

La
Salute
della **Donna**

Tempo di maturità

A cura di Rosa De Vincenzo

LE LETTURE DI GEDI

Pubblicazione periodica settimanale

Anno II - Numero 36

Direttore responsabile: Stefano Mignanego

Registrazione del Tribunale di Roma n. 44

Del 15 marzo 2018

GEDI Gruppo Editoriale S.p.A.

Via C. Colombo, 90 - 00147 Roma

LA SALUTE DELLA DONNA

Volume 2 - Tempo di maturità

© 2019 GEDI Gruppo Editoriale S.p.A.

Progetto editoriale: Giovanni Scambia

Comitato scientifico: Rosa De Vincenzo, Stefano Lello,

Claudio Crescini, Maria Grazia Porpora, Davide De Vita

In collaborazione con SIGO - Società italiana di ginecologia
e ostetricia

Redazione: Elvira Naselli

Realizzazione: Grafica Internazionale

Illustrazioni: Giulia Arimattei

Tutti i diritti di copyright sono riservati.

Ogni violazione sarà perseguita a termini di legge.

Stampa: Puntoweb s.r.l. - Ariccia (Roma) - 2019

Indice

■ Tempo di maturità.....	8
Rosa De Vincenzo	
■ 1. Ciclo mestruale	11
Stefano Lello	
■ 2. Parola d'ordine: prevenzione	25
Rosa De Vincenzo	
■ 3. Fibromi uterini: problema al femminile	65
Claudio Crescini	
■ 4. L'endometriosi	85
Maria Grazia Porpora	
■ 5. Cistiti batteriche	105
Davide De Vita	
■ 6. La contraccezione	119
Maria Grazia Porpora	
■ 7. Sessualità ed equilibrio di coppia	143
Davide De Vita	
■ Glossario	158

Tempo di Maturità

Rosa De Vincenzo

Si indica comunemente come “Tempo di Maturità” un periodo lungo della vita delle donne, quello che va dai 21 anni (la fine “ufficiale” dell’adolescenza secondo la definizione dell’Organizzazione Mondiale della Sanità, fino intorno ai 45-50 anni (l’epoca della cosiddetta “perimenopausa o premenopausa”). È una fase cruciale nella vita di ogni donna, quella in cui si presentano scelte importanti da fare per la vita futura e in cui si sviluppano i percorsi di coppia, di famiglia, di carriera professionale.

Acquisire informazioni e maturare consapevolezza sugli aspetti fondamentali della salute femminile in questo periodo di “maturità” è presupposto fondamentale e necessario per la tutela della salute e per intraprendere quel percorso di scelte importanti che condizionano la propria salute e il proprio benessere presente e futuro.

Non a caso è soprattutto in questo periodo che la parola d’ordine dovrebbe essere “prevenzione”, nelle sue accezioni di prevenzione primaria (con la scelta di stili di vita e di interventi finalizzati ad evitare l’insorgenza di malattia, es. vaccinazioni), prevenzione secondaria (con l’adesione consapevole a programmi di screening finalizzati a cogliere le malattie nella loro fase inicialissima), e prevenzione terziaria (con l’applicazione tempestiva delle più appropriate strategie terapeutiche, per ridurre le complicanze e la gravità di malattie ormai iniziate e migliorare la qualità di vita). Prevenzione soprattutto in ambito oncologico, e nei confronti dei tumori ginecologici più frequenti: mammella, cervice, ovaio.

Oggi la tendenza è addirittura a spostarsi verso un concetto di “prevenzione totale/personalizzata/predittiva”, che ha come obiettivo finale la definizione di una mappa di rischio individuale: elaborazione che potrà tener conto della predisposizione genetica e familiarità, dell’ambiente, delle abitudini di ogni specifico individuo.

Sicuramente questo “Tempo di maturità” è un periodo in cui si creano relazioni sentimentali stabili e in cui proprio equilibrio e serenità, anche intesi come sessualità di coppia, sono fondamentali.

Il passaggio da un’età adolescenziale all’età giovane-adulta, comporta spesso una diminuzione dell’immaginario e dell’interesse per il sesso, poiché prevalgono altri aspetti legati al lavoro, alla ricerca della stabilità economica o alla famiglia.

È questo il periodo in cui si effettuano anche scelte importanti di eventuale contraccezione responsabile e pianificazione familiare, sempre più critiche, in un momento storico in cui la vita professionale/lavorativa della donna moderna porta spesso a rinviare il desiderio di gravidanza e maternità, con il risultato di assistere sempre più ad un innalzamento dell’età media alla prima gravidanza.

Purtroppo a volte è proprio in questo periodo che, in base ai dati di incidenza epidemiologica per età, ci si imbatte in patologie ancora molto comuni che, anche se benigne, impattano negativamente sulla qualità di vita sociale, relazionale e lavorativa delle donne. È per questo che abbiamo deciso di offrire una panoramica sulle patologie più frequenti o invalidanti quali le irregolarità mestruali e gli squilibri metabolici, la fibromatosi uterina, l’endometriosi, una patologia cronica benigna, ancora poco conosciuta e spesso sottovalutata le cistiti recidivanti e la sindrome del dolore pelvico.

L’augurio è che la lettura di queste pagine possa essere interessante, piacevole, stimolante e in definitiva utile a farvi vivere meglio e a ricordare di tutelare sempre la vostra salute!

1

Ciclo mestruale

Stefano Lello

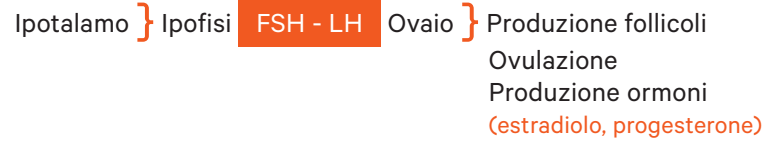
Ginecologo Fondazione Policlinico
Università Gemelli, IRCCS Roma

Un orologio biologico non sempre preciso

Il ciclo mestruale normale è molto variabile su base individuale per lunghezza (26-35 giorni), durata (3-5 giorni in media) e fase fertile, poiché tali caratteristiche dipendono, oltre che da fattori connessi alla singola persona (peso, quadro metabolico) dall'età della donna.

La comparsa del ciclo mestruale viene determinata dagli ormoni prodotti dalle ovaie, sotto il controllo dell'ipotalamo e dell'ipofisi (una ghiandola posta alla base del cervello), che produce due ormoni (l'ormone follicolo-follicolo-stimolante, detto anche *FSH*, e l'ormone luteinizzante, detto anche *LH*) che vanno a regolare, in maniera coordinata, la produzione di **estrogeni** e **progesterone** da parte di strutture dette follicoli (contenuti nelle ovaie). Non solo, la regolazione da parte di *FSH* ed *LH* è fondamentale anche per la selezione del follicolo dominante che, aprendosi e rilasciando l'ovocita (che potrebbe essere fecondato dallo spermatozoo), darà luogo al complesso fenomeno della **ovulazione** (che avviene, in un ciclo normale ideale, verso il quattordicesimo giorno dall'inizio del ciclo mestruale).





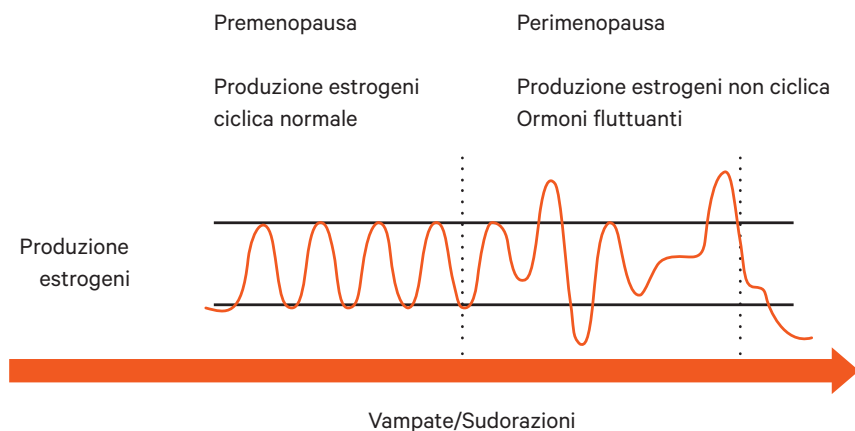
Come funziona l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio

Mentre nella prima fase del ciclo (cioè dal primo giorno del ciclo fino alla ovulazione) viene prodotto dall'ovaio soprattutto estrogeno (estradiolo), dopo l'ovulazione, la struttura che resta dopo che il follicolo si è aperto ed ha rilasciato l'ovocita (detta *corpo luteo*) inizia a produrre anche il progesterone. Questi due ormoni, cioè estradiolo e progesterone, stimolano lo strato di cellule che formano il rivestimento interno dell'utero (detto *endometrio*), per prepararlo all'impianto di un ovocita fecondato; in assenza di fecondazione, l'endometrio tende a sfaldarsi e viene eliminato attraverso il flusso mestruale. L'*ipofisi* (e un'altra struttura che si trova posizionata sopra di esse, l'ipotalamo) è in grado di "percepire" la quantità di ormoni prodotti dalle ovaie sotto il suo stimolo, così da adattare l'intensità dello stimolo stesso. Quindi, per esempio, se le ovaie tendono a produrre minori quantità di estradiolo, l'ipofisi produce una maggiore quantità di FSH, che stimola il follicolo a produrre appunto estradiolo, per rimettere la situazione ormonale in equilibrio. È come quando si tenta di farsi sentire da una persona che sta perdendo l'udito, alzando la voce; in questo caso l'aumento dei livelli di FSH è la "voce" dell'ipofisi che cerca di spingere l'ovaio a produrre gli estrogeni: è questo il caso del periodo fertile avanzato e della premenopausa, periodo nel quale la funzione dell'ovaio tende progressivamente a ridursi nel tempo, e quindi il livello di FSH si trova aumentato nel sangue facendo un prelievo in laboratorio.

Nello stesso periodo, i caratteri del ciclo diventano sempre più irregolari per ritmo, quantità e durata, in seguito all'aumento dei cicli senza ovulazione regolare, in seguito alla riduzione dell'attività dell'ovaio. Nel tempo, avvicinandosi il momento della *menopausa*, anche una sintomatologia di tipo vasomotorio (come vampate e sudorazioni, soprattutto di notte) inizia ad essere presente, anticipando alcuni di quelli che potranno essere i sintomi più importanti e frequenti quando la donna sarà in menopausa.

Sintomi della transizione menopausale

- Irregolarità del ciclo mestruale (intervalli tra i cicli più corti o più lunghi rispetto al solito; maggiore o minore durata della mestruazione rispetto al solito)
- Vampate
- Sudorazioni
- Disturbi dell'umore (sintomi tipo ansia e/o depressione)
- Disturbi del sonno
- Palpitazioni
- Affaticabilità
- Diminuzione della concentrazione



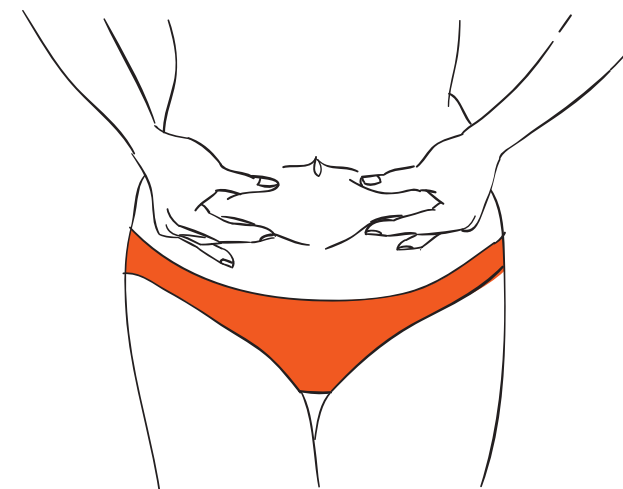
Livelli di estrogeni e sintomi vasomotori (vampate/sudorazioni) nella transizione premenopausa-menopausa

Per quanto riguarda più specificamente le caratteristiche del ciclo mestruale, prima che si giunga alla menopausa vera e propria (cioè, all'ultima mestruazione nella vita della donna), la variabilità della lunghezza del ciclo aumenta, con la transizione verso la menopausa caratterizzata da cicli molto lunghi o molto corti per ritmo (cioè che si presentano più lontani l'uno dall'altro o più ravvicinati) rispetto a quelli normali. Questo cambiamento sembra avere una correlazione con l'età: cicli mestruali corti (meno di 21 giorni) ed episodi di sanguinamento mestruale accorciato o con **spotting** (si definiscono così le piccole perdite tra una mestruazione e l'altra) si presentano più frequentemente durante l'inizio della premenopausa, mentre cicli mestruali di 90 giorni o anche più lunghi si verificano più tardi, nel periodo di avvicinamento alla menopausa.

Per regolarizzare il ciclo mestruale si possono utilizzare il progesterone, i progestinici (che sono analoghi del progesterone e svolgono le sue stesse funzioni a livello dell'utero) o la pillola estro-progestinica, a giudizio del ginecologo.

Un altro aspetto da considerare in questo periodo della vita della donna è il cambiamento metabolico, che può portare ad un aumento del peso corporeo. Durante il passaggio premenopausa-menopausa c'è infatti una tendenza frequente ad accumulare tessuto adiposo soprattutto nella zona addominale, con la formazione della "pancetta". Ciò è dovuto in parte alla progressiva ri-

duzione dei livelli degli estrogeni e, nei soggetti predisposti, ad un aumento relativo dell'**insulina**, che può provocare a sua volta un aumento del grasso corporeo. Anche cambiamenti della funzione tiroidea possono aggiungersi in questo periodo. In tal senso, un consiglio nutrizionale ed una attività fisica adeguata, oltre alla correzione con farmaci e/o integratori possono essere di grande aiuto.



Accumulo di tessuto adiposo nella zona addominale

D'altra parte, il sovrappeso e l'obesità possono portare ad una alterazione ulteriore dei caratteri del ciclo mestruale (incidendo su quantità, durata ed intervallo tra un ciclo e l'altro), per l'interferenza sui livelli di estrogeni e sui livelli di insulina, oltre ad avere un possibile impatto psicologico negativo su una donna già alle prese con tutta una serie di cambiamenti a livello psico-fisico. In questi casi, una perdita di peso può essere molto utile a ridurre le alterazioni ormonali e metaboliche alla base del disturbo del ciclo e può avere un effetto di prevenzione delle patologie cardiovascolari nel periodo successivo della vita della donna. Questo concetto è fondamentale, dato che molte patologie della post-menopausa possono essere prevenute da stile di vita, esercizio fisico adeguato e controlli clinici e di laboratorio già nella fase di premenopausa. Ad esempio, bassi livelli di vitamina D o un basso introito

di cibi ricchi di calcio possono provocare una perdita di massa ossea già dalla premenopausa, che predispone a sviluppare più facilmente l'osteoporosi negli anni successivi.

Si comprende facilmente come alcune situazioni (sovrappeso/obesità, bassi livelli di vitamina D, perdita iniziale di massa ossea) che si possono presentare in concomitanza con le prime alterazioni del ciclo mestruale, possono essere la “spia” di un cambiamento ormonale e metabolico e, quindi, essere motivo di approfondimento diagnostico e di strategie di prevenzione. In tal senso, il consiglio del medico di famiglia e del ginecologo possono essere di aiuto.

Sindrome dell'ovaio policistico

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è il disturbo ormonale più frequente nel sesso femminile durante il periodo fertile e colpisce dal 6 al 20% della popolazione. È una patologia descritta per la prima volta nel 1935 in una paziente che presentava irregolarità mestruali, obesità, **irsutismo**; altra caratteristica era la presenza di ovaie ingrandite con presenza di cisti multiple, oggi ben valutabili per via ecografica.

I segni ed i sintomi clinici della PCOS cambiano con l'età, dall'adolescenza all'età fertile avanzata. Per questo la donna con storia di PCOS deve essere valutata con attenzione, considerando le differenti caratteristiche.

Per la diagnosi di **PCOS** sono necessari due dei tre seguenti elementi:

1. Oligo- e/o anovulazione (cioè, disturbi dell'ovulazione, che si possono esprimere con **irregolarità del ciclo mestruale**)
2. Segni clinici e/o di laboratorio di iperandrogenismo (aumento della quantità o attività degli ormoni maschili, con pelle grassa, acne, aumento della peluria (irsutismo) e, a volte, caduta dei capelli nella cosiddetta *alopecia androgenetica*)
3. Reperto di ovaie policistiche (aspetto ecografico di ovaio con molte cisti)

Abbiamo già detto che l'espressione clinica della PCOS è variabile nei diversi momenti della vita femminile, con interessanti e, a volte, importanti differenze tra periodo adolescenziale, periodo fertile e menopausa. Le caratteristiche cliniche e diagnostiche della PCOS, come irregolarità mestruali, disturbo dell'ovulazione e segni di aumentata quantità e/o attività degli ormoni maschili (condizione detta *iperandrogenismo*, riscontrabile con esami di laboratorio o dalla presenza di segni cutanei, come pelle grassa, acne, aumento di peluria o irsutismo) possono variare nei differenti momenti della vita della donna. Dal punto di vista metabolico, circa il 70 % delle donne affette da PCOS può avere un **aumento dell'insulina** (l'ormone che mantiene la glicemia nei limiti), secondario ad un disturbo che rende la quantità di insulina normalmente prodotta dal pancreas incapace di regolare i livelli di zucchero nel sangue (*insulino-resistenza*). Il pancreas, aumenta la produzione di insulina, per tenere la glicemia nei limiti normali. Tale aumento tende a incidere negativamente, in via collaterale, sulla funzione dell'ovaio e sulla regolarità mestruale, ma ha anche un impatto a medio e lungo termine dal punto di vista della salute in generale, esponendo, ove non venga effettuata una corretta diagnosi ed un adeguato trattamento, allo sviluppo di malattie metaboliche, come diabete e patologie cardiovascolari. Bisogna considerare, però, che verso i 40 anni, le irregolarità del ciclo mestruale o dei segni cutanei (come

l'acne) tendono a ridursi, ma l'aumento dell'insulina con i suoi possibili effetti negativi dal punto di vista cardiovascolare e metabolico persiste, ed anzi, nel tempo, può peggiorare.

Trattandosi di un disturbo in parte di tipo metabolico, la PCOS può predisporre, globalmente, al rischio aumentato di sviluppare la cosiddetta **Sindrome Metabolica (SM)** che si associa spesso ad aumento dell'insulina. Andiamo a capire di cosa si tratta. La SM è caratterizzata da: obesità (soprattutto obesità centrale, con presenza di grasso a livello addominale, di tipo androide, tipica dell'uomo), alterazione dei lipidi nel sangue, insulino-resistenza (come già ricordato), aumento dei valori della pressione arteriosa.

In effetti, l'età è un fattore di rischio di sviluppo di alterazioni metaboliche e, nelle donne con diagnosi di PCOS, può peggiorare il quadro generale. Andando avanti negli anni, inoltre, si ha una tendenza all'aumento dei valori nel sangue di colesterolo totale, trigliceridi e di **colesterolo LDL** (il famoso “**colesterolo cattivo**”), ed anche i livelli della glicemia a digiuno e dopo il pasto possono alterarsi.

La Sindrome Metabolica si associa spesso ad aumento della circonferenza vita, aumento della glicemia a digiuno, dei trigliceridi, della pressione arteriosa e riduzione del colesterolo HDL (il “colesterolo buono”), tutti parametri che tendono a peggiorare con l'età, aumentando il rischio di sviluppare la Sindrome Metabolica. Tutto ciò è più frequente nel caso di una condizione predisponente come la PCOS.

disegnare donna (mela)
e uomo (pera)

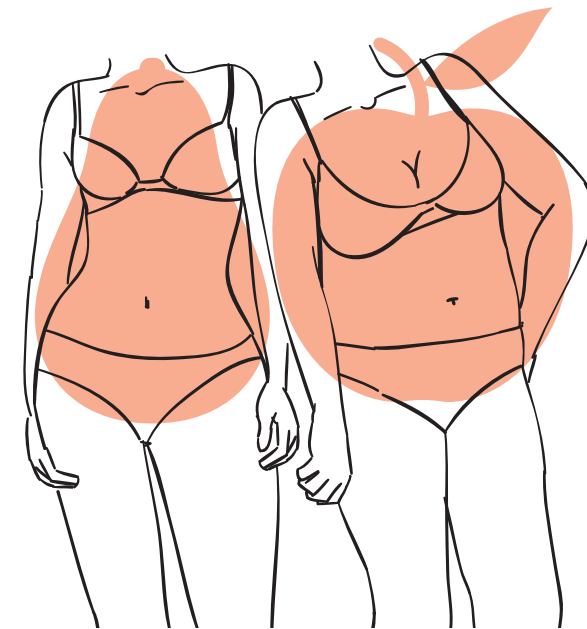


Fig. 4. Distribuzione del grasso di tipo androide (a mela), tipica dell'uomo e ginoide (a pera), tipica della donna

Gli effetti dell'obesità sul ciclo mestruale sono importanti: aumento dell'irregolarità dei cicli e dell'intervallo tra un ciclo mestruale e l'altro, aumento frequente dell'attività degli ormoni maschili (con acne, pelle grassa, etc.) nelle donne obese con PCOS rispetto a quelle con PCOS ma normopeso. Perciò, nella valutazione diagnostica globale di una donna con PCOS, sovrappeso oppure obesità vanno studiati attentamente, non soltanto per i problemi a lungo termine di tipo cardiovascolare che possono favorire, ma anche per quelli ormonali e mestruali che possono provocare. Come si è già ricordato, la presentazione clinica della PCOS risulta piuttosto variabile in base all'età ed alle condizioni individuali delle donne, condizioni di tipo clinico, ormonale e metabolico. Conoscere e riconoscere tali cambiamenti è di importanza primaria nel corretto inquadramento diagnostico della PCOS e, quindi, nella prevenzione delle complicanze a lungo termine di tipo ormonale e metabolico.



Che cosa fare

In caso di sovrappeso e obesità la perdita di chili, sotto controllo nutrizionale ed accompagnata da adeguata attività fisica, deve essere considerata parte integrante del trattamento globale della PCOS anche in età matura.

Perdere peso vuol dire regolarizzare il ciclo mestruale, migliorare i livelli di glicemia ed insulina, ridurre i livelli di ormoni maschili responsabili, tra l'altro, delle manifestazioni cutanee. Ma non solo: meno chili addosso significa riduzione di colesterolo e trigliceridi con una riduzione del rischio cardiovascolare.

