀ PROFESSIONALE:** I professionisti medici devono essere consapevoli delle proprie responsabilità professionali quando comunicano digitalmente con pazienti o colleghi. Ciò include essere consapevoli delle possibili conseguenze legali di una comunicazione inappropriata o di errori nella digitalizzazione dei dati medici.

- 5 **EVIDENZA DIGITALE:** La comunicazione digitale lascia potenzialmente una traccia elettronica, che può essere utilizzata come prova legale in caso di controversie mediche. Pertanto, i professionisti medici devono essere con-

sapevoli della natura permanente e rilevabile delle loro comunicazioni digitali.

IN SINTESI, gli aspetti medico-legali della comunicazione digitale in medicina richiedono la comprensione delle leggi sulla protezione dei dati, la promozione della privacy e della confidenzialità, l'ottenimento del consenso informato e la responsabilità professionale nella gestione dei dati medici digitali. Questi aspetti sono fondamentali per garantire una pratica medica sicura ed eticamente corretta nell'ambito della comunicazione digitale.

A cosa servono le POSIZIONI

Potentissima è la capacità generatrice della donna, da sempre, nel dare alla luce e le ostetriche sono custodi della normale perfezione dell'evento. L'ostetrica come privilegiata compagna del viaggio porta nella borsa il "sostegno", un sostegno globale, affettivo, fisico, informativo, emozionale, ambientale e protettivo rispetto alle aspettative e alle scelte della donna per promuovere e proteggere la salute delle famiglie come custode della nascita e del suo normale accadimento. Tutelare la salute nel parto impone di sorvegliare il travaglio e quindi i suoi fattori: il canale, il feto, la forza, le interconnessioni con il sistema psiconeuendocrino e l'ambiente interno ed esterno alla donna



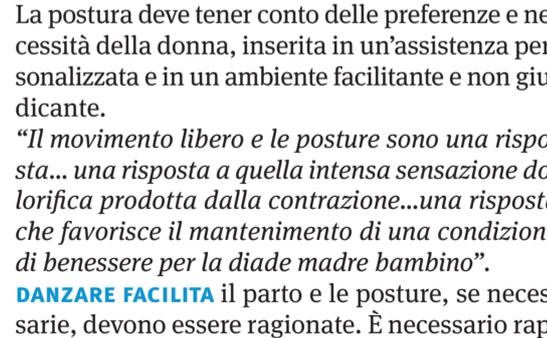
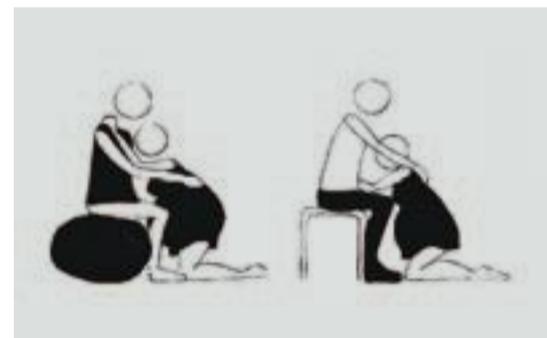
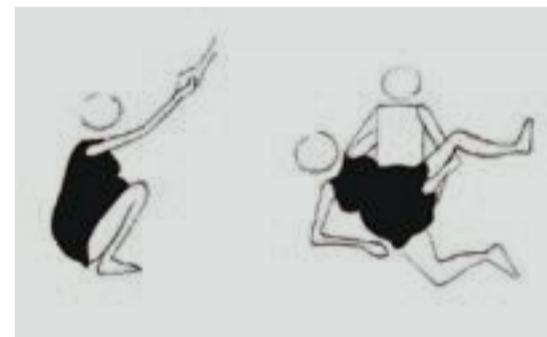
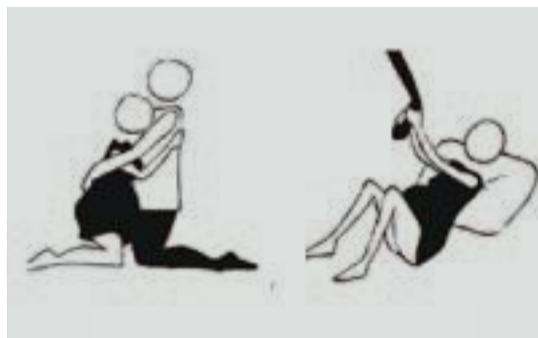
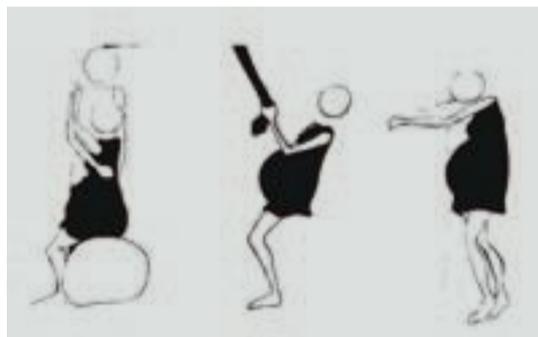
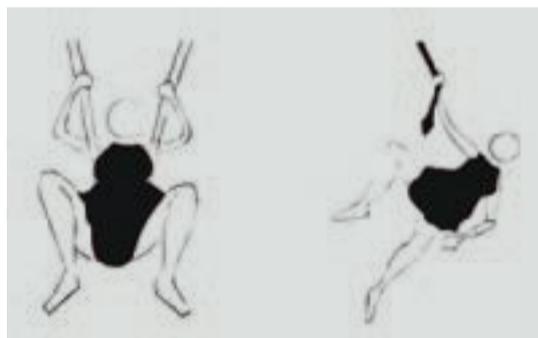
ANNA ZILIOI
Ostetrica Coordinatrice
Ostetrica-Nido H Seriate
Asst BG Est

