

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

NUMERO SPECIALE
DEDICATO AL CONGRESSO
NAZIONALE SIGO 2025

Gyneco Aogoi

NUMERO 6 - 2025
BIMESTRALE - ANNO XXXVI

IL CONGRESSO
DELLA GINECOLOGIA
ITALIANA

IL TEMPO DELLE DONNE

ASPETTI SCIENTIFICI,
SOCIALI E CULTURALI

14-17 DICEMBRE 2025

BARI
CONGRESSO
NAZIONALE

100° SIGO 32° AGUI
65° AOGOI 8° AGITE

AOGOIASSOCIAZIONE
OSTETRICI GINECOLOGI
OSPEDALIERI ITALIANI**CORSO FAD**
1 MARZO 2025 /
31 DICEMBRE 2025**SCREENING E
VACCINAZIONE
ANTI-HPV:
STRATEGIE
INTEGRATE
PER L'EQUITÀ
DI GENERE NELLA
PREVENZIONE****9**
**CREDITI
ECM****RESPONSABILE SCIENTIFICO****Carlo Maria Stigliano****RELATORI**Paola Garutti | **Ferrara**Karin Andersson | **Firenze**Alessandro Ghelardi | **Massa**Caterina Rizzo | **Pisa**Paolo Cristoforoni | **Genova**Rosa De Vincenzo | **Roma**Andrea Ciavattini | **Ancona**Carlo Maria Stigliano | **Cosenza****RAZIONALE E OBIETTIVI FORMATIVI**

Questo corso FAD, tratto dal Webinar AOGOI del 15 novembre 2024, rappresenta un'importante occasione di aggiornamento scientifico per i professionisti sanitari che vogliono aggiornarsi sui progressi più rilevanti nella prevenzione e gestione dell'infezione da HPV. Grazie al contributo di autorevoli esperti italiani, vengono analizzati i più recenti sviluppi in ambito clinico, con un focus sulle strategie di vaccinazione e sugli approcci innovativi allo screening. Il programma affronta i cambiamenti nei protocolli di screening per le donne vaccinate, le evidenze sull'efficacia della vaccinazione nella donna adulta e l'importanza dell'estensione della prevenzione anche alla popolazione maschile. Ampio spazio viene dedicato alla gestione integrata delle campagne vaccinali, con un'attenzione particolare alla personalizzazione degli interventi per migliorarne l'efficacia. Il corso si conclude con un confronto tra esperti che risponde ai principali interrogativi della pratica clinica, offrendo strumenti utili per una prevenzione sempre più efficace e mirata.

**ISCRIVITI SUBITO**
ecm.aogoi.it

“RIMETTERE AL CENTRO LA DONNA: TEMPO, SALUTE E FUTURO DEL PAESE”



I Presidenti del congresso



BIANCA DI MAIO



ETTORE CICINELLI



MARIO VICINO

DOPO 15 ANNI dall'ultima edizione del 2009, il Congresso della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (Sigo, Aogoi, Agii, Agite) torna a Bari dal 14 al 17 dicembre, celebrando la sua 100ª edizione. Si tratta di un traguardo importante e prestigioso per la ginecologia italiana.

Il congresso, intitolato “*Il tempo delle donne: il ginecologo tra aspetti scientifici, etico-religiosi, sociali e culturali*”, rappresenta un'occasione significativa di confronto e aggiornamento professionale per tutti gli specialisti, sia ospedalieri che territoriali. I temi principali saranno la salute della donna e della gravidanza, con particolare attenzione alla crisi riproduttiva e alla ridotta natalità, una vera emergenza nazionale.

I FENOMENI PIÙ CRITICI che oggi interessano l'Italia è infatti il cosiddetto “Inverno Demografico”, ovvero la drastica riduzione del numero di nascite per donna, che nel 2024 ha raggiunto il valore record negativo di 1,2, insufficiente a mantenere l'equilibrio sociale. Al di là delle motivazioni socio-culturali, economiche o etico-religiose che contribuiscono a questo fenomeno, la biologia ci insegna che la vita della donna è scandita dal tempo e dai suoi ritmi, e che la capacità riproduttiva e la salute generale dipendono dal rispetto di tali ritmi e da comportamenti e scelte che iniziano già nei primi anni di vita.

A questa inevitabile legge di natura si contrappongono oggi i grandi progressi della medicina e della genetica, gli avanzamenti della diagnostica ecografica e della diagnosi prenatale, le nuove tecnologie riproduttive come il cosiddetto “social freezing”, l'allungamento della vita media e i cambiamenti sociali, economici e culturali, che spesso generano l'illusione di poter superare il fattore tempo.

Di conseguenza, riteniamo che il ruolo del ginecologo sia sempre più quello di fornire alle donne, sin dall'adolescenza, un'informazione corretta sull'importanza del rispetto dei tempi biologici (“il tempo delle donne”) e di garantire una diagnosi tempestiva e la correzione di condizioni patologiche o fattori di rischio, al fine di preservare una riproduzione normale, gravidanze fisiologiche e la prevenzione di neoplasie e patologie degenerative della menopausa.

IL CONGRESSO VEDRÀ quindi la partecipazione non solo di ginecologi, ma anche di politici, sociologi, rappresentanti del mondo culturale e religioso, media e soprattutto giovani, in un impegno comune volto ad analizzare i problemi della nostra società.

Ulteriori variabili determinanti sono la disponibilità delle risorse e l'aderenza alle linee guida in materia di responsabilità professionale e medicina legale. Gli strumenti per affrontare queste sfide includono linee guida aggiornate, terapie personalizzate e nuove dotazioni tecnologiche di ultima generazione, compresa l'intelligenza artificiale, oltre alle risorse tradizionali ma efficaci come una dieta sana (qui in Puglia, cuore della dieta mediterranea), un clima favorevole e l'esercizio fisico.

Il 100° Congresso Sigo a Bari coincide con il centenario dell'Università di Bari, rendendo questa edizione ancora più speciale e ricca di significato.

IL CONGRESSO INIZIERÀ domenica con gli abituali corsi pre-congressuali, che quest'anno saranno otto e dedicati a vari aspetti della disciplina: nuove tecnologie per il trattamento dei miomi, monitoraggio fetale, uso della tecnologia laser, endoscopia, assistenza al parto, colposcopia e altro ancora.

La cerimonia inaugurale si svolgerà il pomeriggio del 14 dicembre nel celebre Teatro Petruzzelli, con la sua splendida cornice di ori e luci. Interverranno autorità politiche, amministrative e rappresentanti delle società scientifiche, tra cui i presidenti di Figo, Ebog e delle società italiane Sigo, Aogoi e Agite, seguiti da un programma artistico che allieterà la serata.

I LAVORI CONGRESSUALI si terranno presso la Fiera del Levante, storica sede barese, che con i suoi ampi padiglioni accoglierà le migliaia di partecipanti attesi, gli stand, le aree amministrative e le segreterie. Ogni giorno, dal 15 al mattino del 17 dicembre, il programma scientifico si svilupperà lungo quattro linee parallele, affrontando tutti gli aspetti della specialità ostetrico-ginecologica, con particolare attenzione alle innovazioni legate all'uso sempre più diffuso dell'intelligenza artificiale.

Un elemento originale del congresso sarà il focus sulla comunicazione e sulla partecipazione della società, in particolare dei giovani. Nel pomeriggio di lunedì sono previsti talk show con politici ed esperti, destinati a studenti di scuole medie, superiori e università, su temi che riguardano le diverse età della donna: “*Futuri genitori: tutela della fertilità, stili di vita e alimentazione*”, “*Denatalità tra prevenzione e welfare*” e “*Menopausa e stili di vita*”.

Infine, il congresso di Bari sarà un'occasione anche per scoprire le bellezze della città in un periodo speciale dell'anno come il Natale.

Gyneco Aogoi

Organo Ufficiale dell'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani



Numero 6 - 2025
Anno XXXVI

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
Homnya srl
Sede legale:
Via della Stelletta, 23
00186 Roma
email: info@homnya.com

Ufficio Commerciale
info@homnya.com
Tel. +39 06 45209 715

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 2025
Tiratura 4.000 copie.

Progetto grafico e impaginazione
Giancarlo D'Orsi

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 Bari

ANTONIO
CHIÀNTERA
PRESIDENTE
AOGOI

“Una comunità professionale che cresce, si confronta e guarda avanti insieme”



CARE COLLEGHE, CARI COLLEGI,

benvenuti a Bari per un'edizione davvero speciale del nostro Congresso Nazionale Sigo – Aogoi - Agui - Agite: un anniversario importante, il 100° Sigo, che ci offre l'occasione di guardare alla nostra professione con rinnovata consapevolezza ed entusiasmo.

Il filo conduttore che ci accompagna nasce da un'idea semplice ma profondissima: il tempo della donna ha sempre scandito il tempo dell'umanità. La biologia femminile ci ricorda che la salute è un percorso dinamico, dove ogni fase chiede ascolto, attenzione, competenze aggiornate: da quella della fertilità alla gravidanza, dalla prevenzione alla diagnosi fino alla cura. A queste si intrecciano nuovi fattori - l'allungamento della vita media, la complessità delle terapie, l'evoluzione delle tecnologie, i mutamenti sociali - che richiedono ai ginecologi uno sguardo più ampio, capace di cogliere il “tempo giusto” dell'intervento clinico.

In questo, la nostra disciplina sta vivendo una stagione straordinaria. Le innovazioni nella profilazione genetica, nella medicina fetale, nelle tecnologie diagnostiche e, sempre di più, nell'intelligenza artificiale stanno rivoluzionando l'approccio alla prevenzione e alla cura.

Ma sappiamo bene che l'innovazione non basta: servono collaborazioni solide, integrazione tra professionisti e un dialogo costruttivo con chi gestisce risorse, politiche e organizzazione sanitaria.

Il congresso di Bari nasce proprio con questo spirito: offrire aggiornamento scientifico di alto livello, ma anche strumenti concreti e linguaggi chiari per rendere le nostre competenze sempre più condivise e utili, dentro e fuori la comunità specialistica.

E quale luogo migliore della Puglia, terra di accoglienza e di cultura mediterranea, dove stile di vita, alimentazione e clima diventano parte integrante della salute?

È con questo spirito quindi che vi accogliamo: una comunità professionale che cresce, si confronta e guarda avanti insieme.

Benvenuti a Bari, e buon Congresso a tutti voi.

VITO
TROJANO
PRESIDENTE
SIGO

Il tempo delle donne,
i tempi della Sigo



CONSIDERANDO gli ultimi due anni del mio mandato e prima di passare dal tempo della presidenza della Società Sigo al tempo della Presidenza della Sigo Ricerca e Comunicazione, ritengo che questi siano stati non un freddo elenco di una agenda ma il racconto di emozioni, di incontri, di scelte condivise.

Se dovessi riassumere tutto questo direi che è stato un tempo di ascolto ed uno di visione. Ascolto dei soci, della comunità scientifica, delle Istituzioni, ma anche delle donne e degli uomini della comunità civile, delle associazioni di pazienti e soprattutto dei giovani che ci guardano con grande fiducia. Visione di una nuova Federazione Sigo che vuole essere non solo organizzazione, ma associazione viva, capace di incidere ad ogni livello che le compete nel presente e di costruire futuro.

Ho sempre creduto che la vera crescita non sia fatta di statistiche, ma di volti. Giovani che portano all'interno della Sigo entusiasmo e freschezza, donne che arricchiscono con sensibilità e competenza, professionisti che scelgono di donare la loro esperienza. Ogni nuovo socio non è una nuova tessera, ma è un respiro in più nella nostra Federazione che deve essere vissuta non solo come luogo di servizio, ma anche come scuola di formazione morale, professionale ed etica.

In questi anni abbiamo avviato percorsi di crescita personale e di leadership puntando sulla qualità e l'autorevolezza delle scelte e operando sempre in modo che i nostri giovani colleghi fossero certi che il progresso tecnologico e terapeutico in campo ostetrico e ginecologico non debba mai discostarsi dai concetti di etica come stile di vita e di cultura come strumento di responsabilità. E questi concetti di autorevolezza e professionalità ci hanno permesso di essere coinvolti, come attori, nei tavoli istituzionali relativi ai programmi di screening, di prevenzione, legislativi ed altri, riguardanti il nostro settore scientifico-disciplinare.

La presenza ed il coordinamento in ben 16 tavoli tecnici ministeriali per la formulazione di linee guida e raccomandazioni, e di questo ringrazio gli illustri colleghi che hanno collaborato alla stesura, il programma di prevenzione in ben nove piazze italiane con l'egida del Ministero della Salute, l'impegno nell'evoluzione dei decreti attuativi riguardanti la Legge Gelli, fra cui la colpa grave, sono alcune delle tante affermazioni del grande rapporto creatosi tra Federazione Sigo ed Istituzioni governative.

Ma il nostro impegno è stato anche a livello internazionale, sia nell'Ebcog che nella Figo, riportando la Federazione Sigo e quindi tutta la ginecologia italiana, dopo parecchi anni di assenza, nel board di ambedue le società internazionali. Il prossimo congresso Ebcog lo celebreremo a Roma.

È questa la strada che abbiamo percorso e su questa stessa strada, ritengo, che si debba continuare.

Quindi vi do il benvenuto a Bari per celebrare insieme a voi il 100° congresso nazionale Sigo, 65° Aogoi, 32° Agui, 8° Agite, un appuntamento che scandirà una serie di novità e di cambiamenti, lasciando però intatto quel grande spirito di servizio e di collaborazione che anima ciascuno di noi.

Il titolo “Il Tempo delle Donne” possa essere un forte messaggio di comunicazione e dialogo interattivo con tutti, non dimenticando mai che siamo impegnati a costruire futuro per noi stessi, per i nostri giovani colleghi, per la salute delle nostre pazienti... in questo sta la nostra differenza, la nostra forza, la nostra missione professionale.



**ROSSELLA
NAPPI
PRESIDENTE
AGUI**

“Ginecologi al fianco delle donne tra scienza, cultura e società”



La mia Presidenza Agui sta per scadere a Bari al prossimo Congresso nazionale Sigo ed il tempo è volato come vola quello delle donne che ci troviamo di fronte ogni giorno con i loro piccoli e grandi disturbi connessi all'universo riproduttivo. Il programma del congresso affronta a tutto tondo il nostro ruolo al fianco delle donne tra scienza, cultura e società e si propone di offrire una panoramica aggiornata che spazia dall'adolescenza alla menopausa, passando dalla gravidanza e dalle difficoltà riproduttive. Gli spunti del Congresso di quest'anno sono fondamentali per una ricerca ed assistenza di elevato profilo e testimoniano la necessità di coniugare competenza tecnica e sensibilità umana nella presa in carico delle donne in ciascuna tappa della vita riproduttiva. L'attenzione è rivolta anche a comprendere come stili di vita e scelte di prevenzione possano rendere la donna più resiliente verso le sfide che si trova via via a fronteggiare nell'arco di vita. Pilastro fondamentale di questa visione è la consapevolezza che soltanto la conoscenza del proprio "io donna" può permettere di scegliere insieme al ginecologo la strada più giusta da percorrere per aspirare ad uno stato favorevole alla riproduzione, capace di superare le barriere culturali e i persistenti taboo ancora molto pervasivi in alcune aree tematiche della nostra disciplina.

Ecco che allora nel tessuto del programma si intrecciano strategie mediche innovative ed approcci chirurgici avanzati, sempre con un occhio di riguardo alla qualità della vita e all'integrità del corpo femminile, oltre che alla salute ed al benessere della diade madre-bambino. Le più moderne tecnologie e gli algoritmi predittivi hanno come controparte il family planning ed il counselling ambulatoriale nel costante abbraccio tra ginecologia e ostetricia, discipline oggi sempre più articolate in numerose sotto-specialità che necessitano di percorsi di alta formazione, ma che nel contempo sono facce della stessa medaglia. Ogni tappa riproduttiva, infatti, presenta peculiarità importanti da considerare in una prospettiva cosiddetta "life-span", cioè che tenga conto del prima e del dopo. Un buon esempio è il mantenimento dello stato di salute in gravidanza che è fortemente interconnesso a numerose patologie che insorgono nell'età giovane adulta, ma che può condizionare i rischi futuri nella donna di mezza età e ben oltre. C'è un filo rosso che lega le diverse sotto-specializzazioni che devono imparare a dialogare costantemente tra loro e con specialisti di altre discipline per rispondere ai bisogni di cura, variabili in base alle fasi della vita e ai sintomi e alla patologie più comuni.

È importante apprezzare i numerosi corsi teorico-pratici che hanno lo scopo di arricchire l'aggiornamento di tutti noi, dai medici specializzandi agli specialisti di lungo corso, perché c'è sempre da imparare, soprattutto nel confronto tra scuole e prospettive differenti. Le varie anime che convivono nella Sigo rappresentano le sfaccettature teorico-pratiche del nostro lavoro quotidiano ed ognuna di esse ha un ruolo fondamentale nel "percorso donna". In particolare, mi sento di sottolineare i contenuti della sessione Sigo Young - Agif che rappresenta una sintesi efficace tra il sapere ed il saper fare e che sono certa riscuoterà il successo che merita tra le nuove generazioni di congressisti. Spero che nella cornice di mamma Sigo ciascuno di noi possa ritrovare colleghi e amici con i quali condividere idee e progettualità per crescere sul piano personale e professionale, trascorrendo insieme un tempo che è quello delle donne, ma che è in fondo anche un po' il nostro!

**VALERIA
DUBINI
PRESIDENTE
AGITE**

“Il Tempo delle Donne: salute, prevenzione e ruolo del territorio”



Il tema scelto per il 100° Congresso della Sigo, la Federazione che riunisce tutta la Ginecologia Italiana con la componente Ospedaliera, Universitaria e Territoriale è "Il Tempo delle Donne". Un bellissimo titolo che ci spinge a riflessioni anche perché nella nostra professione abbiamo imparato molto bene a conoscerlo e riconoscerlo.

È il tempo della riproduzione che si intreccia con le varie fasi della vita delle donne, è il tempo della ciclicità ormonale che le accompagna con un ritmo talvolta rassicurante e talvolta destabilizzante, è il tempo della cura e quello dell'accudimento, è il tempo delle gioie e dei dolori, quel tempo che sembra sempre troppo poco nei delicati equilibri femminili.

Nell'attività territoriale, sia essa ambulatoriale o consultoriale, abbiamo l'opportunità di incontrare le nostre assistite in tutti questi passaggi, di imparare a conoscerne le storie e non solo le patologie, di dare loro ascolto e anche di spingerle a trovare spazio ai propri bisogni e non soltanto a quelli degli altri. In una parola a "conquistare tempo", anche perché la promozione della salute della donna è una importante misura della qualità e dell'equità del nostro sistema sanitario ed il paradigma del livello di civiltà di un paese.

Come Agite siamo consapevoli di come il territorio rappresenti un punto di osservazione privilegiato su tanti aspetti che riguardano "il tempo delle donne": si pensi solo all'importanza di accompagnare alla scelta di avere o non avere una gravidanza, si pensi necessità di occuparci di menopausa, quel tempo che ormai rappresenta un terzo della vita e che merita di essere vissuto al meglio.

Particolare attenzione la nostra associazione vuole dare al mondo delle adolescenti, che abbiamo l'opportunità di incontrare nei nostri consultori giovani e non solo: si presentano a noi solari o ribelli, ma anche tanto fragili e bisognose di risposte ai loro dubbi, di rassicurazioni per le loro paure, di informazioni corrette riguardo alla salute riproduttiva.

Tanti di noi si spendono da anni per parlare con i ragazzi, per ascoltarli e far sì che acquisiscano consapevolezza sulla salute riproduttiva e su quello che rappresenta un rapporto affettivo equilibrato e non prevaricante.

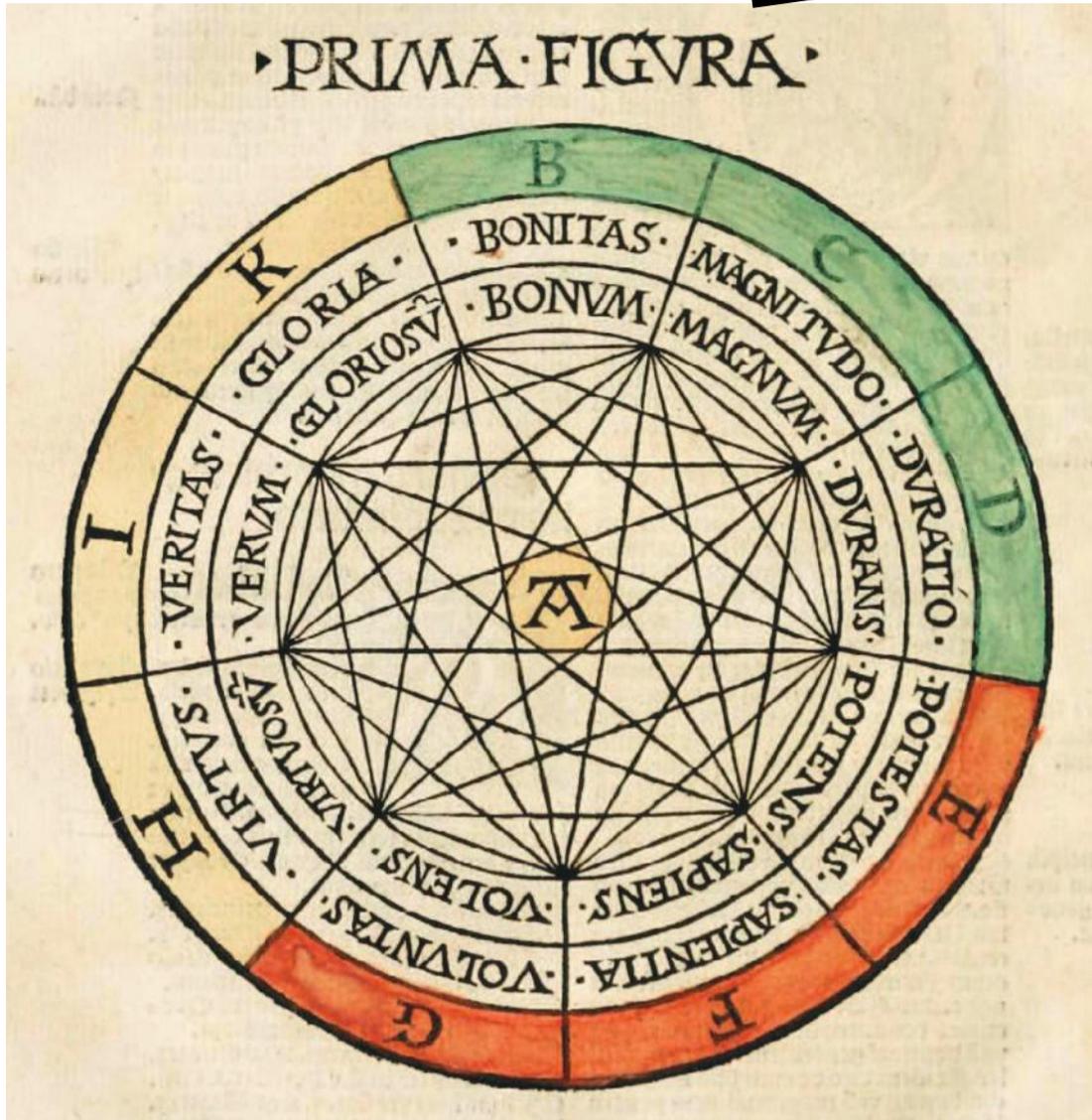
Ed è certamente un obiettivo della nostra associazione potenziare questi aspetti: parlando di protezione da gravidanze indesiderate ma anche da malattie trasmesse sessualmente, e offrendo strumenti per riconoscere relazioni tossiche, purtroppo non così rare nei giovanissimi, coinvolgendo le ragazze ed i ragazzi. Infatti, è proprio su di loro che dobbiamo investire perché rappresentano il futuro e la speranza.

Come abbiamo detto il territorio ha la possibilità di entrare in tutti i tempi della vita delle donne promuovendo la prevenzione nei suoi vari aspetti, che siano gli screening, o gli stili di vita o le vaccinazioni.

E anche su questi temi Agite è in prima linea e vuole essere protagonista insieme a tutto il mondo ginecologico, nella consapevolezza della responsabilità che abbiamo.

Di tutto questo parleremo a Bari e sarà anche l'occasione di evidenziare l'importanza della ginecologia territoriale come risorsa e come elemento di sostenibilità del Sistema Sanitario nel suo insieme.

E allora benvenuti a Bari e a festeggiare il "tempo" della nostra Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia, perché 100 anni rappresentano un traguardo vale certo la pena di festeggiare!



Diagnostica prenatale e Intelligenza Artificiale: prospettive di precisione e sicurezza



ELSA VIORA

DA SEMPRE GLI ESSERI UMANI hanno cercato un aiuto dalle “macchine” e la storia è molto lunga:

- Erone di Alessandria (I sec. d.C.) e gli automi semoventi;
- Raimondo Lullo (1235-1315) e la sua macchina logica;
- Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716) e il suo progetto di meccanizzare la ragione;
- Charles Babbage (1791-1871) e la sua macchina analitica.

Nel 1950 si definì il test di Turing, secondo il quale una macchina può essere considerata intelligente se il suo comportamento, osservato da un essere umano, è considerato indistinguibile da quello di un essere umano.

L'intelligenza artificiale (IA), nella accezione attuale, nasce per convenzione nel 1956 durante un convegno presso il Dartmouth College di Hanover, nel New Hampshire, al quale presero parte i maggiori esponenti dell'informatica. Lì si raccolsero i principali contributi sul tema e si pose l'attenzione sugli sviluppi futuri. La grande genialità fu dare questo nome: intelligenza!