Dal punto di vista del trattamento, abbiamo a disposizione integratori per migliorare i livelli dell'insulina (ad esempio, l'inositolo o l'acido lipoico) o combattere le alterazioni dei lipidi (ad esempio, la berberina). Dal punto di vista della condizione clinica, anche in questo periodo della vita, se presenti ancora in qualche misura alterazioni ormonali, mestruali e/o manifestazioni cutanee, è possibile utilizzare la pillola estro-progestinica, ovviamente dopo aver escluso eventuali controindicazioni legate alle caratteristiche della singola paziente. Nei casi di presenza di alterazioni cutanee, un approccio multidisciplinare tra ginecologo e dermatologo può risultare di indubbio vantaggio per la valutazione ed il trattamento globale della paziente. È evidente come lo studio approfondito della condizione della PCOS, per le sue espressioni cliniche e per le caratteristiche ormonali e metaboliche, sia necessariamente alla base di un trattamento adeguato per ogni singola paziente, dato che ogni donna rappresenta, mai come nel caso della PCOS, un caso a sé.

2

Parola d'ordine: prevenzione

Rosa De Vincenzo

Ginecologia Oncologica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

cambiare immagine
magari donna alla
reception ospedale

OSPEDA

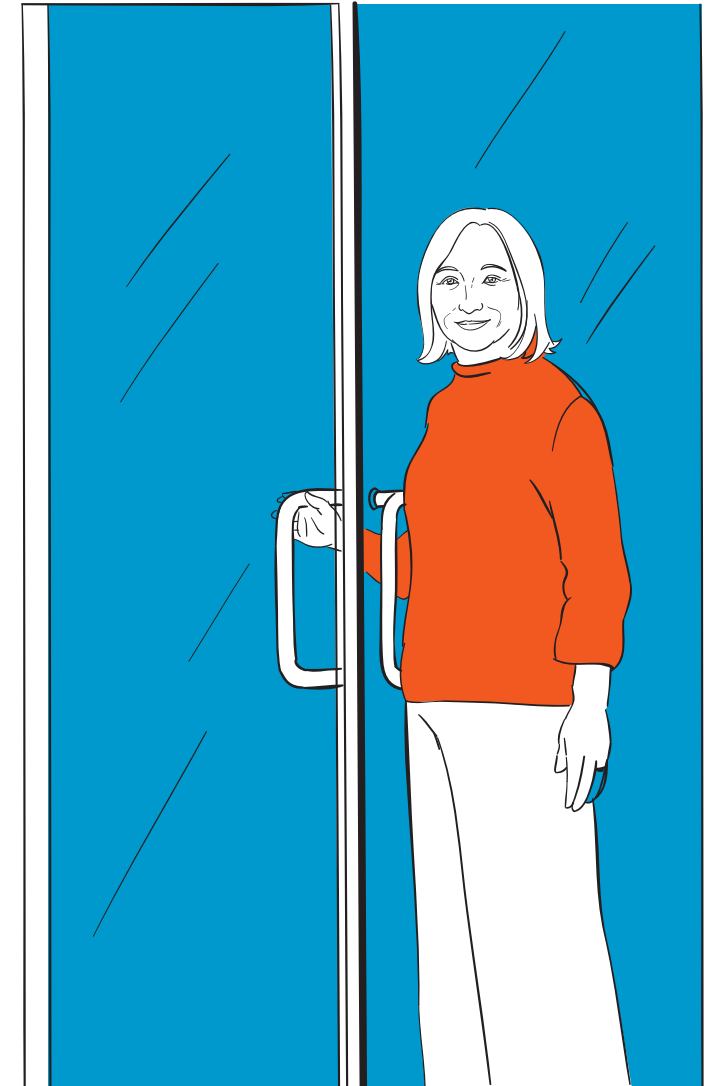
Che cosa vuol dire prevenzione oncologica

La prevenzione oncologica è di grande rilevanza nell'ambito della salute pubblica e l'accumularsi di evidenze scientifiche che indicano il cancro come malattia "prevenibile" lancia una avvincente sfida tra l'avanzamento dei nuovi approcci terapeutici e il diffondersi di strategie che evitino l'insorgenza della malattia. La prevenzione si distingue in primaria, secondaria e terziaria.

La **prevenzione primaria** si basa sulla conoscenza dei fattori eziologici e di rischio, quali ad esempio infezione da HPV, precocità e promiscuità sessuale (numero dei partner), fumo, abuso di alcol, stati di immunodepressione, alimentazione troppo ricca in grassi. L'obiettivo è evitare l'insorgenza della malattia. Può basarsi su interventi diretti all'eliminazione o riduzione dell'agente o del fattore di rischio, o su interventi mirati ad aumentare le difese dell'ospite, in termini biologici (es. vaccinazioni) o culturali (cosiddetta educazione alla salute).

La **prevenzione secondaria** coincide con lo screening (diagnosi nel paziente asintomatico) e la diagnosi precoce, attraverso esami necessari per individuare in fase iniziale tumori relativamente frequenti e per i quali una anticipazione diagnostica possa tradursi in un aumento delle probabilità di guarigione, un allungamento dell'aspettativa di vita o una riduzione delle complicanze. In termini epidemiologici, la prevenzione secondaria si pone come obiettivo la riduzione della mortalità.

La **prevenzione terziaria**, infine, coincide con il trattamento dei malati per ottenere "guarigione/curabilità" e riduzione del rischio di recidive/metastasi della malattia. Utilizza interventi di tipo riabilitativo, mirati a prevenire l'insorgenza di altre patologie collegate alla malattia principale o al suo trattamento, di origine fisica (es. linfedema - cioè gonfiore - del braccio o delle gambe, dopo asportazione dei linfonodi) o psicologica (alterata immagine corporea da mastectomia o da chemioterapia), che possono migliorare la qualità di vita percepita dal malato. La finalità è il miglior reinserimento del malato nel contesto familiare e sociale.



Negli ultimi anni sta riscuotendo interesse scientifico anche il concetto di **“prevenzione totale-personalizzata”**, che ha come obiettivo finale la definizione di una **mapa di rischio individuale** che potrà tener conto della predisposizione genetica, dell'ambiente, delle abitudini. Sarebbe ottimale, grazie a queste strategie, individuare nella popolazione generale particolari gruppi a rischio su cui intensificare sforzi di prevenzione mirati e personalizzati.

Prevenzione del tumore della cervice uterina

Il tumore della cervice uterina (collo dell'utero) è al secondo posto nel mondo, dopo quello della mammella, tra i tumori che colpiscono le donne, con circa 529.409 nuovi casi all'anno e più di 274.000 decessi. Di questi, circa l'86% si verifica nei paesi in via di sviluppo, dove costituisce il tumore a più alta incidenza nelle donne.

In Europa, dove si stimano circa 33.000 nuovi casi/anno e 15.000 decessi, è il secondo tumore più frequente tra le giovani donne (15-44 anni). In Italia è in calo grazie ai programmi di screening, pur con differenze territoriali, con un tasso di incidenza di circa 10/100.000 e un tasso di mortalità di 4/100.000. Secondo gli ultimi dati dell'Associazione Italiana Registro Tumori (AIRTUM 2017), si stima che ogni anno le donne colpite da questo tumore siano circa 2300 e ne muoiano circa 1100. Questo vuol dire che in Italia, nel corso della propria vita, 1 donna su 160 andrà incontro ad un tumore della cervice e 1 su 130 morirà per questa causa.

Prevenzione del carcinoma cervicale: una nuova era?

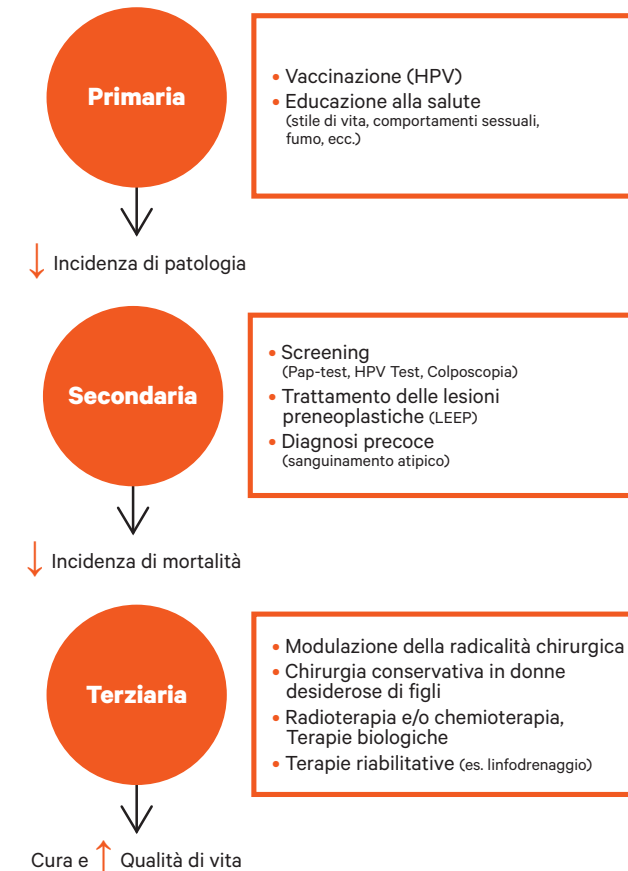


Fig. 1 Prevenzione

**potete fornirci questa foto
in alta definizione?**

FIG. 2 grande doppia pagina??

CANCRO DELLA CERVICE: il secondo tumore più frequente tra le giovani donne (15-44 aa) nel mondo

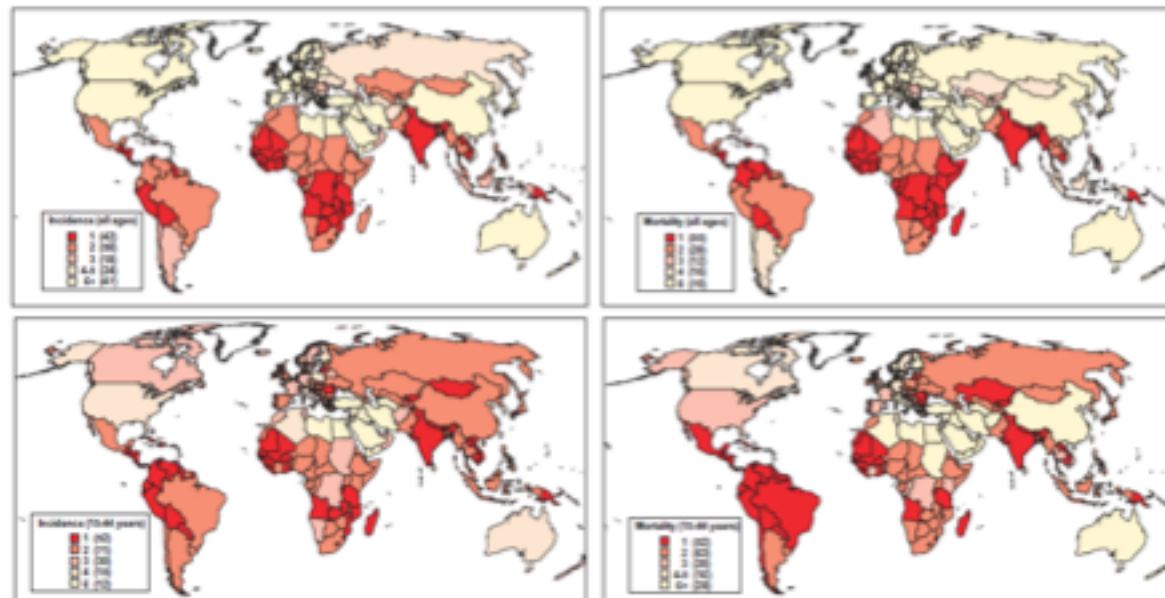


Figure 4. Rank of cervical cancer incidence (left) or mortality (right) among all female cancer sites for all ages (top) or for young women aged 14–44 years (bottom).

M. Arbyn, Annals of Oncol. 22: 2675, 2011, GLOBOCAN 2008

Prevenzione primaria. Una svolta: la vaccinazione HPV

La scoperta del rapporto tra l'infezione da Papilloma Virus Umano (HPV) e il tumore cervicale in termini di sanità pubblica può essere considerata importante tanto quanto l'associazione tra il fumo di sigaretta e il carcinoma polmonare. L'HPV è un virus molto comune, a trasmissione sessuale, responsabile sia delle verruche genitali o **condilomi**, la più frequente malattia sessualmente trasmessa nei paesi occidentali, sia di lesioni pretumorali (cosiddette displasie cervicali-**CIN-**) e tumorali della cervice uterina, del basso tratto genitale (vagina, vulva, ano e pene) e di alcuni tumori dell'orofaringe.

Sono stati identificati oltre 150 tipi di HPV, dei quali circa 35 possono provocare infezioni del tratto anogenitale. Alcuni tipi ad alto rischio (tipi 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68) sono associati ad un rischio più elevato di progressione verso lesioni maligne, rispetto ad altri tipi a basso rischio (tipi 6, 11, 42, 43, 44) solitamente associati a condilomi di vulva e vagina e lesioni di basso grado della cervice.

La persistenza di tipi HPV ad alto rischio è la causa necessaria del carcinoma della cervice uterina, il primo tumore ad oggi riconosciuto dall'Organizzazione mondiale della sanità (**OMS**) come riconducibile ad una infezione virale. I vaccini, commercializzati in Italia dal 2007, hanno determinato una svolta epocale nella prevenzione primaria del tumore della cervice. Ad oggi sono disponibili tre vaccini anti-HPV: **bivalente** contro i genotipi virali ad alto rischio 16 e 18 (che provocano il 70% dei tumori cervicali), **quadrivalente** contro i genotipi 6 e 11, a basso rischio (responsabili del 90% dei condilomi genitali), in aggiunta ai genotipi 16 e 18, e il nuovo **nonavalente**, contro gli HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58. Il nonavalente consente di prevenire complessivamente fino al 90% dei tumori cervicali e fino al 70-80% delle lesioni pretumorali di alto grado (**H-SIL**).

I vaccini HPV sono efficaci, sicuri e ben tollerati. La schedula vaccinale nel target primario (12-14 anni) è con 2 dosi (a 0 e 6 mesi). Sopra i 14 anni e negli adulti il ciclo è tre dosi per via intramuscolare, nell'arco di 6 mesi (a 0, 2 e 6 mesi).

L'efficacia dei vaccini nel prevenire le lesioni pretumorali della cervice è risultata altissima, del 98%. Inoltre il quadrivalente è efficace anche nel prevenire lesioni genitali esterne (condilomi) e le lesioni pretumorali di vagina, vulva, e il tumore anale, lesioni verso le quali non esistono, ad oggi, test validi di screening.

In Italia, ad oggi, è prevista per le dodicenni un'offerta attiva e gratuita; per la fascia 14-26 anni, la vaccinazione con *copayment* (a tariffa agevolata), e la possibilità di estenderne l'indicazione, in casi particolari, in donne fino a 45 anni.

Negli ultimi anni le principali società scientifiche hanno suggerito un approccio universale della vaccinazione HPV, e dal 2011 il vaccino quadrivalente è indicato anche nei maschi. Nel Piano Nazionale Prevenzione Vaccini (PNPV) 2017-2019 si raccomanda infatti l'immunizzazione di adolescenti di entrambi i sessi verso il più alto numero di tipi HPV per la prevenzione di tutte le patologie HPV correlate prevenibili con la vaccinazione.



Ragazze
di **12-26** anni



Donne adulte
di **26-45** anni



Maschi
dai **12** anni

Chi può fare il vaccino HPV

La vaccinazione anti HPV è sicura e duratura nel tempo. Gli effetti collaterali più comunemente riportati sono principalmente: dolore nel sito di iniezione, raramente febbre, vertigini, nausea, lipotimia-sincope vasovagale (tipo svenimento), cefalea ed eruzioni cutanee. Per quanto riguarda la durata di efficacia, i dati finora disponibili indicano una protezione superiore ai 10 anni.

Vaccinazione HPV anche in età matura?

Perché vaccinare sopra i 26 anni? Il rationale nasce dalla constatazione che l'incidenza delle infezioni da HPV diminuisce con l'età, ma rimane importante anche anni dopo l'inizio dell'attività sessuale, e ha un secondo picco di incidenza verso i 45 anni, soprattutto in Sud America.

Inoltre dagli studi di immunologia si sa che il livello di protezione conferito dall'infezione naturale è variabile. Questo significa che le infezioni pregresse da HPV non necessariamente inducono immunità verso infezioni successive, quindi la reinfezione con lo stesso genotipo virale è improbabile, ma possibile.

Da studi clinici mondiali su donne tra 26 e 45 anni i vaccini quadrivalente e bivalente sono risultati immunogeni e sicuri, con percentuali di efficacia nei confronti delle lesioni pretumorali cervicali molto elevate (98%), sovrapponibili a quelle delle donne tra i 16 e i 25 anni. Inoltre da questi stessi studi si evince che circa il 70% delle donne oltre 25 anni può essere HPV negativo, a qualunque tipo, ed avrebbe quindi un vantaggio dalla vaccinazione. Chi risulta positivo normalmente lo è ad uno o pochi genotipi di HPV, quindi la vaccinazione verso gli altri tipi ha un rationale.

Sulla base di queste riflessioni il calendario per la vita adottato in Italia raccomanda la vaccinazione anche oltre i 25 anni.

Calendario vaccinale per la vita per la vaccinazione HPV nella donna adulta

- La vaccinazione HPV è raccomandata comunque, anche se in regime di compartecipazione alla spesa, per tutte le donne fino alla massima età indicata in scheda tecnica.
- È infatti dimostrato che, pur in presenza di lesioni HPV correlate, e anche se il vaccino non ha proprietà terapeutiche su lesioni già presenti, anche le donne già infettate da un tipo di HPV vaccinale beneficiano della protezione nei confronti dei tipi di HPV dai quali non sono state infettate.

- È epidemiologicamente dimostrato che la probabilità che una donna sia infettata da tutti i tipi di HPV vaccinali è così bassa da non giustificare un controllo dello stato di infezione prima della vaccinazione, che pertanto risulta sempre indicata nell'ottica della protezione individuale.
- Inoltre, in caso di superamento di infezione da un tipo di HPV vaccinale, l'immunità naturale non garantisce la protezione dalla reinfezione dello stesso tipo, mentre la vaccinazione determina una sostenuta risposta protettiva nei confronti delle reinfezioni (*produzione di anticorpi circa 100 volte maggiore rispetto all'infezione naturale*).

Infine per aspetti etici e legali, tutte le donne hanno il diritto di essere vaccinate, perché potrebbero aumentare la loro possibilità di prevenire il cancro cervicale, indipendentemente dal loro stato HPV. La schedula nelle adulte rimane a 3 dosi: 0, 2 e 6 mesi.

L'inizio dell'attività sessuale non è quindi una controindicazione alla vaccinazione. Le donne sessualmente attive possono essere vaccinate, purché adeguatamente informate e purché il ginecologo conosca bene la loro anamnesi e la presenza di eventuali fattori di rischio.

È importante ricordare che il vaccino non cura l'infezione in atto e non esonera dall'abituale screening della cervice.

Ho già avuto l'infezione: perché vaccinarmi?

La pregressa diagnosi e/o trattamento di una lesione HPV-correlata non rappresenta una controindicazione alla vaccinazione. Il vaccino, infatti, anche nelle donne già trattate per lesioni della cervice uterina e/o del basso tratto genitale HPV-correlate, ha un ruolo importante nella **riduzione delle recidive** delle lesioni già trattate o nella protezione di nuove infezioni da tipi virali non ancora acquisita.

Il vaccino HPV può dunque essere raccomandato (come forma di vaccinazione individuale, su richiesta e con pagamento a tariffa agevolata) anche nelle donne già trattate per lesioni HPV-correlate, sensibilizzate dalla loro storia personale e adeguatamente informate dal curante di fiducia.

Prevenzione secondaria. Dal pap test all'HPV-test

Il Pap-test, introdotto da Papanicolau nel 1928, solo dagli anni Sessanta ha iniziato ad essere utilizzato nei paesi più ricchi per programmi di screening organizzati, che assicurano la partecipazione del maggior numero di persone, controlli di qualità, trattamento e follow-up delle donne risultate positive. Fino ad un anno fa il programma prevedeva per le donne tra i 25 e i 64 anni il pap-test gratuito ogni 3 anni (in caso di negatività del test) e l'invio ad accertamenti di II livello per i casi positivi.

Il **Pap-test** consiste in un prelievo non invasivo né doloroso di una piccola quantità di cellule del collo dell'utero (cervice). Si esegue strofinando sulle pareti del collo dell'utero una spatolina e un tampone. Le cellule prelevate, dopo essere state fissate su un vetrino e sottoposte a un particolare processo chimico e di colorazione, vengono analizzate al microscopio per valutare la presenza di alterazioni cellulari dovute ad infezione del virus HPV, che possono essere indice di una trasformazione in cellule pretumorali o tumorali.

Quando si esegue il Pap-test?

A partire dai 25 anni di età

In caso di sintomi e fattori di rischio



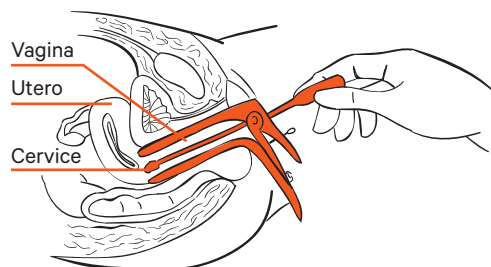
Sempre ogni 3 anni

Ad intervalli più frequenti

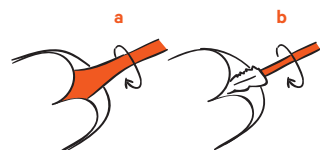


Come si esegue il Pap-test

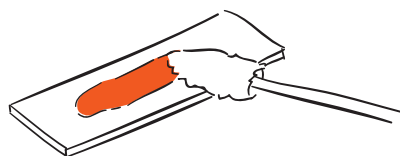
1



2



3



4



Come si esegue il Pap test

- 1- tecnica di esecuzione del prelievo
- 2- utilizzo di spatola (a) e citobrusco (b);
- 3- citologia tradizionale su vetrino;
- 4- citologia in fase liquida (Thin Prep o DNA-PAP)

Se il Pap-test non evidenzia nessuna anomalia, l'esame è ripetuto dopo tre anni. Se invece è positivo, quindi nei casi di cellule con caratteristiche sospette pre-tumorali o tumorali, il protocollo prevede esami di approfondimento. In primo luogo la **colposcopia**. Questo esame, attraverso un apposito strumento (il colposcopio, dotato di lenti ad alto ingrandimento e di una potente fonte luminosa) permette la visione ingrandita della cervice uterina dopo aver applicato alcuni liquidi (acido acetico e soluzione di Lugol). In presenza di anomalie si procede quindi al prelievo di una piccola porzione di tessuto (biopsia) per l'esame istologico, che è in grado di confermare la presenza di lesioni pretumorali (displasie) o tumorali e valutarne l'estensione.

Le lesioni cervicali da HPV, anche dette CIN (*Cervical Intraepithelial Neoplasia*) si classificano in due gruppi:

- **lesioni di basso grado (L-SIL)**, che comprendono i condilomi e la **CIN 1**;
- **lesioni di alto grado (H-SIL)**, comprendenti la **CIN 2** e la **CIN 3** e il carcinoma in situ (**CIS**).