LA NASCITA È COSTELLATA da molteplici protezioni biologiche a favore della danza simbiotica biologica e l'ambiente interagisce facilitando o portando ad una disregolazione.

DURANTE IL TRAVAGLIO, le contrazioni provocano un'intensa sensazione dolorosa e il cervello umano attua una valutazione intellettuale dello stimolo stressante, a questo ne segue una reazione che si sviluppa su più livelli: emotivo con risposte soggettive, biologico che si manifesta con una scarica ormonale (di catecolamine, ossitocina, adrenalina e noradrenalina, endorfine) e uno comportamentale che si esprime con movimenti istintivi come risposta fisiologica allo stimolo. L'alleanza fra i due corpi è sostenuta dall'istintualità materna che, attraverso le sensazioni e le percezioni diverse in ogni istante, sollecitata dal feto che si muove e sceglie la sua posizione, il corpo materno si adatta per rispondere alle sue necessità.

SAPER OSSERVARE e leggere i meccanismi dei corpi durante il travaglio e il parto, in un'ottica biomeccanica, che viene estrapolata per semplificare solo un elemento di un evento complesso, comporta comprendere i movimenti del feto per progredire dall'ambiente protettivo dell'utero, attraverso la pelvi materna e il canale del parto definiti dalla morfologia, capacità, inclinazione, mobilità e dai tessuti molli degli stessi, verso il mondo esterno utilizzando i sette movimenti cardinali. Le forze generate dal corpo materno (contrazioni uterine – spinte materne – contrazione passiva e attiva dei ligamenti rotondi), modellato durante la gravidanza, permettono il passaggio del feto nel canale del parto in armonia con i movimenti fetali che cercano gli spazi a lui più favorevoli per la nascita. Il movimento libero: *se lasciata libera di muoversi, ogni donna sembra sapere, istintivamente, cosa fare e, senza bisogno di alcun suggerimento, assumerà la postura più favorevole e confortevole per lei, durante le varie fasi del travaglio e del parto.*

LA POSTURA è uno strumento dell'ostetrica durante tutto il percorso nascita, in gravidanza, al parto e in puerperio; concentrandosi sulla fase



intrapartum, l'ostetrica dopo l'accertamento e la diagnosi, per una condizione che richiede il suo intervento, consiglia alla donna di assumere precise posizioni o di muoversi in un determinato modo con l'obiettivo di favorire l'evoluzione fisiologica del travaglio. La postura è una procedura assistenziale che facilita quel momento preciso del travaglio e che può risolvere una specifica condizione; dopo averla superata, la donna deve poter di nuovo tornare a danzare liberamente.