Oggi, in medicina, la cosiddetta IA è sempre più diffusa e sempre più utilizzata, anche se va chiarito che gli strumenti impiegati hanno nomi diversi:

- Deep learning (utilizza una rete di algoritmi, rete neurale, per imitare il modo in cui il cervello umano elabora le informazioni durante l'apprendimento);
- Machine learning (algoritmi capaci di apprendere dai dati forniti e di prendere decisioni basate sui pattern osservati in una quantità di dati);

IA generativa (ChatGPT, DeepSeek, ecc.), che imita l'intelligenza umana basandosi sui dati che le sono stati forniti.

Esiste ormai una ricca letteratura con esperienze di vari gruppi che documentano il possibile utilizzo della IA nella pratica quotidiana e che si interrogano sugli aspetti etici in medicina e anche in vari campi dell'ostetricia e della ginecologia, tra cui la diagnostica prenatale.

In ecografia ostetrica sono già in commercio ecografi che utilizzano sistemi diversi, offrendo, con differenti modalità, un aiuto importante nella pratica clinica. È oggi possibile utilizzare algoritmi che consentono di riconoscere, misurare e archiviare immagini di strutture fetali secondo quanto suggerito dalle linee guida nazionali. Un altro importante supporto è fornito dalla possibilità di avere sullo schermo dell'ecografo una check-list degli organi da visualizzare e delle misure da rileva-

re; l'algoritmo consente di sapere rapidamente a che punto dell'esame ci si trova: quante misure sono già state prese e quali devono ancora essere rilevate? Quali organi sono già stati visualizzati correttamente e quali mancano?

L'intelligenza artificiale, intesa come “work flow” / sistema esperto, è già una realtà in ecografia ostetrico-ginecologica. L'efficacia del sistema dipende dalla quantità di dati inseriti: per esempio, tante più immagini di cervelletto sono state archiviate, tanto più facilmente e correttamente il sistema riconoscerà il cervelletto e lo misurerà.

Anche la qualità delle immagini inserite nell'algoritmo è essenziale: tanto migliori sono le immagini archiviate, tanto migliore sarà la selezione dell'immagine nel singolo caso.

La IA, intesa come sistema esperto, oggi è in grado di riconoscere, misurare e stampare, ma non è ancora in grado di formulare una diagnosi di patologia. La tecnologia è in continua evoluzione e si sta già lavorando per riconoscere non solo la normalità, ma anche le patologie: alcuni gruppi hanno già pubblicato dati molto interessanti.

Per questo aspetto bisogna considerare vari fattori, come la responsabilità di una eventuale diagnosi errata: di chi è? Del produttore dell'algoritmo? Del medico che lo ha validato nel singolo caso? Su questo tema sono state emanate, a settembre 2025, normative europee che dovranno essere studiate e integrate nella realtà italiana.

Come ben sappiamo, la diagnostica prenatale rimane una sfida per il medico: grandi aspettative delle donne e della società versus limiti della metodica. I fattori che limitano la sensibilità e la specificità delle metodiche sono numerosi, tra cui la tecnologia utilizzata e il know-how dell'operatore. Oggi abbiamo a disposizione molte tecnologie per identificare:

- i portatori sani (prima della gravidanza);
- le donne/coppie con un rischio maggiore di avere un figlio affetto da una specifica malattia (test di screening);
- i feti malati prima della nascita (diagnosi prenatale).

Noi medici dobbiamo essere consapevoli dei limiti dei vari test, condividere queste conoscenze con la donna/coppia, interpretare i risultati e informare sulle possibili evoluzioni e opzioni. In sostanza, dobbiamo offrire un percorso diagnostico-assistenziale adeguato per quella donna, per quella coppia, per quel feto/neonato.

Le sfide maggiori che ci attendono sono sostanzialmente due:

- 1 Essere in grado di formulare una diagnosi il più possibile corretta (competenze e aggiornamento dei medici) e informare correttamente le donne/coppie sui test di screening e di diagnosi prenatale;
- 2 Offrire tutto il percorso, dalla fase pre-test a quella post-test.

La IA, intesa come sistema esperto, potrà certamente essere di aiuto nella pratica clinica, riducendo la possibilità di errore umano, il tempo di esecuzione dell'esame e il periodo di apprendimento. Ci permetterà quindi di avere più tempo per l'informazione e la comunicazione con la donna/coppia.

Tutto questo non potrà che migliorare il nostro lavoro perché ci permetterà di recuperare l'aspetto “umano” della nostra attività quotidiana: l'empatia e la relazione tra medico e persona assistita, fattori sempre più importanti in un momento storico e sociale particolare, in cui la violenza sugli operatori sanitari sta aumentando.

Credo che tutti noi dobbiamo impegnarci affinché la IA diventi sempre più efficiente e non dobbiamo avere paura del futuro, perché il domani è già oggi.

Gestione della sepsi in gravidanza e puerperio

Le nuove raccomandazioni di buona pratica clinica assistenziale (RBPCA)



IRENE CETIN

Fondazione Irccs Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico e Università degli Studi di Milano

LA SEPSI, NONOSTANTE I PROGRESSI diagnostico-terapeutici degli ultimi anni, rappresenta ancora oggi una delle principali cause di morbosità e mortalità materna e feto-neonatale. In Italia, secondo l'ultimo report dell'Istituto Superiore di Sanità (2013-2016), la sepsi è risultata la seconda causa di morte materna diretta (entro 42 giorni dall'esito della gravidanza) dopo le emorragie ostetriche. Tenendo conto del report dell'ISS precedente (2006-2012) in cui la sepsi si fermava al quarto posto come causa di mortalità materna diretta dopo le emorragie ostetriche, i disordini ipertensivi in gravidanza e la tromboembolia, è evidente come, anche in Italia, l'incidenza di questa patologia sia in aumento. La definizione proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità descrive la sepsi materna come una condizione pericolosa per la vita, caratterizzata da disfunzione d'organo secondaria a un'infezione insorta durante la gravidanza, il parto o il puerperio. La diagnosi, dunque, richiede sempre la presenza congiunta di infezione certa o sospetta e di almeno un segno di danno d'organo, valutabile attraverso parametri cardiovascolari, respiratori, neurologici, renali, epatici o ematologici. Nella popolazione ostetrica il quadro settico può manifestarsi in modo subdolo, poiché molte alterazioni fisiologiche della gravidanza si sovrappongono ai segni clinici dell'infezione, contribuendo a ritardi diagnostici e terapeutici.

LA PERICOLOSITÀ della sepsi risiede nella rapidità con cui può evolvere verso lo shock settico, caratterizzato da ipotensione persistente, ipoperfusione e aumento dei lattati nonostante una adeguata espansione volemica. L'andamento spesso fulminante della condizione, unito alla fisiologica riduzione delle riserve materne e all'impatto che l'ipoperfusione esercita sul benessere fetale, contribuisce a un rischio significativo di eventi avversi che dapprima colpiscono la vitalità del feto e poi quella materna. Il riconoscimento precoce e la gestione tempestiva sono gli strumenti più potenti per modificare la prognosi: ritardi diagnostici si associano infatti a un aumento rilevante della mortalità, mentre la correzione rapida dell'instabilità emodinamica migliora sia gli esiti materni sia quelli perinatali.

IN QUESTO CONTESTO si collocano le raccomandazioni generali contenute nelle RBPCA, elaborate per fornire un orientamento clinico omogeneo, attualmente in fase di revisione. Il documento ribadisce innanzitutto l'importanza dell'identificazione precoce mediante l'utilizzo di sistemi di allerta specifici per la popolazione ostetrica, come il MEOWS (Modified Early Obstetric Warning Score), già diffuso nei reparti italiani. Allo stesso modo, viene raccomandata la valutazione del danno d'organo attraverso il punteggio mSOFA (modified Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure

Assessment), adattato alla fisiologia della gravidanza e utile per intercettare alterazioni anche lievi ma clinicamente significative. Dal punto di vista diagnostico, l'impiego di test microbiologici rapidi può ridurre il tempo necessario all'avvio di una terapia appropriata e si configura come un supporto nelle situazioni in cui la progressione clinica è particolarmente rapida. La gestione iniziale prevede l'adozione di percorsi strutturati come il bundle denominato "Sepsis Six" ("take three, give three" o "prendi tre", dai tre") che comprende: prelievi, monitoraggio dei lattati, valutazione della diuresi, emocolture ed esami microbiologici e fluidoterapia, antibiotici e ossigenazione. La scelta antimicrobica deve essere empirica e combinata, tenendo conto dei pattern locali di resistenza. Nelle forme più severe, in presenza di shock, la terapia vasopressoria si basa sulla noradrenalina come farmaco di prima linea; qualora la stabilità emodinamica non venga raggiunta, è indicato l'utilizzo di corticosteroidi. Un elemento cruciale è inoltre la tromboprofilassi, poiché la sepsi aumenta significativamente il rischio di eventi tromboembolici in gravidanza e nel puerperio. Inoltre, nelle sepsi di origine uterina, il controllo della fonte attraverso l'espletamento del parto o l'evacuazione del contenuto uterino rappresenta un intervento raccomandato, indipendente dall'epoca gestazionale.

LA GESTIONE DELLA SEPSI in ambito ostetrico richiede un lavoro coordinato. L'uso di protocolli istituzionali multidisciplinari permette di definire ruoli e responsabilità, favorisce l'attivazione tempestiva delle diverse figure professionali e migliora l'applicazione dei sepsis bundle. Le difficoltà di comunicazione e la scarsa integrazione del gruppo vengono spesso evidenziati nei casi con esito negativo. Anche se non vi sono studi specifici sull'efficacia dei protocolli multidisciplinari nella sepsi ostetrica, la letteratura mostra che le prestazioni cliniche migliorano quando il gruppo opera in modo strutturato. Simulazioni ad alta fedeltà hanno evidenziato una correlazione tra comunicazione, coordinamento e qualità delle decisioni cliniche. Le simulazioni cliniche, svolte sia nei reparti sia in ambienti dedicati, permettono di affinare le competenze diagnostiche e terapeutiche e di migliorare la collaborazione tra professionisti. La riproduzione di scenari realistici aiuta a ridurre gli errori, a rendere più rapida l'esecuzione dei passaggi assistenziali e a preparare il personale alle situazioni di emergenza.



Nelle forme più severe, in presenza di shock, la terapia vasopressoria si basa sulla noradrenalina come farmaco di prima linea; qualora la stabilità emodinamica non venga raggiunta, è indicato l'utilizzo di corticosteroidi

terapeutiche e di migliorare la collaborazione tra professionisti. La riproduzione di scenari realistici aiuta a ridurre gli errori, a rendere più rapida l'esecuzione dei passaggi assistenziali e a preparare il personale alle situazioni di emergenza.

LE RBPCA ATTUALMENTE in sviluppo contribuiranno a delineare un approccio più omogeneo e evidence-based alla sepsi ostetrica, per ridurre il carico clinico di questa importante e potenzialmente mortale complicazione ostetrica.

GUSTAVE COURBET

La filatrice addormentata 1853





Il ruolo dell'ecografia di riferimento nell'individuazione delle anomalie genetiche



VALENTINA DE ROBERTIS

Dirigente Medico c/o Unità complessa di Medicina Fetale dell'ospedale Di Venere di Bari

L'ECOGRAFIA OSTETRICA di riferimento è un'ecografia dettagliata condotta in un contesto ad alta competenza, che utilizza apparecchiature avanzate e operatori esperti, volto a valutare quadri ecografici fetali sospetti evidenziati agli esami di screening o in presenza di specifici fattori di rischio malformativo familiari o fetali¹. Si tratta di un esame in cui la diagnosi malformativa non è il punto di arrivo, ma quello di partenza per un percorso di accertamenti volto a definirne la prognosi fetale e ad impostare un counseling multidisciplinare appropriato. Uno degli elementi che più influenzano la prognosi fetale è l'eventuale associazione tra malformazione congenita e anomalie genetiche. A seconda della gravità e del numero di anomalie, i feti con difetti strutturali identificati ecograficamente presentano fino al 30% di probabilità di avere un cariotipo anomalo². L'elevata risoluzione del microarray offre un rendimento diagnostico aggiuntivo del 4-6% nei feti con anomalia congenita e cariotipo normale³. Nonostante ciò, con queste tecniche, oltre la metà dei feti con anomalie strutturali rimane senza una diagnosi eziologica. In questo contesto l'ecografia di riferimento rappresenta oggi uno degli strumenti più potenti per la definizione del fenotipo fetale, elemento indispensabile per orientare in modo mirato le indagini genetiche. Già negli anni '90 si compresero i vantaggi di questo approccio quando si individuò la stretta correlazione tra le cardiopatie troncoconali e la microdelezione 22q11.2⁴.

L'INTRODUZIONE della FISH permise allora di rilevare i casi in cui queste anomalie non erano entità isolate, ma parte di un contesto sindromico⁵. Questo passaggio storico ha segnato l'inizio dell'approccio moderno, in cui il fenotipo ecografi-

co supporta il lavoro del genetista. Questo ruolo è diventato ancora più centrale in un'epoca in cui le tecnologie molecolari stanno evolvendo con straordinaria rapidità. L'avvento del sequenziatori di nuova generazione (NGS) ha reso possibile il sequenziamento dell'intero genoma (WGS) ossia delle regioni non codificanti (introni) e di quelle codificanti (esoni). Tuttavia, poiché gli introni hanno generalmente scarso rilievo clinico e l'interpretazione dei risultati è molto complessa, ci si concentra piuttosto sul sequenziamento dell'esoma (WES)⁶. Per alcuni gruppi di anomalie la resa diagnostica del WES sembra essere particolarmente elevata (anomalie scheletriche e del sistema nervoso centrale, reni iperecogeni e quadri plurimalformativi)⁷.

TUTTAVIA, i dati disponibili in letteratura non sono sufficienti per raccomandare l'esecuzione del WES in casi specifici⁷; ad oggi, quindi, è il genetista che valuta caso per caso la sua esecuzione. Inoltre, prima di ricorrere al WES, l'approccio più efficace prevede l'uso di pannelli genici mirati che consentono un percorso diagnostico più rapido, chiaro e coerente con il sospetto clinico². Questo approccio razionale è possibile solo se l'ecografia prenatale fornisce al genetista dettagli anatomici che permettano di contestualizzare e indirizzare correttamente il sospetto genetico. Grazie ai progressi tecnologici, all'esperienza crescente degli operatori e all'impiego dell'ecografia 3D/4D, oggi è possibile delineare quadri fenotipici sempre più dettagliati e suggestivi, anche in caso di anomalie monogeniche specifiche. La tecnologia HDlive, insieme ai trasduttori ad alta frequenza, ha migliorato nettamente la qualità delle immagini ecografiche. Il rendering 3D HDlive calcola come la luce attraversa i tessuti, creando ombre

realistiche e permettendo di orientare liberamente la fonte di luce per mettere in risalto dettagli anatomici e possibili anomalie, soprattutto del volto fetale.

È POSSIBILE, QUINDI, riconoscere dismorfismi facciali come i tags, anomalie di impianto delle orecchie e dei padiglioni auricolari, piccole malformazioni di mani e piedi, dando così origine in ambito prenatale a quella che potremmo definire una vera e propria "sindromologia fetale". La tecnologia 4D, aggiungendo la dimensione temporale alla ricostruzione volumetrica, permette un'osservazione in tempo reale dei movimenti fetali. Questo consente non solo di rilevare alterazioni strutturali, ma anche di valutare la funzione neuromuscolare, fondamentale per il sospetto di alcune condizioni genetiche. Pattern di movimento anomali, come ipomobilità persistente, movimenti poco variabili, posture fisse o rigidità, possono essere indicativi di sindromi neuromuscolari.

L'analisi 4D delle espressioni facciali (blink, suzione, movimenti oro-buccali) fornisce inoltre informazioni sulla maturazione neurologica del feto. Questa valutazione funzionale rappresenta un utile ausilio all'ecografia di riferimento e arricchisce significativamente il processo diagnostico prenatale. In conclusione, la combinazione tra fenotipizzazione ecografica dettagliata e test genetici mirati permette oggi un approccio personalizzato alla diagnosi prenatale. Ogni reperto ecografico guida le indagini molecolari e ottimizza la gestione clinica della gravidanza, rappresentando la nuova frontiera della medicina fetale, in cui tecnologia avanzata ed esperienza clinica si integrano per migliorare accuratezza diagnostica e counselling genitoriale.

BIBLIOGRAFIA

1. De Robertis V, Cali G, Corbella P, Formigoni C, Iuculano A, Nonino F, Pasquini L, Prefumo F, Sciarrone A, Stampalija T, Taddei F, Volpe N, Volpe P, Frusca T; Italian Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (SIEOG) Working Group on the Obstetric Referral Scan. Referral scan for congenital anomalies: time to agree on indications. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Nov;60(5):597-603.
2. Monaghan, K.G., Leach, N.T., Pekarek, D. *et al.* The use of fetal exome sequencing in prenatal diagnosis: a points to consider document of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 22, 675-680 (2020).
3. Wapner RJ, Martin CL, Levy B, *et al.* Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med.* 2012;367:2175-2184.
4. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, Mital S, Priest JR, Pu WT, Roberts A, Ware SM, Gelb BD, Russell MW; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Genomic and Precision Medicine. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018 Nov 20;138(21):e653-e711.
5. Volpe, P., Marasini, M., Caruso, G., Marzullo, A., Buonadonna, A.L., Arciprete, P., Paolo, S.D., Volpe, G. and Gentile, M. (2003), 22q11 deletions in fetuses with malformations of the outflow tracts or interruption of the aortic arch: impact of additional ultrasound signs. *Prenat. Diagn.*, 23: 752-757.
6. Committee Opinion No. 682 Summary: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. *Obstetrics & Gynecology* 128(6):p 1462-1463, December 2016.
7. Van den Veyver IB, Chandler N, Wilkins-Haug LE, Wapner RJ, Chitty LS. International Society for Prenatal Diagnosis Updated Position Statement on the use of genome-wide sequencing for prenatal diagnosis. *Prenat Diagn.* 2022; 42(6): 796-803.

TINTORETTO
Susanna e i vecchioni, 1557



PABLO PICASSO
Due donne corrono
sulla spiaggia, 1921



Diagnosi prenatale e trattamento del Citomegalovirus in gravidanza

Esperienza della terapia con Valaciclovir



ANTONELLA VIMERCATI
Dipartimento Interdisciplinare di Medicina Policlinico Universitario Bari

IL CITOMEGALOVIRUS (CMV) rappresenta la più frequente infezione congenita, con una prevalenza alla nascita pari a 0,5-2 % ed è la causa acquisita più comune di sordità neurosensoriale, con importanti ripercussioni anche sullo sviluppo neurologico e sequele permanenti. La sieroprevalenza nelle donne in età fertile è del 60-80% e il rischio di una infezione primaria acquisita in corso di gravidanza è pari al 1-2%. In caso di accertata infezione primaria materna rischio di infezione fetale transplacentare varia dal 20 % in epoca pre-periconcezionale al 50-60 % nel terzo trimestre; al contrario, il rischio di trasmissione verticale è molto basso (minore al 2%) in caso di infezione materna secondaria (riattivazione o reinfezione). Il rischio di sequele neurologiche neonatali correla invece al timing di trasmissione verticale: maggiore nel periodo periconcezionale-primo trimestre (pari rispettivamente al 30 % e 20% circa) mentre si riduce drasticamente nel II e III trimestre, fino a divenire trascurabile (<1%).

Lo screening sierologico in gravidanza si basa sul test delle IgM e IgG per il CMV, seguito dal test di avidità delle IgG in caso di positività delle IgM; nei casi dubbi è possibile ricorrere a indagini molecolari su sangue, urine e gargarizzato. È possibile la diagnosi prenatale mediante amniocentesi e ricerca di CMV- DNA mediante Polymerase Chain Reaction (PCR); la procedura invasiva andrebbe eseguita dopo 6-9 settimane dalla presunta infezione materna e non prima della 21^o settima-

na di gestazione, al fine di ridurre i falsi negativi. (1-3)

Fino a qualche anno fa non esistevano protocolli terapeutici con dimostrata efficacia nel ridurre il rischio di trasmissione transplacentare, sia con farmaci antivirali che con immunoglobuline iperimmuni (4-5) Recentemente, un trial israeliano randomizzato doppio cieco ha dimostrato che l'uso di valaciclovir con dosaggio di 8 gr al giorno in donne gravide con infezione primaria acquisita nel periodo periconcezionale o primo trimestre di gravidanza è associato alla riduzione del 70% nella trasmissione verticale diagnosticata con amniocentesi e anche alla riduzione di nati infetti sintomatici (6)

Ulteriori studi osservazionali e meta-analisi hanno confermato questi risultati sia in termini di prevenzione che di trattamento; in Italia nel dicembre 2020 il valaciclovir è stato finalmente incluso tra i farmaci rimborsabili dal sistema sanitario nazionale e recentemente nel dicembre 2023, è stato pubblicato un aggiornamento delle linee guida Iss-Snlg "Gravidanza fisiologica" del 2010, raccomandando lo screening dell'infezione da citomegalovirus in gravidanza. Lo screening sierologico dell'infezione da CMV deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza con stato sierologico non noto o negativo (anticorpi IgG e IgM negativi) alla prima visita e comunque entro il primo trimestre e ripetuto ogni 4-6 settimane, se il primo esame risulta negativo (anticorpi IgG e IgM

negativi) sino a 24 settimane di gravidanza. Lo screening sierologico dell'infezione da CMV deve essere, inoltre, offerto in presenza di segni suggestivi di infezione fetale all'ecografia ostetrica e/o di sintomi materni suggestivi di infezione sintomatica da CMV, come sindrome simil-mononucleosica o similinfluenzale. Informazioni, inoltre, sull'infezione da CMV e sulle misure igieniche e i comportamenti in grado di ridurre il rischio di acquisizione dell'infezione devono essere offerte a tutte le donne in gravidanza come prevenzione primaria.

Il primo studio Italiano osservazionale multicentrico sul trattamento con valaciclovir per prevenire l'infezione congenita da citomegalovirus è stato condotto nel 2023 (Zammarchi, MEGAL ITALY working Group) e ha dimostrato su un totale di 205 donne gravide trattate con valaciclovir versus 242 non trattate, una riduzione significativa (del 61%) dell'infezione congenita da citomegalovirus, una riduzione significativa (64%) nelle richieste di interruzione di gravidanza e nella percentuale (riduzione significativa del 83%) di neonati infetti sintomatici; ha, inoltre, evidenziato

BIBLIOGRAFIA

1. Sorrenti S, Elbarbary N, D'Antonio F, Di Mascio D, Khalil A. Management of congenital Cytomegalovirus: Critical Appraisal of Clinical Practice Guidelines, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 306, 2025, Pages 172-180
2. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lillieri D, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). *The Lancet Regional Health - Europe*. 2024; 40:100892. doi: 10.1016/J.LANEPE.2024.
3. Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 870-883. e11
4. Revello, T. Lazzarotto, B. Guerra, et al. Randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus, *M.G. N Engl J Med*, 370 (2014), pp. 1316-1326;
5. B.L. Hughes, R.G. Clifton, D.J. Rouse, et al. Trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus infection., *N Engl J Med*, 385 (2021), pp. 436-444;
6. Sharar Nissan K, Pardo J, Peled O, et al. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020;396:779-85.
7. Zammarchi L; Tomasoni L.R.; Liuzzi G.; Simonazzi G.; Dionisi C.; Mazzarelli L.L.; Seidenari A.; Maruotti G.M.; Ornaghi S.; Castelli F.; Abbate I.; Bordi L.; Mazzotta S.; Fusco P.; Torti C.; Calò Carducci F.I.; Baccini M.; Modi G.; Galli L.; Lillieri D.; Furione M.; Zavattoni M.; Ricciardi A.; Arossa A.; Vimercati A.; Lovatti S.; Salomè S.; Raimondi F.; Sarno L.; Sforza A.; Fichera A.; Caforio L.; Trotta M.; Lazzarotto T. Treatment with valaciclovir during pregnancy for prevention of congenital cytomegalovirus infection: a real-life multicenter Italian observational study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM* 2023,5(10), doi 10.1016/j.ajogmf.2023.101101

Il ruolo della chirurgia
e gestione della malattia
oligometastatica

CARCINOMA OVARICO

LA RECIDIVA NELL'ERA DEI PARP-INIBITORI



VITO CHIANTERA
S.C. di Ginecologia
Oncologica
Istituto Nazionale
Tumori IRCCS
"Fondazione
G. Pascale"

IL CARCINOMA OVARICO epiteliale resta una neoplasia ad elevata letalità, caratterizzata da un decorso spesso lungo e scandito da plurime recidive. Nonostante una chirurgia primaria aggressiva, la chemioterapia a base di platino e le terapie di mantenimento, circa il 60% delle pazienti va incontro a recidiva dopo almeno 6 mesi dal trattamento iniziale. La gestione della recidiva è quindi il vero "campo di battaglia" del ginecologo oncologo e in questo setting si decide se e come proporre una nuova chirurgia nonché quale terapia sistemica scegliere e come integrarla con altri algoritmi di terapia loco regionale

DALLA RECIDIVA "SINGOLA" A UN PERCORSO DI MULTIPLE RECIDIVE

Per lungo tempo la recidiva di carcinoma ovarico è stata concepita come un evento singolo a andamento "lineare" dove la valutazione della sensibilità al platino era l'unica caratteristica nella scelta della seconda linea e della eventuale citoriduzione secondaria. Oggi questo modello è ampiamente superato: la combinazione di chirurgia primaria radicale, bevacizumab e soprattutto l'avvento dei PARP-inibitori ha trasformato la storia del carcinoma ovarico in un "percorso a tappe", con recidive multiple e spesso molto diverse tra loro per biologia, timing e localizzazione.