Il 50-70% degli adulti sessualmente attivi è infettato dall' HPV

di questi

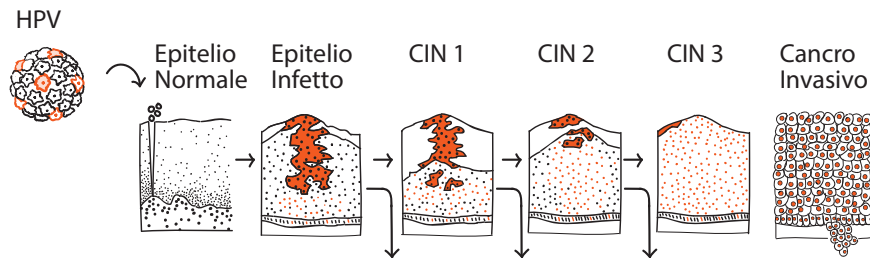
10—20%
sviluppano una **L-SIL**

60—80%
della L-SIL regredisce spontaneamente, nell'arco di 12-18 mesi

20—30%
persiste immutata

11%
progredisce a **H-SIL**

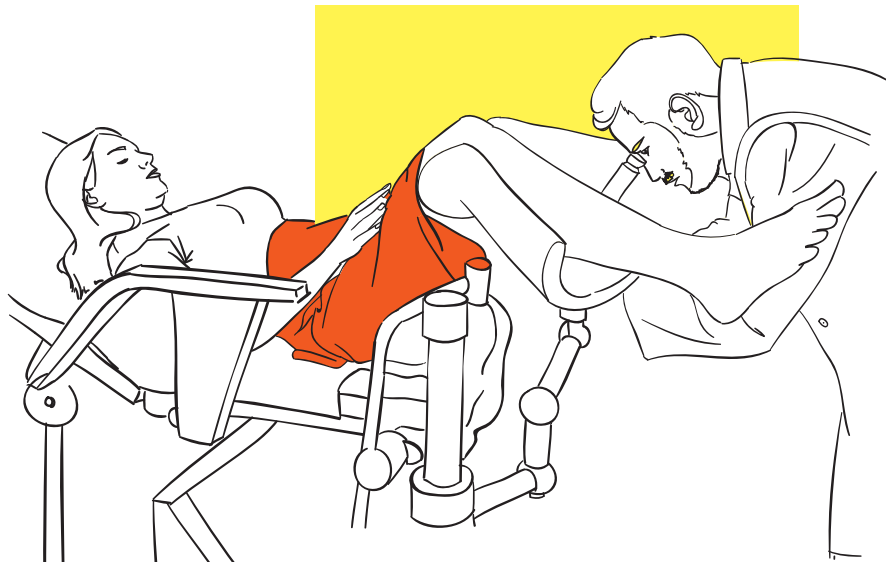
1%
progredisce in forme invasive in 10-15 anni



Storia naturale dell'infezione da HPV: il virus (in rosso) si moltiplica fino a integrarsi nella cellula

L'identificazione della lesione pre-tumorale ed il suo appropriato trattamento consente (con un intervento conservativo, per esempio la conizzazione) il più delle volte di interrompere il progredire della lesione verso il cancro. Anche in Italia, lo screening con il Pap test triennale ha ridotto negli anni del 25-35% circa l'incidenza dei tumori della cervice uterina.

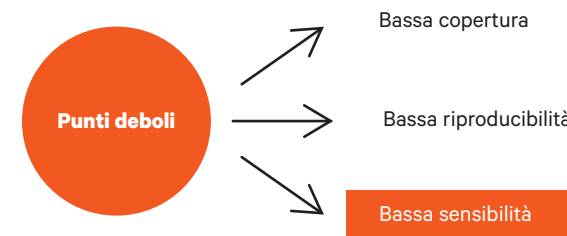
È importante sottoporsi allo screening fino a 65 anni, anche se sessualmente inattive, avendo il virus una latenza di molti anni.



Il medico effettua una colposcopia

Negli anni il Pap-test tuttavia ha mostrato importanti punti deboli. Tra questi la bassa copertura: le donne che in Italia effettuano l'esame sono circa il 66% di quelle che ricevono l'invito, con grandi differenze tra Nord e Sud, anche perché molte preferiscono farlo privatamente dal proprio ginecologo; la bassa riproducibilità, dovuta alla soggettività della lettura del test da parte del citologo e, soprattutto, la ridotta sensibilità del test, e quindi l'elevata incidenza di falsi negativi, sono i difetti fondamentali dello screening citologico. Problemi che hanno indotto i ricercatori ad identificare test più sensibili e specifici con una buona standardizzazione, come il Pap test in fase liquida (Thin Prep) ed i test molecolari per l'identificazione del DNA del HPV.

Screening con Pap-test



Attualmente in Italia la copertura è pari al 66% con grandi differenze tra Nord e Sud

PAP TEST in fase liquida (Thin Prep)

Si prelevano le cellule, come nel pap test convenzionale, e si raccolgono in un liquido di trasporto che viene inviato in laboratorio, dove saranno sottoposte a una procedura particolare e analizzate al microscopio. La raccolta di cellule risulta più arricchita e pulita da contaminanti (es. sangue, detriti e cellule infiammatorie) e sullo stesso prelievo si possono fare anche analisi di biologia molecolare (es. HPV DNA test), senza richiamare la paziente.

HPV DNA test

L'HPV DNA Test è un test biomolecolare che valuta la presenza del DNA virale ed eventualmente riconosce specifici genotipi di HPV. Si esegue con un semplice tampone sulla cervice, esattamente come il Pap test in fase liquida.

La prevalenza di HPV, cioè la sola presenza del virus, che non significa necessariamente malattia, è elevata soprattutto in donne giovani e sessualmente attive, e tende a diminuire dopo i 30-35 anni. Nel 60-80% dei casi si tratta di un'infezione transitoria, con regressione spontanea in 12-18 mesi; nel 20-30% dei casi persiste immodificata, nell'11% progredisce verso displasie severe (CIN 3) e solo nell'1% dei casi verso carcinoma invasivo. È bene quindi precisare che l'HPV è una infezione comune, il carcinoma un'evoluzione rara.

Quindi un'infezione persistente da HPV ad alto rischio è necessaria per lo sviluppo e il mantenimento delle lesioni pretumorali che possono, in presenza di cofattori (es. fumo, stati di immunodepressione, precocità e promiscuità sessuale, lungo uso continuativo di estrogeni) evolvere in un tempo lungo, fino a 15-20 anni, in lesioni invasive.

Indicazioni all' utilizzo clinico del test dell'HPV

- 1) in pazienti con referti citologici dubbi (cellule squamose atipiche di significato incerto o ASCUS), per selezionare le pazienti da inviare a esami di approfondimento (es. colposcopia)
- 2) in pazienti con lesioni intraepiteliali lievi (L-SIL) e moderate per prevederne la regressione, la persistenza o la progressione
- 3) in follow-up in pazienti sottoposte a trattamento per patologia cervicale (lesioni squamose di alto grado- H-SIL)
- 4) nelle donne dai 30 anni in poi come screening primario del cervicocarcinoma

Rispetto al Pap test tradizionale, il test HPV come screening ha una maggiore sensibilità nell'individuare displasie cervicali. La positività al test tuttavia non serve a diagnosticare l'infezione da HPV. Ma soltanto che la donna ha un rischio aumentato di sviluppare una lesione pretumorale o un cancro sul collo dell'utero. Le donne con infezione persistente da HPV ad alto rischio sono 300 volte più soggette a sviluppare una lesione pretumorale del collo dell'utero (H-SIL).

Quindi, in sintesi, i vantaggi legati all'impiego dell'HPV test nello screening, rispetto al pap-test, sono i seguenti:

- 1) maggiore sensibilità e migliore valore predittivo negativo
- 2) possibilità di allungare gli intervalli di screening (dagli attuali 3 a 5 anni)
- 3) riscontro più precoce di lesioni precancerose
- 4) oggettività del test, che è automatizzato, e per questo altamente riproducibile
- 5) riservare l'utilizzo della citologia solo alle donne HPV-positivo, sfruttando quindi la migliore specificità del pap-test

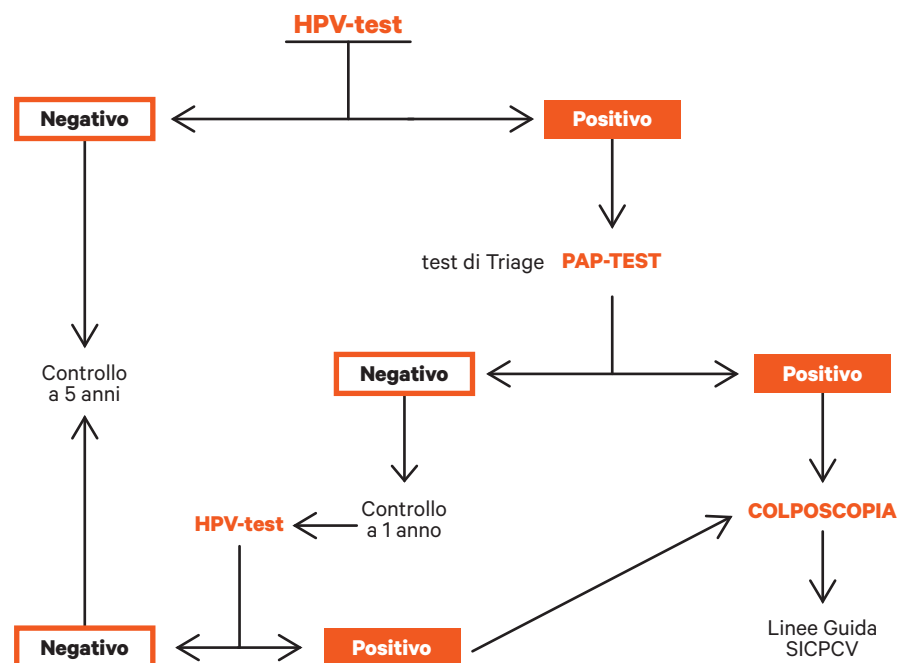
Nuovo modello di screening (integrazione HPV TEST-Pap test)

Con il coordinamento del Gruppo Italiano Screening Cervico-carcinoma (GISCI) e dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) il Ministero della Salute ha indicato l'adozione del test HPV-DNA come test di screening primario nelle donne sopra i 30 anni e la grande maggioranza delle Regioni si sta organizzando. In questo nuovo programma il Pap test non scompare ma diventa

un esame di completamento solo nelle donne risultate positive al test HPV.

Per ricapitolare e semplificare, diciamo che se l'HPV-DNA test ha più capacità di identificare le donne a rischio rispetto al pap-test (in termine tecnico si dice che è più "sensibile"), quest'ultimo ha maggiore capacità nell'insieme di tutte le donne HPV-positivo di identificare quelle realmente portatrici di lesioni pre-tumorali (si dice che è più "specifico"). Insomma è possibile sfruttare la sinergia tra due straordinari test.

Ipotesi di strategia di screening basata sull'HPV-test, nelle donne sopra i 30 anni



In conclusione, secondo le nuove indicazioni internazionali e nazionali per lo screening del tumore della cervice, nelle donne di età superiore ai 30 anni si effettua in prima battuta l'**HPV DNA test**.

Solo se è positivo, sarà necessario eseguire anche il pap test (che valuta le anomalie cellulari dovute all'infezione del virus). In genere non è necessario eseguire una nuova visita, perché il pap test può essere analizzato sullo stesso campione prelevato per l'HPV DNA test e conservato.

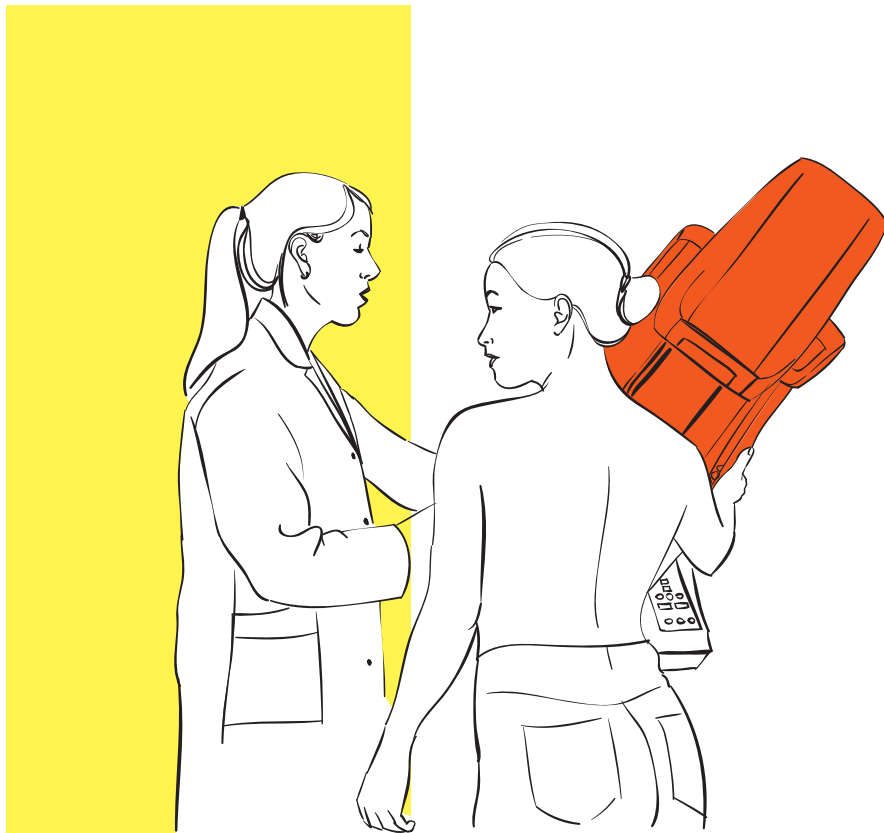
Se il pap test è alterato il medico consiglierà ulteriori accertamenti (es. colposcopia)

Se il pap test è negativo, sarà necessario ripetere l'HPV test dopo 1 anno. Solo se l' HPV test persiste positivo dopo un anno, anche a citologia sempre negativa, sarà necessario eseguire la colposcopia

Se l'HPV DNA test è negativo, andrà ripetuto **dopo 5 anni**.

Tra i **25-30 anni**, invece, lo screening sarà sempre effettuato con il **Pap test**, ad **intervalli di 3 anni**, visto che in questa fascia di età le infezioni da HPV hanno alta prevalenza, ma sono transitorie e spesso possono regredire spontaneamente (capita nell'80% dei casi). Si evita così che la più alta sensibilità del test HPV porti a troppi falsi positivi, con stress inutili.

Ricorda: Il vaccino per l'HPV, l'HPV DNA test e il Pap Test sono alleati vincenti per il futuro di ogni donna. Un'opportunità da non perdere!

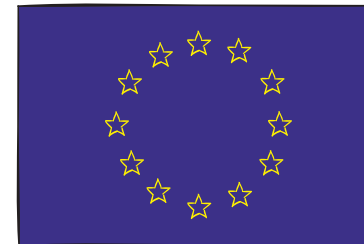


Tumore della mammella

Il tumore mammario rappresenta la prima causa di morte per tumore nella donna. A livello mondiale è la neoplasia più frequente, soprattutto nei paesi industrializzati, tranne il Giappone. Inoltre, nell'ambito delle singole nazioni, si rileva una incidenza circa 50 volte più alta nelle classi sociali più elevate.

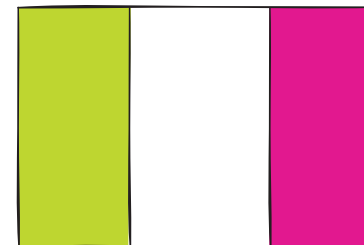
Secondo gli ultimi dati AIRTUM 2017, si stima che in Italia ci siano oltre 47.000 nuovi casi all'anno e oltre 11.000 decessi.

Un problema di grande rilevanza sociale



- in Europa nell'arco della vita colpisce 1 donna su 12

In Italia, ogni anno



Oltre **47.000** nuovi casi

Oltre **11.000** decessi

Questo tumore ha un primo picco di incidenza intorno ai 45 anni e poi una risalita nelle età più anziane. La probabilità che una donna si ammali nel corso della vita è di 1 su 12 nei paesi europei.

Negli ultimi anni si sta assistendo ad un aumento dell'incidenza in quasi tutti i Paesi del mondo e ad una diminuzione della mortalità, probabilmente determinata dallo screening e dalla diagnosi precoce. Fortunatamente la sopravvivenza dopo 10 anni dalla diagnosi è pari all' 80%.

Anche il carcinoma della mammella rappresenta un'avvincente modello di studio di prevenzione oncologica sia in termini di possibilità di prevenzione primaria, con la conoscenza dei fattori di rischio, ma soprattutto di prevenzione secondaria, con uno screening valido quale quello mammografico.

Tra i diversi fattori di rischio implicati nello sviluppo della neoplasia ci sono quelli demografici e sociologici, quali età, sesso femminile, appartenenza a classi sociali agiate e occidentali; fattori genetici, quali familiarità, mutazioni dei geni **BRCA 1** e **BRCA 2**; fattori fisiologici e riproduttivi, quali menarca precoce (prima dei 12 anni), menopausa tardiva (sopra i 55 anni), nulliparità, prima gravidanza tardiva (sopra i 30 anni), mancato allattamento, obesità in menopausa, precedente radioterapia sul torace, precedente riscontro biotipico di carcinoma lobulare in situ o di iperplasia atipica; fattori ambientali, quali dieta ricca in grassi animali e povera di frutta e verdura, contraccettivi orali, terapia ormonale sostitutiva (TOS) in menopausa, alcol, fumo. Si tratta quindi di fattori di rischio modificabili e non modificabili.

Fattori di rischio **non modificabili**

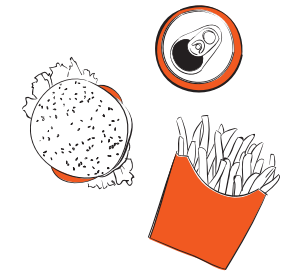
- Età
- Familiarità e predisposizione genetica
- Fattori riproduttivi

Fattori di rischio **modificabili**

Obesità



Dieta ricca di grassi



Sindrome dismetabolica



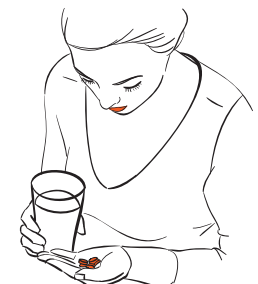
Consumo di Alcol



Scarsa attività fisica



Terapia Ormonale Sostitutiva



Riducendo i rischi "modificabili"

Allattare al seno



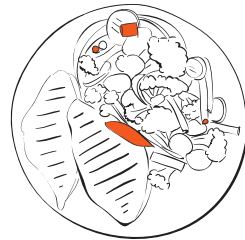
Limitare il consumo di cibi ipercalorici



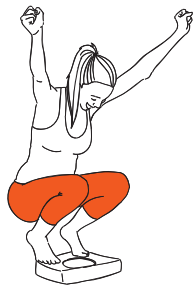
Fare attività fisica quotidiana



Scegliere una dieta mediterranea



Controllare il peso corporeo



Limitare il consumo di alcol



Controllare l'assunzione di terapia ormonale sostitutiva (TOS) nella cura dei sintomi della menopausa



Come difendersi con la prevenzione primaria

Oggi la mammografia è l'unico screening valido per la prevenzione secondaria dei tumori della mammella perché riduce la mortalità. È prevista dai programmi nazionali **gratuitamente ogni 2 anni**, nella fascia tra **50 e 69 anni**. In alcune Regioni si sta sperimentando lo screening tra i 45 e i 74 anni (con una periodicità annuale nelle donne sotto i 50 anni). Esistono però strumenti che possono aiutarci a diagnosticare precocemente un tumore già insorto, in modo da poterlo curare quando è ancora guaribile. In particolare:

- **L'autopalpazione, o auto-esame**, consente di prendere confidenza con il proprio seno, di riconoscerne l'aspetto e la struttura normale e dunque di individuare i cambiamenti sospetti. Va eseguito preferibilmente nella prima metà del ciclo quando il seno è più esplorabile, meno dolente e meno esposto a errori di valutazione. È consigliabile eseguirla in due tempi: *l'osservazione*, per riconoscere variazioni di forma del seno e del capezzolo (come retrazioni della cute, fuoriuscita di fluido dai capezzoli e cambiamenti di forma della mammella) e la *palpazione*, per rilevare irregolarità o formazioni nodulari
- **L'esame clinico** completo del seno è semplice e può essere effettuato come buona abitudine a cadenza annuale, a qualsiasi età, nel corso della visita ginecologica o presso uno specialista senologo
- **L'ecografia**, che utilizza ultrasuoni, è il mezzo diagnostico più adatto per esaminare i seni più giovani o, indipendentemente dall'età, che presentino una struttura ghiandolare molto densa. Non viene utilizzato come esame di screening
- **La mammografia standard** utilizzata come screening biennale **tra i 50 e i 69 anni**, secondo valutazione medica, in base alla storia familiare, al rischio personale e alle caratteristiche del seno, può essere consigliato annualmente o a donne più giovani
- **La Tomosintesi (o mammografia 3D)** consente uno studio radiologico tridimensionale della mammella con una efficienza diagnostica più elevata rispetto alla mammografia standard; viene utilizzata esclusivamente per l'approfondimento di casi clinici sospetti, ma non come screening
- **La risonanza magnetica mammaria** è un esame sofisticato che consente l'approfondimento di reperti sospetti alla mammografia e all'ecografia ed è spesso in grado di superarne i limiti diagnostici.

Deve essere integrato agli altri esami e per questo è corretto eseguirla su indicazione medica.

Esistono poi le tecniche di diagnostica invasiva, utilizzate in seconda battuta su un sospetto clinico-strumentale, come:

- **L'agoaspirato con ago sottile** consente di effettuare un prelievo di alcune cellule tramite un ago sottile introdotto attraverso la cute e guidato ecograficamente fino alla lesione sospetta. Il campione cellulare è inviato in laboratorio, dove viene analizzato con un esame citologico (uno studio al microscopio delle cellule, come il Pap test). Si tratta di procedura semplice e generalmente indolore e pertanto non richiede anestesia locale
- **L'agobiopsia** è una tecnica che utilizza un ago cavo per prelevare dei frustoli di tessuto dalla mammella su cui si esegue un esame istologico, per conferma dell'eventuale dubbio citologico. Una tecnica particolare di biopsia utilizza, al posto degli aghi cavi convenzionali, delle apparecchiature che applicano un'aspirazione da vuoto (**tecnica mammotome**). Anche in questo caso la procedura può avvenire con guida ecografica o mammografica. Per una diagnosi affidabile e precoce occorre rivolgersi a centri che dispongano di apparecchiature valide e di operatori di comprovata esperienza, ossia strettamente dedicati alle patologie del seno.