La postura deve tener conto delle preferenze e necessità della donna, inserita in un'assistenza personalizzata e in un ambiente facilitante e non giudicante.

"Il movimento libero e le posture sono una risposta... una risposta a quella intensa sensazione dolorifica prodotta dalla contrazione...una risposta che favorisce il mantenimento di una condizione di benessere per la diade madre bambino".

DANZARE FACILITA il parto e le posture, se necessarie, devono essere ragionate. È necessario rappresentare quello che si vuole ottenere, conoscere il canale, l'atteggiamento e la posizione del feto, le forze; inoltre, è fondamentale considerare tutti i rapporti fra i segmenti materni di una posizione: le spalle, appoggio in avanti o indietro, il bacino nutazione o contronutazione e retroversione o antiverione, le anche, i femori, i piedi, il sostegno, il sacro, l'asimmetria della postura, ecc.; ogni segmento, integrato nella posizione o postura, può partecipare e favorire la fisiologia. Le posizioni/posture, associate o meno ai movimenti

Der Frauen



Ill mā zū hilff kōmē in schwärer myßlicher hars
ter geburt die mit grossen sorgen / angstē vñ nōrē
beschicht / wie dan da von gemeldet ist / in . xviii .
stückē nacheinander / So muß man merckē solichs so hic
nach geschriben stadt.

Potenza ed equilibrio si contendono l'evento, nell'ambiente interno ed esterno, con le persone, nella comunicazione e relazione, nella danza, senza proibizioni per la libera espressione delle competenze innate e in un tempo diverso che è e che non è già più e poi, tutto accade.

di deambulazione o di basculamento, devono favorire il riposo durante la pausa, permettendo l'abbandono di tutto il corpo della donna per favorire la ciclicità.

LA CLASSIFICAZIONE proposta da Kemp et al. (2013), raggruppa le posizioni alla nascita: posizioni dell'osso sacro non flessibile (litotomica, semisdraiata e semiseduta) e posizioni dell'osso sacro flessibile (tutte le altre) a seconda che l'osso sacro materno sia compresso o meno dal feto; supera inoltre la classificazione usuale in cui le posizioni sono suddivise in due gruppi principali in base all'angolo formato dal piano orizzontale e dalla linea che collega i punti medi della terza e della quinta vertebra lombare (Atwood, 1976). Quando questa linea è maggiore di 45° la posizione è considerata eretta o verticale. Viene invece definita orizzontale quando questo angolo è inferiore a 45°. Le posizioni accovacciate, sedute, sospese o in piedi, con le loro varianti, rientrano quindi nella categoria delle posizioni considerate erette, mentre le posizioni di decubito dorsale, litotomica, ginecologica e laterale e le loro varianti sono considerate orizzontali; tuttavia, gli studi utilizzano ancora entrambe le classificazioni.

Le posizioni flessibili dell'osso sacro promuovono il parto naturale: è dimostrato inoltre che esse favoriscono l'aumento della capacità pelvica, aumentano il benessere materno e non influiscono sulla salute neonatale.