Le recidive vanno quindi lette alla luce di molte variabili: estensione (localizzata vs diffusa), sede (linfonodale, peritoneale, parenchimale), tempo dal platino (resistente, parzialmente sensibile, sensibile), profilo molecolare (BRCA mutato, HRD, wild-type), e condizioni generali della paziente. A queste si aggiunge oggi un elemento cruciale: la storia delle terapie di mantenimento, in particolare l'esposizione pregressa a PARP-inibitori.

SELEZIONE DELLE PAZIENTI PER LA CHIRURGIA SECONDARIA

La chirurgia di citoriduzione secondaria (SCS) ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza nelle pazienti con recidiva platino-sensibile, a patto di ottenere l'assenza di malattia residua. Per au-

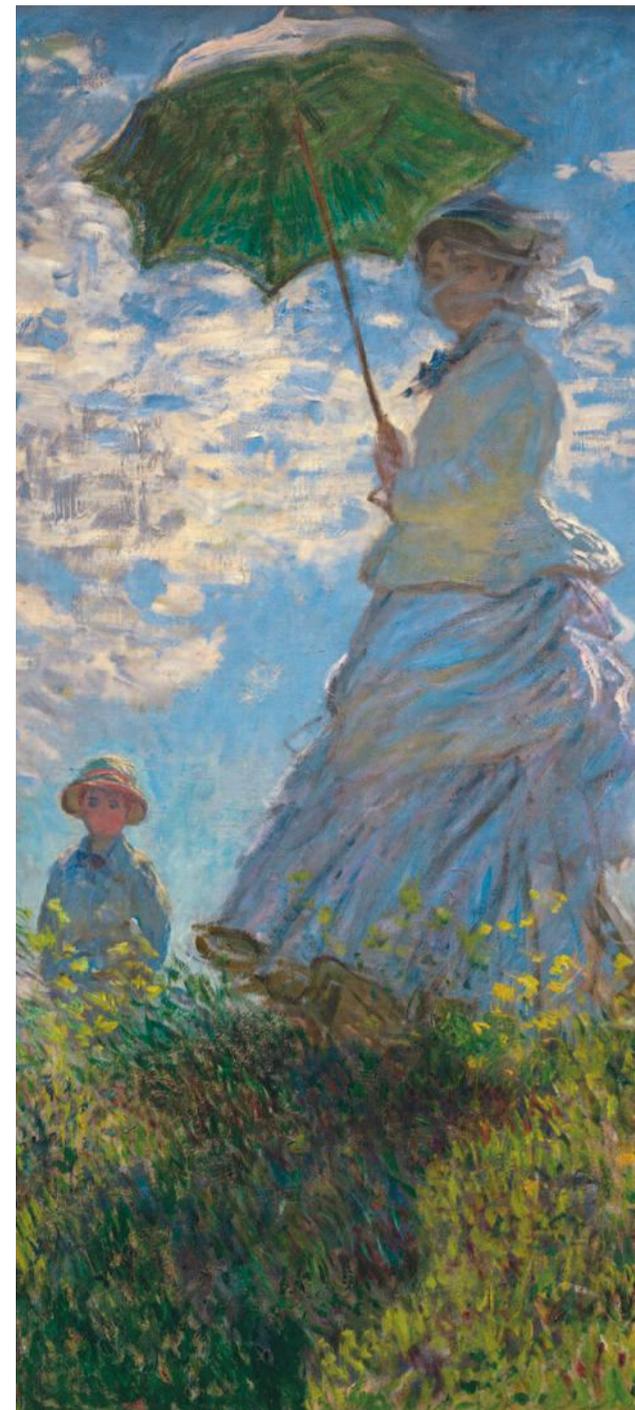
mentare la probabilità di un intervento "a residuo zero" sono stati sviluppati negli ultimi anni alcuni score di selezione come l'AGO e il Tian, che combinano elementi clinici e chirurgici (assenza di residuo alla chirurgia primaria, ECOG favorevole, ascite minima, determinati cut-off di CA125 e iMODEL) per valutare la probabilità di una chirurgia completa con residuo assente. L'integrazione di imaging avanzato (TC, PET-TC) e la laparoscopia diagnostica consentono di affinare ulteriormente la selezione.

Negli ultimi anni, tuttavia, la popolazione che giunge alla nostra attenzione con una recidiva è cambiata. L'impiego dei PARP-inibitori in prima linea modifica il pattern di ripresa di malattia, con tempi liberi più lunghi e recidive più spesso trattabili chirurgicamente. Allo stesso tempo diminuisce la nostra conoscenza dell'andamento della malattia dopo l'eventuale trattamento chirurgico nelle corti di pazienti pretrattate con PARP-inibitori vista la differenza di popolazione rispetto ai dati delle serie storiche e degli studi randomizzati che abbiamo a disposizione.

L'IMPATTO DEI PARP-INIBITORI SUL PATTERN E SULLA PROGnosi DELLE RECIDIVE

Gli studi SOLO1 e PRIMA/ENGOT-0v26/GOG-3012 hanno inaugurato l'era dei PARP-inibitori in prima linea, con un beneficio significativo in termini di PFS e con una quota non trascurabile di pazienti che non recidivano nel lungo termine. Nelle pazienti che invece recidivano dopo PARP-i si osservano alcune caratteristiche ricorrenti: minore proporzione di malattia francamente platino-resistente, ma anche minore risposta al platino nelle recidive formalmente platino-sensibili, e un pattern di recidiva più spesso oligometastatico.

Dati più recenti suggeriscono che l'esposizione a PARP-inibitori in prima linea si associ, in caso di recidiva, a esiti peggiori dopo SCS, soprattutto nelle pazienti BRCA wild-type: la probabilità di ottenere una completa citoriduzione rimane alta, ma PFS e sopravvivenza causa-specifica risulta-



CLAUDE MONET
Donna con parasole, 1875



In una coorte recente di pazienti trattate con SBRT per malattia oligometastatica si sono osservati alti tassi di risposta completa, eccellente controllo locale a un anno e ottimi risultati in termini di PFS e sopravvivenza globale



CLAUDE MONET
Donne in giardino,
1867

no inferiori rispetto alle pazienti mai esposte. Analogamente, il mantenimento con bevacizumab o PARP-i sembra peggiorare la prognosi di chi arriva alla chirurgia con residuo macroscopico post-operatorio. Queste osservazioni non negano il valore della chirurgia, ma rendono indispensabile una selezione ancora più rigorosa e una comunicazione chiara con la paziente.

MALATTIA OLIGOMETASTATICA: CHIRURGIA, SBRT E STRATEGIE DI "RECHALLENGE"

Il fatto che, dopo PARP-i, la recidiva sia più frequentemente oligometastatica apre spazi concreti per approcci locoregionali. La chirurgia mirata delle recidive continua a garantire ottimi tassi di completa citoreduzione nelle pazienti con numero limitato di sedi e buone condizioni generali. Accanto alla chirurgia, si è affermata la radioterapia stereotassica corporea (SBRT) su linfonodi, lesioni parenchimali o impianti peritoneali selezionati.

In una coorte recente di pazienti trattate con SBRT per malattia oligometastatica si sono osservati alti tassi di risposta completa, eccellente controllo locale a un anno e ottimi risultati in termini di PFS e sopravvivenza globale. In molte di queste donne il mantenimento con PARP-inibitori è stato ripreso dopo il trattamento locale (chirurgia o SBRT) e proseguito fino a nuova progressione, supportando il concetto di "rechallenge": la recidiva limitata viene trattata localmente e la terapia di mantenimento viene riattivata. Trial in corso stan-

no valutando l'associazione fra SBRT e PARP-inibitori (per esempio niraparib) con l'obiettivo di prolungare ulteriormente la PFS.

CHIRURGIA MININVASIVA NELLA RECIDIVA

L'emergere di recidive più spesso localizzate a poche sedi ha riaperto l'interesse per la chirurgia mininvasiva nella recidiva di carcinoma ovarico. Studi retrospettivi indicano che, in centri ad alto volume, l'approccio laparoscopico o robotico è fattibile e oncologicamente sicuro in pazienti selezionate, con malattia confinata a una singola regione anatomica e numero limitato di lesioni. Il tasso di completa citoreduzione è elevato e i vantaggi in termini di minor morbilità, degenza ridotta e più rapido inizio della chemioterapia sono rilevanti.

Fattori predittivi di successo della via mininvasiva includono il numero di lesioni, la sede di recidiva e, in alcune serie, la presenza di chemioterapia neoadiuvante alla diagnosi primaria. La laparoscopia esplorativa può aiutare a confermare la fattibilità di una SCS mininvasiva senza compromettere il risultato finale. Anche in questo scenario, tuttavia, la priorità resta la completa citoreduzione: l'approccio deve essere scelto in funzione del risultato oncologico atteso, non viceversa.

MESSAGGI PRATICI PER LA PRATICA CLINICA

Per il ginecologo oncologo che si confronta quotidianamente con la recidiva di carcinoma ovarico

co nell'era dei PARP-inibitori, alcuni punti appaiono centrali:

- 1 Caratterizzare la recidiva in modo multidimensionale (pattern di diffusione, timing rispetto al platino, profilo molecolare, terapie di mantenimento eseguite).
- 2 Utilizzare score e imaging avanzato per selezionare le candidate alla SCS, sapendo che solo la completa citoreduzione si associa a un reale beneficio.
- 3 Sfruttare le opportunità offerte dalla malattia oligometastatica, integrando chirurgia, SBRT e strategie di "rechallenge" con PARP-inibitori.
- 4 Considerare la chirurgia mininvasiva in centri esperti e in pazienti attentamente selezionate, come strumento per ridurre l'impatto del trattamento mantenendo l'efficacia oncologica.
- 5 Personalizzare le decisioni alla luce dei dati di letteratura ma anche della storia individuale di malattia e delle aspettative della paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(26):2495-2505.
2. Friedlander ML, Moore KN, Colombo N, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG-3004): 5-year follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(suppl 4):S551 (abstr 234O).
3. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(25):2391-2402.
4. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(25):2416-2428.
5. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(22):2154-2164.
6. Marchetti C, Rosati A, Scaletta G, et al. Secondary cytoreductive surgery in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer before olaparib maintenance: still getting any benefit? A case-control study. *Gynecol Oncol.* 2019;155(3):400-405.
7. Harter P, du Bois A, Hahmann M, et al. Randomized trial of cytoreductive surgery for relapsed ovarian cancer (AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20). *N Engl J Med.* 2021;385(23):2123-2131.
8. Baek MH, Park EY, Ha HI, et al. Secondary cytoreductive surgery in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2022;40:JCO2102085.
9. Macchia G, Lazzari R, Colombo N, et al. A large, multicenter, retrospective study on efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy in oligometastatic ovarian cancer (MITO RT1). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;108(3):e457-e458 (and full paper).
10. Macchia G, Lazzari R, Costantini S, et al. Stereotactic ablative radiation therapy for oligometastatic ovarian cancer lymph node disease: the MITO-RT3/RAD phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2025; in press.
11. Lazzari R, Ronchi S, D'Agostino G, et al. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic ovarian cancer: outcome and prognostic factors. *Oncologist.* 2018;23(4):453-460.
12. Iftode C, Iftode F, Antoni D, et al. Stereotactic body radiotherapy in oligometastatic and recurrent ovarian cancer: feasibility and clinical outcomes. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(2):452-460.
13. Maiorano MFP, et al. Stereotactic body radiotherapy in oligometastatic ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2025;16:1620922.
14. Marchetti C, Rosati A, Scambia G, Fagotti A. Secondary cytoreduction in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: are we missing something? *Ann Transl Med.* 2019;7(Suppl 8):S372.
15. Pujade-Lauraine E, Colombo N, Glasspool R, et al. OReO/ENGOT-Ov38: a phase IIIb trial of olaparib maintenance retreatment in patients with epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl 5):v330-v354.



L'esoma nelle cardiopatie congenite fetali. Cosa aggiunge davvero rispetto a cariotipo e array-CGH?

Stato dell'arte e riflessioni cliniche



CLAUDIANA OLIVIERI



PAOLO VOLPE
Uoc Medicina Fetale e Diagnosi Prenatale, Ospedale Di Venere - Bari

LE CARDIOPATIE CONGENITE (CHD) rappresentano circa un terzo delle anomalie fetali diagnosticate in epoca prenatale e costi-

tuiscono una delle principali cause di morbilità e mortalità neonatale. La possibilità di identificarne l'origine genetica è cresciuta enormemente negli ultimi anni, grazie all'evoluzione delle tecniche di analisi genomica. Dal cariotipo convenzionale, utile per individuare solo le aneuploidie, si è passati all'array-CGH, capace di evidenziare microdelezioni e microduplicazioni, fino al sequenziamento dell'esoma (pES), che indaga direttamente la sequenza dei geni codificanti e permette di identificare mutazioni puntiformi non rilevabili con le metodiche tradizionali.

L'esame del cariotipo conserva un ruolo di base, in grado di rilevare le trisomie più comuni (21, 13, 18), presenti in circa il 10-15% dei feti con CHD. L'introduzione dell'array-CGH ha rappresentato un progresso decisivo, aumentando la resa diagnostica del 6-10%, grazie all'identificazione di copy number variants clinicamente significative, come la delezione 22q11.2 o la sindrome 1p36. Tuttavia, in una quota rilevante di feti con cardiopatia, il risultato della CMA risulta normale, lasciando irrisolto il quesito eziologico e spesso generando incertezza sia nei clinici sia nelle famiglie. L'esperienza degli ultimi anni ha mostrato che la resa diagnostica dipende dal tipo di cardiopatia e dalla presenza di anomalie associate. Nei difetti isolati, come le stenosi valvolari o i difetti interatriali singoli, il cariotipo e la CMA individuano anomalie clinicamente significative in circa il 5-10% dei casi, mentre il pES aumenta il tasso di diagnosi di 8-15%. Nei casi non isolati, cioè quando la cardiopatia è associata ad altre anomalie strutturali o marcatori ecografici minori, il cariotipo rileva alterazioni nel 15-18%, la CMA nel 20-22%, mentre l'esoma può identificare mutazioni patogenetiche nel 20-30% dei feti, evidenziando geni implicati nello sviluppo cardiaco e in sindromi monogeniche complesse.

Studi recenti evidenziano che le mutazioni de novo nei geni cardiaci, come NOTCH1, GATA4 e TBX5, sono più frequenti nelle CHD complesse non isolate rispetto ai difetti isolati, confermando il mag-



giore valore diagnostico dell'esoma in questi casi. Inoltre, il 5-10% dei feti sottoposti a pES può presentare varianti di significato incerto (VUS), la cui interpretazione richiede un approccio multidisciplinare tra genetisti, cardiologi, ostetrici esperti in Medicina Fetale per informare correttamente i genitori.

Alcuni tipi di cardiopatie presentano una maggiore probabilità di essere associate a mutazioni genetiche identificabili con pES. Ad esempio, difetti del setto atrioventricolare, la tetralogia di Fallot, la trasposizione dei grossi vasi e stenosi polmonare complessa mostrano un incremento diagnostico significativo con l'esoma, soprattutto se combinati con altre anomalie strutturali. Difetti isolati come la stenosi aortica lieve o i difetti interatriali singoli hanno invece una resa diagnostica più contenuta, suggerendo così un approccio più selettivo. Al sequenziamento dell'esoma fetale. Nella nostra esperienza, l'introduzione dell'esoma sta modificando significativamente l'ap-

proccio alle CHD fetali. Nei casi isolati, proponiamo ancora un percorso graduale, iniziando da cariotipo e CMA; ma quando la cardiopatia si associa ad altre anomalie o a una storia familiare suggestiva, il pES diventa uno strumento essenziale. Permette di ottenere diagnosi inaspettate, chiarire situazioni di incertezza ecografica e fornire ai genitori informazioni più concrete sulle prospettive postnatali. Il counselling resta un punto centrale: spiegare chiaramente il significato di eventuali risultati incerti (VUS) e le possibili implicazioni postnatali è fondamentale per supportare decisioni consapevoli. Inoltre, la diagnosi genetica prenatale può influenzare la gestione perinatale, inclusi il timing del parto, la pianificazione chirurgica e il counselling familiare, sottolineando l'importanza di informazioni genetiche precise anche prima della nascita.

Guardando al futuro, il sequenziamento dell'intero genoma (WGS) rappresenta la prossima frontiera nella diagnosi prenatale, ma anche l'esoma sembra già fornire informazioni decisive per un approccio personalizzato alla medicina fetale.

In conclusione, l'esoma non sostituisce i test citogenetici tradizionali, ma li completa, offrendo una lettura più approfondita del genoma fetale. L'obiettivo non è solo aumentare la percentuale di diagnosi, ma migliorare la qualità del percorso prenatale, la consapevolezza delle famiglie e la pianificazione clinica futura, anticipando così anche le prospettive della medicina personalizzata e predittiva.

PABLO PICASSO
Femme couchée lisant, 1939

Tipo di cardiopatia	Isolata	Non isolata	Incremento diagnostico pES
Difetti del setto, stenosi valvolare lieve	8-15%	20-30%	Maggiore nei casi non isolati
Tetralogia di Fallot, trasposizione grandi vasi	10-15%	25-30%	Significativo con altre anomalie associate
Difetti interatriali singoli	5-10%	15-20%	Limitato nei casi isolati

PCOS Il trattamento del dismetabolismo



STEFANO LELLO



ANNA CAPOZZI



ANNA FAGOTTI

Dipartimento per la Tutela della Salute della Donna e del Bambino e di Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Gemelli-Irccs, Roma

MARY CASSATT
Il bagno, 1893

LA SINDROME DELL'OVAIO POLICISTICO (PCOS) è una condizione multifattoriale, endocrino-metabolica, con diversi aspetti in comune con la Sindrome Metabolica (MS). Infatti, la iperinsulinemia (HI), secondaria ad insulino-resistenza (IR), può essere alla base di varie manifestazioni della PCOS: ciclo irregolare, iperandrogenismo biochimico, irsutismo, perdita di capelli, seborrea, ed acne. La iperinsulinemia tende ad essere un problema a lungo termine, e può accompagnare la paziente per tutta la vita. Infatti, mentre l'aumento degli androgeni può regredire nel tempo, sia come risultato di terapie specifiche sia quasi spontaneamente, l'aspetto metabolico tende a peggiorare nel corso della vita, con aumento del rischio di diabete e malattie cardiovascolari. In tale contesto, risulta evidente l'importanza di correggere il regime dietetico e lo stile di vita, come base di qualsiasi trattamento, come anche riportato nelle più recenti linee guida sulla PCOS (1).

Nelle pazienti con PCOS, è stato riportato una aumentata prevalenza di sovrappeso (RR: increased prevalence of (RR: 1.95; IC 95%: 1.52, 2.50), obesità (RR: 2.77, IC 95 % [1.88, 4.10]) e obesità centrale (RR: 1.73; IC 95%: 1.31, 2.30) in confronto ai soggetti non affetti da PCOS (2).

D'altra parte, la riduzione del peso, soprattutto del quota a disposizione centrale del grasso, può migliorare la funzione ovarica e ridurre i livelli di insulina e degli androgeni, ed è importante nel ridurre le possibili conseguenze a lungo termine della PCOS, come malattie cardiovascolari e metaboliche (Sindrome Metabolica, Diabete).

Inoltre, donne PCOS con sovrappeso o gfraccamente obese hanno un oiu basso livello di Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), un aumento del Testosterone (T) e del Free Androgen Index (T/SHBGx100) oltre ad un profilo lipidico peggiore (2)

Da quanto riportato, risulta evidente l'importanza, nell'ambito della gestione della PCOS, agire non solo dal punto di vista ormonale, ma anche dal punto di vista metabolico.

Per ciò che riguarda l'intervento dietetico, a livello di letteratura scientifica, non viene indicata una dieta che possa essere nettamente migliore di altre. Il dato interessante è che una riduzione del 5 % del peso corporeo iniziale si può accompagnare ad un ripristino della ciclicità mestruale e ad un miglioramento della sensibilità insulinica (3). Ad esempio, approcci dietetici basati su restrizione



calorica o la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) o a basso indice glicemico (low-glycemic index, LGI) si sono dimostrate efficaci nel migliorare insulino-sensibilità, metabolismo glicidico e composizione corporea in donne PCOS (4, 5). Anche la dieta chetogenica ha mostrato dati di miglioramento su circonferenza vita, indice di massa corporea, grasso corporeo, testosterone libero e tasso di ovulazione (6).

Dunque, risulta evidente come il fattore metabolico (iperinsulinemia) sia centrale nello sviluppo e nel manetneimento di una condizione come quella della PCOS e come l'aspetto della dieta sia alla base di ogni strategia terapeutica nella gestione di tale patologia. E' altrettanto evidente che l'uso di insulino-sensibilizzanti sia centrale nel perseguire un miglioramento della condizione metabolico-endocrina nei soggetti PCOS. Va ricordato, in questa sede, che l'iperinsulinemia può essere presente in circa l'80% dei soggetti PCOS con sovrappeso/obesità centrale, ma anche in circa il 30-

40% delle donne magre, non obese con PCOS (7)

Tra gli insulino-sensibilizzanti, un ruolo primario è recitato indubbiamente dalla Metformina, seppur utilizzata fuori indicazione quando prescritta nella PCOS. La dose massima giornaliera di metformina negli adulti è 2.5 g/die e 2.0 g/die negli adolescenti (1).

L'uso della metformina da sola può essere preso in considerazione in adulti con PCOS e BMI ≥ 25 kg/m² per gli effetti antropometrici e metabolici come insulino-resistenza, glicemia, profilo lipidico, ed in adolescenti a rischio di avere una PCOS o con PCOS per regolarizzare il ciclo mestruale (evidenza limitata). La metformina da sola può essere utilizzata anche in adulti con BMI ≤ 25 kg/m² (evidenza limitata).

Per ciò che riguarda il meccanismo di azione della metformina, può ridurre i livelli glicemici in soggetti con diabete mellito di tipo 2 aumentando la azione della insulina attraverso la stimolazione della via AMPK (adenosine monophosphate activated protein kinase); inoltre, va ri-

cordato come la metformina può avere effetti insulino-sensibilizzanti a livello di tessuto adiposo, muscolo scheletrico, ovaio ed endotelio (8, 9).

Nei soggetti con PCOS, la metformina è in grado di ridurre l'insulino-resistenza, la secrezione di LH (con riduzione conseguente di androgeni di origine ovarica) e di aumentare i livelli di SHBG, con conseguente riduzione dei livelli di testosterone libero; inoltre questo farmaco può aumentare i livelli di Insulin-like Growth factor-1 binding protein (IGF-BP). Tra gli insulino-semnsibiloizzanti non farmacologici ricordiamo gli inositoli. Mioinositolo (MYO) e D-chiroinositolo (DCI)

Vari studi hanno dimostrato come gli inositolo possano ridurre i livelli di insulina in soggetti PCOS, con miglioramento della funzione ovarica e riduzione dei livelli androgenici. La aggiunta di acido alfa-lipoico potenzia la azione degli inositoli in maniera importante, con miglioramento ulteriore della condizione clinica associata alla PCOS (10-12)

BIBLIOGRAFIA

- Teede HJ, Tay CT, Laven JJ, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2023;189: G43-64.
- Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012;18:618-37.
- Diamanti M, La Marca A. Ovulation induction in anovulatory PCOS women. *Minerva Obstet Gynecol* 2025. [Epub ahead of print]
- Yang J, Liang J, Xu J, Lin T, Ye Q, Lin Q, et al. The impact of dietary interventions on polycystic ovary syndrome patients with a BMI ≥ 25 kg/m²: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Med Biol* 2024;23:e12607;
- Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:dga425.
- Pandurevic S, et al. Efficacy of very low-calorie ketogenic diet with the Pronokal® method in obese women with polycystic ovary syndrome: a 16-week randomized controlled trial. *Endocr Connect* 2023;12:e220536.
- Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997; 18:774-800.
- Xu Y, Qiao J. Association of insulin resistance and elevated androgen levels with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a review of literature. *J Healthc Eng* 2022;2022:9240569;
- Hasanvand A. The role of AMPK-dependent pathways in cellular and molecular mechanisms of metformin: a new perspective for treatment and prevention of diseases. *Inflammopharmacology* 2022;30:775-88.
- Artini PG, Di Bernardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:375-9.
- Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1999;340:1314-20.
- Guarano A, Capozzi A, Cristodoro M, Di Simone N, Lello S. Alpha Lipoic Acid Efficacy in PCOS Treatment: What Is the Truth? *Nutrients* 2023;15:3209.



Contracezione e menometrorragie



**ANNA MARIA
PAOLETTI**

Professore ordinario
Ginecologia e
Ostetricia Università
degli Studi di Cagliari

PERDITE EMATICHE UTERINE ANOMALE (ABNORMAL UTERINE BLEEDING, AUB)

Menorragia è il flusso mestruale abbondante (FMA), metrorragia è la perdita ematica uterina intermestruale. Menometrorragia è il FMA e prolungato. Tali sintomi sono classificati nell'ambito delle AUB (1), le cui cause sono organiche o funzionali (1).