Gruppi ad alto rischio: familiarità e geni BRCA

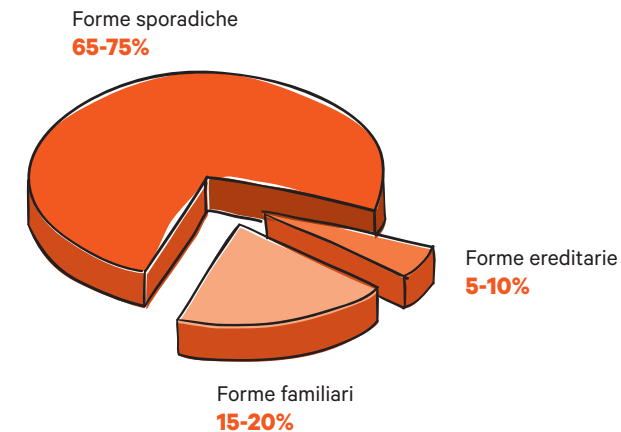
Il rischio di sviluppare il tumore della mammella nel corso della vita è di 2-3 volte più alto in donne che hanno una parente di primo grado alla quale è stato diagnosticato il tumore prima dei 50 anni, e aumenta con il numero di parenti affette e con il diminuire dell'età alla diagnosi nelle familiari. L'identificazione dei **geni BRCA (Breast Related Cancer Antigens)** e la possibilità di identificare le portatrici del gene mutato apre scenari ancora più complessi, dato che le donne positive a questi geni hanno un rischio maggiore dell'80% di sviluppare un cancro della mammella nel corso della vita.

I due geni, **BRCA 1 e BRCA 2**, identificati sul braccio lungo dei cromosomi 17 e 13 rispettivamente, si trasmettono come carattere autosomico dominante ad alta penetranza (cioè il 50 % della progenie ha probabilità di ereditare la

mutazione del gene), con un tasso di prevalenza estremamente variabile nella popolazione in base ad età, etnia e storia familiare. La probabilità di essere portatori di una mutazione di BRCA nella popolazione generale è di circa 1 su 400 (circa 0,25%). Circa il 5-10% dei tumori mammari possono essere ereditari associati a mutazione dei geni BRCA 1 e 2.

Le donne con entrambi i geni mutati hanno oltre l'87% del rischio di sviluppare neoplasia della mammella nel corso della loro vita, mentre tra coloro che presentano mutazioni a livello di uno solo dei due geni, il rischio di sviluppare carcinoma mammario entro i 70 anni di età è del 55-65% per BRCA 1 mutato e del 45% per BRCA 2 mutato, contro il 12% della popolazione generale. Il gene BRCA 2 aumenta il rischio di tumore mammario anche nei maschi, mentre il BRCA 1 è anche un fattore predisponente per il carcinoma ovarico.

Il carcinoma mammario

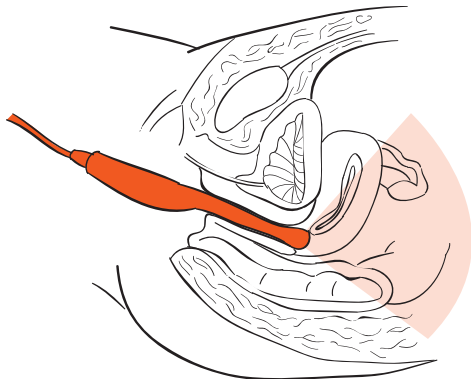


I tumori mammari nelle donne con mutazioni dei geni BRCA sembrano avere prognosi più infausta, con maggiore aggressività biologica, maggiori dimensioni alla diagnosi, indifferenziazione, negatività per i recettori ormonali. In questa categoria di donne ad alto rischio è possibile l'adozione di misure preventive quali una intensiva sorveglianza a partire dall'età giovanile, la mastectomia bilaterale profilattica (asportazione delle mammelle), l'annessiec-

tomia (*asportazione delle ovaie*) profilattica e la chemioprevenzione farmacologica. Nelle donne ad alto rischio per importante storia familiare o mutazioni dei geni BRCA, i controlli mammografici dovrebbero iniziare a 25 anni, o 10 anni prima dell'età di insorgenza del tumore nel familiare più giovane.

Come misura preventiva si può arrivare all'asportazione di entrambe le mammelle. Strada percorsa da Angelina Jolie, che ha scelto l'asportazione preventiva dei due seni prima e delle ovaie dopo. La notizia è stata accompagnata da opinioni contrastanti, ma in questi casi la chirurgia preventiva può trovare indicazioni. Questo intervento non azzerava la probabilità di sviluppare la malattia, perché una piccola parte del tessuto mammario può rimanere sotto la pelle, ma ne riduce drasticamente il rischio. Si tratta di scelte individuali, estremamente delicate, che devono essere ben condivise con il proprio medico di fiducia.

Come ulteriore profilassi chirurgica si può valutare l'**asportazione bilaterale di ovaie e tube** (l'annessiectomia profilattica), in grado di ridurre il rischio di tumore ovarico di circa il 90-95% e di tumore mammario (specialmente endocrinoresponsivo, se eseguita in età premenopausale e specialmente in portatrici di mutazione BRCA2). Rispetto alla mastectomia, questo intervento è in genere maggiormente accettato, soprattutto dalle donne che non hanno desiderio di avere figli o sono in menopausa.



Attraverso l'ecografia transvaginale è possibile individuare il tumore alle ovaie

Tumore ovarico

Il tumore ovarico è la principale causa di morte per tumore ginecologico e la quinta per tumore nella popolazione di sesso femminile nei Paesi sviluppati. Ogni anno si stimano in Europa 65.000 casi, dei quali quasi 5.000 in Italia. Il rischio di sviluppare un tumore ovarico nell'arco della vita è di 1 donna su 74, colpisce tutte le età ma con maggiore frequenza in età peri o post-menopausale tra i 50 e i 65 anni. A fronte di un'incidenza relativamente bassa, il tumore ovarico ha un'alta mortalità.

È un tumore molto insidioso per due motivi: ha sintomi non specifici e tardivi, e non esistono strumenti di prevenzione né test di screening precoce. Proprio per questo circa il 75-80% delle pazienti al momento della diagnosi è in fase avanzata di malattia e le possibilità di cura sono molto ridotte. Solo una diagnosi tempestiva può migliorare le probabilità di sopravvivenza: se è diagnosticato in stadio iniziale la possibilità di sopravvivenza a 5 anni è del 75-95%, percentuale che scende al 25-30% per tumori diagnosticati in stadio molto avanzato.

Fattori di rischio: ormonali, ambientali ed eredo-familiari.

Ormonali

- Nulliparità (non aver mai partorito)
- Prima gravidanza dopo i 35 anni
- Terapia sostitutiva ormonale in menopausa per lunghi periodi (almeno 10 anni)
- Menarca precoce
- Menopausa tardiva
- Stimolazione ovarica per fecondazione in vitro (soprattutto per i tumori "borderline" e i tumori stromali)
- Stato infiammatorio persistente della pelvi (malattia infiammatoria pelvica)
- **Endometriosi**

Ambientali: esposizione ad asbesto e talco, obesità, abuso di alcol

Fattori protettivi per il tumore ovarico

(per la riduzione del numero delle ovulazioni):

- Alto numero di gravidanze
- Età inferiore o uguale a 25 anni alla prima gravidanza
- Impiego prolungato di contraccettivi orali
- Allattamento al seno.

Diagnosi

Ad oggi, purtroppo, non esistono test di screening validati o approcci clinici o strumentali efficaci per una diagnosi precoce. I sintomi del tumore ovarico sono difficili da individuare, in particolare nello stadio iniziale e spesso vengono scambiati con disturbi di minore entità come malessere addominale o dolore, gonfiore addominale, indigestione, senso di pressione, crampi, difficoltà a mangiare o rapido senso di sazietà anche dopo un pasto leggero, nausea, variazioni delle abitudini intestinali, con diarrea e/o stitichezza, aumento della frequenza e/o urgenza urinaria, perdite ematiche vaginali, perdita dell'appetito. Nella malattia avanzata inoltre l'ascite (liquido che si forma nella cavità addominale) determina aumento di volume dell'addome. Quando questi sintomi, che non si erano mai presentati in precedenza, compaiono costantemente ogni giorno per più di 12-15 giorni al mese, e per più due o tre mesi consecutivi, devono essere interpretati come campanello d'allarme.

Sono utili alla diagnosi clinica:

- Ecografia transvaginale, con eventuale flussimetria (che studia la vascolarizzazione della massa pelvica)
- Dosaggi del marcatore sierico **Ca 125** e, di recente, del nuovo marcatore HE4 (*Human Epididimal secretory protein 4*)
- TAC di stadiazione per valutare l'estensione della malattia al **peritoneo** (carcinosi peritoneale) o agli organi a distanza.
- **Laparoscopia** per identificare le pazienti con più elevata probabilità di poter essere operate in prima battuta o quelle che invece possono trarre vantaggio da un trattamento sistemico chemioterapico preoperatorio.

Quindi, al momento una visita annuale dal ginecologo e l'ecografia transvaginale di controllo restano gli unici elementi che possono facilitare la diagnosi precoce.

Geni e familiarità per i tumori

La maggior parte dei tumori deriva dall'azione di agenti che portano ad un accumulo di mutazioni che interferiscono con l'attività dei geni. Questi tumori sono chiamati **sporadici** e la mutazione è detta "somatica", in quanto le alterazioni geniche non sono presenti nelle cellule germinali, e dunque non sono ereditabili.

Accanto a questi, ci sono casi di tumore derivati da mutazioni di tipo "germinale". La lesione genetica, cioè, viene trasmessa attraverso la linea riproduttiva, ed è perciò presente in tutte le cellule dell'individuo. Queste mutazioni predispongono chi ne è portatore a sviluppare uno o più **tumori ereditari** nel corso della vita: il suo rischio di ammalarsi di un tumore è quindi superiore a quello della popolazione generale.

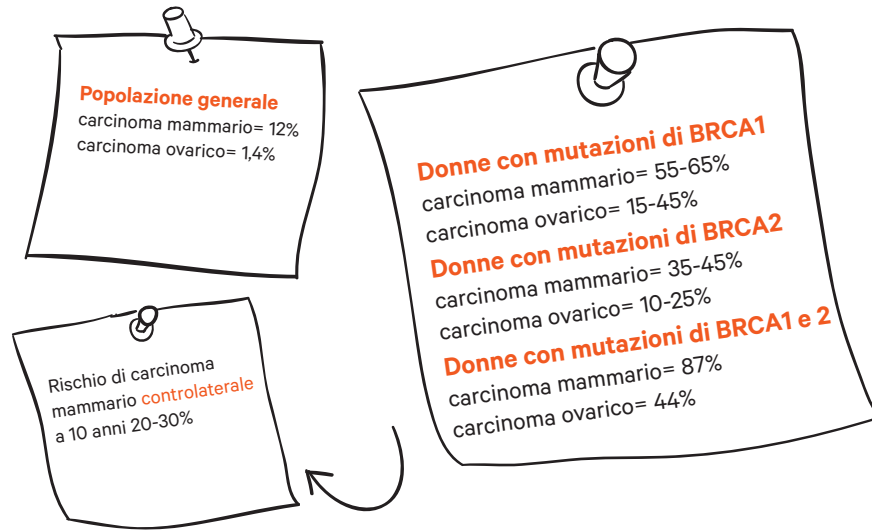
I tumori con una particolare incidenza all'interno di una famiglia vengono chiamati "**familiari**" anche quando non sia identificabile uno specifico fattore genetico. I tumori ereditari con le loro specifiche caratteristiche molecolari si differenziano da quelli sporadici perché insorgono più precocemente, con un anticipo anche di 20 o più anni rispetto alle equivalenti forme sporadiche e sono spesso bilaterali o multipli.

La maggior parte dei tumori ovarici epiteliali è sporadica, tuttavia nel 5-10% si riscontra un profilo ereditario, legato in particolare a mutazione dei due geni, BRCA1 e BRCA2, visti anche per il tumore alla mammella. La probabilità di essere portatori di mutazione di BRCA nella popolazione generale è di circa 1 su 400 (circa 0,25%). La percentuale di rischio di tumore ovarico è del 39-46% se è presente una mutazione del gene BRCA 1, ed è del 10-27% se è presente una mutazione del gene BRCA 2.

Nel corso della vita, il rischio per i tumori della mammella e dell'ovaio per le donne portatrici di una mutazione dei geni BRCA supera di molto quello della popolazione generale, innalzandolo al 45-65% per il tumore della mammella (contro il 12% della popolazione generale) e al 17-39% per quello dell'ovaio (contro l'1,4%). Per le donne con mutazione di entrambi i geni il rischio raddoppia arrivando ad oltre l'87% per la neoplasia mammaria e 44% per il carcinoma ovarico.

Inoltre mutazioni dei geni BRCA predispongono, anche se in percentuale minore, ad un aumentato rischio di tumore al colon se l'alterazione è di BRCA 1, e di neoplasie alla prostata, linfoma, melanoma, cancro al pancreas e stomaco nel caso di mutazioni in BRCA 2.

Qual è il rischio?



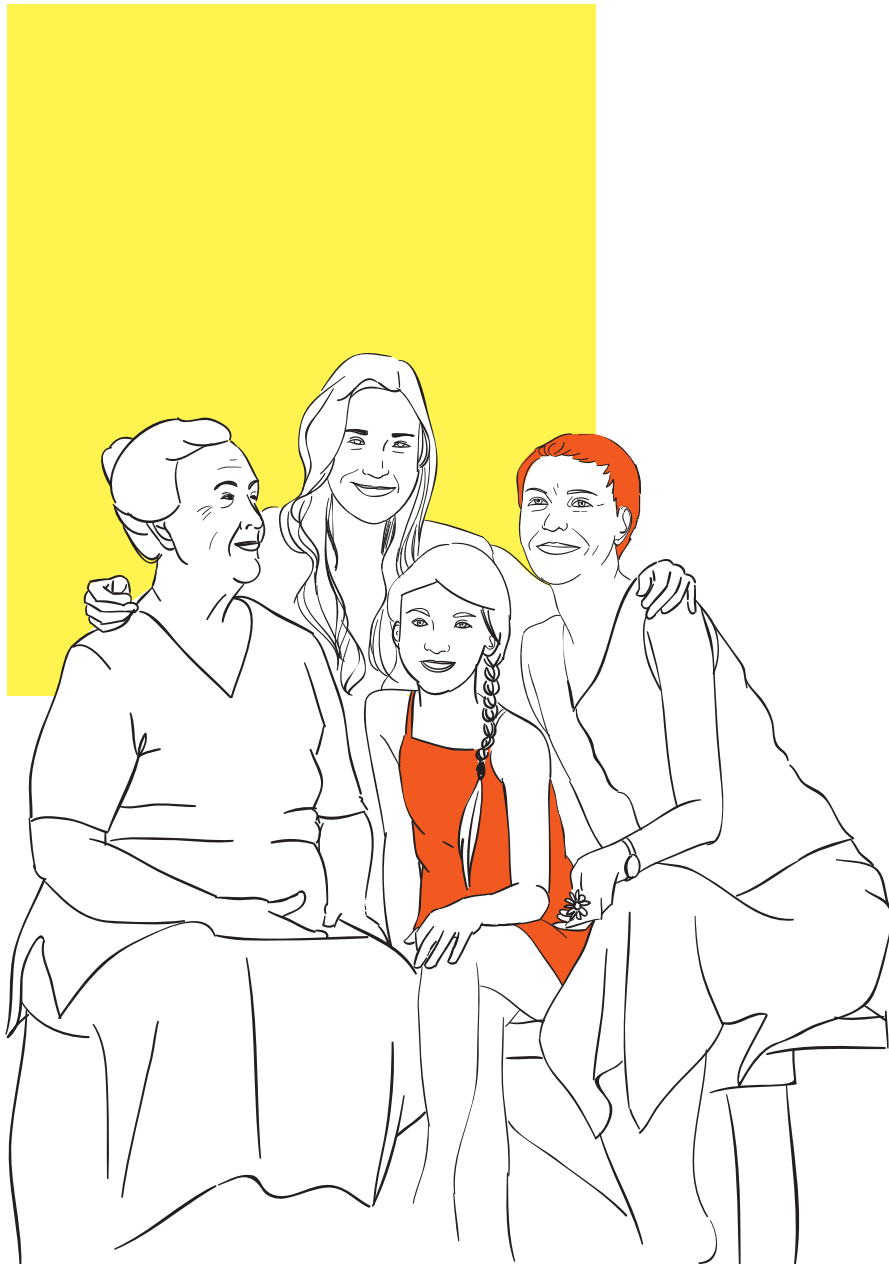
Avere una mutazione di tali geni comporta una maggiore probabilità, ma non la certezza, di ammalarsi. In questo caso però è importante seguire un programma di controlli regolari ed accurati così come informare i membri maggiorenni della famiglia che potrebbero essere a loro volta portatori della mutazione. Per scoprirlo si effettua il test genetico BRCA 1 e BRCA 2 su un campione di DNA estratto tramite prelievo di sangue. Non esistendo strategie preventive efficaci per il tumore dell'ovaio, l'asportazione di tube ed ovaie (annessiectomia profilattica bilaterale) è in grado di prevenire la quasi totalità dei tumori ovarici su base genetico-ereditaria.

Caratteristiche della Sindrome HBOC (sindrome ereditaria di cancro mammario e alle ovaie), in famiglie con componenti sia con tumore al seno sia all'ovaio

- Presenza di più casi all'interno di una stessa famiglia
- Insorgenza precoce del tumore alla mammella
- Sviluppo di cancro ovarico in qualsiasi età
- Cancro alla mammella bilaterale
- Cancro alla mammella e alle ovaie nello stesso individuo
- Cancro alla mammella maschile

- La maggior parte dei tumori che colpiscono mammella e ovaio sono **sporadici**, cioè le alterazioni del patrimonio genetico insorgono durante l'arco della vita per vari motivi in un ristretto gruppo di cellule (mutazioni somatiche del DNA), da cui poi origina il tumore.
- Solo una piccola ma significativa percentuale dei tumori a carico di questi organi, stimata tra **il 7 e il 10%**, è **ereditaria**: in tal caso, le mutazioni si verificano a livello delle cellule germinali (mutazioni germinali o costituzionali del DNA) e possono essere ereditate dalla progenie.

Ciò non significa che attraverso il DNA viene trasmessa la malattia, ma che esiste la predisposizione (cioè un aumentato rischio rispetto alla popolazione generale) a svilupparla.



In linea generale, ogni volta che si sospetta la presenza di una predisposizione ereditaria BRCA, si invia alla **Consulenza genetica oncologica** la donna che, nella sua storia personale o familiare, presenta almeno uno dei seguenti criteri:

Criteri per la richiesta di una consulenza genetica oncologica

Mutazione nota in un gene predisponente (BRCA 1, BRCA 2)

Maschio con carcinoma mammario

Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico

Donna con carcinoma mammario <36 anni

Donna con carcinoma mammario triplo negativo <60 anni

Donna con carcinoma ovarico sieroso di alto grado a qualsiasi età

Donna con carcinoma mammario bilaterale <50 anni

Donna con carcinoma mammario <50 anni e almeno 1 parente di primo grado con:

- Carcinoma mammario <50 anni
 - Carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età
 - Carcinoma mammario bilaterale
 - Carcinoma mammario maschile
-

Donna con carcinoma mammario >50 anni e storia familiare di carcinoma mammario o ovarico in 2 o più parenti di primo grado

Donna con carcinoma ovarico e almeno un parente di primo grado con:

- Carcinoma mammario <50 anni
 - Carcinoma ovarico a qualsiasi età
 - Carcinoma mammario maschile
-

La Consulenza genetica è fondamentale per selezionare i pazienti candidabili al test genetico. Sebbene il Piano Nazionale di Prevenzione 2014-2018 imponga alle regioni l'adozione di percorsi specifici per le donne ad alto rischio oncologico per mutazioni genetiche, in Italia non vi è ancora un'uniformità nelle prestazioni offerte. Detto questo, è importante sottolineare che le persone che ereditano la mutazione non ereditano la neoplasia, ma solamente la predisposizione a sviluppare più facilmente quella neoplasia rispetto alla popolazione generale.

A differenza di altre analisi, i risultati dei test genetici hanno numerose implicazioni sul piano psicologico, sociale e riproduttivo. È quindi indispensabile che l'offerta avvenga nell'ambito di una consulenza genetica capace di fornire una completa informazione sulle caratteristiche e le implicazioni del test, sulle sue finalità, nonché gli eventuali trattamenti e interventi che potranno essere attuati a seconda del tipo di risultati. Siamo di fronte ad un'evoluzione epocale che segna il passaggio da una **medicina preventiva** ad una **predittiva**. Secondo questa nuova visione il processo diagnostico si capovolge: la diagnosi del rischio di malattia viene posta prima che il paziente abbia dei sintomi, prima che si ammali, offrendo una cura mirata prima che si manifesti la malattia.

La **medicina predittiva**, infatti, si rivolge agli individui sani nei quali cerca la fragilità o il difetto genetico che predispongono a sviluppare una malattia. Comunemente definita **medicina personalizzata o partecipatoria (P4 Medicine)**, si basa su un presupposto fondamentale: la differenza delle persone, del loro patrimonio genetico e dell'importanza di considerare ogni persona come un individuo unico. Essa permette, dunque, di determinare il profilo di rischio di ciascuna persona, la realizzazione di interventi preventivi appropriati e di selezionare la terapia e il tempo di trattamento migliore.

È utile ricordare anche lo screening per la prevenzione del tumore del colon-retto, al secondo posto tra uomini e donne, preceduto rispettivamente dai tumori a prostata e mammella. Questo screening prevede la ricerca del sangue occulto nelle feci, con chiamata gratuita ogni 2 anni tra i 50 e i 69 anni. Il Piemonte propone invece la rettosigmoidoscopia (esame endoscopico che esplora la parte bassa dell'intestino) una volta nella vita, tra 58 e 60 anni, e la ricerca del sangue occulto per chi non accetta questo esame.

Screening gratuiti specifici per le donne

Controllo	Quando
Mammografia	dai 50 ai 69 anni: ogni 2 anni
Pap Test	dai 25 ai 30 anni: ogni 3 anni
HPV test	dai 30 ai 65 anni: ogni 5 anni
Screening per il tumore del colon-retto	dai 50 ai 69 anni: ogni 2 anni ricerca del sangue occulto nelle feci o rettosigmoidoscopia, una sola volta tra 58 e 60 anni, laddove la ASL abbia scelto questo tipo di screening

Ogni donna dovrebbe essere:

- Informata sulla prevenzione oncologica
- Consapevole e attenta alla valutazione dei rischi e agli stili di vita
- Motivata e guidata all'adesione agli screening e all'utilizzazione appropriata dei servizi sanitari

3

Fibromi uterini: problema al femminile

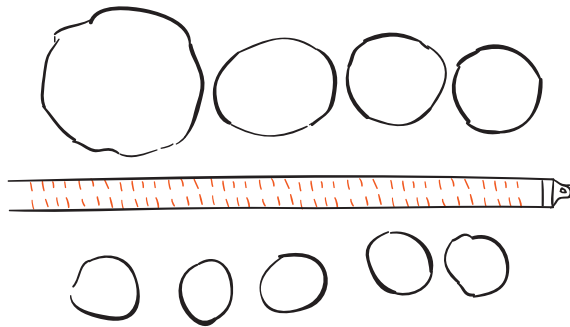
Dott. Claudio Crescini

Direttore scientifico Ospedale Bolognini Seriate, Bergamo

**cambiare immagine, sembra un foulard dopo chemioterapia,
i fibromi sono patologie benigne**

Che cosa sono i fibromi dell'utero?