Bibliografia a richiesta

“ Per cambiare il mondo bisogna cambiare il modo di venire al mondo”
(cit. M. Odent)

Partorire su una sedia,
incisione di
Konrad Merkel, 1531,
da Rosegarden per donne
incinte e ostetriche

A COSA SERVONO LE POSIZIONI

FAVORISCONO

- 1 il **riposo** durante la pausa e mantengono la ciclicità;
- 2 l'**evoluzione** fisiologica del travaglio;
- 3 il **benessere** fetale;
- 4 il **corretto** posizionamento del feto;
- 5 **permettono** l'allineamento del feto con la direzione dell'asse pelvico e allineano il corpo uterino con la cervice e l'ingresso pelvico;
- 6 la **direzione** delle forze (contrazione – gravità – teoria dell'attrito e del galleggiamento), le quali saranno più efficaci perché convergono e saranno più vicine alla direzione della gravità;
- 7 l'**aumento** della capacità pelvica (ad esempio permettono movimenti di nutazione e contronutazione);
- 8 l'**aumento** dell'intensità e dell'efficacia delle contrazioni.

RIDUCONO

- 1 la **durata** della prima fase del travaglio per le donne in posizione verticale rispetto a quelle orizzontali (60 minuti nelle primipare e 90 nelle multipare);
- 2 la **durata** della seconda fase, l'articolazione sacrococcigea è libera nelle posizioni erette e laterali (il peso viene tolto dall'osso sacro e aumentano la mobilità e i diametri) riducendo il tempo del secondo stadio fino a 34 minuti;
- 3 la **percezione** del dolore;
- 4 l'**incidenza** dei parti operativi (anche nelle donne con analgesia epidurale);
- 5 le **alterazioni** della cardiocografia con minor numero di pattern della frequenza cardiaca fetale anomali;
- 6 l'**incidenza** dell'episiotomia;
- 7 il **tasso** dei tagli cesarei nelle posizioni con sacro flessibile.

INOLTRE

- 1 **alcune posizioni** erette sono protettive per il perineo, la posizione laterale aumenta l'esito di perineo integro e a carponi, è ridotta l'incidenza di episiotomia e lacerazioni di secondo grado, le posizioni con sacro flessibile riducono l'incidenza delle lesioni sfinteriali;
- 2 **migliorano** il comfort, maggior senso di controllo da parte della donna, miglior coinvolgimento del partner e una comunicazione più equa con l'ostetrica e gli operatori;
- 3 la **posizione** laterale (Sims modificata) è efficace nell'aumentare la rotazione anteriore nei feti con rotazione sacrale dell'occipite;
- 4 **promuovono** il processo di empowerment;
- 5 **migliorano** il vissuto della donna come esperienza straordinaria e gratificante.

A causa del crescente impiego di combustibili fossili la terra sta diventando sempre più calda. Ciò comporta un pericoloso deterioramento degli ecosistemi terrestri che oltre ad aumentare la frequenza e l'intensità di eventi metereologici estremi, accentua la competizione per l'accesso al cibo, all'acqua e all'energia, da cui traggono origine immigrazioni, carestie, guerre, epidemie e conflitti sociali, con conseguenze disastrose per la vita e la salute dell'uomo

CLAUDE MONET
Primavera, 1872

Crisi climatica e servizi sanitari: cosa possono fare i medici

PER CONTENERE il riscaldamento terrestre entro 1,5°C rispetto all'era preindustriale, le emissioni di gas serra dovrebbero essere ridotte del 55% entro il 2030. Un'impresa ardua ma non impossibile, perché, come ci ricorda il Comitato Intergovernativo per i Cambiamenti Climatici delle Nazioni Unite (Ipcc), sono oggi disponibili molte soluzioni, con sinergie e co-benefici promettenti (1). Bisogna, però agire in modo determinato, profondo e rapido in ogni specifico ambito di attività: energia, agricoltura, trasporti, industria, città, edifici.

Ovviamente anche i servizi sanitari sono coinvolti dato che essi generano il 5% circa delle emissioni globali di gas clima-alteranti, più o meno quanto contribuiscono insieme il trasporto aereo e navale.