AUB E DEFICIT DI FERRO (FE) (IRON DEFICIENCY, ID), VITAMINE E OLIGOMINERALI

La perdita ematica mestruale fisiologica è 30-40 mL, con perdita di Fe di 12-20 mg; una perdita \geq 80 mL, con perdita di Fe \geq 32-40 mg (2) [maggiore alla dose/die di Fe in donne in premenopausa e non gravide che è 18 mg (3)] indica AUB (1). Segni clinici sono: frequenza nel cambio degli assorbenti, numero (n.) di assorbenti usati, n. di coaguli $>$ 2.54 cm (4). La ferritinemia indica ID quando i valori sono $<$ 30mg/L (5), escluso stato infiammatorio, che sposta il cut-off a 70mg/L. Sintomi da ID sono affaticamento, sonnolenza, ridotta concentrazione, vertigini, acufeni, pallore, mal di testa (6). ID causa deficit di emoglobina (Hb), mioglobina e citocromo C e ATP, con riduzione di capacità fisica ed intellettuale, attività immunitaria cellulo-mediata (7), termoregolazione (8). Sul cervello il Fe ha un ruolo chiave su crescita cerebrale, mielinizzazione, conduzione nervosa, differenziazione cellulare, enzimi per la sintesi di neurotrasmettitori (9). Sul cervello la ID blocca plasticità sinaptica, migrazione cellulare, adesione, sopravvivenza, differenziazione (10). Il disordine del sonno correlato a deficit di dopamina a livel-

lo della sostanza nigra (sindrome delle gambe agitate) è favorito da ID (11). A conferma del ruolo chiave del Fe a livello cognitivo, in soggetti con Hb=7 g/dl da ID l'aumento di Fe e Hb al 3° mese di trattamento marziale si associa a significativo miglioramento dei test cognitivi (12). La AUB è anche causa di perdita di vitamine (A, gruppo B, acido folico, E, D), fattore di rischio per l'assetto neuronale (13), che aggrava il precario stato neurologico indotto dalla ID, così come i deficit di magnesio e zinco, elementi contrastanti la depressione (14,15).

CONTRACCEZIONE ORMONALE (CO) E AUB DA CAUSA FUNZIONALE

Adolescenza (16) e transizione menopausale (17) sono periodi a rischio per AUB da causa funzionale, per il disequilibrio tra estradiolo (E) e progesterone (16,17) causato da cambiamenti funzionali dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio. I disordini dell'emostasi si manifestano con AUB al menarca (16), e persistono nell'adulta con altri sintomi emorragici (18). La CO blocca l'ovulazione, ma sostiene l'endometrio con E e progestinici (PR) così da contrastare la AUB da disfunzioni ovariche e coagulopatie, soprattutto con l'uso di formulazioni che all'estrogeno associano un PR con forte azione sull'endometrio. Tra i PR, il dienogest (DNG) ha il più alto indice uterotropico (19). La CO quadrifasica con E valerato/DNG (EV/DNG) ha dimostrato di ridurre il FMA dopo soli 2 cicli (20), tanto che in scheda tecnica di EV/DNG è riportato "...per trattamento dei FMA (non da malattie dell'utero) in donne che desiderano la con-

traccezione. Anche il dispositivo intrauterino a rilascio di levonorgestrel, all'azione contraccettiva locale associa un'azione endometriale capace di migliorare la AUB (21).

Conclusioni

La AUB deve essere adeguatamente diagnosticata (1), e quando causata da coagulopatia o disordine dell'ovulazione, la CO migliora la AUB con ripristino di livelli fisiologici di Fe e altri elementi fondamentali per l'organismo, così da ripristinare il benessere psicofisico.

BIBLIOGRAFIA

- Munro MG et al. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113:3-13.
- Helmer OM, Emerson CP Jr. *J Biol Chem.* 1934;104:157-61.
- National Institutes for Health Office for Dietary Supplements. Iron. Fact sheet for professionals. 2019. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional> (accessed Nov 14, 2020).
- Warner PE et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1216-23.
- Davis E, Pb Sparzak. Abnormal Uterine Bleeding. [Updated 2022 Feb 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532913/?report=classic>.
- Pasricha SR et al. *Lancet.* 2021;397(10270):233-48.
- Oppenheimer SJ. *J Nutr.* 2001;131:616S-635S.
- Brigham D, Beard J. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1996;36:747-63.
- Jorgenson LA et al. *Dev Neurosci.* 2003;25:412-20.
- Estrada JA et al. *Nutr Neurosci.* 2014;17:193-206.
- Lee CS et al. *Eur J Neurol.* 2014;21:260-6.
- Khedr E et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;258:489-96.
- Brenda MY et al. *J Am Diet Assoc.* 2009;109:1566-75.
- Szewczyk B et al. *Pharmacol Rep.* 2008;60:588-9.
- Cope EC, Levenson CW. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13:685-9.
- Selin Elmooğullari S, Aycan Z. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2018;10:191-7.
- Dreisler E et al. *Maturitas.* 2024;184:107944.
- Kouides PA et al. *Fertil Steril.* 2005;84:1345-51.
- Ruan X et al. *Maturitas.* 2012;71:337-44.
- Jensen JT et al. *Obstet Gynecol.* 2011;117:777-87.
- Grigorieva V et al. *Fertil Steril.* 2003;79:1194-8.



Atrofia vulvovaginale della menopausa

Quando è opportuno pensare ad un trattamento non ormonale



FRANCESCA NOCERA
Past President SIGiTE

L'ATROFIA VULVOVAGINALE (AVV) o **Sindrome Genito Urinaria della Menopausa (GSM)** comprende segni e sintomi coinvolgenti sia l'apparato genitale (vestibolo, vulva, vagina) che le basse vie urinarie ed è conseguenza dell'ipoestrogenismo. Essa è tanto comune nelle donne in età peri/postmenopausale, da essere considerata quasi inevitabile e paradossalmente non attenzionata né dalla classe medica né dalle donne stesse. La prevalenza della GSM raggiunge il 50% tra le donne di 60 anni ma si può arrivare anche a percentuali più elevate se consideriamo fasce di età più avanzate. A fronte di numeri così elevati, questa condizione è in realtà correttamente gestita solo in una minoranza di casi e questo è particolarmente grave considerando la cronicità e il forte impatto sulla qualità di vita e sulla relazione di coppia. Le motivazioni che portano a questa sottovalutazione sono ben diverse dai due punti di vista; le donne tacciono per pudore, e per il disagio legato ai particolari apparati che sono coinvolti. Parlare di bruciore, secchezza vaginale, diffi-

coltà e dolore durante l'attività sessuale le mette in una condizione di difficoltà anche con il partner. Il risultato è un rapporto non appagante, talvolta impossibile anche in assenza di penetrazione e con risvolti emotivi notevoli; le motivazioni del medico hanno radici diverse: il medico di medicina generale, ad esempio, è limitato innanzitutto dal mancato aiuto fornito dalla visita ginecologica che è fondamentale per rintracciare i primi segni della condizione distrofica; può conoscere poco le basi fisiopatologiche e le possibilità terapeutiche che si possono offrire ma anche lo specialista può trovare difficoltà ad affrontare problematiche così complesse e delicate, per timore di entrare in una sfera troppo intima sollecitando la donna con specifiche domande. Non ultimo il problema del tempo: fare un counseling adeguato comporta impiego di tempo e disponibilità all'ascolto.

La condizione comune alle diverse manifestazioni cliniche di questa sindrome è l'ipoestrogenismo che non è condizione esclusiva dello stato

menopausale conclamato essendo presente, infatti, anche durante fasi della vita femminile completamente differenti come l'allattamento, durante la contraccezione con regimi a basso o bassissimo dosaggio estrogenico, nella fase di transizione menopausale in cui sono ancora presenti i cicli ma si osservano già delle fluttuazioni ormonali. L'ipoestrogenismo data la comune origine embriologica, giustifica anche il coinvolgimento del basso tratto urinario con urgenza e frequenza minzionale e episodi di cistiti ricorrenti che nella maggior parte dei casi vengono trattate con incongruo uso di antibiotici per via sistemica. Da queste semplici premesse è difficilmente accettabile continuare ad ignorare questa realtà che riguarda un numero così elevato di donne e che è una condizione cronica. L'approccio terapeutico prevede differenti opzioni: i trattamenti di prima linea cioè gli idratanti e i lubrificanti sono i più semplici e privi di limitazioni, adatti a tutte le donne e a tutte le età. Essi sono in realtà più trattamenti cosmetici che farmacologici ma sono molto differenti tra loro per qualità ed efficaci solo nelle fasi iniziali quando le modificazioni trofiche non sono ancora particolarmente severe. Sono rimedi che molto spesso vengono scelti spontaneamente dalle donne prima ancora della consulenza medica, ma non agendo alla base del problema, diventano ad un certo punto non sufficienti. Le terapie ormonali locali (estrogeni e prasterone) hanno dimostrato invece di essere efficaci su tutta la sintomatologia e di migliorare notevolmente il disagio femminile ma non sono accettate da tutte le donne per la via di applicazione che molte trovano sgradevole, per difficoltà all'applicazione, per la fuoriuscita di parte del preparato con sgradevole sensazione di bagnato, per timore di effetti collaterali soprattutto sulla salute mammaria.

Esiste quindi un target di pazienti per le quali dobbiamo prevedere un trattamento che unisca sicurezza, accettabilità ed efficacia come ad esempio l'ospemifene. Attualmente l'ospemifene rappresenta il primo trattamento orale, non ormonale indicato per pazienti con sintomi moderati-severi da sindrome genitourinaria che non possano o non vogliano impiegare estrogeni topici. Si tratta di un modulatore selettivo dei recettori estrogenici (SERM) di terza generazione approvato in Europa nel 2015 di cui oggi possediamo solidi dati di efficacia e sicurezza. Il vantaggio notevole di questo farmaco è la via di somministrazione e la possibilità di offrirlo come opzione terapeutica nelle donne con storia personale di tumore mammario che abbiano già completato le terapie adiuvanti.

È importante citare lo studio italiano Peony (PatiEnt satisfactiON studY), studio longitudinale osservazionale che ha raccolto i dati di 17 centri ginecologici su quanto riferito dalle donne con o senza storia personale di tumore mammario, sull'impatto fisico e psicologico della GSM. All'inizio del 2025 sono stati pubblicati i dati a 6 mesi dello studio che hanno fornito dati rassicuranti in termini di efficacia e sicurezza specie per la coorte di donne con storia di cancro mammario che sono in genere più giovani, psicologicamente più fragili e con sintomatologia più severa.

È tempo quindi di ascoltare i bisogni anche inespresi delle donne.

JAMES MCNEILL WHISTLER
Arrangiamento in grigio e nero,
ritratto n. 1, 1871





Cosa c'è di nuovo:

ENDOMETRIOSI E MICROBIOMA



SABINA DI BIASE
Ginecologia ed
Ostetricia - Aou
"Ospedali Riuniti"
di Foggia

L'ENDOMETRIOSI è una *malattia ginecologica cronica estrogeno-dipendente*, caratterizzata dall'impianto ectopico di tessuto endometriale al di fuori dell'utero, che innesca un disturbo infiammatorio cronico, con conseguente comparsa di manifestazioni cliniche come dismenorrea (84,9% dei casi), dolore pelvico cronico, infertilità e comorbilità psicologiche.

In tutto il mondo, circa 200 milioni di donne in età riproduttiva ne soffrono con conseguente onere sanitario considerevole per la spesa pubblica. Abbiamo un ritardo diagnostico medio di circa 7-11 anni dall'insorgenza dei sintomi dovuto a una combinazione di fattori, tra cui mancanza di conoscenza della malattia, sottovalutazione dei sintomi, scarsa consapevolezza e difficoltà dei medici nell'individuare la patologia.

Nel 1927, Sampson J. fu il primo a fornire la prova che la diffusione retrograda di materiale endometriale nella cavità pelvica poteva avvenire attraverso le tube uterine o la circolazione venosa. Oggi, la mestruazione retrograda viene definita come un *fenomeno universale* che si verifica in circa il 90% delle donne durante il periodo riproduttivo.

L'endometriosi però si verifica in una minoranza di individui esposti a mestruazioni retrograde (circa il 10%), quindi altri importanti *fattori patogeni* sono stati considerati ed esaminati.

Difatti la Mestruazione Retrograda rappresenterebbe solo il "*primum movens*" nella sequenza di eventi che portano all'endometriosi ed esistono *altri fattori causali* che attivano processi biomolecolari e immunologici che consentirebbero alle cellule o frammenti endometriali dislocati di aderire alla matrice extracellulare, di sfuggire alla digestione dei macrofagi, di indurre l'angiogenesi, evitare o ritardare l'apoptosi e di innescare infiammazione e fibrosi necessari affinché si manifestino forme conclamate di malattia.

L'ipotesi plausibile che è il *flusso retrogrado* potrebbe non verificarsi con modelli quantitativi, qualitativi e temporali simili in quasi tutte le donne mestruate e che le differenze in queste caratteristiche possono *di per sé* determinare il grado di rischio di adesione, sopravvivenza e proliferazione di cellule/frammenti endometriali in siti ectopici, e quindi la promozione di forme di malattia più o meno conclamate.

I cicli ovulatori ripetuti (avviati dai neuroni ipotalamici che rilasciano GnRH) e gli episodi mestruali ripetuti sono considerati un fattore di rischio per l'endometriosi, specie tra menarca e prima gravidanza a termine. Altri fattori di rischio includono nulliparità, familiarità, consumo di alcol e caffeina, obesità, fumo, esposizione alla diossina ed anomalie dell'asse endocrino, che posso-

no avviare il processo di endometriosi, peggiorare i sintomi esistenti, e favorirne l'instaurarsi e la progressione.

NUMEROSI STUDI SCIENTIFICI oggi evidenziano il ruolo dell'associazione tra Endometriosi - Microbiota e che lo stato di Disbiosi influisce sul microambiente circostante contribuendo allo sviluppo della malattia.

In particolare, le alterazioni nel microbiota intestinale e del tratto riproduttivo creano un ambiente pro-infiammatorio favorevole alla progressione della malattia.

Ulteriori prove scientifiche suggeriscono il coinvolgimento cruciale dell'asse *intestino-cervello* nell'eziopatogenesi dell'endometriosi, sottoline-

ando il potenziale dei microbiomi e della disbiosi come nuovi bersagli terapeutici

Lo studio del ruolo del *microbioma intestinale e cervicovaginale* nell'endometriosi apre quindi importanti opportunità per lo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche innovative

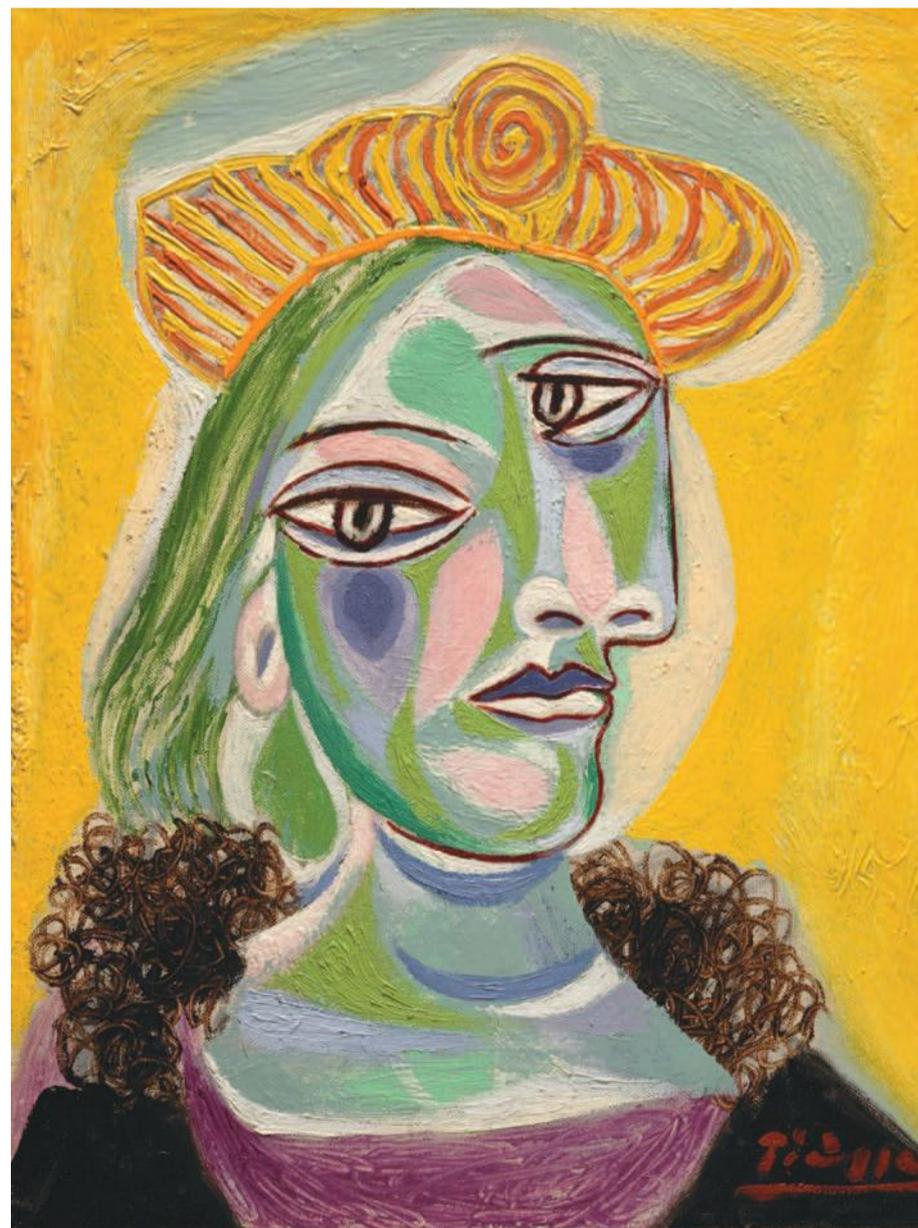
Il microbiota intestinale ha un ruolo strategico nelle fasi cruciali della vita per le donne, dall'infanzia all'adolescenza, dall'età fertile alla gravidanza-parto e fino alla menopausa, poiché ospita l'estroboloma, gruppo di specie batteriche che codificano per un enzima beta glucuronidasi (GUS) che converte gli estrogeni coniugati in estrogeni deconiugati nel tratto gastrointestinale., condizionando i livelli di estrogeni circolanti ed relativi stati di ipoestrogenismo (obesità e PCOS) e iperestrogenismo (endometriosi e cancro).

La Disbiosi aumenta l'infiammazione nell'epitelio intestinale, la sua permeabilità ed interrompe la funzione di barriera, causando squilibrio immunitario e infiammazione sistemica di basso grado, determinando un ambiente immunosoppressivo che consente la diffusione e la crescita delle cellule endometriali ectopiche fuoriuscite all'esterno dell'utero.

NUMEROSI STUDI SCIENTIFICI evidenziano difatti una forte correlazione tra l'endometriosi e la *sindrome del colon irritabile*, sottolineando il ruolo simile del microbiota in entrambe le condizioni. Resta da chiarire se i cambiamenti del microbiota siano causa, conseguenza o fattore incidentale in queste patologie.

Il microbioma svolge anche un ruolo critico nel-

SEGUE A PAG 30



Medicina di Genere: il rischio osteoporotico



MARIA GABRIELLA DE SILVIO

Ginecologa
Vicepresidente
Nazionale Giseg

L'OSTEOPOROSI è una malattia multifattoriale di rilevanza sociale: si stima che in Italia siano affetti da questa patologia 1 donna su 3 oltre i 50 anni e 1 maschio su 8 oltre i 60 anni. Vi sono due forme principali di osteoporosi: una "primitiva", che colpisce le donne in post-menopausa o gli anziani, e una "secondaria", che invece può interessare soggetti di qualsiasi età affetti da malattie croniche o in terapia con farmaci che direttamente o indirettamente influenzano negativamente la salute scheletrica. Oltre il 95% di osteoporosi primaria è correlata alla menopausa per le variazioni ormonali. L'osteoporosi si può definire un disordine scheletrico caratterizzato da una riduzione di massa ossea e quindi da una fragilità delle ossa, che comporta il rischio di frattura da fragilità.

Che cos'è la frattura da fragilità? È una lesione ossea che sopravviene dopo un modesto evento traumatico. L'evento traumatico perde la sua importanza rispetto alla frattura perché è un trauma a bassa energia che interviene su un osso che non è in grado di sopportare un determinato carico o una determinata deformità perché è malato, quindi una caduta banale, addirittura alcune volte senza sollecitazioni può portare alla frattura. In alcuni casi il paziente dice che ha sentito il dolore e poi è caduto, cioè si è rotto prima l'osso e poi dopo c'è stato il trauma. Purtroppo, ancora oggi meno del 50% dei pazienti ad alto rischio di fratture è trattato con farmaci anti-osteoporotici con conseguenze sociali rilevanti in relazione alle complicanze e agli esiti degli eventi fratturativi.

La **Mineralometria Ossea Computerizzata (MOC)**, pur essendo un metodo importante per misurare la **densità ossea**, non è sufficiente da sola per valutare il rischio di **fratture**. Gli esperti sottolineano l'importanza di considerare altri fattori, come la **qualità** e l'**elasticità** dell'osso, la **familiarità** per le fratture, l'**età**, la presenza di **altre malattie** e uno **stile di vita** sano.

La letteratura ci dice che l'osteoporosi è una patologia femminile, ma esiste anche quella maschile ed esiste quella nella popolazione transgender. In termini inferiori rispetto a quella femminile e sempre correlata a comorbidità molto più importanti rispetto al sesso femminile, con un tasso di mortalità post-frattura molto superiore al sesso femminile, non viene screenata, anche le note per l'assunzione dei farmaci alcune volte non contemplano il sesso maschile, quindi l'osteoporosi maschile è sottostimata, sotto trattata ed è un problema di salute pubblica. Ed a questo proposito dovrebbe intervenire una giusta comunicazione sociale, quarto obiettivo del Piano attuativo nazionale della medicina di genere, intesa come empowerment del paziente, consapevolezza del suo percorso di cura. E poi c'è l'osteoporosi della popolazione transgender che segue le stesse linee guida, ma non è possibile perché in queste situazioni dobbiamo pensare alle terapie ormonali ed alla presenza di fattori di rischio per queste terapie. E poi ci sono altre situazioni che riguardano non più il sesso, ma il genere. Il 42% degli italiani rinuncia ormai alle cure per problemi economici, il 37% non affronta altre spese per sostenere quelle sanitarie, quasi mezzo milione

ALPHONSE MUCHA
Daydream



rinunciano a curarsi, soprattutto nel centro-sud. Anche perché la frammentazione della sanità fra le Regioni ha provocato inaccettabili differenze. Purtroppo, si è curati meglio a seconda di dove si nasce.

Tra i fattori "di genere" che influiscono sull'osteoporosi c'è:

l'inquinamento, soprattutto in quelle condizioni in cui è maggiore l'esposizione a polveri sottili oppure al biossido di azoto, aumenta la patologia osteoporotica. L'esposizione prolungata a sostanze come il particolato fine (PM2.5), gli ossidi di azoto e l'ozono riduce la densità minerale ossea, soprattutto nella colonna vertebrale, aumentando il rischio di fratture.

Le comorbidità. Esistono una serie di patologie che influiscono sul riassorbimento osseo come l'**ipertiroidismo** e l'**ipertiroidismo**, che accelerano il riassorbimento osseo. Altre cause includono malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide e il lupus, malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa) e patologie ematologiche come il mieloma multiplo. Anche l'osteogenesi imperfetta e l'osteomalacia sono condizioni che determinano fragilità ossea. Osteoporosi da riassorbimento. Sopravvissuti a

pregressi cancri possono essere a rischio di fratture da fragilità

Disturbi del comportamento alimentare. È ormai una patologia molto diffusa che ci dà la possibilità di andare incontro a fratture. Ha un periodo di latenza tra la ripresa dell'alimentazione e la ripresa della massa muscolare molto lungo.

La gravidanza. Esiste una osteoporosi da gravidanza, patologia del terzo trimestre, poco studiata, sottostimata. Il rachide è spesso il più coinvolto, da qui la necessità di fare una terapia con integrazione di vit. D e di calcio.

L'età pediatrica. Pazienti che hanno una o più fratture del rachide o delle ossa lunghe devono essere sottoposti ad una DEXA per definire una eventuale condizione di osteoporosi. Molto spesso è necessaria una valutazione multidisciplinare con una centralizzazione del paziente.

In conclusione, il messaggio è informare la cittadinanza che spesso non è coinvolta, formare gli operatori sanitari, creare PDTA specifici, investire sulla prevenzione primaria cioè intercettare i soggetti sani con fattori di rischio per ottenere quella medicina potenziativa che ci consentirà nei soggetti a rischio di non farli arrivare ad essere osteoporotici.



Linfonodo sentinella ed

ULTRASTAGING nel carcinoma endometriale



GIUSEPPE TROJANO
Direttore Uoc
di Ostetricia
e Ginecologia
Asm Matera

IL CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO è il tumore ginecologico più frequente nei Paesi occidentali e la sua incidenza è in crescita per l'età della popolazione e l'aumento dell'obesità. Le più recenti linee guida e la classificazione Figo 2023 integrano lo staging chirurgico accurato con l'analisi molecolare, permettendo una migliore personalizzazione delle terapie adiuvanti.

La valutazione immunoistochimica non si basa più solo su parametri istologici tradizionali, ma include marcatori molecolari che permettono di definire quattro sottotipi: POLE ultramutato, MSI-high, p53 wild-type e p53 mutato (per i quali è indicato anche lo studio di HER2). Queste informazioni hanno valore prognostico: i tumori POLE mostrano prognosi eccellente anche con metastasi linfonodali, mentre quelli p53-mutati richiedono trattamenti più aggressivi. Idealmente tali dati dovrebbero essere ottenuti già dalla prima biopsia, così da pianificare un intervento chirurgico personalizzato.