Il fibroma uterino, chiamato anche **mioma o leiomioma**, è una neoformazione benigna che cresce spesso nell'utero femminile durante l'età fertile e che arresta la sua crescita con la menopausa. Raramente il fibroma è unico e nella maggior parte dei casi si sviluppano più fibromi anche se di dimensioni differenti. Il fibroma è causato dalla crescita esagerata, anche se sempre benigna, delle fibre muscolari dell'utero e si presenta di forma rotondeggiante con dimensioni che possono variare da quelle di un pisello a quelle di un melone, da pochi millimetri fino a 10-15 centimetri ed anche più.



Dimensione dei fibromi (variabile)

Un fibroma di grandi dimensioni può occupare l'addome e renderlo simile a quello di una donna gravida al 5° o 6° mese. I fibromi uterini non possono trasformarsi in un tumore maligno, ma possono in alcuni casi creare sintomi molto importanti tali da influenzare negativamente la vita della donna che ne è affetta.

I tumori maligni dell'utero, come i leiomiiosarcomi, che si sviluppano anch'essi come neoformazioni molto simili ai fibromi, in realtà non sono fibromi degenerati ma neoplasie maligne che originano ex novo in modo indipendentemente e sono estremamente rari, infatti si calcola che possano colpire da 3 a 7 donne su 100.000.



Perché si formano i fibromi ?

La causa esatta che determina la nascita di un fibroma uterino non è a tutt'oggi definita anche se molte ricerche sono in corso. Esiste sicuramente una predisposizione genetica, infatti spesso ne sono affette diverse donne della stessa famiglia, vi sono forse fattori ambientali ma sicuramente gli ormoni sessuali, quali gli estrogeni, sono implicati e probabilmente anche alcuni fattori di crescita cellulare non ancora ben definiti.

Molte donne sono affette da questa patologia che sembra essere diffusissima. Circa il 70 % delle donne di origine caucasica corre il rischio di sviluppare nel corso della vita un fibroma uterino, le donne di origine africana molto di più, fino all'80%. Sicuramente gli ormoni sessuali sono lo stimolo principale allo sviluppo ed alla crescita dei fibromi che infatti con la menopausa, e quindi con la cessazione della produzione di estrogeni da parte dell'ovaio, arrestano la loro crescita e progressivamente si riducono di volume.

Fibromi uterini

Diminuzione del rischio

- Pluriparità
- Età al primo parto \geq 35 anni
- Stato post-menopausale
- Attività fisica intensa

Aumento del rischio

- Nulli¹⁷²
- Età \geq 40 anni
- Età al menarca \geq 11 anni
- Familiarità
- Razza
- Obesità - Ipertensione

La frequenza della patologia ne giustifica la rilevanza socio-sanitaria: infatti i fibromi rappresentano la prima causa di ricovero ospedaliero (per motivi ginecologici) in donne in età fertile.

Quali sono i disturbi causati dai fibromi ?

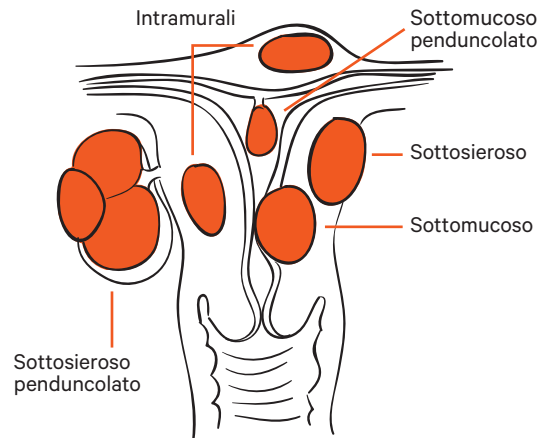
I fibromi sono in maggioranza asintomatici o comunque non danno grossi disturbi. Spesso la donna non ne è a conoscenza e la diagnosi viene fatta casualmente durante una visita ginecologica attraverso l'ecografia. In altre donne invece i fibromi causano una alterazione del flusso mestruale importante con cicli abbondanti, vere e proprie emorragie con perdita di grandi quantità di sangue e con sviluppo progressivo di una anemia da carenza di ferro sempre più marcata fino a portare a spossatezza, difficoltà nello svolgere le attività quotidiane, depressione e difficoltà di concentrazione.

Altri sintomi legati alle dimensioni dei fibromi sono il senso di peso al basso ventre, il dolore pelvico, il bisogno di urinare frequentemente, il dolore mestruale con i rapporti sessuali ed il dolore alla schiena. I sintomi sono causati e dipendono strettamente dalle dimensioni dei fibromi e dalla loro localizzazione nell'utero.

Vi sono infatti fibromi, anche molto piccoli, che crescono all'interno della cavità uterina (definiti sottomucosi) a contatto con il tessuto (mucosa endometriale) che tappezza la cavità stessa e che ogni mese si distacca provocando la mestruazione. Questi fibromi sottomucosi, proprio per la loro particolare posizione, anche se di diametro inferiore ai 2-3 cm, causano importanti emorragie, dolore mestruale e difficoltà all'impianto e allo sviluppo della gravidanza.

Rilevanza della patologia:

- Principale causa di ricovero ospedaliero per donne in età fertile
- Più frequente causa di interventi chirurgici ginecologici
- Principale indicazione all'**isterectomia** (asportazione dell'utero) in donne < 50 anni



Schema rappresentante una sezione dell'utero

- fibroma intramurale che si sviluppa nella parete dell'utero
- fibroma sottosieroso che si sviluppa sulla superficie dell'utero
- fibroma sottomucoso che cresce all'interno della cavità uterina.

Altri fibromi crescono nello spessore della parete dell'utero (**intramurali**) ed altri ancora si sviluppano esternamente (**sottosierosi e peduncolati**) fino a raggiungere grosse dimensioni e comprimere gli altri organi contenuti all'interno dell'addome.

I fibromi intramurali crescendo provocano una deformazione dell'utero stesso e della sua cavità endometriale. Per questo motivo finiscono anch'essi per causare emorragie, dolore e ostacolare la gravidanza, ora impedendo il concepimento ora alterando il normale sviluppo della gravidanza e del parto.

I fibromi sottosierosi che crescono all'esterno dell'utero possono invece rimanere asintomatici a lungo fino a quando raggiungono grosse dimensioni (7-10 cm) e provocano compressione degli organi addominali vicini, ingombro e sensazione di peso al basso ventre. I fibromi che si sviluppano anteriormente comprimono la vescica e le impediscono di espandersi e di aumentare la propria capacità di contenere l'urina e di conseguenza la donna dovrà urinare frequentemente quantità ridotte. I fibromi che crescono posteriormente si

sviluppano nello spazio tra utero e retto causando stitichezza e dolore profondo durante i rapporti sessuali. Eccezionalmente i fibromi possono, nella loro espansione, comprimere gli **ureteri**, i condotti che portano l'urina dalla sede di produzione (il rene) alla sede di eliminazione (la vescica). L'ostacolo al flusso di urina dal rene alla vescica per compressione da parte del fibroma può danneggiare con il tempo il sistema urinario.

Più raramente il fibroma si sviluppa rimanendo collegato all'utero con un breve peduncolo e con una crescita di tipo fungoide (**fibroma peduncolato**). Questo tipo di fibromi possono andare incontro al fenomeno di torsione e di necrosi ischemica. Per torsione si intende l'avvitamento su se stesso del fibroma che, attorcigliando il peduncolo, determina lo strozzamento dei vasi sanguigni e quindi un arresto improvviso dell'afflusso di sangue al fibroma stesso che finisce così per andare in sofferenza e "morire" (necrobiosi) provocando dolore acuto ed intenso e la necessità di un intervento chirurgico urgente.

I fibromi uterini possono compromettere la fertilità?

Quando il fibroma non impedisce il concepimento e inizia una gravidanza può essere causa di aborto nel primo trimestre. I fibromi uterini aumentano di volume rapidamente già all'inizio della gravidanza raddoppiando la loro dimensione. Se il fibroma non determina un aborto perché cresce all'esterno dell'utero può essere causa di dolori spesso non ben distinguibili dal dolore delle contrazioni uterine ed in qualche caso può scatenare un travaglio di parto prematuro. Giunti al termine di gravidanza è difficile che il fibroma impedisca un parto naturale per via vaginale ad eccezione dei casi in cui il suo sviluppo sia molto basso all'ingresso del canale del parto, in questo caso sarà necessario eseguire un taglio cesareo. La presenza di un fibroma uterino in gravidanza, soprattutto se di grosse dimensioni, rappresenta un fattore di rischio per una emorragia dopo il parto e richiede quindi un trattamento farmacologico preventivo appena nato il bimbo.

Come si fa la diagnosi?

Prima della introduzione nella pratica clinica ginecologica dell'ecografia, la diagnosi veniva fatta con la semplice visita ginecologica che permetteva al medico di valutare le dimensioni dell'utero mediante l'esplorazione bimanuale

attraverso la vagina e la parete addominale. Questo metodo molto semplice era purtroppo molto grossolano ed impreciso e, soprattutto nelle donne in sovrappeso, non poteva riconoscere i fibromi che crescevano all'interno della cavità uterina, non poteva eseguire una misurazione precisa in centimetri e non era in grado di valutarne il numero. Per questo motivo la diagnosi era affidata alla sensibilità manuale del singolo medico ed alla sua esperienza ed anche allo spessore della parete addominale delle pazienti. E le donne in sovrappeso erano svantaggiate.

La diffusione di apparecchiature ad ultrasuoni come gli ecografi, dotati di una sonda che viene introdotta in vagina, hanno rivoluzionato la ginecologia perché permettono di vedere l'apparato genitale femminile interno in modo accurato e preciso e con minima possibilità di errore utilizzando una sorgente di energia totalmente innocua. In particolare per i fibromi l'**ecografia transvaginale** permette di osservarli, misurarli con precisione millimetrica, numerarli e definire esattamente la loro posizione. Ovviamente questo grandissimo progresso diagnostico ha anche un risvolto negativo, infatti con l'ecografia vengono riconosciuti anche fibromi di pochi millimetri che non hanno nessuna conseguenza sulla salute della donna e che rappresentano il normale invecchiamento dell'utero che inizia già dopo i 35 anni. La comparsa di piccoli fibromi uterini asintomatici può essere paragonata alla comparsa delle rughe cutanee, un semplice segno del tempo che passa. Purtroppo la comunicazione alla donna della presenza di questi piccoli ed insignificanti fibromi può suscitare apprensione o uno stato d'ansia assolutamente ingiustificato.

Molti studi sono stati fatti per paragonare l'ecografia ad altri mezzi diagnostici come la risonanza magnetica (RM) e la tomografia computerizzata (TC) per la diagnosi di fibromi uterini. Ebbene, in tutti gli studi si è dimostrato che lo strumento diagnostico migliore è l'ecografia transvaginale non solo per la sua precisione ma anche per la sua semplicità, ottima tolleranza, basso costo e innocuità.

Una volta eseguita la diagnosi mediante ecografia in alcuni casi è necessario approfondire le indagini con una tecnica ancora più accurata come l'**isteroscopia**. Questo esame permette di vedere direttamente su un monitor a colori la cavità dell'utero e quindi tutto ciò che vi è contenuto. Non si può quindi vedere quello che vi è all'esterno della cavità ma per i fibromi sottomucosi (quelli che crescono all'interno della cavità uterina proprio là dove inizia

la mestruazione e dove si sviluppa la gravidanza) è una indagine fondamentale. Si tratta di un esame leggermente più impegnativo dell'ecografia perché lo strumento a lenti che permette di vedere (isteroscopio), anche se molto piccolo (di un diametro inferiore a 5 millimetri), deve essere introdotto nella cavità uterina e deve distendere (gonfiare) un poco l'utero per poter vedere tutto l'interno. Fortunatamente oggi la tecnica si è evoluta e permette di eseguire questa procedura (isteroscopia) con o senza anestesia locale (come dal dentista) in ambulatorio e senza neppure la necessità di essere a digiuno o di eseguire esami prima dell'indagine endoscopica.



Quando rivolgersi al medico ?

L'apparato genitale femminile è estremamente più complesso di quello maschile. Infatti mentre l'uomo fornisce per la riproduzione solo gli spermatozoi, la donna, oltre a produrre gli ovociti che fondendosi con gli spermatozoi danno origine ad una nuova vita, deve garantire lo sviluppo del feto per nove mesi e la sua nascita. Un processo così complesso richiede un apparato riproduttivo estremamente sofisticato soggetto a maggior logorio ed a più frequenti danni o lesioni. Un apparato riproduttivo che mantiene una complessità di funzionamento anche quando non è impegnato nel sostenere una gravidanza. Necessita quindi di maggior sorveglianza e di una "manutenzione" più accurata e delicata.

Il controllo delle sue buone condizioni di salute è affidato nei Paesi ad alto reddito ai periodici controlli medici da parte di personale specializzato in ginecologia. Per questo motivo si ritiene che, soprattutto dopo i 35 anni, una visita ginecologica dovrebbe essere consigliata a tutte le donne. Esiste molta discussione sulla reale efficacia di questi controlli in assenza di sintomi perché si teme che la diagnosi di piccole modificazioni della normalità assolutamente insignificanti possano alimentare ansia e preoccupazione ingiustificate o peggio interventi medici inutili e pertanto pericolosi. L'esempio classico è quello dei fibromi uterini. L'uso generalizzato dell'ecografia transvaginale in tutte le visite ginecologiche per semplice controllo in donne sane asintomatiche può riscontrare la presenza di piccoli fibromi che non rappresentano una patologia ma una condizione fisiologica legata al passare del tempo. In questi casi un intervento medico con cure farmacologiche o peggio trattamenti chirurgici è assolutamente inutile ed espone anche alle possibili complicanze correlate a questi interventi.

Completamente diverso è il ragionamento per le donne che hanno dei sintomi, che lamentano disturbi o alterazioni del consueto ciclo mestruale, dolori al basso ventre, difficoltà nell'attività sessuale, problemi relativi alla funzione vescicale o intestinale o senso di peso pelvico.

Quando in età fertile il flusso mestruale diviene molto abbondante tanto da richiedere il continuo cambiamento di assorbenti igienici, con espulsione di coaguli che ricordano "pezzi di fegato" e progressivamente insorge stanchezza fino ad avere difficoltà a salire le scale e fare anche minimi sforzi, significa che si è sviluppata una anemia importante. Con le mestruazioni ab-

bondanti la donna perde sangue e ferro in una quantità che non riesce a recuperare con l'alimentazione e l'attività del midollo osseo e il suo sangue progressivamente si diluisce e i globuli rossi che trasportano ossigeno alle cellule di tutto il corpo si riducono di numero. Insorge così una condizione di anemia che se non diagnosticata, e soprattutto non curata fin dall'inizio, può compromettere la salute della donna.

In questa situazione una delle prime cause a cui pensare è proprio la presenza di uno o più fibromi uterini e la diagnosi ed il trattamento curativo restituiranno alla donna una qualità di vita normale.

Quando vanno curati i fibromi?

La maggioranza delle donne a cui viene diagnosticato un fibroma uterino non ha sintomi, ha mestruazioni normali e non soffre di dolori o particolari disturbi e quindi non necessita di nessuna terapia, ma solo di periodici controlli.

Il gruppo invece di donne che ha fibromi di grosse dimensioni, oppure localizzati all'interno della cavità uterina e che si trova pertanto in una situazione che provoca disturbi, emorragie, dolori, anemia o comunque una sintomatologia che compromette la qualità di vita deve invece prendere in considerazione una terapia. Pur essendo i fibromi una patologia benigna, quando danno sintomi compromettono la qualità di vita o possono influire negativamente su una futura gravidanza e debbono quindi essere curati nel modo migliore e personalizzato per ogni singola donna.

Poiché con la menopausa, e quindi con l'arresto spontaneo dell'attività delle ovaie e della produzione di estrogeni, lo sviluppo dei fibromi si arresta, le loro dimensioni progressivamente si riducono, le mestruazioni cessano e di conseguenza i sintomi scompaiono e non è più necessario un trattamento.

Inoltre nelle donne con sintomi causati dai fibromi ma per le quali è molto vicino l'arrivo della menopausa è consigliabile un trattamento anche solo farmacologico minimale per il semplice controllo dei sintomi.

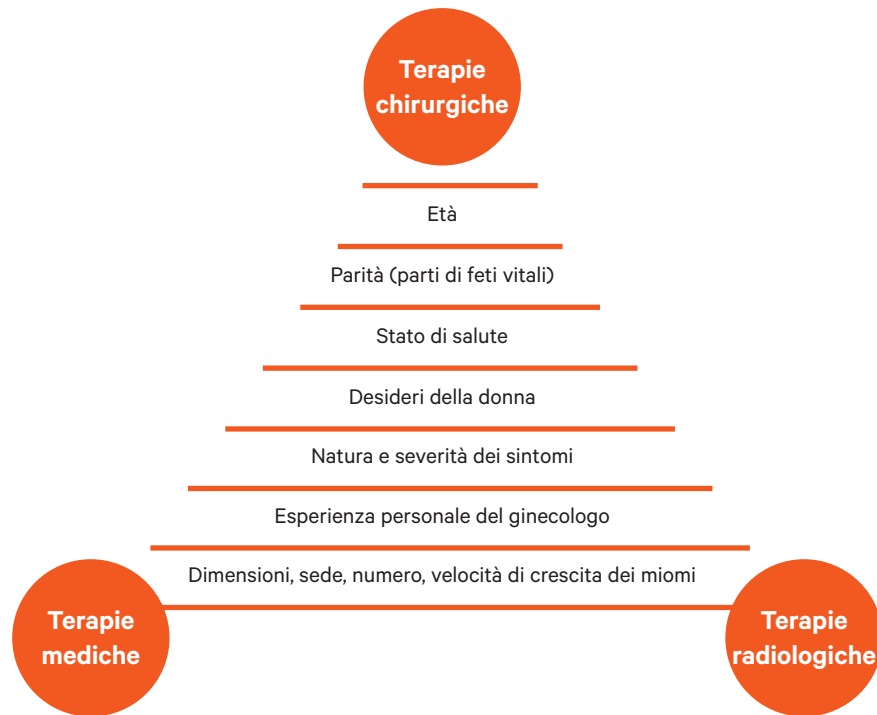
Quali sono le terapie ?

Le cure per i fibromi oggi disponibili sono numerose e come sempre in medicina l'intervento curativo ha vantaggi ma è sempre accompagnato da effetti collaterali a volte sgraditi. Le scelte mediche si basano sempre sulla attenta valutazione del rapporto tra benefici attesi dall'intervento medico diagnostico terapeutico e le conseguenze negative possibili. Quando i benefici curativi sono superiori agli effetti avversi o alle conseguenze negative della cura allora la scelta è appropriata. Anche nel caso dei fibromi il medico deve illustrare in modo molto chiaro alla paziente quali sono le scelte terapeutiche farmacologiche o chirurgiche migliori. La decisione finale concordata tra medico e paziente si baserà sulla valutazione accurata e precisa.

Se la donna è molto giovane e non ha ancora avuto gravidanze si debbono tenere in considerazione alcuni fattori:

- la presenza di sintomi o la loro assenza
- il numero dei fibromi
- la loro localizzazione
- il sospetto che possano impedire il concepimento o provocare aborti o compromettere la gravidanza ed ovviamente la volontà della paziente stessa

Fibromi uterini: terapia



Il trattamento sarà comunque sempre conservativo finalizzato a salvare l'utero e si farà di tutto per cercare di garantire la funzionalità riproduttiva di questo organo. Bisogna purtroppo tenere ben presente che vi sono rari casi in cui, nonostante si applichi la migliore terapia possibile per garantire ad una donna con fibromi uterini la possibilità di avere un figlio, questo risultato non viene raggiunto. Il problema dell'invecchiamento uterino, con sviluppo di fibromi, e il desiderio di maternità si è purtroppo ampliato negli ultimi anni con l'innalzamento in Italia dell'età media della prima gravidanza che oggi è attorno ai 32 anni.

Quando si ritiene vantaggiosa **la terapia medica** si ha una ampia scelta di farmaci (dalla pillola contraccettiva ai sofisticati e costosi farmaci di ultima generazione come l'ulipristal acetato, passando attraverso i vari progestinici e gli agonisti del GnRH) che possono curare i sintomi causati dai fibromi, cioè sono in grado di ridurre la quantità del flusso mestruale abbondante o addirittura emorragico, di togliere il dolore e ridurre le dimensioni dei fibromi stessi. Tutte queste terapie sono basate su farmaci ormonali che riducono la produzione degli estrogeni (ormoni che alimentano i fibromi facendoli crescere di volume) e spesso bloccano l'ovulazione e mettono la donna in una condizione temporanea di menopausa. Queste terapie, nel periodo in cui vengono seguite, impediscono il concepimento e possono avere effetti collaterali più o meno marcati (aumento di peso, tensione mammaria, vampate di calore, lieve perdita di calcio osseo, secchezza vaginale, modificazioni della funzionalità epatica e molti altri ancora). È quindi fondamentale personalizzare la terapia e scegliere tra tutti i farmaci quello che meglio si adatta alla singola paziente.

Nell'ambito delle terapie non farmacologiche e non chirurgiche sono disponibili in alcuni centri terapie dette di tipo "fisico" basate sugli ultrasuoni oppure **tecniche radiologiche** note come **embolizzazione**. Nel primo caso gli ultrasuoni vengono diretti sul fibroma con la guida della risonanza magnetica e la loro energia provoca la morte delle cellule del fibroma. Nel secondo caso il radiologo, in anestesia locale, inserisce un catetere nell'arteria di una gamba a livello dell'inguine ed inietta delle microsferiche che bloccano l'afflusso di sangue al fibroma provocandone una specie di "infarto" che ne causa la morte (Fig.) ciò può causare dolore pelvico nei giorni successivi. Sono tecniche alternative alla chirurgia, ma ancora poco diffuse, vengono eseguite in pochi centri e per ora le prove scientifiche della loro efficacia e vantaggiosità sono limitate; inoltre i dati disponibili segnalano che circa il 20-25 % delle donne sottoposte a questi trattamenti debbono poi a distanza di tempo ricorrere all'asportazione dell'utero (isterectomia).