In considerazione delle rilevanti ricadute sulla salute dei cambiamenti climatici, i medici dovrebbero svolgere un ruolo di leadership nella messa a punto delle iniziative volte a perseguire la neutralità climatica entro il 2050. In effetti quello che si può fare è tantissimo, riguarda tutti i livelli operativi e ogni ambito di attività. Di seguito sono descritte alcune aree d'intervento, con l'indicazione (in percentuale) delle emissioni ad esse attribuite rispetto al totale dei servizi sanitari.

GESTIONE DEGLI EDIFICI (10%): per riscaldare, raffreddare e illuminare le strutture sanitarie si consuma un'enorme quantità di energia. L'efficienza energetica degli edifici rappresenta, quindi, un buon punto di partenza per la decarbonizzazione del settore.

TRASPORTI, MOBILITÀ (14%): i trasporti del personale e dei pazienti, oltre ad emettere CO₂ sono anche un'importante fonte di inquinamento dell'aria. Occorre quindi promuovere il trasporto pubblico e favorire la mobilità attiva (a piedi o in bicicletta) con percorsi pedonali protetti, piste ciclabili e parcheggi attrezzati per monopattini e biciclette.

DIGITALIZZAZIONE E TELEMEDICINA (5%): i viaggi dei pazienti e dei loro accompagnatori potrebbero essere considerevolmente ridotti attraverso adeguate iniziative di telemedicina, anche in virtù dei benefici che esse comportano dal punto di vista del paziente, dell'efficienza e dei costi.

GAS ANESTETICI (5%): tra i diversi gas anestesio-logici il desflurano è quello di gran lunga più dannoso per l'ambiente, con un indice GWP (Global Warming Potential) pari a circa 2.500 volte quello della CO₂. In effetti, a parte poche eccezioni, il desflurano può essere sostituito con gas anestetici altrettanto efficaci, sicuri e meno dannosi per l'ambiente o adottando tecniche anestesio-logiche alternative: intravenose o neuroassiali (2).

RIFIUTI SANITARI (5%): l'impatto sull'ambiente dei rifiuti sanitari potrebbe essere contenuto attraverso iniziative finalizzate a diminuire la loro quantità, limitando l'impiego di prodotti monouso e mediante provvedimenti che favoriscano la raccolta differenziata e il riciclo, dato che l'85% è assimilabile ai rifiuti urbani.



ALIMENTAZIONE (6%): le emissioni generate dal cibo possono essere ridotte adottando regimi alimentari tendenzialmente vegetariani che sono anche più salutari per l'uomo. Si possono, inoltre, rivedere gli appalti di ristorazione, valorizzare i prodotti stagionali e locali, recuperare gli scarti, ecc.

MISURE CONTRATTUALI, PROCUREMENT (60%): gran parte delle emissioni attribuibili ai servizi sanitari sono generate durante le fasi di produzione, trasporto, utilizzo e smaltimento delle apparecchiature medicali, dei dispositivi medici, dei farmaci, del cibo e dei materiali di consumo. Sebbene il settore sanitario non controlli direttamente questo tipo di emissioni, è evidente quanto sia importante porre attenzione a ciò che viene acquistato, avendo cura di selezionare le aziende e i prodotti che minimizzano i rischi per la salute dell'uomo e dell'ambiente.

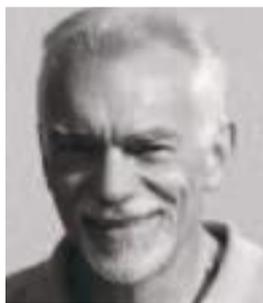
FORMAZIONE, INFORMAZIONE, SENSIBILIZZAZIONE: l'elemento chiave per costruire un sistema sanitario resiliente è acquisire la consapevolezza che l'emergenza climatica rappresenta una grave minaccia per la salute dell'uomo e del pianeta e che bisogna agire in fretta. Per modificare gli abituali comportamenti occorre poi che le persone sappiano cosa devono fare, siano in grado di farlo e ne abbiano l'opportunità. A questo fine le istituzioni sanitarie devono dichiarare il proprio interesse e realizzare un ambiente fisico e organizzativo che incoraggi gli operatori a dare il meglio di sé.