Lo staging chirurgico prevede isterectomia totale extrafasciale, annessiectomia bilaterale e valutazione linfonodale, preferibilmente tramite approccio mini-invasivo negli stadi iniziali. Fondamentale per un corretto staging è labiopsia del linfonodo sentinella (SLN), ad oggi considerato standard per le forme "a basso rischio".

La tecnica del SLN consiste nell'iniezione cervicale di colorante verde di indocianina (ICG) con rilevazione mediante imaging a infrarossi. Si rimuovono i linfonodi captanti e quelli macroscopicamente sospetti, mentre la linfadenectomia mono o bilaterale è riservata ai casi ad alto rischio o qualora non ci sia evidenza di captazione del colorante, anche dopo eventuale reiniezione.

L'impiego del SLN consente una valutazione linfonodale accurata riducendo le complicanze intra e post-operatorie associate alla linfadenectomia pelvica e para-aortica (PLD ± PALD), tradizionalmente eseguita. Quest'ultima, pur garantendo radicalità, determina elevata morbidità, in particolare linfedema degli arti inferiori, che interessa fino al 50% delle pazienti. L'approccio con SLN mantiene un'elevata accuratezza diagnostica e riduce significativamente tali sequele.

Numerosi studi prospettici e retrospettivi confermano l'affidabilità del metodo, con sensibilità e valore predittivo negativo superiori a PLD ± PALD, anche grazie al rilevamento di linfonodi in sedi atipiche e all'ultrastaging. Quest'ultimo consente l'identificazione di micrometastasi e cellule tumorali isolate (ITC) mediante sezionamenti seriati e immunoistochimica, aumentando la sensibilità diagnostica rispetto alla linfadenectomia tradizionale. La presenza di ITC potrebbe correlare a maggior rischio di recidiva e ridotta sopravvi-

venza libera da malattia in assenza di terapia adiuvante, influenzando le scelte terapeutiche e favorendo l'impiego della chemioterapia in associazione o in sostituzione della sola radioterapia. L'uso del SLN è sempre più diffuso anche nei tumori ad alto rischio. Studi come FIRES, SENTI-ENDO, SHREC, SENTOR e SENTIREC-ENDO hanno dimostrato un'elevata sensibilità (97-98%) e ottimo valore predittivo negativo, anche in istotipi aggressivi. L'integrazione dell'imaging preoperatorio, in particolare della PET/TC, migliora la selezione delle pazienti e la pianificazione chirurgica.

L'approccio con SLN rappresenta quindi una valida alternativa alla linfadenectomia estesa anche per carcinoma con istotipo sieroso, a cellule chiare o carcinosarcomi, riducendo la morbidità senza compromettere l'accuratezza dello staging. L'identificazione precisa della diffusione linfonodale assume crescente importanza con l'introduzione di nuove terapie adiuvanti: immunoterapici come pembrolizumab e dostarlimab, e farmaci mirati per i sierosi HER2-positivi (trastuzumab e trastuzumab deruxtecán). La rilevazione di metastasi linfonodali modifica, infatti, in modo sostanziale il percorso terapeutico.

In conclusione, il linfonodo sentinella rappresenta oggi una tecnica affidabile, sicura e altamente performante per lo staging del carcinoma endometriale confinato all'utero. Esso consente una riduzione significativa della morbidità rispetto alla linfadenectomia tradizionale, preservando l'accuratezza diagnostica. L'integrazione con l'ultrastaging e la caratterizzazione molecolare permette scelte terapeutiche sempre più personalizzate individuando le pazienti con micrometastasi. L'approfondimento diagnostico con lo studio delle ITC, insieme alle innovazioni farmacologiche, rafforzerà ulteriormente il ruolo centrale del mapping linfonodale nella gestione moderna del carcinoma endometriale.





Trattamento dell'incontinenza urinaria

L'INCONTINENZA URINARIA (UI) rappresenta una condizione clinica altamente frequente nella popolazione femminile (prevalenza del 15%-20% nelle donne tra i 45-50 anni e del 35% nelle donne anziane e "fragili"), che impatta in misura rilevante sulla qualità di vita della donna che ne è affetta, riducendone l'autostima.

Secondo i dati della Fondazione Italiana Continenza 3,7 milioni di donne in Italia soffrono di questa patologia, che possiamo definire di genere per il rapporto di 2,7 ad 1 tra i due sessi. In termini economici la UI in Italia genera costi stimabili in circa 3,3 miliardi di euro/anno. Le forme cliniche di UI di comune riscontro sono tre: incontinenza da sforzo (IUS), da urgenza (UUI)/vescica iperattiva e mista (MUI). Il management diagnostico/clinico fa riferimento agli "algoritmi gestionali delle più recenti linee guida internazionali (1,2,3), sia per la UI semplice che per quella complicata, con percorsi naturalmente differenziati.

L'approccio terapeutico di I livello è sempre di tipo conservativo riabilitativo o farmacologico. Obiettivo del Trattamento riabilitativo è il recupero delle performance dei muscoli elevatori dell'ano. Trova indicazione in tutte le forme di UI, modulando le tecniche a disposizione di vecchia o nuova generazione. La *Chinesiterapia* è consigliata dalle LG come il trattamento di prima linea nella IUS (LE I). I risultati migliori si ottengono con il trattamento intensivo, di sufficiente durata (almeno 3 mesi) e supervisionato. Le evidenze scientifiche consigliano di non sostituire, ma di associare alla chinesiterapia il biofeedback o l'elettrostimolazione (LE II), sulla base di programmi riabilitati personalizzati in relazione alla tipologia di UI. La stimolazione del nervo tibiale posteriore per via percutanea o transcutanea e la stimolazione magnetica funzionale, che utilizza i campi magnetici ad alta intensità per stimolare la muscolatura perineale, sono trattamenti riabilitati che vengono efficacemente impiegati nel trattamento rispettivamente della UUI, della IUS e della MUI (LEII).

L'efficacia del trattamento farmacologico nella UUI/vescica iperattiva *con* antimuscarinici (solifenacina, oxibutinina, tolterodina, trospio) e beta 3 agonisti (mirabegron e vibegron) è consolidata (raccomandazione di grado A). L'alto costo della terapia e gli effetti collaterali nelle pazienti anziane spiegano la scarsa aderenza al trattamento per tempi prolungati. Le LG consigliano di associare la terapia estrogenica topica nelle donne in postmenopausa con atrofia vaginale.

Di recente introduzione per la cura delle forme lievi di IUS il trattamento con laser non ablativo erbio: YAG che stimola la collagenosintesi migliora il supporto uretrale e la sintomatologia. L'insufficienza dei dati sull'efficacia e la sicurezza di tale procedura ne limita l'utilizzo di routine.

Se la terapia conservativa fallisce o la UI è complicata (UI ricorrente o UI con ematuria, cistiti ricorrenti, prolasso genitale, chirurgia radicale della pelvi) si passa al trattamento di II linea, prevalentemente chirurgico. Esistono solide prove



GABRIELLA TORRISI
Responsabile Uos
Fisiopatologia del
pavimento pelvico



GIUSEPPE ETTORE
Direttore Dipartimento
Materno Infantile
Arnas Garibaldi
Nesima - Catania



(LE1) a supporto dell'efficacia della chirurgia mininvasiva della IUS praticata da quasi 30 anni. Le sling retropubiche, trans otturatorie out-in o in-out e le più recenti single incision, rappresentano l'intervento di prima scelta nella correzione della IUS con uretra ipermobile con tassi di cura del 70%- 90%, che si mantengono nel tempo e complicanze accettabili a fronte del netto miglioramento della qualità di vita delle pazienti. Nella IUS con uretra ipomobile è il Bulking uretrale con sostanze volumizzanti l'opzione terapeutica meno invasiva per le pazienti in età avanzata con comorbidità o per le donne che non desiderano intervento chirurgico invasivo. Il tasso di cura è inferiore rispetto alle sling ed il trattamento ripetibile. Tecnica innovativa è l'iniezione periuretrale di cellule staminali mesenchimali prelevate dal tessuto adiposo della paziente che rigenerando il tessuto volumizzano la muscolatura uretrale. Sono necessari i studi clinici su larga scala per confermare l'efficacia a lungo termine di questo trattamento.

Nella urgenza e nella vescica iperattiva refrattarie alla terapia conservativa/farmacologica ricorriamo all'Infiltrazione intra-detrusoriale di Tossina botulinica, trattamento efficace (grado di raccomandazione A), ma di durata temporanea e gra-

vato dal rischio di ritenzione ed autocateterismo. L'ultimo step è la Neuromodulazione sacrale che utilizza uno stimolatore impiantato in regione glutea per ripristinare i circuiti funzionali della minzione e della continenza fecale (grado di raccomandazione A).

Una riflessione per concludere: l'UI è un problema emergente per l'invecchiamento della popolazione. Esistono molteplici possibilità di trattamento, ma la vera grande criticità è l'accesso alle cure che non è omogeneo sul territorio nazionale e sebbene l'accordo stato regione per la creazione di una rete incontinenza sia stato siglato nel 2018, le uniche regioni italiane in cui la rete è stata attivata sono Piemonte e Veneto. È necessario quindi uno sforzo politico collettivo per dare pari opportunità a tutte le donne italiane

BIBLIOGRAFIA

1. Linda Cardozo, Eric Rovner, Adrian Wagg, Alan Wein, Paul Abrams, P (Eds) Incontinence 7th Edition (2023). ICI-ICS. International Continence Society, Bristol UK, ISBN: 978-0956960733
2. European Association of Urology (EAU) Guide line 2023
3. NICE Guide line Urinary incontinence in women Last updated: 09 December 2021



ADENOMIOSI

Tradizione e innovazione: chirurgia e tecniche mini-invasive non chirurgiche



SERGIO SCHETTINI
Direttore
Dipartimento
Interaziendale
materno Infantile
AOR San Carlo
Potenza



MARIA LAURA PISATURO
UOC Ostetricia e
Ginecologia AOR
San Carlo Potenza



GIORGIA SCHETTINI
Dirigente medico
presso AOR San Carlo

L'ADENOMIOSI, descritta da von Rokitsky nel 1860, in passato è sempre stata considerata un reperto istopatologico frequente in pazienti sottoposte ad isterectomia per sanguinamento uterino anomalo (AUB – abnormal uterine bleeding) o dolore pelvico, nella fascia di età tra i 40 e i 50 anni. Dal 2011, l'adenomiosi ha acquisito una dignità clinica quale causa di AUB nella classificazione Palm-Coein della Figo assumendo crescente importanza nel panorama ginecologico.

Tuttavia, il quadro clinico della patologia non prevede solo AUB (e in particolare sanguinamento uterino abbondante – HMB), ma anche dolore pelvico (dismenorrea, dispareunia) e difficoltà al concepimento (infertilità, poliabortività, outcome ostetrici avversi). In assenza di linee guida e/o di evidenze scientifiche omogenee e consolidate il management della patologia richiede un approccio personalizzato soprattutto per migliorare la qualità di vita. L'introduzione delle tecniche di imaging sempre più accurate, quali l'ecografia transvaginale (TV) e la risonanza magnetica (RM), ha permesso la sua identificazione con metodi diagnostici non invasivi anche in categorie di età adolescenziale. Peraltro, l'adenomiosi può essere diagnosticata incidentalmente anche in pazienti verosimilmente asintomatiche.

Circa i due terzi delle pazienti con diagnosi di adenomiosi sono sintomatiche e lamentano sintomi che hanno un impatto rilevante sulla qualità della vita, tra cui sanguinamento uterino abbondante, dismenorrea, dolore pelvico cronico, dispareunia ed infertilità. **La terapia medica** rappresenta una valida strategia di prima linea per il trattamento della sintomatologia associata all'adenomiosi, sia nelle pazienti giovani con desiderio di gravidanza, sia in coloro che desiderino un trattamento conservativo per la preservazione dell'utero (1). Peraltro la terapia medica è un'opzione anche nei casi di comorbidità ginecologiche o sistemiche e con alto rischio chirurgico.

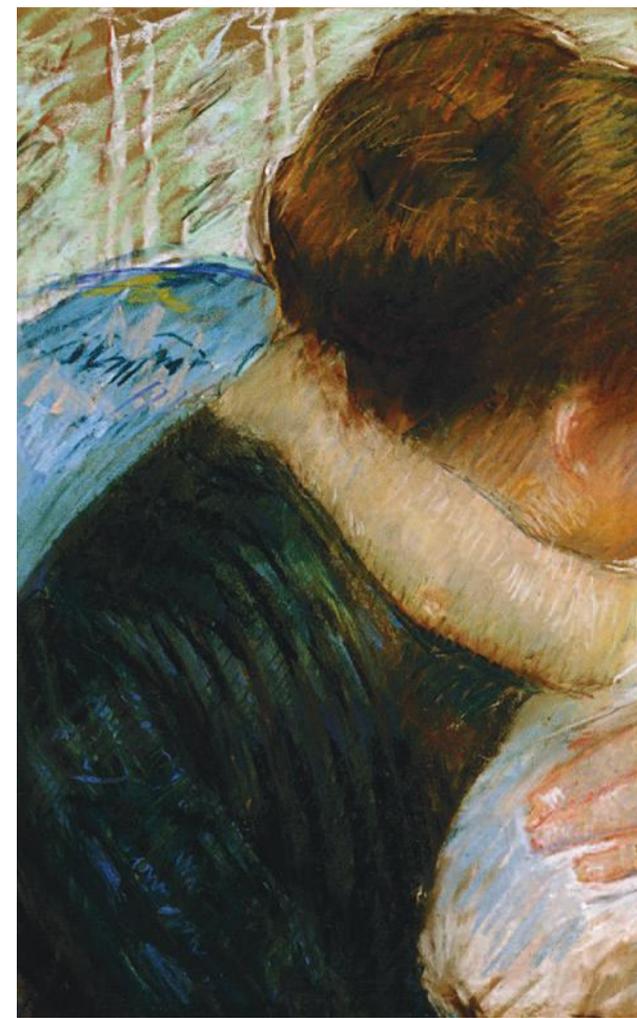
Il razionale della terapia medica è il controllo dei sintomi associati e si basa sui meccanismi eziopatogenetici dell'adenomiosi, ovvero un'alterazione ormonale con iperestrogenismo locale e pro-

gesterone resistenza, milieu infiammatorio, neoangiogenesi, aumentata proliferazione cellulare e fibrosi. Attualmente non esistono linee guida o raccomandazioni per il management adeguato dell'adenomiosi, tuttavia vari farmaci sono utilizzati "off-label" per controllare i sintomi di dolore e AUB/HMB e sono prevalentemente su base ormonale (progestinici, COC, agonisti e antagonisti del GnRH, inibitori dell'aromatasi). Terapie non ormonali quali i FANS e i farmaci antiemorragici (acido tranexamico) coadiuvano la gestione del dolore e del sanguinamento (1).

Attualmente non esistono linee guida per la gestione di questa patologia, per cui la scelta del trattamento - ed in particolare il ricorso alla chirurgia - rimangono oggetto di dibattito. Le indicazioni al trattamento chirurgico non sono universalmente definite: l'intervento chirurgico viene proposto dal ginecologo dopo una adeguata valutazione della paziente ed in linea con le necessità della stessa.

La principale indicazione alla chirurgia rimane uno scarso controllo della sintomatologia con la sola terapia medica. Molto spesso l'adenomiosi può essere associata a infertilità o ad aborti ricorrenti, specialmente nelle forme focali, per cui può essere percorribile un intervento di adenomiectomia. Intervento talvolta più delicato in quanto l'adenomioma, al contrario del leiomioma, è privo di una capsula ed il piano di clivaggio con il miometrio sano non è quasi mai individuabile. In questi casi il confine tra adenomiosi e tessuto sano può essere evidenziato solo tramite la palpazione manuale del chirurgo: ciò rende preferibile il ricorso ad una tecnica "open".

È stata considerata a lungo il **trattamento definitivo** dell'adenomiosi dato che è l'unica chirurgia in grado di garantire una exeresi completa della malattia, anche per i casi di adenomiosi diffusa. Trova, inoltre, una forte indicazione anche in pazienti affette da adenomiosi focale non desiderose di gravidanza poiché previene una potenziale recidiva di patologia. L'isterectomia risolve completamente la sintomatologia metrorragica e mostra ottimi risultati anche per il controllo del



dolore. La tecnica chirurgica può variare, e ove possibile si dovrebbe fare ricorso a tecniche minimamente invasive rispetto alla tecnica laparotomica. Un approccio laparoscopico, oltre ad essere preferito per un miglior recupero post-operatorio, è anche gravato da minori tassi di complicanze intraoperatorie. L'isterectomia per via vaginale, nonostante sia considerata un'opzione sicura con buoni risultati post-operatori, ha mostrato un incrementato rischio di danno vescicale in pazienti affette da adenomiosi.

TRATTAMENTI CHIRURGICI CONSERVATIVI FERTILITY SPARING

In pazienti in età fertile che ricercano una gravidanza e in pazienti con desiderio di preservare l'utero è possibile ricorrere a tecniche chirurgiche conservative quali resezioni di adenomiosi "uterus-sparing". Questa classe di interventi risulta tecnicamente complessa per la difficile individuazione di un piano di clivaggio tra tessuto patologico e tessuto sano. Inoltre, i trattamenti conservativi per adenomiosi sono gravati da un alto tasso di complicanze specialmente durante la gravidanza. Una review della letteratura ha evidenziato un rischio maggiore dell'1% di rottura d'utero a seguito di adenomiectomia¹¹, più alto dello 0.26%¹² di rischio associato all'intervento di miomectomia. Tra i fattori responsabili possiamo considerare la metodica utilizzata per l'incisione siero-miometriale (lama fredda vs elettrochirurgia), la quantità di tessuto asportato e la conseguente entità del difetto muscolare residuo, tecnica di ricostruzione, complicanze perioperatorie, durata della contraccezione post-operatorio ed esperienza dell'operatore¹³. L'approccio chirurgico può essere sia laparotomico che laparoscopico. L'adenomiectomia laparotomica è una tecnica che consente una exeresi parziale della malattia. Ne esistono molte varianti, di cui le più utilizzate sono la resezione a cuneo e l'incisione trasversale a H¹⁴. Altre tecniche laparotomiche conservative invece ambiscono ad una rimozione completa, quali i metodi triple (tecnica di Osada) o double flap o la dissezione asimmetrica.



MARY CASSATT
Madre e bambino, 1880

EMBOLIZZAZIONE DELLE ARTERIE UTERINE

Nelle donne prive di desiderio di gravidanza, l'embolizzazione delle arterie uterine può essere efficace per ridurre i sintomi correlati all'adenomiosi, soprattutto la metrorragia. È anche un'opzione per le donne che rifiutano o hanno controindicazioni a interventi chirurgici o che hanno fallito il trattamento ormonale.

GLI ULTRASUONI FOCALIZZATI AD ALTA INTENSITÀ (HIFU) sono un metodo di trattamento non invasivo efficace e sicuro, ampiamente utilizzato nel trattamento dei fibromi uterini e dell'adenomiosi in campo ginecologico. Gli effetti collaterali dell'HIFU sono generalmente modesti e di bassa incidenza.

L'HIFU può alleviare significativamente i sintomi dei pazienti, ridurre i volumi delle lesioni, migliorare la qualità della vita e ha un buon rapporto costo-efficacia.

Negli ultimi anni si vanno affermando sempre più intensamente la tecnologia **dell'ablazione termica** mediante l'utilizzo di radiofrequenze (450Khz) e/o microonde (915MHz-2,45GHz). Tali tecniche costituiscono un metodo minimamente invasivo per preservare l'utero, soprattutto per le donne che hanno esigenze riproduttive alleviando i sintomi dell'adenomiosi non influenzando la funzione ovarica. Tuttavia, la RFA/MWA è un metodo di ablazione termica che presenta il rischio potenziale di danni termici collaterali all'intestino, alla vescica all'endometrio con rischi di infezione e/o sindromi aderenziali.

È raccomandata con grado C dalla Asian Society of Endometriosis and Adenomyosis, con risultati promettenti.

Se anche in ginecologia, nel prossimo futuro, si affermasse **L'elettroporazione irreversibile**, descritta per la prima volta nel 2003, avremmo una tecnica di ablazione **non termica**. Il suo effetto di ablazione non si basa su un meccanismo termico: l'IRE non genera temperature elevate durante il trattamento, riducendo al minimo il rischio di danni termici collaterali ai tessuti adiacenti, ma sull'induzione di un campo elettrico attraverso l'applicazione di impulsi elettrici multipli brevi (19 msec) e ad alta tensione (fino a 3 kV) tra coppie di aghi posizionati attorno a un tumore. La corrente risultante favorisce la formazione di nanopori nella membrana della cellula. Inoltre, promuove un aumento della permeabilità dei fosfolipidi della membrana e innesca l'attivazione dei canali ionici voltaggio-dipendenti. Il risultato finale è un danno irreversibile alla struttura cellulare con conseguente morte cellulare, mediata principalmente dall'apoptosi.

I crescenti scenari applicativi richiedono pertanto ricerche aggiornate e sistematiche e maggiori prove per promuoverne l'uso appropriato.

Gli approcci alternativi minimamente invasivi, come UAE, MRgFUS e RFA/MWA, rimangono promettenti alternative alla chirurgia ma il successo eterogeneo, la mancanza di trials, le preoccupazioni riproduttive (rischi ostetrici, rotture di utero), i costi e l'esperienza clinica non consolidata (almeno in occidente) «limitano, in questo momento, l'applicazione più ampia» di queste tecnologie alla popolazione target.

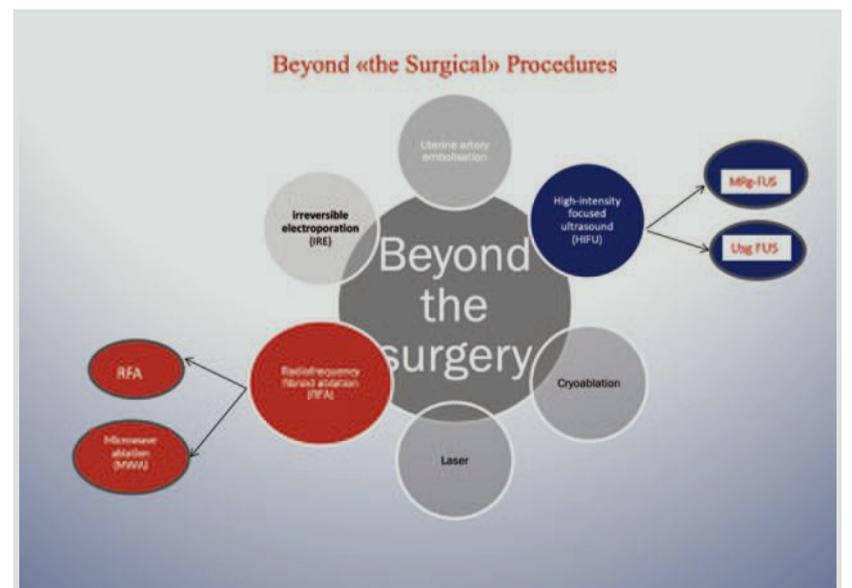
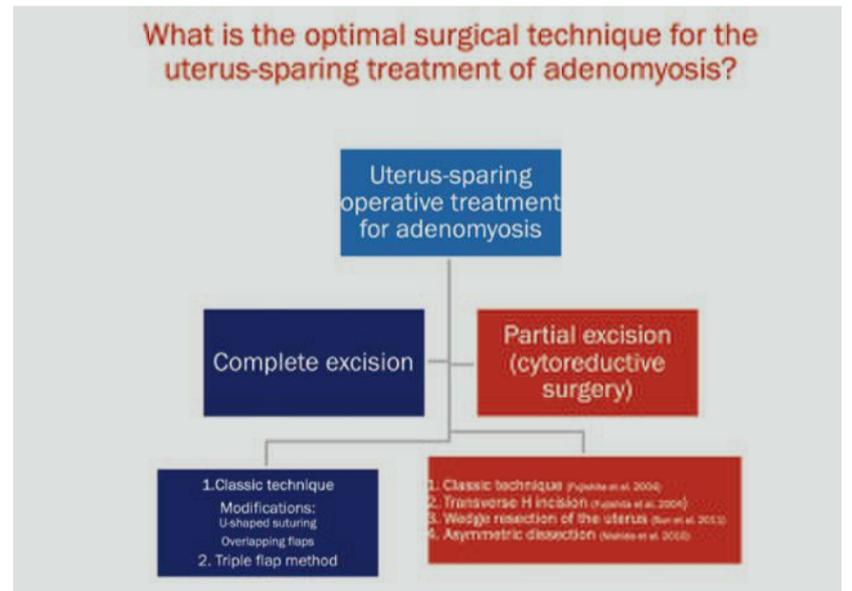
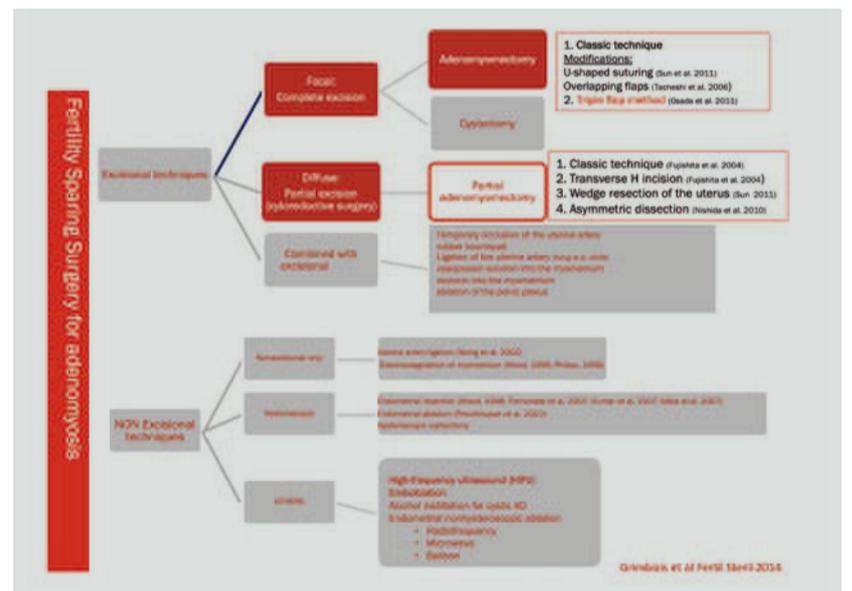
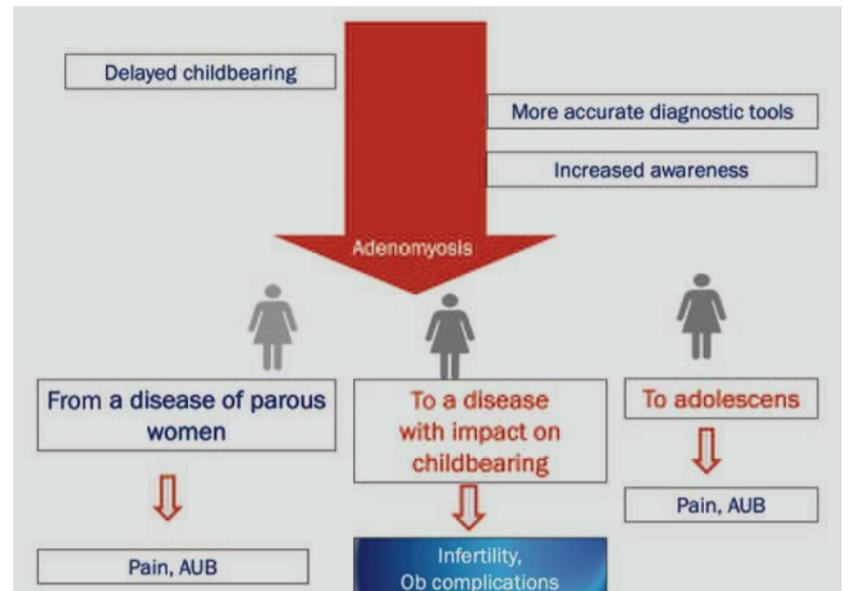
LAPAROSCOPIA O LAPAROTOMIA?