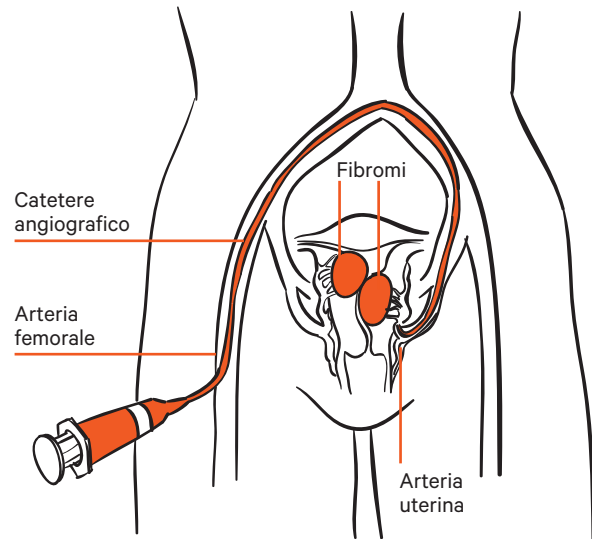


Fig. Embolizzazione: iniezione attraverso un catetere di sostanze che occludono in modo selettivo i vasi sanguigni che arrivano ai fibromi

I fibromi possono riformarsi?

In qualche caso la presenza di uno o più fibromi uterini visibili ecograficamente è solo il segno di una malattia fibromatosa diffusa dell'utero ed accanto a questi fibromi ve ne possono essere decine di altri microscopici che negli anni successivi all'intervento si possono sviluppare, riportando l'utero ad una condizione simile e peggiore rispetto a prima.

Nella maggioranza dei casi, se i fibromi vengono asportati tutti, possono passare anni prima che la malattia fibromatosa si ripresenti. Soprattutto quando si asporta un solo fibroma è molto difficile che negli anni successivi se ne sviluppino altri.

È sempre necessario asportare l'utero ?

L'asportazione chirurgica dell'utero (**isterectomia**), oggi eseguita con tecnica meno invasiva rispetto al passato grazie alla laparoscopia, è una soluzione definitiva. Asportato l'utero il problema fibromi è completamente risolto sia per quanto riguarda i sintomi sia per la possibilità che si riformino. È una scelta che, a fronte del vantaggio di avere un successo del 100 %, è gravata da una serie di aspetti negativi. Innanzi tutto si tratta di un intervento chirurgico che, anche eseguito da un ginecologo esperto, in un centro qualificato con tecnica laparoscopica, ha comunque un rischio seppure molto basso di complicanze. Ovviamente l'asportazione dell'utero comporta l'impossibilità di avere una gravidanza. Se non si rimuovono le ovaie la donna conserverà la produzione ormonale e non entrerà in menopausa subito anche se non vi sarà più il flusso mestruale. Inoltre l'utero rappresenta una parte importante del proprio corpo e della propria identità femminile e la sua asportazione può essere vissuta come una deprivazione significativa.

I trattamenti chirurgici per asportare i fibromi (**miomectomia**) e conservare l'utero sono numerosi e vanno scelti con accuratezza. Devono avere una indicazione basata anche sulle linee guida che le associazioni mediche scientifiche elaborano con aggiornamenti costanti e soprattutto ci si deve rivolgere ad un medico o ad un centro che abbia una casistica adeguata.

Per i fibromi che si sviluppano all'interno della cavità uterina, detta endometriale, la tecnica chirurgica più appropriata è la resezione endoscopica con isteroresettore (**isteroscopia operativa**). È un intervento che si esegue introducendo attraverso la vagina e il collo dell'utero uno strumento del diametro di pochi millimetri che permette di asportare il fibroma sotto visione diretta con una semplice anestesia spinale. Il recupero è immediato e la ripresa dell'attività lavorativa è possibile dopo sole 24 ore dall'intervento.

Per i fibromi invece che si sviluppano nella parete dell'utero o nella superficie verso l'esterno la scelta è tra un **intervento laparoscopico (mininvasivo)** o **laparotomico** (apertura della parete addominale come per un taglio cesareo). L'asportazione di un fibroma peduncolato non comporta lesione o indebolimento della parete uterina in quanto è sufficiente tagliare il sottile peduncolo che lo tiene attaccato.

Per i fibromi che crescono nello spessore della parete dell'utero invece l'intervento è molto più complesso, comporta una maggiore perdita di sangue e soprattutto richiede la ricostruzione della parete dell'utero con l'applicazione di punti di sutura.

La ricostruzione dell'utero è molto importante se successivamente si prevede di avere una gravidanza. Infatti togliendo il fibroma si provoca l'apertura dalla parete uterina determinando una cavità, una specie di fossa che va riparata in modo accurato in modo tale che la parete si cicatrizzi e riacquisti il suo spessore originale. Se la riparazione mediante la sutura con punti non è perfetta, la guarigione è insufficiente e la parete dell'utero rimane più sottile e debole. Successivamente se dovesse insorgere una gravidanza l'utero si potrebbe rompere in questa zona più debole e sottile con conseguenze catastrofiche (emorragia interna e morte fetale).

La tecnica chirurgica laparoscopica generalmente non consente una riparazione dell'utero così accurata, come può essere fatto invece mediante la laparotomia e quindi potrebbe in alcuni casi essere meno sicura in previsione di una gravidanza. Per questo motivo bisogna ben valutare se la miomectomia è indicata per quella donna e soprattutto quale tecnica utilizzare.

Le due tecniche presentano vantaggi e svantaggi che vanno discussi e ben ponderati con il medico a cui ci si affida e che deve essere esperto in entrambe le metodiche. Non sempre la tecnica laparoscopica, seppur meno invasiva e con recupero leggermente più rapido, può essere la scelta migliore nel singolo caso.

Un fibroma può diventare maligno?

I fibromi uterini per definizione sono benigni, possono crescere localmente anche fino a grandi dimensioni, ma non hanno la caratteristica dei tumori maligni che è quella di invadere aggredendoli gli organi vicini e di dare delle metastasi in organi distanti. Il fibroma è una neoformazione che si sviluppa nell'utero, che può crescere eccezionalmente fino a 20-25 centimetri di diametro, può dare molti disturbi ma non è un tumore maligno.

Molte donne sono preoccupate alla diagnosi di uno o più fibromi perché involontariamente confondono il fibroma con il leiomiomasarcoma che è invece un rarissimo tumore maligno.

I leiomiomasarcomi dell'utero sono molto simili ai fibromi, ma essendo maligni si accrescono rapidamente e danno metastasi e rappresentano un grave pericolo per la vita della donna. Bisogna però ricordare che mentre una donna su quattro, tra i 40 e i 50 anni di età, ha un fibroma uterino, il leiomiomasarcoma colpisce una donna ogni centomila.

4

L'endometriosi

Maria Grazia Porpora

Scienze Ginecologiche–Ostetriche
e Scienze Urologiche, Università la Sapienza, Roma

Una malattia spesso sottovalutata

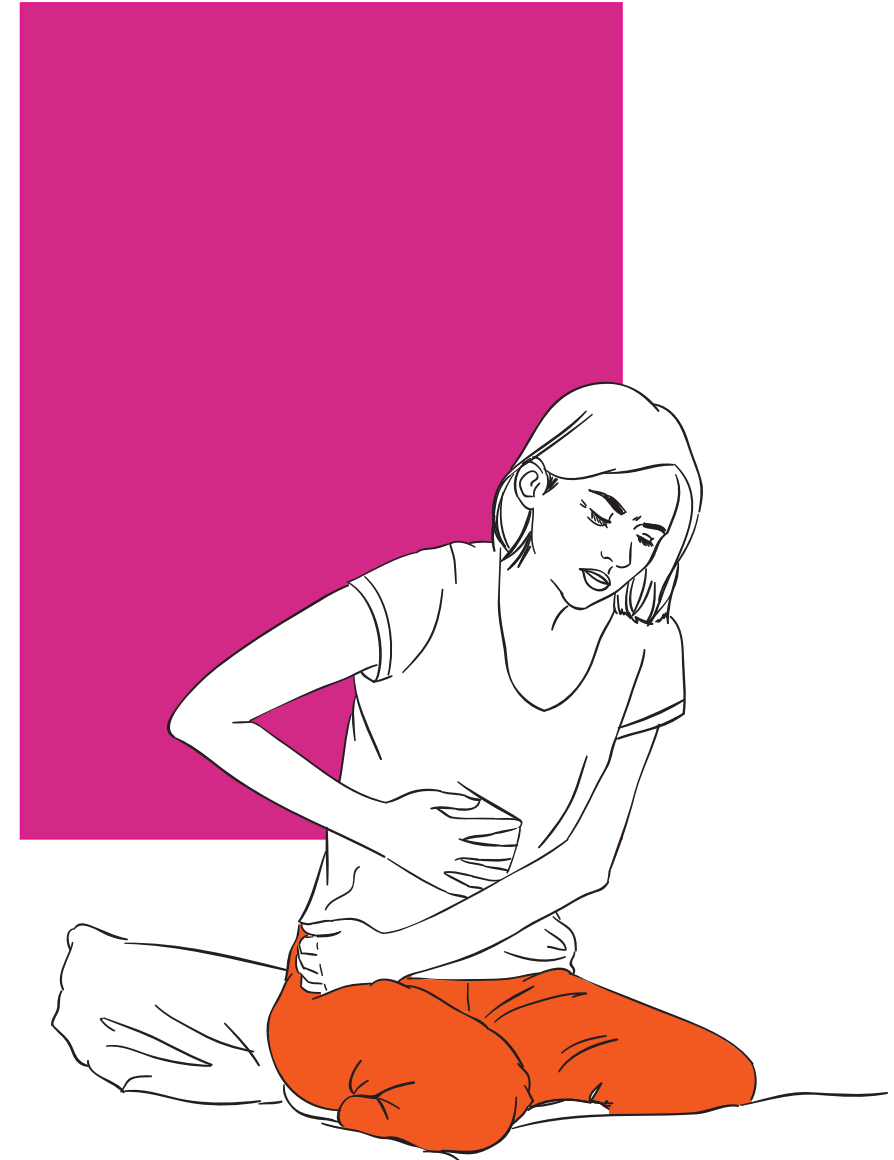
L'endometriosi è una patologia cronica benigna che colpisce circa il 10% della popolazione femminile in età fertile. In Italia le donne malate sono più di 3 milioni, in Europa circa 14, nel mondo oltre 150 milioni. È rarissima prima della pubertà mentre, a dispetto di quanto si credeva in passato, si osserva sempre più frequentemente nelle adolescenti.

È una condizione che può avere un impatto fortemente negativo sulla qualità della vita per i sintomi che determina. Si dice che Marilyn Monroe abusasse di antidolorifici per alleviare il dolore provocato da questa malattia. Malattia che è un problema di sanità pubblica, poiché comporta ingenti spese per le cure, ma può compromettere non solo la salute fisica della donna, ma anche i rapporti familiari, affettivi e lavorativi.

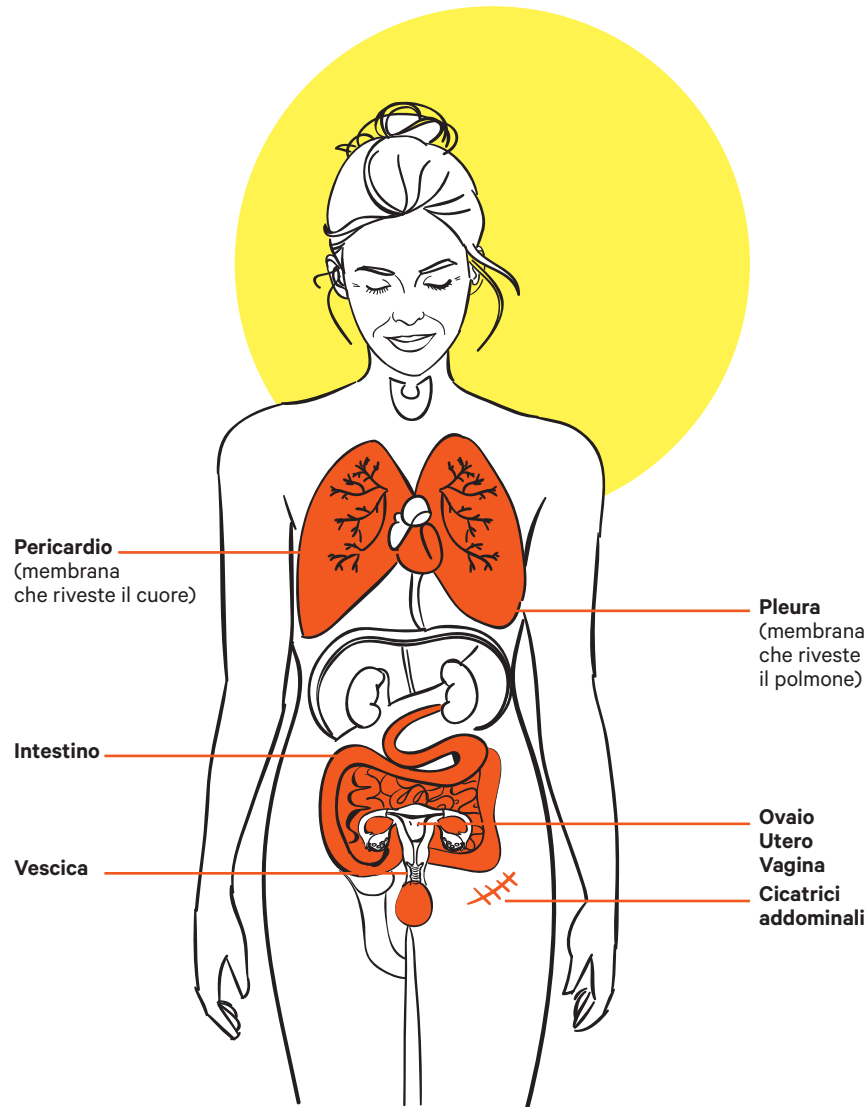
Che cos'è l'endometriosi?

È la presenza di un tessuto simile all'endometrio, ossia la mucosa che riveste l'interno della cavità uterina, al di fuori di essa. Gli organi più frequentemente interessati sono le ovaie, le tube e il peritoneo, cioè quel foglietto di protezione che riveste la superficie interna della cavità addominale e la maggior parte degli organi pelvici. Talvolta la malattia coinvolge gli organi circostanti quali intestino e l'apparato urinario. Meno frequentemente si osserva in altre parti del corpo quali polmoni, fegato e diaframma. In alcuni casi i focolai endometriosi si localizzano in corrispondenza di cicatrici chirurgiche o a livello dell'ombelico. Esiste poi una particolare forma di endometriosi, chiamata **adenomiosi** o endometriosi interna, in cui l'endometrio si trova all'interno della parete muscolare dell'utero.

Questo tessuto, dislocato in una o più parti, risponde alle variazioni cicliche degli ormoni sessuali, comportandosi come l'endometrio uterino, crescendo e poi sfaldandosi e sanguinando come avviene durante la mestruazione. Questo sanguinamento ciclico provoca un'inflammazione cronica in gran parte responsabile dei danni a carico dei diversi organi e della sintomatologia della malattia.



Dove arriva l'endometriosi



Perché viene l'endometriosi?

Nonostante l'endometriosi sia nota da più di 100 anni, le cause della malattia non sono chiare. È una malattia multifattoriale nella quale sono probabilmente coinvolti diversi fattori familiari, ormonali, immunologici e ambientali. Una predisposizione personale, su base genetica, porta alcune donne ad essere più suscettibili della popolazione generale all'insorgenza e allo sviluppo delle lesioni. Le donne che hanno la madre o una sorella con endometriosi, infatti, hanno un rischio di svilupparla sette volte maggiore rispetto alla popolazione generale. Ci sono diverse teorie per spiegare l'insorgenza dell'endometriosi ma nessuna di queste giustifica da sola tutte le forme della malattia:

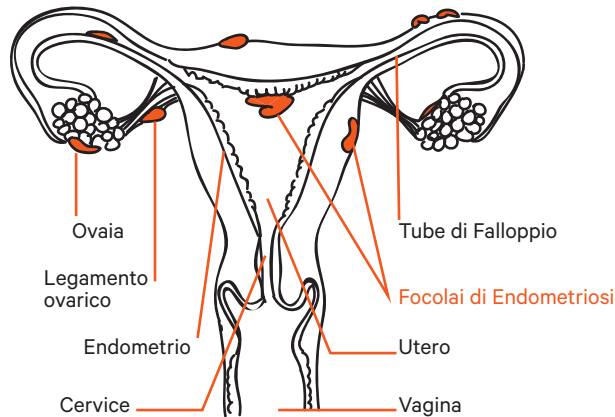
La mestruazione retrograda: durante la mestruazione parte del sangue mestruale e dell'endometrio sfaldato invece di fuoriuscire dalla vagina prende la strada opposta e, passando attraverso le tube, raggiunge la cavità addominale, dove s'impianta e cresce. La mestruazione retrograda in realtà si verifica anche nelle donne sane nelle quali però il sistema immunitario interviene prontamente nel rimuovere questo materiale **"ectopico"** (cioè al di fuori della sua sede originaria), cosa che non avviene nelle donne con endometriosi.

La metaplasia celomatica: la metaplasia è un fenomeno che comporta il passaggio da un tessuto all'altro. In questo caso, cellule che provengono da un precursore comune, il tessuto celomatico (da cui originano anche peritoneo e pleura) si differenziano in vero e proprio tessuto endometriale.

Teoria metastatica: cellule endometriali raggiungono attraverso la linfa e il sangue organi a distanza dove attecchiscono e proliferano.

Come già detto, nessuna di queste teorie da sola spiega tutte le forme della malattia. È necessaria una predisposizione individuale, che permetta alle lesioni d'impiantarsi e crescere, e la presenza di altri fattori che facilitino il suo sviluppo. Il sistema immunitario locale ha un ruolo fondamentale poiché in queste donne non è in grado di rimuovere il tessuto ectopico. È inoltre indispensabile la presenza di estrogeni, ossia quegli ormoni sessuali femminili che inducono le cellule endometriali, anche ectopiche, a moltiplicarsi. Inoltre, nel tessuto endometriosico, sembra esserci una "resistenza" all'ormone progesterone. In sintesi, nelle donne con endometriosi i fattori che facilitano l'impianto e lo sviluppo del tessuto ectopico sono più sviluppati, mentre i

meccanismi volti a eliminare questo tessuto estraneo e bloccarne la crescita sono meno attivi rispetto alle donne sane. Il risultato è che le cellule endometriali localizzate al di fuori dell'utero non solo attecchiscono, ma crescono e proliferano.



Possibili sedi di impianto di Focolai endometriosici a livello dell'apparato ginecologico

Forme della malattia

L'endometriosi si presenta in varie forme: **superficiale**, **cisti endometriosiche**, **endometriosi profonda**. L'endometriosi **superficiale**, è caratterizzata da impianti centimetrici o subcentimetrici; l'endometriosi **ovarica** assume generalmente la forma di una **cisti** (**endometrioma** o **cisti cioccolato**) che contiene un fluido denso e scuro che si accumula per ripetuti sanguinamenti al suo interno; l'**endometriosi "profonda"** è una forma che infiltra profondamente i tessuti e forma dei noduli spesso responsabili di una sintomatologia dolorosa molto intensa. L'endometriosi profonda si localizza più frequentemente negli spazi tra retto e utero, vescica e utero, ma anche nelle pareti degli organi. Possono inoltre essere presenti placche fibrose e aderenze (tralci di tessuto fibroso più o meno spesso) che fanno aderire gli organi tra di loro. Le aderenze possono localizzarsi anche sulla superficie di organi cavi, come l'uretere, la vescica, l'intestino, causando dei restringimenti o delle tortuosità

che impediscono la normale funzionalità, provocando nei casi più gravi anche delle vere e proprie ostruzioni. Sebbene l'endometriosi sia una malattia benigna, il tessuto endometriosico tende a invadere gli organi e penetrare all'interno dei tessuti, comportandosi come una neoplasia maligna.

La malattia viene suddivisa in **stadi**, la classificazione attualmente più utilizzata è quella dell'American Society for Reproductive Medicine (**ASRM**) che suddivide l'endometriosi in 4 stadi a seconda del punteggio ottenuto in base alla sua estensione.

Stadio I: minima	punteggio 1-5
Stadio II: lieve	punteggio 6-15
Stadio III: moderata	punteggio 16-40
Stadio IV: severa	punteggio >40

Questa classificazione, purtroppo, il più delle volte non correla con la sintomatologia riscontrata.

L'adenomiosi può essere localizzata o diffusa all'interno della parete uterina. L'utero adenomiosico ha una forma tipicamente alterata e globosa e dimensioni maggiori rispetto alla norma. L'adenomiosi localizzata può mimare un fibroma uterino.

Quali sono i sintomi

I sintomi principali dell'endometriosi sono il **dolore** e l'**infertilità**. Possono essere presenti anche perdite di sangue irregolari. In circa il 25% dei casi la donna non ha sintomi soggettivi e la diagnosi di endometriosi avviene durante una visita o un'ecografia pelvica occasionale. Quando sono coinvolti altri organi o apparati il quadro dei sintomi cambia: in presenza di endometriosi intestinale si possono avere disturbi dell'alvo e, nei casi molto gravi, si può arrivare fino all'ostruzione intestinale; se la malattia determina un restringimento dell'uretere può comparire **idronefrosi** (ossia una dilatazione al di so-

pra dell'ostruzione) e nei casi gravi si può arrivare all'insufficienza renale; se è coinvolta la vescica, si possono avere sintomi simili alla cistite. Nell'endometriosi polmonare e pleurica il sintomo più frequente è il pneumotorace detto "catameniale" poiché si verifica durante la mestruazione.

Il dolore

Ci sono molti pregiudizi rispetto al dolore nella donna, sintomo spesso sottovalutato, "non ascoltato". Il dolore mestruale, anche se molto intenso e non controllabile con gli antidolorifici, viene da molti considerato "normale". Questo è uno dei motivi del ritardo nella diagnosi della malattia, soprattutto nelle giovani e nelle adolescenti. Inoltre molte persone, anche medici, sono convinte che la malattia compaia solo dopo molti anni dalla prima mestruazione e sottovalutano il dolore lamentato da queste ragazze. Invece l'endometriosi è presente nel 50-70% delle adolescenti con **dolore pelvico cronico** e/o con **dismenorrea** che non risponde alla terapia analgesica. È molto importante quindi che le giovani in questa fascia di età sappiano che i dolori mestruali intensi e il dolore durante i rapporti non sono normali e che non devono essere taciuti.

L'intensità del dolore raramente correla con l'estensione della malattia. Si manifesta durante la mestruazione (**dismenorrea**) nel 70-90% delle pazienti ma può comparire anche durante l'ovulazione, essere indipendente dalle fasi del ciclo (dolore pelvico cronico, 40-50% delle pazienti) o manifestarsi durante i **rapporti sessuali** (**dispareunia**, 30% circa delle pazienti). Altre manifestazioni possono essere la **disuria** (dolore alla minzione) e il dolore alla defecazione.