APPROPRIATEZZA DELLE PRESTAZIONI DI DIAGNOSI E CURA: solo il 60% delle cure è basato su linee-guida di riconosciuta efficacia, il 30% è inu-

tile o di scarso valore clinico e il 10% è addirittura dannoso (3). Il controllo dell'eccesso di prestazioni è considerata, quindi, una tra le più importanti misure di contenimento dell'impronta climatica dei servizi sanitari, oltre che un valido strumento per ridurre gli sprechi e migliorare la qualità delle cure. L'intervento più "green" è quello che non viene eseguito perché non appropriato. La letteratura scientifica è molto prodiga di esempi relativi al sovrautilizzo di prestazioni sanitarie e su questo tema, negli ultimi anni, sono state avviate diverse importanti iniziative internazionali tra le quali ricordiamo il progetto "Fare di più non significa fare meglio", conosciuto anche con il nome Choosing Wisely Italy (4).

BIBLIOGRAFIA

1. AR6 Synthesis Report: Climate Change 2023. IPCC, 23 march 2023.
2. White SM et al: Principles of environmentally-sustainable anaesthesia: a global consensus statement from the World Federation of Societies of Anaesthesiologists. Anaesthesia 2021.
3. Braithwaite et al: The three numbers you need to know about healthcare: the 60-30-10 Challenge BMC Medicine (2020) 18:102.
4. <https://choosingwiselyitaly.org>



ANTONIO BONALDI
Medico, Past President
di Slow Medicine

FAD 2023

AOGOI

ASSOCIAZIONE
OSTETRICI GINECOLOGI
OSPEDALIERI ITALIANI

Vaccinazione anti-HPV nella donna adulta

PUBBLICAZIONE

28⁰⁴ 2023

27⁰⁴ 2024



ISCRIVITI SUBITO

ecm.aogoi.it

12

CREDITI ECM

8

ORE FORMATIVE

DIRETTORE SCIENTIFICO

Dott. Carlo Maria Stigliano

FACULTY

Paolo Cattani, Paolo Cristoforoni, Michele Conversano,
Rosa De Vincenzo, Paola Garutti, Alessandro Ghelardi, Filippo Murina,
Sergio Pacetti, Vincenzo Prestia, Massimo Origoni, Eleonora Preti,
Mario Preti, Riccardo Rossi, Carlo Maria Stigliano

DISCIPLINE E PROFESSIONI ACCREDITATE:

Ginecologi, Igienisti, Epidemiologi, Urologi, Pediatri, Pediatri
di libera scelta, Medici di Medicina Generale, Chirurghi generali,
Anatomo-Patologi, Ostetriche, Assistenti Sanitari, Infermieri, Biologi

NOVITÀ

PROZENAT[®] GZ

L'integrazione per una gravidanza a colori,
che allontana dalla "grey zone" della preeclampsia



Posologia: 2 bustine al giorno



MULTIVITAMINICO - MULTIMINERALE

- IODIO
- VITAMINA C
- VITAMINA D
- VITAMINA B12



(Forma biologicamente attiva di folato, subito disponibile per l'organismo)

Quatrefolic[®] è un marchio registrato di Glaxo S.p.A.



BENESSERE VASCOLARE MATERNO - FETALE

- L-ARGININA
- L-CITRULLINA
- ESTRATTO DI SALICE

MAGSHAPE[®]

(Magnesio microincapsulato ad elevato assorbimento intestinale)

Magshape[®] è un marchio di Lubrizol Advanced Materials, Inc. o delle sue affiliate



Scansiona il QR code
per più informazioni

PIZETA[®]
PHARMA SpA

I NOSTRI CONTATTI:

- ☎ 075 9474542
fax: 075 9474541
- ✉ info@pizetapharma.com



DOVE ACQUISTARE:

- farmacia
- parafarmacia
- shop online ufficiale
- www.pizetapharma.com