Quando comparata alla tecnica laparotomica, l'adenomiectomia laparoscopica risulta più spesso correlata a difettosa ricostruzione della componente miometriale residua, che determina un rischio di complicanze più elevato. Si è infatti vista una forte correlazione tra le rotture d'utero e l'utilizzo della elettrochirurgia, maggiormente usata in laparoscopia, che provoca risultati inferiori in termini di cicatrizzazione. L'adenomioma ha una consistenza più dura e i margini non sono sempre ben individuabili. Per questo la laparoscopia, non potendosi avvalere della palpazione manuale dell'operatore, porta a una resezione incompleta del tessuto patologico e rende la ricostruzione della parete uterina talvolta non ottimale. Quali pazienti potrebbero beneficiare da una chirurgia fertility sparing?

donne con concomitante dolore pelvico associato ad AD
donne con menorragia
donne sterili con fallimento della terapia medica
donne anziane con infertilità nonostante l'ART
storia di aborti ricorrenti (RPL)
storia di fallimento implantare (RIF)
occorre:

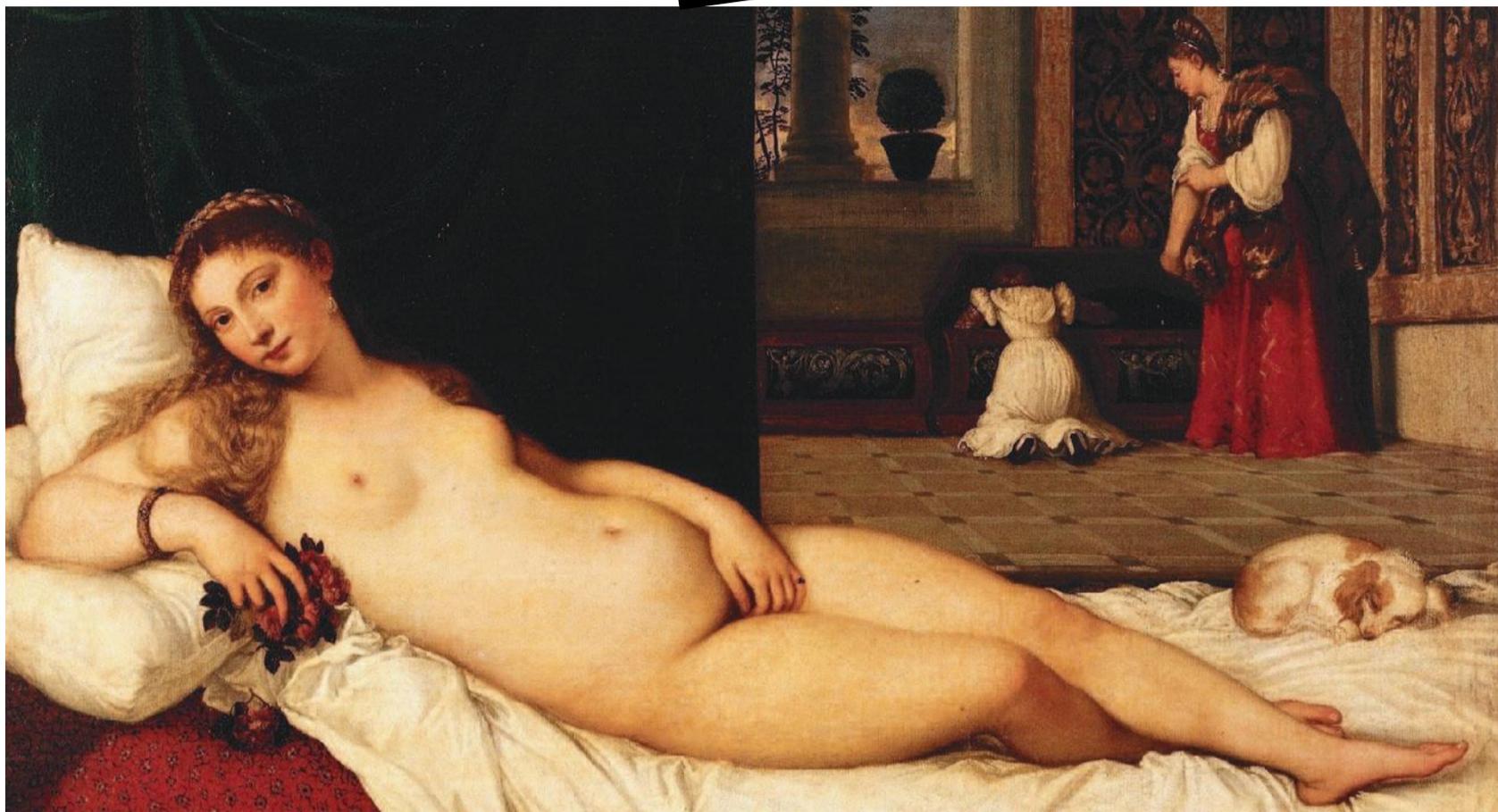
- bilanciare la citoreduzione massimale conservando un adeguato tessuto uterino per ridurre al minimo il rischio di esiti avversi della gravidanza
- ricordarsi che l'escissione del tessuto adenomiotico è sempre accompagnata dall'escissione del miometrio e immancabili danni alla parete uterina
- i vantaggi di rimuovere un'area interessata devono essere bilanciati con gli svantaggi di lasciare una parete uterina possibilmente difettosa

Negli ultimi anni, soprattutto nei paesi orientali vi è stata una crescente tendenza verso alternative minimamente invasive di radiologia interventistica soprattutto la embolizzazione delle arterie uterine (UAE), **Gli ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HIFU)** l'utilizzo di radiofrequenze (RF) e microne (MW).





TIZIANO
Venere di Urbino, 1538



TECNICHE DI CONIZZAZIONE AVANZATA

LE TECNICHE DI CONIZZAZIONE avanzate rappresentano oggi uno strumento fondamentale nella gestione delle lesioni precancerose della cervice (squamose e ghiandolari), microinvasive e in setting specialistici anche delle lesioni tumorali in stadio iniziale per un trattamento fertility sparing. La conizzazione a lama fredda che negli anni passati ha rappresentato la pietra miliare del trattamento cervicale, ad oggi deve essere riservata in setting di basse risorse economiche o in casi estremamente selezionati.

Le metodiche più moderne sono rappresentate da: conizzazione con ansa diatermica a radiofrequenza o elettrochirurgia (LEEP/LETZ) e laserconizzazione. Tutte le tecniche prevedono una asportazione di tessuto cervicale sotto guida colposcopica. Solitamente i trattamenti si eseguono in anestesia locale ed in ambulatorio solo in casi selezionati in anestesia generale.

La conizzazione con ansa diatermica (LEEP/LETZ) rimane la tecnica più diffusa a livello mondiale grazie alla sua semplicità, ai costi contenuti e all'ottima accessibilità anche nei centri periferici. Per quanto sia una procedura chirurgica a bassa complessità è importante che venga eseguita da personale addestrato. Una esecuzione non corretta comporta un maggior rischio di complicanze intra o post operatorie (ad es. stenosi cervica-

li, follow up non adeguati). In commercio esistono differenti anse diatermiche per forma e dimensione e questo permette una scelta ampia anche se non infinita di possibilità.

La conizzazione mediante laser CO₂ permette all'operatore di modulare profondità, potenza e direzione. Grazie alle modalità *continuous wave*, *superpulse* o *ultrapulse* è possibile realizzare escissioni estremamente precise e personalizzate con tagli netti e minimo danno termico. Questo elemento di unicità del trattamento laser permette di raggiungere una personalizzazione accurata ed estrema riducendo il rischio di complicanze post operatorie, favorendo una migliore restituzione ad integrum della cervice residua. Per contro, richiede attrezzature dedicate, personale altamente formato e un ambiente chirurgico dedicato. La durata della procedura è generalmente maggiore rispetto ad altre tecniche e i costi risultano più elevati. Una metanalisi del 2013 stabilisce che non vi sono differenze in termini di morbilità chirurgica e recidive per le diverse tecniche. Il rischio di recidiva dipende principalmente dalla persistenza della infezione virale con lo stesso genotipo e non dalla tecnica utilizzata. La conizzazione può invece impattare sul rischio di out come sfavorevoli della gravidanza. Il rischio di parto pretermine (PP) nelle donne sottoposte a conizzazione è infatti legato alla altezza del cono. Nei coni con un'altezza superiore ai 15 mm il rischio relativo (RR) è di 2.77 e raggiunge 4.09 con altezze di cono superiori ai 20 mm. Nelle donne sottoposte a riconizzazione il RR raggiunge il 3.78 rispetto alle donne non sottoposte a trattamento. Pertanto, nel mondo moderno la personalizzazione del trattamento rappresenta un elemento fondamentale per ridurre al minimo il rischio di out come sfavorevoli sia oncologici che ostetrici *post treatment*. La scelta della tecnica ottimale deve tener conto di:

- Caratteristiche colposcopiche (tipologia di GSC e di zona di trasformazione) che determinano la tipologia di escissione, come da classificazione del IFCPC
- Dimensione esocervicale ed estensione endocervicale della lesione
- Istologia (squamosa e/o ghiandolare)
- Necessità di pezzo unico, orientato e leggibile in particolare in donne con sospetto di mi-

croinvasione/invasione da sottoporre a trattamento conservativo e lesioni ghiandolari

- età e desiderio riproduttivo
- disponibilità tecnologica e competenza dell'operatore.

Le anse diatermiche preformate non essendo infinite per forma e dimensione potrebbero costituire un limite per la procedura chirurgica. IL rischio potrebbe essere quello di dover eseguire una conizzazione top-hat (una escissione tradizionale e poi una escissione con ansa più piccola del canale cervicale residuo) o una conizzazione più ampia asportando un quantitativo di tessuto sano maggiore. Il campione del cono deve essere asportato in un pezzo unico ed orientato tale da poter permettere una valutazione anatomopatologica del margine esocervicale, endocervicale e profondo. La rimozione in frammenti multipli o non orientati può condizionare negativamente l'ottimale stadiazione di lesioni invasive occulte e aumentare gli outcome sfavorevoli oncologici. Pertanto, la conizzazione top-hat (con orientamento preciso dei due pezzi) andrebbe eseguita in casi estremamente particolari e la rimozione a frammenti assolutamente evitata.

Nei casi in cui abbiamo dei fattori di rischio noti per una esecuzione di conizzazione a pezzi non unico o a margini non negativi (lesioni estese, sospette per invasione, endocervicali o ghiandolari), la laserconizzazione risulta una tecnica preferibile all'ansa diatermica. Il laser, infatti, permette una escissione altamente precisa e personalizzabile sulla singola donna. Anche nel caso in cui sia necessaria una re-conizzazione la tecnica con laser riduce al minimo l'asportazione di tessuto sano ed il danno termico con minor impatto sul rischio di complicanze.

Le tecnologie moderne ci permettono di ottenere un trattamento sempre più personalizzato che a parità di prevenzione oncologica ci permettono un miglior risultato sia in termini di conservazione della cervice residua, sia di follow up successivo adeguato. Di fondamentale importanza la valutazione preoperatoria per selezionare la tecnica più adatta alla singola donna.



ELEONORA P. PRETI



NOEMI SPOLTI
Unità di Ginecologia
Preventiva Irccs
Istituto Europeo
di Oncologia Milano



IVG Criticità nel percorso in Italia



SERENA DONATI¹,
PAOLA D'ALOJA¹,
EDOARDO CORSI
DECENTI¹, DONATELLA
MANDOLINI¹, SILVIA
ANDREOZZI¹
MAURO BUCCIARELLI
E MARZIA LOGHI².

¹ Reparto Salute della Donna e dell'Età Evolutiva, CNaPPS-Istituto Superiore di Sanità, Roma

² Servizio Sistema integrato salute, assistenza e previdenza, Istat, Roma

DAGLI ANNI '80 A OGGI le interruzioni volontarie di gravidanza (IVG) in Italia sono diminuite di oltre il 70%. Il tasso di abortività – pari a 5,6 IVG ogni 1.000 donne tra i 15 e i 49 anni nel 2023 – resta tra i più bassi al mondo, anche tra le minoranze. Si tratta di un importante successo di salute pubblica, in linea con gli obiettivi prefissati dalla legge 194/78.

Persistono alcune criticità, evidenziate dal sistema di sorveglianza epidemiologica coordinato da Iss, in collaborazione con Istat, Ministero della Salute e Regioni, e riconosciuto dal Dpcm 2017 tra le sorveglianze e i registri di interesse nazionale. Le principali riguardano: tassi di IVG più elevati tra le donne con background migratorio; forti differenze intra- e interregionali nell'organizzazione e nella gestione del percorso IVG, con ampia variabilità nell'offerta delle procedure farmacologiche e mobilità sanitaria ancora rilevante.

Le disparità restano significative: nel 2023 la quota di IVG farmacologiche variava dal 35,9% nelle Marche all'81,2% in Molise. L'offerta delle IVG farmacologiche nei consultori e negli ambulatori territoriali, prevista dalla Circolare del Ministero della Salute del 2020, resta limitata (6,6% nel 2023) e nel 2025 garantita solo in otto Regioni: Toscana, Lazio, Emilia-Romagna, Province autonome di Trento e Bolzano, Lombardia, Abruzzo e Puglia.

Nel 2022 il 12,5% e il 17% delle donne ha effettuato l'IVG rispettivamente in una regione o provincia diverse da quelle di residenza. In alcune aree, in particolare nelle Marche, in Campania, Basilicata, Abruzzo e Molise la mobilità passiva ha inte-

ressato oltre 3 donne su 10, evidenziando barriere nell'accesso ai servizi.

L'obiezione di coscienza continua a suscitare dibattito internazionale. L'Oms sottolinea l'importanza di bilanciare il diritto del personale sanitario all'obiezione con quello delle donne a un accesso tempestivo e sicuro alla prestazione. In Italia, l'articolo 9 della legge 194/78 stabilisce che "gli enti ospedalieri e le case di cura autorizzate sono tenuti in ogni caso ad assicurare l'espletamento delle procedure (...) e l'effettuazione degli interventi di interruzione della gravidanza", affidando alle Regioni il controllo anche tramite mobilità del personale.

Studi evidenziano che, se non gestita correttamente, l'obiezione può generare disuguaglianze territoriali, squilibri tra operatori e mobilità sanitaria evitabile. Per affrontare queste criticità, il Ministero della Salute ha introdotto un sistema di monitoraggio con indicatori pubblicati annualmente nella relazione al Parlamento: percentuale di professionisti obiettori, numero medio e massimo di IVG settimanali per medico non obietto, punti IVG per 100.000 donne in età 15-49 anni e percentuale di IVG farmacologiche per Regione. Le analisi evidenziano criticità in Regioni dove l'offerta è concentrata in un'unica struttura, con rischi per continuità, qualità ed equità del servizio. Sulla base di queste evidenze sono state proposte diverse soluzioni organizzative: migliore programmazione dei turni per garantire presenza continuativa di personale non obietto, ricorso a mobilità professionale, monitoraggi più puntuali per individuare tempestivamente le pro-

blematiche emergenti e aumento dell'offerta di IVG farmacologica in ospedale e nei servizi territoriali, compresi i consultori. Per poter monitorare meglio l'offerta sul territorio e raccogliere informazioni più esaustive sulle procedure e i tempi di attesa è stata proposta una radicale ristrutturazione del questionario dell'indagine Istat sulle IVG dopo ampia consultazione con le Regioni e con gli operatori sanitari. Il nuovo questionario verrà testato nel corso dell'anno 2026.

Nel 2022 sono stati censiti 1.945 consultori, di cui il 76,6% offriva counselling per IVG. Il consultorio è il luogo più frequente per il rilascio della certificazione (43,9%), sebbene con forte variabilità regionale legata alla diversa disponibilità di servizi e alla completezza delle équipe. L'indagine Iss 2018-19 mostra che oltre il 90% delle donne riceve tutte le fasi di assistenza previste dalla legge 194/78, senza differenze per area geografica. Potenziare l'offerta farmacologica nei consultori appare strategico, in particolare per le donne migranti, che presentano tassi di IVG oltre due volte superiori a quelli delle italiane. Per prevenire le IVG tra le donne straniere è urgente garantire contraccezione gratuita, ridurre le barriere linguistiche e culturali e aumentare la presenza di mediatrici culturali. Sul sito Epicentro dell'Iss è disponibile un documento di sintesi sulle criticità e punti di forza nell'accesso ai servizi per la salute riproduttiva e l'IVG delle donne migranti, con proposte operative per decisori, professionisti ed enti del terzo settore. Sono inoltre disponibili, anche sui canali social, videoclip e brochure dedicati ai diritti, ai servizi sociosanitari, alla contraccezione e all'IVG, realizzati in otto lingue (italiano, inglese, francese, spagnolo, arabo, cinese, hindi e rumeno). L'Iss provvederà a stamparli e inviarli a tutte le Regioni e Province Autonome nei primi mesi del 2026. Documento, videoclip e brochure sono stati realizzati in collaborazione con il Tavolo Immigrazione e Salute, nell'ambito delle attività previste dal progetto "Interventi per il miglioramento della qualità dei dati, dell'offerta e dell'appropriatezza delle procedure di esecuzione e della divulgazione delle informazioni sull'interruzione volontaria di gravidanza", finanziato da un progetto Ccm 2022 del Ministero della Salute e coordinato scientificamente dall'Iss.

BIBLIOGRAFIA

Ministero della Salute. Relazione del Ministro della Sanità sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78): dati 2022.

Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Indagine sulle interruzioni volontarie di gravidanza (IVG) – dati 2023. Roma: ISTAT, 2024

Epicentro <https://www.epicentro.iss.it/ivg/progetto-ccm-2022>

Lauria L, Lega I, Pizzi E, Bortolus R, Battilomo S, Tamburini C, Donati S (Ed.). Indagine nazionale sui consultori familiari 2018-2019. I risultati generali. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/16 Pt. 1).

Lauria L, Lega I, Pizzi E, Bortolus R, Battilomo S, Tamburini C, Donati S (Ed.). Indagine nazionale sui consultori familiari 2018-2019. Approfondimenti a livello regionale. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/16 Pt. 2).

WHO. World Health Organization. Ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services: guidance and recommendations. Geneva: World Health Organization. 2014.

Laurits Andersen Ring
Nel mese di giugno, 1899



UNIVERSITÀ E SSN

Per una sempre migliore connessione tra didattica, assistenza e ricerca

“He who studies medicine without books sails an uncharted sea, but he who studies medicine without patients does not go to sea at all”

Sir William Osler - *Books and Men*
Boston Medical and Surgical Journal - 1901

Potremmo tradurre: “Chi pratica la medicina senza studiarla è come un nocchiero che naviga senza carte nautiche, ma chi studia la medicina solo sui libri (senza pazienti) è come il nocchiero che non naviga affatto”.



PAOLO SCOLLO
Rettore Università degli Studi di Enna “Kore”
Direttore Dipartimento Materno-Infantile Ao “Cannizzaro” - Catania



GIUSEPPE SCIBILIA
Associato Università degli Studi di Enna “Kore”
Direttore Uoc di Ginecologia e Ostetricia Ospedale “Giovanni Paolo II” - Asp 7 - Ragusa

QUESTA CONSIDERAZIONE educativa di un personaggio cardine della medicina del '900 resta attuale e fondamentale nei concetti di insegnamento in generale e nel campo medico in particolare. L'obiettivo è quello di creare e consolidare una sinergia tra didattica, assistenza e ricerca per un sistema sanitario che apprende, cresce e, in ultimo, fornisce alla popolazione un servizio sanitario che sia efficiente, strutturato, aggiornato e quindi efficace nella tempestiva diagnosi e cura delle patologie.

La qualità delle cure, infatti, dipende dalla capacità di far dialogare a ciclo continuo formazione, pratica clinica e ricerca. Oggi c'è ancora disomogeneità tra ambiti con una governance frammentata e carichi assistenziali che schiacciano la didattica, e altri ambiti in cui la didattica è priva di un carico assistenziale che la confermi e la orienti, finalizzandola al principale obiettivo che è la cura dei malati e lo studio delle patologie nelle loro particolarità e nelle loro trasformazioni e personalizzazioni. Percorsi di carriera poco integrati, limitano la applicazione della teoria e della ricerca e di converso non riescono a inserire figure di larga esperienza pratica in contesti di insegnamento e di comunicazione della realtà clinica alle nuove generazioni di studenti che hanno il diritto di ricevere una formazione aperta alla ricerca ed allo studio, finalizzandoli alla cura delle patologie o, ancor meglio, dei malati.

“..The good physician treats the disease; the great physician treats the patient who has the disease..”

Sir W.Osler

La formazione non può prescindere peraltro dallo studio della prevenzione delle malattie, fondamentale componente della formazione medica che deve orientare i percorsi politico-sanitari, perché “prevenire è meglio che curare” non è solo uno slogan ma una realtà che in molti ambiti sarebbe applicabile se solo sistemi di educazione sanitaria e la cultura esportata alle nuove generazioni diventasse viatico per una consapevole applicazione di stili di vita, alimentazione e adesione alle buone pratiche diagnostiche sanitarie

(programmi di screening). Tra le realtà problematiche più rilevanti che si riscontrano in ambito sanitario a vari livelli:

- 1 Governance ed incentivi disallineati: università e aziende sanitarie rispondono ad obiettivi e bilanci diversi. Quando le priorità gestionali puntano solo ai volumi o ai conti con scadenze a breve termine, il tempo per docenza e ricerca si assottiglia.
- 2 Molti luoghi di cura sono inseriti in contesti organizzativi che hanno come principali obiettivi la prevenzione e la assistenza per patologie croniche: in questo scenario anche gli ospedali ed i reparti di cura risultano mortificati dalla assenza di investimenti e ritorni in termini di immagine, produttività e di strumenti di valorizzazione dei volumi di lavoro. Sebbene siano presenti professionalità di larga esperienza tecnica e clinica, si perde la possibilità di migliorare il sistema sanitario territoriale, di aumentare l'offerta di cura alla popolazione che insiste su quel territorio, di competere nella qualità delle cure con altre strutture sanitarie e di offrire in loco trattamenti adeguati, frenando la migrazione sanitaria.
- 3 Percorsi formativi frammentati: tirocini e scuole di specialità non sempre garantiscono rotazioni in setting differenti (territorio, emergenza, cronicità, ricerca clinica).
- 4 Barriere tecnico-organizzative: dati clinici non interoperabili, procedure etiche e amministrative ridondanti, scarsa presenza di figure (data manager, study nurse, biostatistici, etc) che rendano la ricerca parte del lavoro quotidiano, gestendo ed organizzando i dati in modo che il clinico si occupi della parte assistenziale e della programmazione scientifica appoggiandosi a loro per la esecuzione della raccolta dati e control-

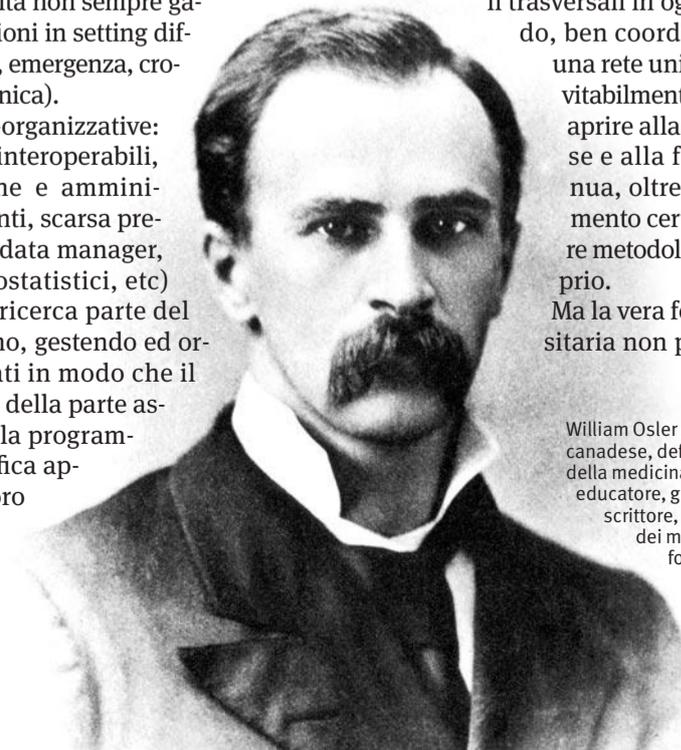
GUSTAVE COURBET
Il sonno (1866)



lo della qualità dei dati e relazioni con i sistemi di controllo di qualità.