Il dolore può avere un'intensità tale da essere invalidante ed avere un impatto negativo sulla qualità della vita. È un sintomo "soggettivo", per "oggettivarlo" e capire la sua entità ci affidiamo a scale del dolore, ad esempio la **scala VAS**. La paziente indica un punteggio che va da 0 a 10, dove per 0 s'intende assenza di dolore e per 10 un dolore insopportabile, che rende impossibile lo svolgimento delle comuni attività.

Il dolore costante, la limitazione nelle attività quotidiane, la difficoltà ad avere rapporti sessuali causano uno stress continuo che può portare a disturbi depressivi, problematiche di coppia, disfunzioni sessuali, bassa autostima e ansia. Viene, in poche parole, gravemente intaccata "la salute" della donna, ove per salute s'intende "completo *benessere fisico, psichico e sociale*" se-

condo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). La depressione e gli stati d'ansia sono particolarmente frequenti soprattutto nelle pazienti con dolore pelvico cronico. È indispensabile quindi, il riconoscimento tempestivo e il trattamento.

Bisogna però tenere presente che esistono anche cause non ginecologiche di dolore addomino-pelvico o pelvico e per questo bisogna fare una diagnosi corretta, per evitare trattamenti inutili o addirittura dannosi. La **dispareunia profonda**, ovvero dolore durante la penetrazione, può essere determinata anche da cause non ginecologiche, quali patologie intestinali o urinarie. La dismenorrea può essere "idiopatica", cioè apparentemente senza causa o determinata da altre patologie sia ginecologiche che non ginecologiche. L'inquadramento del dolore pelvico cronico pone una particolare difficoltà, poiché può essere legato a problemi di natura intestinale quali colon irritabile, celiachia, intolleranze alimentari o malattie infiammatorie croniche intestinali (rettocolite ulcerosa e morbo di Crohn), patologie urinarie, osteoarticolari, neurologiche o fibromialgia. Peraltro, tutte queste condizioni possono coesistere con l'endometriosi e contribuire alla sintomatologia della paziente. È pertanto importante un approccio multidisciplinare.

Infertilità

Il rapporto tra fertilità ed endometriosi è molto dibattuto. Il 30-40% delle donne con endometriosi ha problemi d'infertilità o subfertilità e circa il 25% delle pazienti infertili è affetta da endometriosi. Questo vuol dire però che almeno la metà di loro è fertile ed è falso che la malattia provochi inevitabilmente infertilità.

A cosa è dovuta la minore fertilità nell'endometriosi?

Certamente negli stadi avanzati la causa è di tipo meccanico per l'alterazione dell'anatomia causata dalle lesioni e dalle aderenze che possono impedire l'incontro tra ovocita e spermatozoo e il passaggio regolare dell'uovo fecondato attraverso la tuba per arrivare nella cavità uterina. Se le tube sono chiuse, la cellula uovo non potrà essere fecondata. Inoltre, in presenza di endometriomi ovarici si osserva una minore funzionalità dell'ovaio, anche se non è anco-

ra chiaro se la riduzione della “riserva ovarica”, ovvero il numero di ovociti presenti in un momento della vita della donna, sia una conseguenza diretta dell'endometriosi o sia determinata dai precedenti interventi chirurgici sull'ovaio. Per tale motivo negli ultimi anni il ruolo della chirurgia è stato in parte ridimensionato. Meno chiaro è il motivo dell'infertilità negli stadi iniziali nei quali l'anatomia è conservata. È possibile che in questi casi la riduzione della fertilità sia multifattoriale. Sembrano, infatti, essere presenti delle modificazioni biologiche e molecolari. Come già detto nella pelvi delle pazienti con endometriosi è presente uno stato infiammatorio cronico e un continuo stress ossidativo. L'infiammazione costante crea un ambiente poco favorevole all'attecchimento dell'embrione ed al suo sviluppo.

Anche l'adenomiosi sembra creare un ambiente uterino inospitale riducendo così la fertilità, sebbene i meccanismi responsabili non siano ancora chiari.



Diagnosi

La frequenza dell'endometriosi negli ultimi anni sembra essere in aumento, ma è possibile che tale aumento sia legato ad una maggiore attenzione alla malattia e al miglioramento dei metodi diagnostici. Purtroppo l'endometriosi è spesso diagnosticata solo dopo anni dall'insorgenza dei sintomi: il ritardo può essere di oltre 8 anni, soprattutto in presenza di dolore. Molte volte sono proprio le donne ad avere vergogna di parlare della propria dismenorrea o del dolore durante i rapporti sessuali. È molto importante quindi che anche i medici di base siano coinvolti e sensibilizzati a fare attenzione ai sintomi delle pazienti.

Sono proprio i **sintomi** che indirizzano verso la diagnosi. L'**esame clinico** è fondamentale perché consente di apprezzare le lesioni e la presenza di dolore alla palpazione. In presenza di un sospetto della malattia è importante affidarsi ad un team di specialisti che possa riconoscere anche i caratteri più lievi, sfumati o atipici, permettendo la diagnosi e la successiva scelta del trattamento.

Le tecniche di *imaging* hanno un ruolo decisivo nella conferma della diagnosi. L'*esame ecografico transvaginale (TVS)* rappresenta la tecnica diagnostica di prima scelta nello studio dell'endometriosi e consente d'identificare la presenza di cisti endometriosiche, di studiare gli organi pelvici, di rilevare la presenza di noduli di endometriosi profonda e l'eventuale presenza di “adenomiosi”, e di valutare lo stato degli ureteri e della vescica. Inoltre, alcune manovre consentono di capire se gli organi sono liberi e mobili o se sono presenti aderenze e/o endometriosi profonda che ne impediscono il movimento. Queste manovre offrono inoltre la possibilità di interagire con la donna e di verificare se la palpazione con la sonda provoca dolore. Nel sospetto di endometriosi del compartimento posteriore, può essere utile l'ecografia trans-rettale. È opportuno eseguire anche un'*ecografia addominale* per analizzare gli altri organi addominali. La *risonanza magnetica (RM)* è un'indagine di secondo livello, priva di radiazioni, con un'elevata accuratezza diagnostica nella valutazione delle lesioni endometriosiche sia pelviche sia extrapelviche. Il ricorso alla RM deve essere successivo ad un'indagine ecografica transvaginale nei casi di endometriosi complicata/severa, quando la diagnosi è inconclusiva all'ecografia, o nei casi di valutazione pre-intervento per forme complesse di endometriosi profonda. Inoltre, la RM è accurata nella valutazione

delle lesioni extrapelviche più difficilmente caratterizzabili ecograficamente (uretere, fegato, pleura) e nelle forme con interessamento intestinale (retto, sigma, intestino tenue) o delle strutture nervose.

In casi selezionati, nel sospetto di endometriosi intestinale o rettale, può essere utile il **clisma opaco a doppio contrasto** che permette di analizzare la morfologia del lume. Questo esame radiologico però fornisce minori informazioni rispetto alla RM. Nel sospetto di endometriosi vescicale endoluminale può essere effettuata una **cistoscopia**.

Oltre all'imaging, viene spesso utilizzato il **Ca 125**, un marcatore presente nelle neoplasie ginecologiche, molto spesso aumentato nelle pazienti con endometriosi. Tuttavia, il Ca 125 è un marker aspecifico che aumenta in molte condizioni patologiche benigne quali salpingiti, fibromatosi uterina e nei tumori maligni (in particolare nel carcinoma ovarico), ma anche fisiologiche, quali la gravidanza; pertanto le linee guida non ne raccomandano l'uso per la diagnosi.

La diagnosi definitiva è ovviamente istologica e quindi chirurgica. Tuttavia non sempre il trattamento di prima linea è chirurgico perché, data la tendenza della malattia a recidivare, quando possibile si cerca di utilizzare la terapia medica per evitare ripetuti interventi chirurgici. Tutte le linee guida concordano che la clinica e le tecniche di imaging siano sufficienti per iniziare il trattamento dell'endometriosi anche in assenza di una diagnosi chirurgica. In caso di mancata risposta alla terapia è lecito eseguire una laparoscopia per la diagnosi ed il trattamento immediato delle lesioni.

Terapia

Com'è stato detto, l'endometriosi è una malattia cronica, che tende a recidivare e che sostanzialmente accompagna la donna durante tutta l'età fertile. Il trattamento può essere chirurgico, medico o più frequentemente un'associazione di entrambi. Nonostante gli sforzi dei ricercatori non esiste una terapia definitiva o efficace in tutte le donne. La malattia e i suoi sintomi recidivano in circa il 50% dei casi sia dopo chirurgia sia dopo terapia medica. L'obiettivo del trattamento quindi deve essere soprattutto il controllo dei sintomi e la garanzia di una buona qualità di vita. Sono continuamente allo studio terapie mediche e tecniche chirurgiche che consentano di raggiungere quest'obietti-

vo. I farmaci utilizzati non hanno un effetto realmente "curativo" nel senso di guarigione della malattia, ma possono agire sui sintomi e tenere la patologia sotto controllo, evitandone la progressione e le recidive dopo chirurgia. È importante capire che ogni paziente è una storia a sé, i sintomi e le necessità possono essere diversi e pertanto, sebbene esistano delle linee guida che aiutano nella decisione del percorso diagnostico-terapeutico, il trattamento deve essere personalizzato sulla base delle preferenze e delle caratteristiche di ciascuna donna.



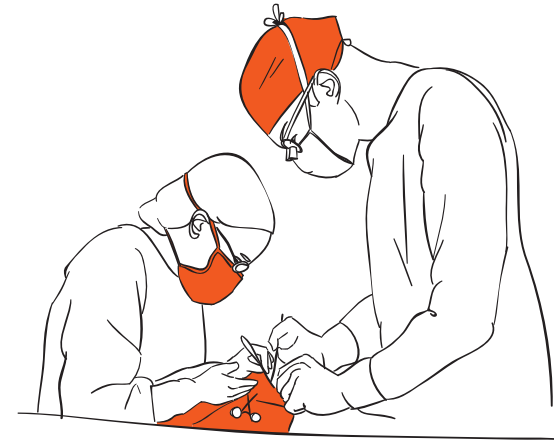
Terapia medica

Possiamo distinguere la terapia medica in due grandi gruppi, i **farmaci antinfiammatori/antidolorifici** e quelli che hanno un'**attività ormonale**. I primi sono soprattutto gli antinfiammatori non steroidei (**FANS**) indicati per il controllo del dolore e che determinano anche una riduzione dell'infiammazione. Il razionale dell'uso dei farmaci ad azione **ormonale** è l'ormono-dipendenza dell'endometriosi. L'obiettivo di questi farmaci è creare, infatti, una condizione di "pseudog gravidanza" o "pseudomenopausa". La terapia ormonale utilizzata determina un ambiente ipoestrogenico, riduce il sanguinamento mestruale e spesso anche l'infiammazione. Bisogna però sfatare la convinzione che la terapia medica o la gravidanza consentano di ottenere la guarigione definitiva della malattia. Nell'ambito di questi farmaci, gli **estroprogestinici** e i **progestinici** sono certamente i più indicati, perché efficaci nel controllo del dolore, soprattutto la dismenorrea, possono essere utilizzati per lunghi periodi ed hanno pochi effetti collaterali. Gli **estroprogestinici** sono un'associazione di estrogeni e progestinici in quantità o formulazioni diverse, largamente utilizzati come contraccettivi. La loro azione consiste nello "spegnere"

la produzione ovarica di ormoni, portando quindi le lesioni endometriosiche a ridursi. Sono molto efficaci nel controllo del dolore mestruale. Possono essere assunti per via orale (pillola), transdermica (cerotto), vaginale (anello), a seconda delle preferenze della paziente, con una somministrazione ciclica, cioè con un'interruzione periodica e, quindi, la presenza della mestruazione, o con l'assunzione senza interruzione, evitando quindi il sanguinamento mestruale, per avere una maggiore efficacia sul dolore. Altrettanto efficaci sono i **progestinici**, considerati farmaci di prima scelta poiché determinano atrofia, cioè una riduzione, del tessuto endometriosico. I progestinici possono essere assunti per bocca, in somministrazione di lunga durata (un'iniezione o un impianto sottocutaneo) o come dispositivo intrauterino medicato (IUD al levonorgestrel). Quest'ultimo è efficace soprattutto nell'adenomiosi o in presenza di endometriosi profonda del cavo del Douglas o del setto retto-vaginale. Tra i progestinici, il dienogest, un farmaco relativamente recente, sembra essere particolarmente efficace nel controllo della malattia e del dolore. È uno dei pochi farmaci registrati per il trattamento dell'endometriosi, molti di essi, infatti, vengono somministrati "off-label", ossia senza un'indicazione specifica nel bugiardino, per quanto indicati da tutte le linee guida per il trattamento della malattia. Purtroppo è un farmaco costoso e totalmente a carico della paziente. È presente anche in alcune pillole in associazione con un estrogeno, con un costo minore, ma spesso anche con un'efficacia ridotta.

Gli **analoghi del GnRH** (Gonadotropin Releasing Hormone) sono farmaci che determinano una menopausa temporanea. Sono i più efficaci sul dolore e hanno un'indicazione chiara per il trattamento della malattia, ma non possono essere utilizzati per lungo tempo perché causano effetti collaterali anche gravi legati alla menopausa. Sono in corso studi su altri farmaci e speriamo di avere a breve i risultati. La terapia medica soppressiva ovviamente non ha un ruolo nella paziente desiderosa di gravidanze, se non in preparazione di una fecondazione medicalmente assistita.

Sono disponibili poi una serie d'integratori, privi di effetti collaterali, che hanno un'azione antiossidante e antinfiammatoria come la *N-Acetil-Cisteina* o la *Palmitoiletanolamide* che possono essere utili nel ridurre il dolore in associazione con gli altri farmaci o da soli nelle pazienti con desiderio di gravidanza.



Terapia chirurgica

La chirurgia ha certamente un ruolo importante nel trattamento dell'endometriosi. Dopo l'intervento si ha un miglioramento della sintomatologia dolorosa e della fertilità. La chirurgia mininvasiva laparoscopica consente di eseguire una chirurgia accurata e rispettosa dell'anatomia e della funzionalità degli organi pelvici. Talvolta però in presenza di malattia molto avanzata, il chirurgo si trova costretto ad eseguire un intervento tradizionale a cielo aperto. Tuttavia, anche dopo la chirurgia, la malattia può recidivare con il rischio di dover eseguire successivi interventi. Nel trattamento dell'endometriosi, il ginecologo si trova di fronte a una grande sfida. In primo luogo, è una malattia che colpisce generalmente donne giovani che non hanno ancora avuto gravidanze, in secondo luogo è una patologia benigna ma cronica, che tende a recidivare con un comportamento talvolta simile ad una neoplasia.

La radicalità non è quindi lo scopo primario dell'intervento chirurgico, se non nelle donne che hanno già avuto figli e di età più avanzata, perché i rischi ad essa correlati non sempre sono bilanciati da benefici a lungo termine. Una buona qualità della vita è l'obiettivo principale, anche a discapito di un intervento radicale. Il timing è molto importante e va scelto accuratamente; è necessario ponderare bene se e quando eseguire un intervento in una donna giovane, al momento non desiderosa di gravidanze, che potrebbe dover subire numerose altre operazioni nell'arco della vita.

Tuttavia, in presenza di grossi endometriomi, di lesioni profonde con dolore che non risponde alla terapia medica o di desiderio di gravidanza in donne giovani, c'è indicazione all'intervento chirurgico. Poiché dopo la chirurgia sull'ovaio si può verificare una riduzione della riserva ovarica, soprattutto dopo l'asportazione di cisti di grosse dimensioni o bilaterali, le attuali tecniche cercano di risparmiare il più possibile il tessuto ovarico sano che circonda la cisti endometriosa. A volte purtroppo è inevitabile asportare parte di questo tessuto perché tenacemente aderente alla cisti. Anche in presenza di un'endometriosi profonda la scelta del tipo di trattamento deve essere ponderata caso per caso, sulla base delle reali necessità ed estensione della lesione, poiché l'intervento può non essere scevro da complicanze o esiti piuttosto invalidanti. Dopo la chirurgia si assiste generalmente ad un notevole miglioramento dei sintomi. Se la paziente non ha desiderio di gravidanza, è necessario continuare la terapia farmacologica per lungo tempo per ridurre il rischio di recidiva. Come già detto, la chirurgia è il trattamento più indicato nella paziente infertile che ha dolore, poiché circa il 50% delle donne ha una gravidanza spontanea dopo l'intervento.

In circa il 10% dei casi è necessario ricorrere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita (FIVET o ICSI), soprattutto quando le tube sono chiuse, ma la gravidanza non arriva dopo la chirurgia nella donna giovane o se la paziente ha più di 35 anni.

Dieta

Non c'è una reale evidenza dell'efficacia della dieta nella prevenzione o nella cura dell'endometriosi. Tuttavia, uno studio recente ha dimostrato che una dieta ricca di frutta, soprattutto agrumi, e di alcune verdure sembra essere associata ad una riduzione del rischio di malattia. Una corretta alimentazione può inoltre aiutare a ridurre la sintomatologia. Soprattutto in presenza di dolore addominale o sintomi intestinali, spesso presenti in queste donne anche per altre patologie associate, può essere utile una dieta povera di latte e latticini, di alimenti "infiammatori" ricchi d'istamina (pomodori, fragole, cioccolato ecc.), di soia e carne rossa. Alcune donne riferiscono un miglioramento dei sintomi limitando il consumo di glutine ma non c'è evidenza scientifica se non in presenza di un'intolleranza al glutine o di una vera e propria celiachia.

È comunque consigliabile un'alimentazione contenente cibi ricchi di omega 3 (pesce, olio di oliva, noci, mandorle) e di fibre che migliorano la funzione intestinale (frutta fresca, verdura, legumi, cereali integrali, riso integrale). Bisogna però fare attenzione a non esagerare perché un eccessivo consumo di alcuni vegetali quali cavoli e altre crucifere può peggiorare la sintomatologia dolorosa e intestinale.



Lea, esenzioni e invalidità

L'endometriosi ha un forte impatto sociale e comporta costi elevati, sia per le cure, gli esami diagnostici e i controlli periodici da eseguire, che per le assenze lavorative e la perdita di produttività. È stato stimato un costo di circa 3000 euro l'anno per donna per l'assistenza sanitaria e un costo di circa 6000 euro l'anno per donna per le assenze lavorative. Molte pazienti, infatti, perdono dalle 3 alle 7 giornate lavorative al mese a causa dell'intensa dismenorrea.

Dal 2012, dopo lunghe battaglie da parte delle associazioni di donne con l'endometriosi e dei medici, con il supporto del Parlamento, la malattia è stata inserita nelle tabelle **Inps** come causa d'invalidità. Alle pazienti affette da en-

ometriosi è stata riconosciuta l'invalidità civile, che oscilla dal 10% (nei casi di endometriosi lieve, stadio I ASRM) al 30% nei casi di endometriosi severa (stadio IV ASRM), ma il punteggio può essere maggiore in presenza di danni permanenti. In questo modo alcune donne, ad esempio chi ha subito interventi demolitivi con esiti fisici e/o funzionali, hanno diritto a richiedere e usufruire dei benefici economici dell'invalidità. Per ottenere il riconoscimento è necessario presentare un certificato medico attestante la presenza e lo stadio dell'endometriosi all'ASL di residenza e sottoporsi poi a visita medica dell'Inps.

Dal 2017 l'endometriosi è stata inserita tra le malattie croniche ed è entrata a pieno diritto nei LEA (livelli essenziali di assistenza), le prestazioni e i servizi che il SSN garantisce a tutti i cittadini gratuitamente oppure dietro il pagamento del ticket. Il codice di esenzione è 063. Le donne con malattia avanzata hanno diritto ad un'esenzione per alcune prestazioni specialistiche; nello specifico si ha diritto a visite di controllo ed esami strumentali semestrali quali ecografia ginecologica transvaginale di II livello, ecografia addome superiore ed inferiore, ecografia trans-rettale e clisma opaco (nei casi di sospetta endometriosi intestinale). Attualmente l'esenzione è prevista solo nei casi di endometriosi moderata e severa (stadio III e IV ASRM), dopo aver presentato la certificazione medica rilasciata da uno specialista del SSN all'ASL di competenza.

Quali sono le prestazioni incluse nell'esenzione 063?

- Visita di controllo ginecologica ogni 6 mesi, ossia 2 volte l'anno
- Ecografia dell'addome inferiore trans-addominale incluso reni, surreni, ureteri, vescica, pelvi sovrappubica, inclusa eventuale integrazione color doppler (ogni 6 mesi)
- Ecografia ginecologica transvaginale con sonda transvaginale o addominale. Incluso eventuale color doppler (ogni 6 mesi)
- Ecografia transrettale incluso ecografia dell'addome inferiore. Eventuale integrazione color doppler (ogni 6 mesi)
- Clisma opaco semplice con mezzo di contrasto baritato o idrosolubile

Certamente l'adozione dei LEA e l'introduzione dell'endometriosi nelle tabelle dell'Inps sono un passo avanti importante per il supporto anche economico di queste pazienti. Tuttavia, ci sono alcuni problemi ancora da affrontare

come, ad esempio, la spesa per i farmaci, tuttora a carico delle donne, e la mancata flessibilità lavorativa che a volte comporta l'abbandono del lavoro. Queste spese e il mancato guadagno possono, infatti, gravare pesantemente sul bilancio economico personale e familiare.