In questo contesto, consapevoli del vantaggio che ne deriverebbe per tutti, una integrazione e una maggiore sinergia tra Università e Ssn come modalità per ridurre inefficienze e migliorare gli esiti, costituirebbe una strategia fondamentale. Una alleanza in un “learning health system” che migliorerebbe risultati clinici e formazione e che consentirebbe al “nocchiero” di navigare con le carte nautiche, quindi offrire le cure migliori con conoscenza ed esperienza adeguate. Oggi la facilità di comunicazione, la conduzione di studi clinici multicentrici, la possibilità di insegnare ed apprendere in rete, e la condivisione tramite reti informatizzate, offre la possibilità di avere una preparazione ed aggiornamenti culturali trasversali in ogni parte del mondo, ben coordinati e favoriti da una rete universitaria che inevitabilmente è la sola che può aprire alla formazione di base e alla formazione continua, oltre che un aggiornamento certificato da un rigore metodologico che gli è proprio. Ma la vera formazione universitaria non può essere che fu-

William Osler è stato un medico canadese, definito come uno dei padri della medicina moderna. Patologo, educatore, grande bibliofilo, storico e scrittore, è considerato il creatore dei moderni sistemi di formazione delle specializzazioni mediche





sa con la “verità clinica” per cui va applicata e insegnata sul campo clinico senza il quale resta sterile e poco utile. In tale ottica, estendere la componente di apprendimento assistenziale alla rete del SSN aumenta i numeri e riduce i tempi necessari per una solida esperienza per i singoli medici per coniugare cultura scientifica e pratica clinica in modo da formare prima possibile una figura professionale che possa occuparsi di curare la popolazione malata in vari contesti clinico-assistenziali. Ciò che non può mancare è una attenzione (ormai sancita anche dall’obbligo della “educazione continua in medicina” quantificata dal numero di crediti ECM da accumulare) all’aggiornamento continuo che rende il medico che se ne fa protagonista, certamente più soddisfatto e consapevole della propria professionalità oltre che garantire cure attuali e sempre più efficaci alla popolazione.

Le conoscenze, lo sviluppo di nuovi farmaci e nuove tecnologie in ambito diagnostico e terapeutico, medico e chirurgico ormai sono talmente veloci nella loro crescita ed aggiornamento, che vanno garantite con un percorso di aggiornamento, anch’esso indispensabile e che trova ancora maggiore espressione se governato e promosso dall’ambiente formativo universitario in sintonia con quello assistenziale universitario e ospedaliero che ne rappresenta poi la garanzia di applicazione adeguata per la popolazione afferente alle cure.

Un mondo quindi che partendo dal dialogo e dalla sinergia dei ministeri che ne sono a capo (ministero della salute e ministero dell’università e della ricerca) deve svilupparsi con la consapevolezza che un dialogo sinergico amplifica i risultati, l’efficienza e la qualità, e distribuisce al meglio le energie economiche, di personale e di struttu-

re per offrire un sistema sanitario di qualità e sostenibile, per tutta la popolazione, in un contesto come quello italiano che certamente è tra i migliori al mondo dal punto di vista etico-assistenziale, e proprio per questo, avendo applicato un paradigma che vede al centro il paziente e le cure alle quali ha il diritto di accedere, necessita ancor di più di una sostenibilità che si giova non di ripetizioni o di inutili competizioni alternative, ma di una sana sinergia con obiettivi comuni e interazione intelligente e produttiva.

La pandemia ha ribaltato le priorità mettendo al primo posto la salute della popolazione ed in nome suo e della emergenza sanitaria, università e servizio sanitario nazionale, ricerca e assistenza, collaborando hanno dimostrato come la conoscenza può muoversi più in fretta dal laboratorio al letto del paziente e ritorno.

La ricerca e la formazione non sono quindi solo una questione di eccellenza accademica da svolgere in ambito squisitamente universitario in cui far convogliare realtà sulle quali speculare e teorizzare, ma è la leva che permette di formare professionisti pronti alle sfide cliniche reali, attrarre talenti, aprire sperimentazioni e diffondere buone pratiche in un sistema integrato, non solo nei grandi hub universitari.

Si cura meglio dove si fa ricerca non è solo uno slogan quindi, ma è una realtà, il rigore scientifico diventa linee guida, precisione, dimostrazione dei percorsi realmente utili e riduzione di approssimazione e improvvisazione, che vengono relegate solo agli imprevisti.

In Italia l’infrastruttura di base esiste: aziende ospedaliero-universitarie, policlinici, scuole di specializzazione, reti cliniche, centri di ricovero e cura a carattere scientifico e centri di ricerca. L’importante è aumentare il livello di connesio-

ne fra didattica, assistenza e ricerca che resta a tutt’oggi dipendente dalla buona volontà dei singoli e dai livelli di dialogo non normati da percorsi ufficiali; i protocolli di integrazione dovrebbero partire da un dialogo che diventi operativo a livello ministeriale con protocolli di intesa Università-Ssn che possano essere ribaltati immediatamente a livello regionale con gli adeguamenti necessari in ragione delle varie realtà ma sempre aderenti alla finalità di base, e poi provinciale, in una logica “consecutio” di indicazioni politico-assistenziali che coinvolgano in rete le strutture sanitarie e di ricerca e formazione.

Il risultato non potrebbe che essere di un aumento di velocità ma soprattutto efficienza e precisione in un contesto competitivo e demografico (invecchiamento della popolazione, complessità clinica crescente, pressioni sull’organico) che non concede margini e ritardi.

La Sicilia in questa ottica ha applicato una logica di crescita comune e non separata a compartimenti e l’assessorato ha siglato un protocollo di intesa che valorizzando i vari ambiti sanitari, dalla università, alle aziende ospedaliere, agli Irccs, ai policlinici e Arnas e, non ultime alle ASP, ha cercato di fornire le basi per una operatività costruttiva e sinergica che comporti vantaggi per tutti e soprattutto aumento delle risposte alla crescente domanda sanitaria del territorio e della popolazione in un contesto di riduzione del personale sanitario, di aumento della spesa sanitaria e della necessità di promuovere rilancio della prevenzione e riduzione della migrazione sanitaria e ottenimento di cure al passo con le conoscenze scientifiche attuali, oltre che dare la possibilità ai giovani studenti di sperimentare la realtà ospedaliera del territorio, dei centri di 1° e 2° livello, di formarsi anche in un contesto di “real life” più aderente alla realtà regionale in modo da fare scelte future più consapevoli nell’ambiente lavorativo.

In questa ottica, quindi, sembra ragionevole puntare sulla strutturazione di una rete formativa unica tipo “hub & spoke”, con hub universitari e spoke ospedalieri e territoriali accreditati, inseriti in ragione di competenze e volumi di casi certificati a livello nazionale. Tutor clinici riconosciuti (anche ospedalieri, non solo universitari) e rotazioni obbligatorie su territorio, ospedale e ambienti di ricerca. Ogni rete formativa dovrebbe inoltre includere un “simulation center” e “skills lab” con valutazioni standard, oltre a moduli obbligatori su metodologia della ricerca, biostatistica, etica, comunicazione clinica e lavoro in team.

Misurare ciò che conta quindi in un cruscotto nazionale che registri esiti clinici “risk-adjusted”, tassi di aderenza alle linee guida, tempi di inserimento in sperimentazione, competenze acquisite, soddisfazione di studenti e pazienti, sbocchi occupazionali.



Si cura meglio dove si fa ricerca non è solo uno slogan quindi, ma è una realtà, il rigore scientifico diventa linee guida, precisione, dimostrazione dei percorsi realmente utili e riduzione di approssimazione e improvvisazione, che vengono relegate solo agli imprevisti

La responsabilità del ginecologo nella telemedicina



Quadro normativo, criticità applicative e prospettive



CARLO MARIA STIGLIANO

Segretario Nazionale Aogoi

LA TELEMEDICINA RAPPRESENTA una risorsa strategica nel contesto della medicina moderna, trasformando in modo radicale la relazione medico-paziente e la struttura stessa dei percorsi assistenziali. In ambito ginecologico, essa consente nuove modalità di gestione clinica, in particolare nel follow-up post-operatorio, nel monitoraggio delle pazienti con patologie croniche e nella consulenza contraccettiva o sessuologica. Tuttavia, il suo impiego solleva rilevanti questioni sul piano della responsabilità professionale, toccando aspetti giuridici, deontologici e assicurativi ancora parzialmente inesplorati o privi di regolamentazione specifica.

L'assenza di protocolli specialistici codificati, l'acquisizione talvolta sommaria o impropria del consenso informato e la vulnerabilità dei sistemi di protezione dei dati pongono il ginecologo di fronte a scenari ad alto rischio. La riflessione giuridi-

ca e bioetica sulla telemedicina non può prescindere da una contestualizzazione clinica, che tenga conto delle peculiarità dell'assistenza ginecologica, in cui il contatto fisico, l'esame obiettivo e la riservatezza assumono un valore centrale.

È dunque fondamentale analizzare il quadro normativo e deontologico della telemedicina, con particolare attenzione alle implicazioni concrete per l'attività del ginecologo, anche alla luce della più recente giurisprudenza e delle linee guida in evoluzione.

La telemedicina è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come "la fornitura di servizi sanitari a distanza mediante l'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione (ICT)". Tale definizione è stata recepita in Italia a partire dalle "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni di telemedicina" pubblicate

dal Ministero della Salute nel 2020. Queste hanno conferito alla telemedicina il pieno riconoscimento di atto sanitario, equiparandolo giuridicamente alla prestazione in presenza, e stabilendo che esso rientra a pieno titolo nel perimetro delle responsabilità previste per l'attività clinica tradizionale. Ulteriori integrazioni sono state introdotte con il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), Missione 6 "Salute", che promuove la digitalizzazione dei servizi sanitari, con un'esplicita enfasi sull'inclusione delle fasce fragili e sulla prossimità delle cure.

LE PRINCIPALI MODALITÀ OPERATIVE DI TELEMEDICINA RICONOSCIUTE SONO:

- la televisita, intesa come interazione sincrona tra medico e paziente con finalità diagnostiche o di follow-up;
- il telemonitoraggio, volto al controllo remoto di parametri clinici;
- la telerefertazione, per la trasmissione e valutazione di dati o immagini cliniche;
- il teleconsulto, che coinvolge più professionisti sanitari in un confronto a distanza sul caso clinico.

Il professionista che eroga prestazioni in modalità telematica è pertanto tenuto a rispettare le stesse norme deontologiche, civili e penali previste per l'esercizio in presenza. Tuttavia, l'adattamento delle regole tradizionali a un contesto virtuale implica difficoltà interpretative e operative non trascurabili.

In ginecologia, l'applicazione della telemedicina si è rivelata particolarmente utile in alcuni ambiti: il counselling contraccettivo e sessuologico, il follow-up post-operatorio, la sorveglianza ostetrica a basso rischio, la gestione della menopausa e la presa in carico della paziente oncologica. Tuttavia, alcuni atti rimangono insostituibili nella loro esecuzione in presenza: l'esame obiettivo, le manovre diagnostiche invasive, le ecografie, la raccolta di campioni biologici. Questo impone al ginecologo una valutazione preliminare rigorosa dell'idoneità della telemedicina al singolo caso clinico, evitando improprie deleghe a distanza.

Il Codice di Deontologia Medica (FNOMCeO, 2021) stabilisce che la telemedicina può essere utilizzata dal medico "come strumento complementare alla pratica clinica, nel rispetto della qualità delle cure, della relazione medico-paziente e della sicurezza". L'uso esclusivo o sostitutivo della telemedicina, in assenza di necessità cliniche e senza le dovute garanzie, può configurare una violazione deontologica.

SUL PIANO DELLA RESPONSABILITÀ CIVILE, l'art. 1218 del Codice Civile impone al professionista l'obbligo di diligenza nell'adempimento dell'obbligazione sanitaria, configurando una respon-



Un compito fondamentale attende le società scientifiche (SIGO, AOGOI, AGUI): elaborare e validare linee guida evidence-based per la telemedicina ginecologica, anche in collaborazione con esperti di diritto sanitario, bioetica e sicurezza informatica

sabilità contrattuale da obbligazione di mezzi. In ambito telemedico, il ginecologo deve garantire:

- la correttezza e l'adeguatezza della prestazione in rapporto alla modalità remota;
- la tracciabilità e specificità del consenso informato;
- la protezione dei dati sensibili secondo il Regolamento UE 2016/679 (GDPR);
- una documentazione clinica completa, dettagliata e integrabile in caso di contenzioso.

FERDINAND GEORG
WALDM-LLER

La donna attesa, 1860 ca.

SUL VERSANTE PENALE, LA TELEMEDICINA PUÒ ESPORRE IL PROFESSIONISTA A RESPONSABILITÀ IN CASO DI:

- lesioni personali colpose (art. 590 c.p.) per diagnosi errate o ritardi gravi;
- omissione di atti dovuti o mancato riconoscimento di sintomi rilevanti;
- violazione del segreto professionale (art. 622 c.p.) per gestione impropria dei dati o utilizzo di piattaforme non sicure.

TRA I PRINCIPALI PROFILI MEDICO-LEGALI E DEONTOLOGICI SI SEGNALANO:

- Consenso informato debole: spesso raccolto tramite strumenti inadeguati (es. messaggistica), senza reale verifica della comprensione da parte della paziente.
- Protezione dei dati sensibili: trasmissione di immagini intime o documenti clinici attraverso canali non cifrati.
- Assenza di linee guida di branca: mancano protocolli dedicati alla tele-ginecologia, con conseguente valutazione soggettiva della condotta.
- Sovraccarico digitale e iperprestazione: la facilità di accesso espone il medico a richieste inappropriate o fuori orario, con aumento del rischio di errore e stress.

Una considerazione importante riguarda il fatto che la transizione digitale è avvenuta, di fatto, in assenza di una reale formazione etica, legale e comunicativa del ginecologo. La pandemia ha accelerato l'adozione di strumenti digitali, ma senza accompagnare tale processo con una strutturata offerta formativa. È urgente colmare questo vuoto, integrando la formazione universitaria e continua con moduli specifici dedicati alla pratica telemedica. Un'ulteriore area critica riguarda la copertura assicurativa. Molti ginecologi non verificano se la propria polizza RC professionale copra le attività svolte in telemedicina. Alcune compagnie escludono espressamente le prestazioni effettuate tramite app o canali non ufficiali. È quindi necessario che i professionisti si attivino per richiedere clausole esplicite di copertura e che le società scientifiche si facciano promotrici di modelli assicurativi adeguati.

LE PIÙ RECENTI LINEE GUIDA MEDICO-LEGALI (SIMLA, FNOMCEO, SIFOP, 2024) RACCOMANDANO:

- l'adozione di protocolli clinici differenziati per ogni branca;
- l'utilizzo di checklist per ogni prestazione a distanza;
- la definizione di limiti organizzativi, inclusi i casi di connessione instabile o ambienti non idonei.

Infine, un compito fondamentale attende le società scientifiche (SIGO, AOGOI, AGUI): elaborare e validare linee guida evidence-based per la telemedicina ginecologica, anche in collaborazione con esperti di diritto sanitario, bioetica e sicurezza informatica.

IN CONCLUSIONE, la telemedicina non è soltanto un'innovazione tecnologica: è una trasformazione profonda della medicina, che modifica tempi, spazi e relazioni. In ginecologia, essa interpella il medico non solo nella sua funzione clinica, ma anche nella sua responsabilità etica e giuridica. Il ginecologo del futuro dovrà unire competenza scientifica e padronanza digitale, capacità comunicative e conoscenza normativa, per offrire prestazioni efficaci, sicure e rispettose della persona anche a distanza. Serve un'alleanza forte tra professionisti, istituzioni e società scientifiche per costruire una telemedicina davvero umana, inclusiva e sostenibile.

Il viaggio della prevenzione anti-HPV: un nuovo strumento per migliorare il counselling con donne e coppie

Un progetto AOGOI

Come migliorare l'efficacia del counselling su HPV, vaccinazione e screening, soprattutto in età adulta? AOGOI presenta **"Il viaggio della prevenzione anti-HPV: una scelta consapevole"**, un progetto innovativo che combina **video animato, mappa concettuale interattiva e scenette cliniche illustrate**, offrendo agli operatori sanitari uno strumento pratico, immediato e basato su evidenze scientifiche.

Il cuore del progetto è un **video narrativo** che introduce il percorso e guida il professionista nella navigazione del materiale interattivo: una mappa cliccabile che consente di accedere direttamente agli **otto scenari clinici** (Linda, Lucia, Maria, Elena, Martina, la coppia, ecc.), ognuno dedicato a un momento chiave della prevenzione. Il video non si limita a presentare i contenuti: **mostra come usare lo strumento**, come leggere i percorsi decisionali e come integrare animazioni, illustrazioni, approfondimenti scientifici e "schede cliniche" nella comunicazione quotidiana.

Il PDF interattivo, accessibile grazie ai pulsanti presenti in ogni pagina, permette di muoversi con facilità tra **biforcazioni narrative, note scientifiche, informazioni sui costi e raccomandazioni basate sulle linee guida**. Il linguaggio è semplice ma rigoroso, le illustrazioni sono curate e realistiche, e il layout facilita un dialogo chiaro con la donna, l'uomo o la coppia: dalla valutazione dello stato vaccinale alla gestione del primo test HPV, dalla vaccinazione post-trattamento alla protezione del partner maschile.

Il risultato è una risorsa moderna, efficace e immediatamente utilizzabile nella pratica clinica, pensata per **rafforzare la consapevolezza**, contrastare esitazioni e falsi miti, e favorire scelte informate basate sull'evidenza.

Un progetto da valorizzare e condividere nella comunità ginecologica. Consigliato a chi desidera portare nella propria attività un supporto comunicativo aggiornato, accessibile e realmente utile.

Per scaricare il video e il PDF interattivo:



AOGOI – Il viaggio della prevenzione anti-HPV



Esperienza di un centro di accoglienza di frontiera

LAMPEDUSA



GIUSEPPE CANZONE
Direttore del
Dipartimento Salute
della Famiglia
ASP di Palermo

NELL'ANNO 2023 sull'isola di Lampedusa si è registrato un notevole incremento di sbarchi di migranti. Nel corso di quell'anno sono sbarcati sull'isola 112 mila migranti (pari al 71% degli arrivi totali in Italia nel 2023), il 200% in più rispetto al 2022. Circa l'11,2% delle persone arrivate erano donne (dato in sensibile incremento rispetto agli anni precedenti) e circa 10% delle donne arrivate erano in gravidanza (circa 1000 donne migranti).

PER FAR FRONTE a questa emergenza la Direzione Generale dell'ASP di Palermo, in accordo con il Dipartimento Salute della Famiglia, ha attivato un servizio di assistenza continua h24 per l'area materno infantile al fine di prendere in carico la gestione delle donne residenti a Lampedusa e le donne migranti.

Considerato che il tempo di permanenza dei migranti sull'isola era di 24-72 ore, si rendeva necessario "mettere ordine nel caos" in un tempo molto breve e pertanto si rendeva necessaria l'organizzazione di un servizio di triage ostetrico rapido con l'obiettivo di potere verificare i bisogni di salute di tutte le donne che giungevano sull'isola al fine di poter personalizzare il successivo trasferimento dall'isola in funzione di un codice di triage che veniva attribuito singolarmente. Obiettivi principali erano: identificare le donne migranti che necessitavano di una valutazione ostetrico ginecologica urgente, identificare eventuali consulenze non urgenti e attivare percorsi diagnostico terapeutici appropriati per il loro trasferimento dall'Isola.

A Lampedusa è presente un PTE con all'interno un poliambulatorio e con una équipe sanitaria addetta agli sbarchi, presente al PTE, che viene allertata dalla Capitaneria di Porto per ogni singolo sbarco. L'équipe sanitaria si reca con l'am-

bulanza al Molo Favalaro per valutare ogni singolo migrante e selezionare quelli che necessitano di valutazione urgente (i codici rossi saranno prontamente trasferiti direttamente al PTE), da quelli che necessitano di valutazione medica non urgente (codici verde, giallo e bianco) che saranno trasferiti all'hotspot e visitati nelle ore successive dall'équipe ostetrico-ginecologica all'interno di un camper antistante (allestito con lettino da visita ginecologico ed ecografo dedicato). In tale contesto è stata messa a punto una procedura di "trage ostetrico rapido" condiviso tra l'équipe ostetrico-ginecologica (ginecologo/a e ostetrica) presente h24 al poliambulatorio e l'équipe medica della Croce Rossa Italiana presente all'hotspot, che prevede la compilazione di una scheda di valutazione, con indicatori già identificati.

LA COMPILAZIONE dettagliata delle singole schede (che prevedono percorsi dedicati in caso di richiesta di IVG e in caso di rilevazione di mutilazioni genitali) ha consentito di raccogliere tutti i dati di questo centro di accoglienza di frontiera che sono stati successivamente elaborati dettagliatamente con la Columbia University di New York ed esitati in una interessante pubblicazione scientifica di recentissima pubblicazione (Canzone G., Sansosti A. et Al. *Delivering obstetric care to maritime migrants: the Lampedusa protocol*. Journal of Migration and Health. Vol. 12, 2025). Dall'analisi percentuale dei dati raccolti è stato possibile constatare che tra i migranti sbarcati a Lampedusa, circa il 10% sono donne e di queste circa il 20% (1 migrante su 5) è in gravidanza. Tra le donne non gravide solo l'1% ha necessitato di una consulenza ginecologica mentre nel gruppo delle migranti che giungono a Lampedusa in gravidanza circa il 37% ha necessitato di una con-

sulenza ostetrica. Tutte le migranti sbarcate a Lampedusa in gravidanza sono state sottoposte a visita ed ecografia dall'équipe ostetrico-ginecologica con attribuzione di un codice bianco nel 68% dei casi (queste pazienti sono state reinviolate all'hotspot e trasferite dall'isola con i mezzi di trasporto convenzionali).

IL 32% DELLE MIGRANTI in stato di gravidanza (con codici rosso, giallo e verde) sono state prese in carico al PTE dall'équipe ostetrico-ginecologica per approfondire e stabilizzare le patologie riscontrate. Nella quasi totalità dei casi è stato necessario datare la gravidanza in quanto non era stata mai eseguita una visita nel corso della gravidanza e neanche una ecografia. I quadri clinici di più frequente riscontro sono stati rappresentati da gravidanze in fase avanzata (oltre la 34^a settimana), algie pelviche, metrorragie per minaccia di aborto, esiti di aborti recenti (metrorragie con ritenzione di materiale deciduo-ovulare), richiesta di IVG, presa in carico di post partum recenti (anche con parti avvenuti sui barconi nel corso della traversata).

I SINTOMI PIÙ COMUNI sono stati rappresentati da algie pelviche (correlate spesso con la prolungata permanenza sui barconi in posizione fissa e senza possibilità di movimento) e riferite assenze di movimenti fetali (le pazienti spesso arrivano disidratate e con lungo digiuno). In tutti i casi sono stati eseguiti visita, ecografia e cardiocografia (nelle gravidanze avanzate e in attesa del trasferimento in elisoccorso); nella maggior parte dei casi l'idratazione, la ripresa dell'alimentazione e la mobilitazione hanno consentito una remissione della sintomatologia per cui le pazienti in epoche gestazionali inferiori alla 34^a settimana sono state reinviolate all'hotspot e trasferite con i mezzi di trasporto convenzionali. Le pazienti con gravidanza in epoca gestazionale superiore alla 34^a settimana, dopo stabilizzazione e osservazione, sono state trasferite in elisoccorso presso Ospedali di Palermo o Agrigento. Il trasferimento è stato sempre organizzato facilitando l'utilizzo di tutti i 4 posti disponibili in elicottero al fine di non privare ripetutamente l'isola dell'elisoccorso. Questo tipo di organizzazione ha consentito di ridurre di oltre il 90% il numero di trasporti in elisoccorso (rispetto al periodo antecedente all'attivazione del servizio di guardia attiva h24 con personale ostetrico ginecologico) con notevole risparmio in termini di costi per l'attivazione dei voli e, soprattutto, in termini di sicurezza per l'isola in quanto l'elisoccorso stazionava per un tempo più lungo sull'isola e disponibile per eventuali emergenze.

FIN DAL MESE DI MARZO 2023 è stata allestita una saletta parto all'interno del PTE nella ipotesi che con questo gran numero di sbarchi potesse presentarsi la necessità di assistere parti inevitabili. La sala parto è stata attrezzata con lettino ginecologico, ecografo, cardiocografo e con un kit sterile (appositamente allestito) dentro il quale era contenuto tutto il materiale necessario ad assistere il parto. Dal mese di marzo 2023 ad oggi abbiamo assistito 10 parti di donne migranti che hanno partorito subito dopo lo sbarco e 6 assistenze a post partum recenti in donne che avevano partorito da poco sui barconi.

Il tempo delle donne è il tempo dell'ostetrica



SILVIA VACCARI
Presidente Fno

C'È UN TEMPO che appartiene a tutte le donne. È un tempo fatto di attesa, di ascolto, di trasformazione; di corpo e di mente, di scelte e di consapevolezza. È un tempo che nasce prima della nascita e continua per tutta la vita, intrecciandosi con la salute, la libertà e la dignità di ciascuna. È in questo tempo che si inserisce il lavoro dell'ostetrica: una professionista che cammina accanto alla donna, che ne riconosce la forza e la vulnerabilità, che sostiene e custodisce il suo diritto alla salute in ogni fase dell'esistenza. Il titolo del 100esimo Congresso Sigo "Il tempo delle donne. Gli aspetti scientifici, sociali e culturali", rappresenta in modo profondo la complessità e la bellezza di ciò che ogni ostetrica vive ogni giorno. Perché il tempo delle donne è anche il tempo dell'ostetrica: tempo di cura, di presenza, di responsabilità. È un tempo che unisce la scienza alla vita, il sapere alla relazione, la competenza alla fiducia.

NELLA NOSTRA SOCIETÀ, dove i ritmi spesso corrono più veloci dei bisogni umani, l'ostetrica rimane un presidio di equilibrio. In lei convivono la conoscenza scientifica e la capacità di accogliere, la precisione del gesto clinico e la dolcezza dell'ascolto. È la professionista che accompagna la nascita, ma anche la crescita, la prevenzione, la salute riproduttiva, la sessualità, la menopausa. È la figura che garantisce continuità, che costruisce ponti tra la medicina e la vita quotidiana, tra la tecnologia e il corpo, tra la scienza e l'emozione.

PARLARE OGGI di "tempo delle donne" significa anche riconoscere che ogni donna deve poter vivere liberamente il proprio tempo biologico, familiare e professionale. E che in questo equilibrio delicato l'ostetrica svolge un ruolo essenziale: educatrice alla salute, promotrice di autonomia, alleata delle donne e delle famiglie.

TRA I MOMENTI PIÙ PROFONDI che uniscono la donna e l'ostetrica vi è la maternità. La maternità è un dono che si esprime nel corpo ma si radica nel cuore: è un atto di fiducia nella vita e nel futuro. In questo tempo sospeso, l'ostetrica è presenza discreta ma determinante, che accompagna la donna nel suo diventare madre, nel riconoscersi capace, nel sentirsi sostenuta.

All'interno di questo percorso, l'allattamento rappresenta uno dei gesti più alti e naturali della relazione tra madre e figlio. Non è solo nutrimento: è comunicazione, contatto, protezione. L'allattamento parla di legami, di identità, di cultura della cura. Come Presidente della Fno, credo profondamente che promuovere e sostenere l'allattamento significhi difendere un diritto: quello della donna di vivere la propria maternità in modo pieno e consapevole, e quello del bambino di ricevere il miglior inizio possibile nella vita.

MA PERCHÉ QUESTO diritto diventi realtà, occorrono politiche che lo rendano concretamente attuabile.

Politiche aziendali e sociali che permettano alle madri di conciliare la vita professionale con la cura dei figli; strutture che offrano spazi accoglienti e personale formato; comunità che riconoscano la maternità non come limite, ma come valore. È qui che la presenza dell'ostetrica diventa ancora una volta determinante: non solo accanto alla donna, ma anche dentro le istituzioni, come voce competente nelle strategie di promozione della salute e di equità.

L'OSTETRICA NON È SOLO colei che assiste la nascita: è una figura che promuove diritti, che costruisce consapevolezza, che accompagna la società verso una cultura più giusta e più umana. Il suo lavoro attraversa la scienza, ma non si ferma alla scienza; entra nella vita quotidiana, nelle scelte, nelle paure e nelle speranze delle persone.

E allora, oggi più che mai, la domanda che il titolo di questo congresso ci propone torna a interrogarci: **È DAVVERO QUESTO IL TEMPO DELLE DONNE?**

O forse non lo è ancora del tutto, se in un Paese come il nostro troppe donne sono ancora costrette a lasciare il lavoro perché non riescono a conciliarlo con la crescita dei propri figli, o se continuano a farsi carico - quasi sempre da sole - del ruolo di caregiver, per i bambini o per i genitori anziani.

FINCHÉ LA CURA sarà considerata un compito femminile e non un valore sociale condiviso, il tempo delle donne resterà incompiuto. Il nostro compito, come professioniste e come istituzioni, è continuare a costruire spazi di libertà, di salute e di equità. Solo allora potremo dire che questo, finalmente, è davvero il tempo delle donne - e, con loro, anche il tempo delle ostetriche.



Parlare oggi di "tempo delle donne" significa anche riconoscere che ogni donna deve poter vivere liberamente il proprio tempo biologico, familiare e professionale



SEGUE

SEGUE DA PAG 9

Diagnosi prenatale e trattamento del Citomegalovirus in gravidanza

ANTONELLA VIMERCATI

una buona sicurezza e tollerabilità al farmaco (7).

La diagnosi di infezione primaria materna da citomegalovirus prima di 24 settimane è definita in caso di sierconversione o di IgG e IgM positive con IgG avidità bassa o di IgG e IgM positive e IgG avidità intermedie con indagini molecolari positive e la donna è così selezionata per la terapia antivirale per la prevenzione secondaria della trasmissione verticale. È, quindi, raccomandata la somministrazione di valaciclovir orale alla dose di 8 g/die (2gr ogni 6 ore), iniziando il prima possibile dopo la diagnosi di infezione e fino all'amniocentesi. La gestante va monitorata con esami biochimici e con valutazione della viremia su sangue inizialmente ogni settimana e poi ogni 2 settimane fino all'amniocentesi.

Nelle donne con amniocentesi negativa la terapia preventiva dovrebbe essere interrotta; nelle donne che non si sottopongono ad amniocentesi la terapia è interrotta a 26 settimane. Le donne con infezione fetale confermata dovrebbero continuare la terapia fino al parto solo in presenza di segni ecografici fetali di infezione lieve-moderata; va programmata una valutazione ecografica seriale e eventuale risonanza magnetica (RM) fetale nel terzo trimestre. Al contrario, in presenza di gravi anomalie ecografiche, specie se cerebrali, andrebbe consigliata l'interruzione di gravidanza. La diagnosi neonatale va eseguita mediante

CMV DNA PCR nelle urine del neonato nelle prime 2 settimane di vita, cui segue valutazione clinica e descrizione dei sintomi in accordo alle definizioni dell'European Society for Paediatric Infectious Diseases -Espid 2017"

In conclusione, l'infezione congenita da Citomegalovirus rappresenta ancora oggi una patologia ad alto impatto sanitario e sociale, con un rischio di sequele permanenti in un paziente su cinque, per tale motivo è fondamentale uno screening universalmente valido, un percorso dedicato pluridisciplinare che consenta una diagnosi e terapia più precoce possibile, l'abbattimento dell'eterogeneità delle linee guida, al fine di impostare e perfezionare il corretto trattamento e follow up.

SEGUE DA PAG 14

Endometriosi e microbioma: cosa c'è di nuovo

SABINA DI BIASE

la modulazione dei percorsi del dolore attraverso l'asse intestino-cervello, per cui la disbiosi influenza ed è influenzata dalla salute mentale e dalla percezione del dolore.

Il microbioma del tratto genitale femminile (FGT), costituisce circa il 9% del microbiota totale

Il microbiota vaginale mostra una bassa diversità all'interno di ogni individuo, con una predominanza di specie *Lactobacillus* nelle donne sane dalla pubertà e per tutta l'età riproduttiva fino alla premenopausa, che svolgono un ruolo protettivo nell'ambiente cervicovaginale producendo acido lattico, perossido di idrogeno e batteriocine, mantenendo un ecosistema acido con un pH di 3,5 - 4,5.

Nella pubertà e durante tutta l'età riproduttiva, lo stimolo estrogenico porta alla dominanza di Lattobacilli (condizione fisiologica sana) che con la menopausa si riduce portando così ad una riduzione della popolazione di lattobacilli.

LA GRAVIDANZA è un'altra condizione che modifica significativamente il microbiota vaginale ed endometriale che svolge quindi un ruolo fondamentale nel mantenimento e miglioramento della salute riproduttiva femminile.

La configurazione eubiotica e disbiotica dell'FGT è collegata a un rischio maggiore di eventi negativi infiammatori nella fisiologia dell'FGT ed è stato ampiamente dimostrato il ruolo infiammatorio attivo del microbiota nell'insorgenza e nello sviluppo tumorale del cancro dell'endometrio e del carcinoma ovarico epiteliale. Lo studio del ruolo del microbioma intestinale e cervicovaginale nell'endometriosi apre quindi importanti opportunità per lo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche innovative per la malattia.

GLI APPROCCI terapeutici focalizzati sulla modulazione del microbiota intestinale, come regimi dietetici low Fodmap, probiotici, prebiotici o trapianto di microbiota fecale, dimostrano un'importante potenziale come terapie aggiuntive per alleviare i sintomi e migliorare i risultati nelle donne con endometriosi.

Recenti studi su modelli murini, hanno ipotizzato anche il possibile ruolo dei batteri nella patogenesi dell'endometriosi, in particolare del *Fusobacterium*, che potrebbe avere un ruolo nello sviluppo o nel peggioramento della malattia e che un trattamento antibiotico mirato può essere efficace nel prevenire o ridurre la formazione di lesioni endometriose.

Questi studi sono ancora preliminari e saranno necessari ulteriori studi randomizzati nella pratica clinica umana prima di poter utilizzare gli antibiotici come terapia standard per l'endometriosi.

SEGUE DA PAG 22

Tecniche di conizzazione avanzata

ELEONORA P. PRETI, NOEMI SPOLTI

BIBLIOGRAFIA

Prendiville W, Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer. International Agency for Research on Cancer; Lyon (FR): 2017.

Perkins, RB · Guido, RS · Castle, PE · et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors / *Low Genit Tract Dis.* 2020; 24:102-131

Cooper DB, Carugno J, Dunton CJ, Menefee GW. Cold Knife Conization of the Cervix. 2023 Oct 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28722875

Jiang Y, Chen C, Li L. Comparison of Cold-Knife Conization versus Loop Electrosurgical Excision for Cervical Adenocarcinoma In Situ (ACIS): A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170587

Carcopino, X · Mancini, J · Charpin, C · et al. Direct colposcopic vision used with the LLETZ procedure for optimal treatment of CIN: results of joint cohort studies *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 288:1087-1094

Cohen PA, Brand A, Sykes P, Wrede DCH, McNally O, Eva L, Rao A, Champion M, Stockler M, Powell A, Codde J, Bulsara MK, Anderson L, Leung Y, Farrell L, Stoyles P. Excisional treatment in women with cervical adenocarcinoma in situ (AIS): a prospective randomised controlled non-inferiority trial to compare AIS persistence/recurrence after loop electrosurgical excision procedure with cold knife cone biopsy: protocol for a pilot study. *BMJ Open.* 2017 Aug 28;7(8):e017576. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017576

Martin-Hirsch P, Paraskeva E, Bryant A, Dickinson H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: 1318. Review

Bornstein J, Bentley J, Bösze P. et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012;120:166-172. - PubMed

Arbyn M, Kyrgiou M, Gondry J, et al. Long term outcomes for women treated for cervical precancer. *BMJ* 2014; 348:f7700

Kyrgiou M, Athanasiou A, Arbyn M, Lax SF, Raspollini MR, Nieminen P, Carcopino X, Bornstein J, Gultekin M, Paraskeva E. Terminology for cone dimensions after local conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia and early invasive cervical cancer: 2022 consensus recommendations from ESGO, EFC, IFCPC, and ESP. *Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):e385-e392. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00191-7.

Kyrgiou, M · Mitra, A · Arbyn, M · et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis *BMJ.* 2014; 349, g619

Kyrgiou, M · Athanasiou, A · Kalliala, IEJ · et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11, CD012847

Bogani G, Di Donato V, Sopracordevole F, et al. Recurrence rate after loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and laser conization: A 5-year follow-up study. *Gynecol Oncol* 2020; 159(3):636-641

Iacobone AD, Radice D, Sandri MT, Preti EP, Guerrieri ME, Vidal Urbinati AM, Pino I, Franchi D, Passerini R, Bottari F. Human Papillomavirus Same Genotype Persistence and Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+ Recurrence. *Cancers (Basel).* 2021 Jul 21;13(15):3664. doi: 10.3390/cancers13153664

Penna C, Fambrini M, Fallani MG, et al. Laser CO2 conization in postmenopausal age: risk of cervical stenosis and unsatisfactory follow-up. *Gynecol Oncol* 2005; 96(3):771-775 (servicale)

Gül Aydın Ş, Baş S, Özmen F, Yaşar Ş, Taş ZA, Nessar AZ, Seyfettinoğlu S, Narin MA. Cervical Regeneration Following Monopolar Electrosurgical Conization: A Prospective Evaluation of Volume, Length, and Transformation Zone Reformation. *J Clin Med.* 2025 Aug 21;14(16):5918. doi: 10.3390/jcm14165918.



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **NOME DELLA SPECIALITÀ**
FERRO-GRAD
2. **COMPOSIZIONE QUALI-QUALITATIVA DEL PRINCIPIO ATTIVO:**
Ogni compressa contiene:
Principio Attivo
Solfato ferroso essiccato 329,7 mg
(pari a 105 mg di Fe⁺²)
3. **FORMA FARMACEUTICA:**
Compresse a rilascio prolungato.
4. **INFORMAZIONI CLINICHE**
 - 4.1 **Indicazioni terapeutiche:**
Per la terapia marziale delle anemie da carenza di ferro. Nelle anemie dovute a perdite ematiche acute o croniche, a deficiente apporto od assorbimento di ferro, ad aumento del fabbisogno di ferro (accrescimento, gravidanza). Nelle anemie dovute a malattie infettive.
 - 4.2 **Posologia e modo di somministrazione:**
Adulti e ragazzi oltre i 10 anni: 1 compressa al giorno da ingerire senza masticare.
Modo di somministrazione
Le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.
Le compresse devono essere assunte prima dei pasti o durante i pasti, a seconda della tollerabilità a livello gastrointestinale.
 - 4.3 **Controindicazioni:**
Ipersensibilità già nota verso i componenti. Emocromatosi. Emosiderosi. Anemia emolitica. Ferro-Grad è controindicato in presenza di diverticoli intestinali o in presenza di qualsiasi altra ostruzione intestinale.
Il ferro è controindicato in pazienti che ricevono ripetutamente trasfusioni di sangue.
Le preparazioni orali a base di ferro sono controindicate in concomitanza di terapia parenterale a base di ferro.
 - 4.4 **Avvertenze e speciali precauzioni per l'uso:**
Come per gli altri preparati del ferro per via orale, il Ferro-Gradumet va conservato fuori dalla portata dei bambini onde evitare avvelenamenti accidentali da ferro.
Evitare l'assunzione di preparati orali a base di ferro 1 ora prima o nelle 2 ore successive all'assunzione di antiacidi.
Evitare l'assunzione orale di preparati a base di ferro in concomitanza o nelle 2 ore successive all'assunzione di chinolonici.
La colorazione nera delle feci può interferire con gli esami di laboratorio impiegati per la rilevazione del sangue nelle feci.
A causa del rischio di ulcerazioni della bocca e di alterazione del colore dei denti, le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.
L'inalazione delle compresse a base di ferro solfato può causare necrosi della mucosa bronchiale, che può portare tosse, emottisi, broncostenosi e/o infezioni polmonari (anche se l'inalazione è avvenuta da giorni a mesi prima che tali sintomi si sviluppessero). I pazienti anziani e i pazienti che hanno difficoltà a deglutire devono essere trattati con compresse a base di ferro solfato solo dopo un'attenta valutazione del rischio di inalazione del singolo paziente. Formulazioni alternative devono essere prese in considerazione. I pazienti devono rivolgersi al medico in caso di sospetta inalazione.
 - 4.5 **Interazioni medicamentose ed altre:**
Come tutti i preparati di ferro, anche il Ferro-Grad inibisce l'assorbimento delle tetraciclina da parte del tratto gastrointestinale e le tetraciclina inibiscono l'assorbimento del ferro. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie le tetraciclina devono essere somministrate 2 ore prima o 3 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.
Il ferro può ridurre l'assorbimento gastrointestinale delle penicilline. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie, le penicilline devono essere somministrate almeno 2 ore prima o 2 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.
Il cloramfenicolo può ritardare la risposta della terapia a base di ferro.
La concomitante somministrazione di antiacidi e preparazioni orali a base di ferro può ridurre l'assorbimento del ferro.
La concomitante somministrazione di preparazioni a base di ferro può interferire con l'assorbimento di alcuni chinolonici per os come ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina come risulta dalla diminuita concentrazione di chinolonici nel siero e nelle urine.
Può diminuire inoltre l'assorbimento della metildopa e, nei soggetti con ipotiroidismo primario, quello della tiroxina.
 - 4.6 **Uso in caso di gravidanza e di allattamento:**
L'uso in caso di gravidanza ed allattamento è raccomandato dalla letteratura internazionale.
 - 4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine:**
Nessun effetto è riportato dalla letteratura sull'attenzione e sulla capacità di guidare o usare macchine.
 - 4.8 **Effetti indesiderati:**
La probabilità di intolleranza gastrica al ferro nel veicolo Gradumet a liberazione controllata è scarsa. Ove dovesse verificarsi, la compressa può venire presa dopo un pasto. Sono stati osservati, inoltre, con bassa incidenza i seguenti eventi avversi: diarrea, stipsi, nausea, vomito, dolori o disturbi addominali, colorazione nera delle feci ed in alcuni casi isolati sono state segnalate reazioni allergiche che vanno dal rash all'anafilassi.
Post-marketing: le seguenti reazioni avverse sono state segnalate durante la sorveglianza post-marketing. La frequenza di queste reazioni non è nota (non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).
Patologie gastrointestinali:
 - Ulcerazioni della bocca (in caso di somministrazione non corretta, quando le compresse vengono masticate, succhiate o tenute in bocca).

Tutti i pazienti, ma in particolar modo i pazienti anziani e i pazienti con disturbi della deglutizione possono essere a rischio anche di lesioni esofagee, di necrosi bronchiale o di stenosi bronchiale (vedere paragrafo 4.4.), in caso di assunzione errata.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9

Sovradosaggio:

I segni di grave tossicità possono manifestarsi in ritardo in quanto il ferro è in forma a liberazione controllata. Nella intossicazione acuta da ferro si possono manifestare un aumento della permeabilità capillare, una ipovolemia plasmatica, un aumento della gettata cardiaca ed improvvisi collassi cardiovascolari. Nel caso di iperdosaggio, occorre cercare di affrettare l'eliminazione delle compresse Gradumet ingerite. Si somministri al più presto possibile un emetico, seguito, se opportuno da lavanda gastrica. Immediatamente dopo il vomito, va somministrata una forte dose di purgante salino al fine di accelerare il passaggio del farmaco nell'apparato intestinale.

Successivamente si può pensare ad eseguire un esame radiologico per accertare la posizione ed il numero delle compresse Gradumet che sono rimaste nell'apparato gastro-intestinale.

5.

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE:

L'assorbimento del ferro avviene allo stomaco e nella prima porzione duodenale, ed esso è inversamente proporzionale al grado di saturazione delle scorte marziali dell'organismo. Essenziale ai fini dell'assorbimento è che il ferro sia presente come ferro bivalente.

Oggi si tende a spiegare la regolazione dell'assorbimento del ferro elementare in rapporto alla saturazione della transferrina plasmatica e quindi in rapporto diretto con la saturazione dei depositi di ferro.

Il ferro in eccesso ai bisogni dell'emoglobina, della mioglobina e delle altre funzioni cellulari è conservato come ferritina ed emosiderina specialmente nelle cellule parenchimali del fegato e della milza.

L'escrezione media giornaliera di ferro in condizioni fisiologiche normali è di 0,5-1 mg.

Nella donna il ciclo mestruale comporta una ulteriore escrezione di circa 0,3-1,0 mg al giorno. La dose di 1 g di ferro elementare per via orale viene considerata tossica e richiede un appropriato trattamento.

Il Ferro-Grad è un preparato Teofarma che consente un'efficace terapia marziale per via orale risparmiando al paziente i disturbi che talvolta caratterizzano la somministrazione del ferro per os.

Ogni compressa Gradumet contiene 329,7 mg di solfato ferroso essiccato (corrispondente a 105 mg di ferro elementare) ed è costituita da una matrice di resina porosa ed inerte impregnata con il sale di ferro. Il tempo di cessione del solfato ferroso è controllato in modo da liberare la maggior parte del minerale durante il passaggio della compressa del duodeno e nel tratto superiore del piccolo intestino. La matrice resinosa, svuotata del suo contenuto, non viene assorbita ed è eliminata con le feci.

Tossicità acuta: ratto ceppo Wistar per os DL50 mg 1119 (981-1275).

Tossicità alla somministrazione prolungata.

Ratto: Os 326 mg per 20 giorni.

Il solfato ferroso è contenuto negli spazi interstiziali della matrice, e viene liberato dopo circa un'ora dall'ingestione della compressa, mediante un semplice meccanismo osmolare. Lo ione ferroso segue poi il destino metabolico comune al ferro alimentare.

6.

INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1.

Elenco degli Eccipienti

Metilacrilato-metilmacrilato, Magnesio Stearato, Povidone, Polietilenglicol 6000, Soluzione ricoprente: Acetofalato di cellulosa, Polietilenglicol 6000, E-172, Etilvanillina, Albumina d'uovo, Glicol propilenico, Polisorbato 80, Olio di ricino, Saccarina

6.2

Incompatibilità:

Come tutti i prodotti a base di ferro, anche il FERRO-GRAD è incompatibile con le penicilline per il rischio di una aumentata tossicità di quest'ultime.

6.3

Durata di stabilità:

Il prodotto è stabile in confezionamento integro per 36 mesi.

6.4

Speciali precauzioni per la conservazione:

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5

Natura dei contenitori, confezioni:

Blister da 40 compresse

7.

Nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Teofarma S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

8.

N° di A.I.C.:

“105 mg compresse a rilascio prolungato” 40 compresse – A.I.C. n. 021922024

9.

Data di approvazione:

Ferro-Grad 40 compresse

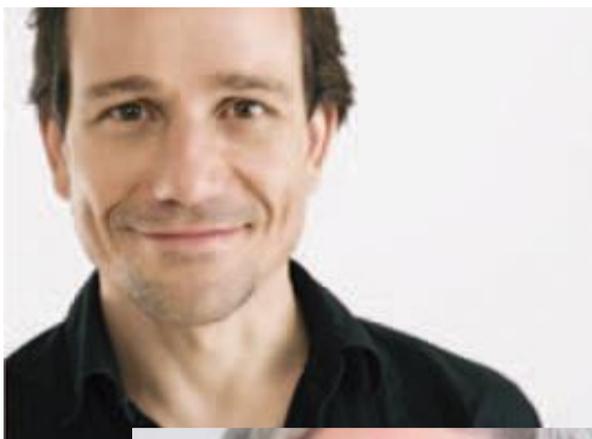
09/06/1971

10.

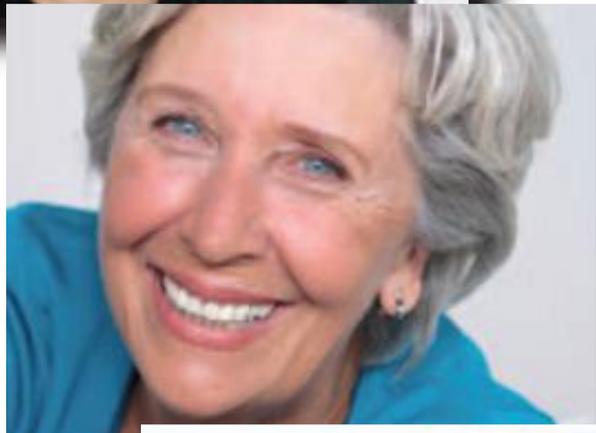
Data revisione testo:

Novembre 2019

FERRO-GRAD[®]
Solfato ferroso



Nell'adulto



Nell'anziano



Nei ragazzi oltre i 10 anni



In gravidanza

FERRO-GRAD[®]
Solfato ferroso

FERRO-GRAD «105 mg compresse a rilascio prolungato» 40 compresse

Prezzo al Pubblico: € 6,49 - Classe A

TEOFARMA S.r.l. - Fax 0382/525845 - e-mail: regulatory-medical@teofarma.it - www.teofarma.it