Vero e falso sull'endometriosi

L'endometriosi è una malattia cronica



L'endometriosi si manifesta solo dopo molti anni dalla prima mestruazione



Il dolore mestruale intenso e che non risponde agli antidolorifici è normale



L'endometriosi provoca inevitabilmente sterilità



La sintomatologia può essere invalidante



Esiste una dieta per la prevenzione e il trattamento dell'endometriosi



Non esiste una cura definitiva



Le terapie mediche e chirurgiche consentono un buon controllo della malattia e dei sintomi



Esiste un'esenzione per alcune prestazioni per le donne con malattia in stato avanzato



5

Cistiti batteriche

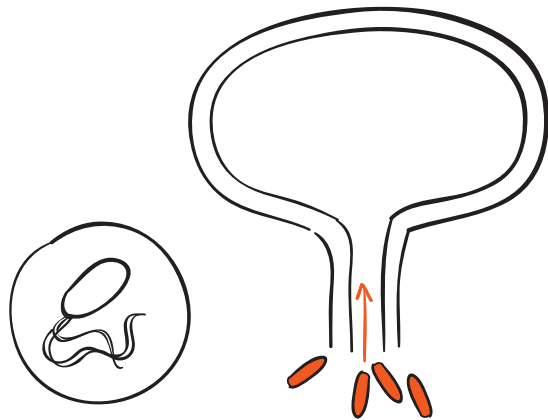
Davide De Vita

Direttore UOC Ostetricia-Ginecologia Ospedale Rizzoli, Ischia (Napoli)

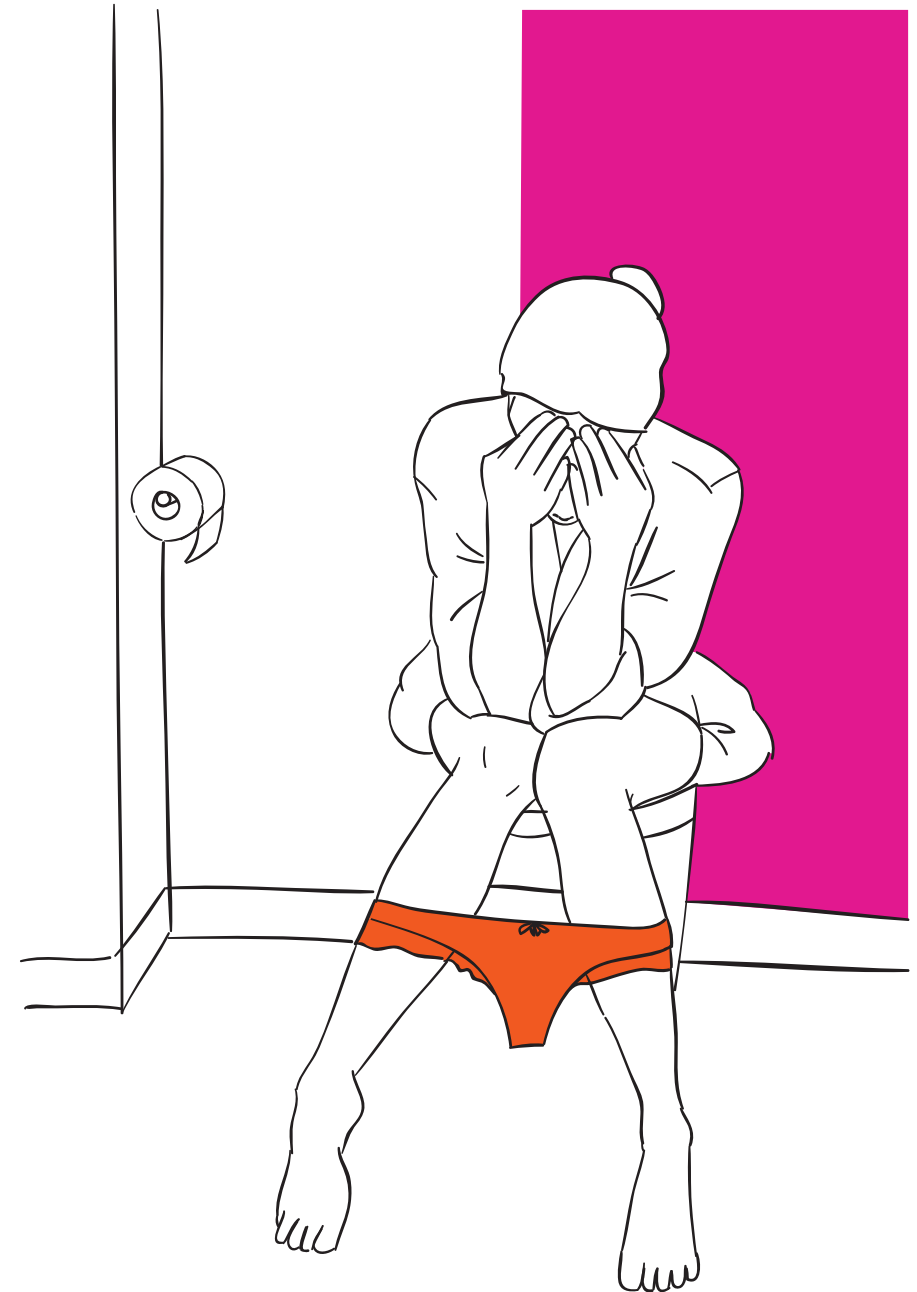
Cistiti batteriche

La cistite batterica è un'infezione della vescica che colpisce circa il 30% delle donne fra i 20 e i 40 anni, quindi è un'infezione molto comune nella donna. Il 50% delle donne nel corso della loro vita manifesta almeno un episodio di cistite. La maggior parte delle cistiti batteriche non complicate ha un unico agente patogeno, l'*Escherichia coli* (80%) o lo *Staphylococcus saprophyticus* (10–15%), meno frequentemente la *Klebsiella pneumoniae*, l'*Enterobacter cloacae*, il *Proteus species* o l'*Enterococcus species*.

Lo sviluppo di un'infezione dipende sia dalla aggressività del batterio, sia dallo stato delle difese dell'ospite e dall'integrità del suo apparato urinario che, in condizioni fisiologiche, è dotato di diversi meccanismi di difesa che riescono a eliminare la maggior parte dei batteri entro pochi giorni dall'infezione. Alterazioni delle barriere protettive favoriscono lo sviluppo e il manifestarsi di **UTI** (Urinary Tract Infection) ricorrenti.



Escherichia coli penetra all'interno della mucosa vescicale



Quali sono questi meccanismi di difesa?

- Il flusso urinario, che determina un continuo lavaggio delle vie urinarie
- L'urina, che con il suo pH e la presenza di acidi organici limita la proliferazione dei patogeni
- La mucosa della vescica che determina una vera e propria barriera altamente specializzata e impermeabile mediante alcune proteine di membrana come le uroplachine e il rivestimento di proteoglicani e glicosaminoglicani (GAG)
- La presenza di proteine dotate di proprietà battericide (alfa e beta defensine, catelicidina);
- La secrezione di immunoglobuline (IgA), che riducono adesione e invasione dei patogeni

Questi meccanismi di difesa possono eliminare la maggior parte dei ceppi dei germi patogeni entro pochi giorni dall'infezione. Tuttavia, alcuni batteri particolarmente aggressivi riescono, dopo l'adesione alla mucosa della vescica, a formare dei "serbatoi" persistenti per mesi, non raggiunti dagli antibiotici, responsabili di recidive e infezioni del tratto urinario ricorrenti. La sintomatologia della cistite acuta sporadica non complicata consiste in **disuria** (dolore o bruciore durante la minzione), **frequenza** ed **urgenza** (necessità di urinare spesso), assenza di secrezioni vaginali.

Per confermare la diagnosi di cistite batterica è necessario effettuare l'esame completo delle urine con urinocoltura ed eventuale antibiogramma (che ci consente di avere informazioni sull'agente batterico responsabile della cistite e dell'antibiotico da utilizzare verso quella determinata infezione). È da ritenersi positiva l'urinocoltura con una carica batterica maggiore di 100.000 UFC/ml, ovvero le unità di colonie batteriche. La diagnosi di cistite batterica si fa quando coesiste la presenza di dolore vescicale e urinocoltura positiva. Le cistiti acute sono trattate con terapia antibiotica intermittente o prolungata, anche se si verifica un'altissima incidenza di recidive; infatti dal 25 al 35% di cistiti episodiche evolvono in cistiti ricorrenti dai 3 ai 6 mesi. Tuttavia, la prevenzione rimane fondamentale, soprattutto nelle pazienti con fattori di rischio di cistiti.

Cistiti batteriche ricorrenti

In un caso su quattro le cistiti batteriche diventano ricorrenti, cioè tornano a verificarsi periodicamente anche dopo le cure antibiotiche. La Società Italiana di Urologia (SIU) definisce l'infezione del tratto urinario cronica UTI o ricorrente (rUTI) la comparsa di 2 o più episodi infettivi negli ultimi 6 mesi o di 3 o più episodi infettivi nel corso degli ultimi 12 mesi, confermati da un'urinocoltura positiva (maggiore o uguale a 10^3 UFC/ml). Molto spesso le pazienti non trovano una figura professionale in grado di risolvere questa patologia estremamente fastidiosa, vagando tra medico di base, ginecologo ed urologo e sottoponendosi a ripetute cure antibiotiche, con effetti non duraturi e molto limitati. Le UTI ricorrenti possono essere causate dallo stesso batterio entro 30 giorni dal precedente episodio (20-30% dei casi) oppure reinfezioni causate da batteri diversi (70-80% dei casi); inoltre possono essere scatenate dai rapporti sessuali (cistiti post coitali), che rappresentano il 75-90% dei casi; mentre le cistiti non coitali oltre ad essere meno frequenti risultano essere anche più semplici da trattare e prevenire.

I batteri responsabili delle UTI ricorrenti sono sostanzialmente sovrapponibili a quelli responsabili delle cistiti acute non complicate. Le UTI ricorrenti rappresentano una complessa sfida per il medico, ed una grande sofferenza per la paziente, considerando:

- l'elevata prevalenza e la giovane età delle pazienti
- il considerevole impatto sulla qualità di vita
- gli alti costi (visite, esami, prescrizioni)
- la scarsa efficacia della terapia
- il possibile utilizzo inadeguato ed eccessivo della terapia antibiotica, con il rischio di emergere di ceppi batterici multiresistenti

La profilassi con antibiotici a basso dosaggio riduce significativamente la comparsa di UTI sintomatiche, tuttavia nelle pazienti con UTI ricorrenti l'uso prolungato di antibiotici

- è associato a effetti collaterali, soprattutto nausea e candidiasi; l'uso prolungato di nitrofurantoina è stato associato anche a eventi avversi epatici e polmonari
- non modifica la storia naturale delle cistiti ricorrenti (il 60% delle donne dopo 3-4 mesi dalla sospensione della terapia presenta una recidiva)

- aumenta i costi sanitari
- incide negativamente sulla flora intestinale
- induce antibiotico-resistenza

L'antibiotico-resistenza è un problema molto diffuso e attuale, in continua crescita in tutto il mondo. L'utilizzo improprio di antibiotici ad ampio spettro ha creato un tasso di resistenze così elevato da rappresentare un serio problema di salute pubblica. Pertanto, il trattamento migliore per prevenire le UTI ricorrenti è:

1. Strategia di profilassi comportamentale

Le strategie di profilassi comportamentali consistono nel correggere lo stile e le abitudini dietetiche che contribuiscono all'eliminazione dei fattori di rischio per le cistiti ricorrenti. È necessario evitare o limitare bibite gassate, alimenti grassi, fritti, cibi conservati e/o salati, piccanti, abuso di caffè, tè, spezie, cioccolata, cibi lievitati che fanno aumentare la ritenzione di liquidi, fumo e alcolici. Un corretto stile di vita, con l'introduzione giornaliera di liquidi in elevata quantità (almeno due litri d'acqua al giorno) ed un'alimentazione sana, ricca di frutta, verdura, pesce, olio d'oliva, riducono significativamente il rischio di cistiti.

2. Strategia di profilassi non antibiotica

Le strategie di profilassi non antibiotica risultano essere il secondo step e sono utili nel ripristinare i meccanismi di difesa dell'organismo. Esse includono:

- la profilassi immunoattiva e probiotica, con cicli terapeutici periodici, mirati e personalizzati. La profilassi immunoattiva può essere effettuata con lisati batterici liofilizzati di *Escherichia Coli*. Utili integratori alimentari a base di ceppi probiotici tipizzati, per il ripristino della flora intestinale, come l'*Enterococcus faecium* L3 e il *Lysatum bacteriorum lyophilisatum*
- il D-mannosio, che ha la proprietà di "attaccarsi" all'*Escherichia Coli*, che quindi viene eliminata più facilmente durante la minzione. Le esperienze sono molte ma pochi gli studi scientifici con riscontri clinici dimostrati
- il cranberry è una pianta appartenente alla famiglia delle Ericaceae,

originaria dell'America e più nota come mirtillo rosso americano, che ha proprietà favorevoli la regolare funzionalità delle vie urinarie, contribuendo a ridurre l'adesività dei batteri all'epitelio vescicale e favorire il distacco di quelli già adesi.

Alimenti da evitare

Caffè o tè, alcolici



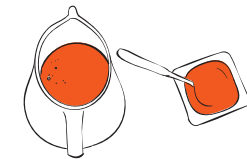
Dolciumi



Crusca, spezie piccanti



Latticini e latte



Frutta (pere, banane, prugne, albicocche)



Insaccati, legumi



L'uva ursina è una pianta appartenente alla famiglia del Nord Europa. Il principale costituente dell'uva ursina è l'arbutina, importante nel ripristinare la corretta funzionalità delle vie urinarie. L'uva ursina è una pianta tradizionalmente impiegata in fitoterapia nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie. È da evitare la concomitante assunzione di sostanze o cibi che acidificano le urine, pena la perdita delle proprietà antibatteriche. In assenza di lavori specificatamente dedicati alla

ridisegnare gli insaccati

valutazione della tossicità (in particolare epatica) della pianta e delle sue preparazioni, si sconsiglia l'uso della pianta alle donne in gravidanza e ai bambini di età inferiore ai 12 anni.

l'orthosifon è una pianta appartenente alla famiglia delle lamiacee, originaria dell'Asia, particolarmente ricca di composti fenolici e soprattutto flavonoidi, con attività diuretica e depurativa. Favorisce l'eliminazione dei liquidi in eccesso e svolge un'attività antisettica delle vie urinarie.

l'olivo, oltre al suo utilizzo alimentare, possiede note proprietà diuretiche, toniche, astringenti, febbrifughe, ipotensive e coadiuvanti per il trattamento delle infezioni di varia natura. Un'importante caratteristica è il suo elevato contenuto di polifenoli, con proprietà altamente antiossidanti.

l'inulina è un oligosaccaride presente in numerosi ortaggi come l'asparago e la cicoria ed è uno dei probiotici più noti. Può svolgere un'azione benefica sull'intestino, favorendo lo sviluppo della normale microflora intestinale, reprimendo lo sviluppo di microrganismi patogeni.

il lactobacillus acidophilus, impedisce l'adesione dei patogeni alle mucose e all'epitelio delle vie urinarie, in particolare nei confronti dell'Escherichia Coli.

l'associazione di acido ialuronico, condroitin solfato, curcumina e quercitina, somministrati per via orale, riducono in maniera significativa l'infiammazione e consentono un ripristino della mucosa vescicale. È stato dimostrato che questa associazione è efficace anche nelle UTI postcoitali.

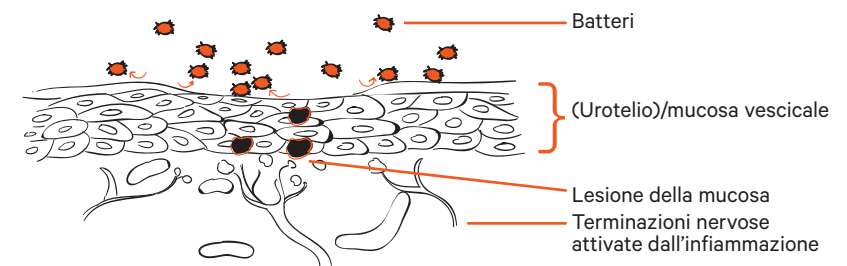
Tutte queste sostanze, assunte per via orale in specifiche e differenti formulazioni, sembrano essere efficaci e ben tollerate nella profilassi non antibiotica delle UTI ricorrenti nelle donne in età riproduttiva, nel ridurre l'adesività batterica alla mucosa vescicale, favorendone l'eliminazione attraverso l'urina.

3. Strategie di profilassi antibiotica

Nel caso di fallimento dei tentativi precedenti, consistono nell'utilizzo di antibiotici a bassi dosaggi assunti periodicamente (a cadenza settimanale o mensile) per 3 o 6 mesi a scopo preventivo.

Nelle cistiti ricorrenti, non responsive a questi trattamenti si è mostrato molto efficace l'instillazione intravescicale mediante cateteri vescicali di

una soluzione a base di acido ialuronico e condroitinsolfato che appare in grado di ridurre sensibilmente proprio il rischio di recidive. Tale terapia prevede che la soluzione venga iniettata nella vescica delle pazienti attraverso un sottile catetere, una volta alla settimana il primo mese ed una volta ogni 15 giorni nel secondo mese. È stata dimostrata una netta riduzione del disturbo e dell'entità del dolore pelvico. L'acido ialuronico associato al condroitinsolfato ha un'azione protettiva nei confronti della mucosa vescicale, rendendola meno aggredibile da parte dei batteri, per questo nel lungo tempo può rivelarsi efficace contro le ricadute.

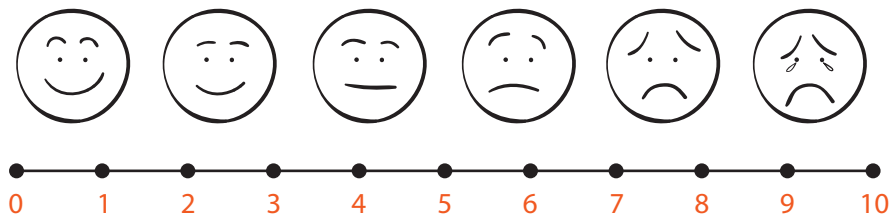


La mucosa vescicale, con microlesioni causate da batteri presenti nell'urina

Il concetto chiave risiede nel cercare di proteggere la mucosa vescicale, consentendo una migliore e più rapida auto-riparazione e impedendo l'azione diretta di agenti tossici e stimoli nocivi che ne ritarderebbero la riparazione alterandone la fisiologica funzione.

Sindrome del dolore vescicale

Che cosa si intende per Sindrome dolorosa o del dolore vescicale (SDV). È un dolore in sede vescicale che deve essere presente da almeno 6 mesi e va misurato con una scala (VAS) numerica o continua da 1 a 10. Il dolore vescicale è percepito a livello sovrapubico o retropubico, e gradualmente aumenta con il riempimento vescicale e può persistere dopo minzione.



Scala VAS per quantificare il dolore

Quali sono le cause?

Esistono diverse ipotesi sulle cause del dolore vescicale quali l'infezione, l'infiammazione, meccanismi autoimmuni che possono generarsi per necrosi cellulare nella vescica e perpetuare l'infiammazione cronica e la riduzione delle proteine che rivestono la mucosa vescicale. Nel 18-36% dei casi l'inizio dei sintomi può essere fatto risalire ad un'infezione urinaria con coltura positiva, con successive urinocolture negative. È frequente una pregressa chirurgia pelvica (soprattutto l'isterectomia), cosa che suggerisce la possibilità che sia un traumatismo a produrre la sintomatologia. È stata evidenziata familiarità nei sintomi di urgenza/frequenza nel 35% delle parenti delle pazienti con sindrome dolorosa pelvica e nel 33% di quelle con sindrome dolorosa uretrale. La malattia è più comunemente diagnosticata nella quarta decade e oltre, in funzione anche del fatto che la diagnosi può essere tardiva oppure ristretta da maggiori criteri diagnostici. Inoltre è stata riportata un'associazione tra sindrome dolorosa pelvica e allergie, malattie infiammatorie dell'intestino, colon irritabile, malattie autoimmuni, fibromialgia, endometriosi, attacchi di panico e altre situazioni cliniche. La sindrome dolorosa pelvica produce una profonda ed intensa influenza sulla

psiche e sulla qualità di vita in quanto altera lo stato di benessere psichico e di relazione interpersonale e quindi la vita familiare oltre che lavorativa e sociale. Le donne adulte con sindrome dolorosa pelvica riportano una vita sessuale adolescenziale sovrapponibile a quella delle altre ragazze mentre la situazione cambia nell'età adulta quando riportano significativamente più dolore o paura del dolore con i rapporti sessuali. L'efficacia del trattamento sulla sintomatologia dolorosa produce un miglioramento sia della qualità della vita che della vita sessuale.

La diagnosi può essere impegnativa e spesso tardiva per la varietà dei sintomi, per la necessità di escludere patologie con la stessa sintomatologia, per le diverse definizioni utilizzate. Il tipo di dolore è il sintomo guida, esso si presenta e si accentua con il riempimento vescicale e comporta un aumento della frequenza minzionale spesso con urgenza, ma comunque con grave disagio ed a volte anche difficoltà se viene ritardata la minzione. Il tempo medio per la manifestazione completa dei tre sintomi principali è di 2 anni circa.

I sintomi sono:

- **dolore vescicale** (che si allevia con lo svuotamento vescicale)
- **frequenza minzionale** e minzione aumentata durante la notte (**nicturia**) con o senza urgenza

Se sono presenti dolori che fanno sospettare un coinvolgimento di altri organi occorre sentire altri specialisti (coloproctologo, ginecologo, reumatologo, neurologo, ecc.). Fasi di accentuazione della sintomatologia possono alternarsi a fasi di riduzione o quiescenza. Nel dubbio di un'infezione urinaria può essere prescritta in questa fase una terapia antibiotica che, se efficace, anche temporaneamente, va fatta seguire da una profilassi antibiotica. È necessario innanzitutto escludere malattie confondenti effettuando esami di urine, urinocoltura, tampone uretrale per ricerche specifiche di clamidie e micoplasmii.

Quando la sintomatologia è particolarmente intensa deve essere eseguita una **cistoscopia** in anestesia con biopsie vescicali, che oltre ad escludere altre patologie, può consentire nella stessa seduta di misurare quanta urina riesce a contenere la vescica, determinando una sovradistensione vescicale, che ha anche una funzione terapeutica.

Qual è la prima linea del trattamento?

- la paziente deve essere educato a capire come avviene una normale minzione
- deve conoscere tutto sulla malattia
- deve conoscere tutto sulle terapie
- deve essere aiutata a superare lo sconforto della malattia
- deve imparare a conoscere, accettare e trattare i suoi sintomi
- deve discutere con il medico le possibili terapie
- deve imparare ad autocurarsi

Quali terapie?

Vari trattamenti orali in compresse, capsule, gocce vengono somministrati in associazione per alleviare i sintomi della malattia. Il loro vantaggio è una facile somministrazione, non invasiva e modulabile secondo la gravità del sintomo.

Gli svantaggi sono tuttavia molteplici, in quanto vengono assorbiti per via ematica e possono variamente causare effetti collaterali importanti da proibirne l'uso. Inoltre non essendo organo-specifici raggiungono la vescica in dosi spesso insufficienti.

La prima linea di trattamento consiste in una terapia di farmaci che hanno l'obiettivo di ridurre il dolore e l'infiammazione e deve essere prescritta da specialisti che conoscono questa patologia.

La seconda linea di trattamento consiste nell'utilizzo di medicinali introdotti in vescica attraverso instillazioni con catetere. Ciò significa che il farmaco raggiunge direttamente il sito di azione ad altissima concentrazione, con effetti secondari molto ridotti per lo scarso assorbimento in circolo visto il ridotto tempo di contatto. Questo è il principale vantaggio delle instillazioni. Lo svantaggio è la necessità del cateterismo vescicale.

Si utilizzano spesso cocktail di vari medicinali e farmaci associando acido ialuronico e condroitin solfato con lidocaina, antibiotici, antidolorifici, bicarbonato (per migliorare l'assorbimento alcalinizzando il mezzo). L'effetto dell'instillazione è spesso precoce. Allevia il dolore lasciando una sensazione di idratazione. All'inizio il beneficio può durare per 1-2 giorni, poi si estende a tutta la settimana.

La terza linea di trattamento consiste nell'idrodistensione vescicale in anestesia. Non è usata solo per completare una diagnosi difficile ma è terapeutica, in quanto la distensione delle fibre muscolari della vescica interrompe la conduzione nervosa del dolore. Dopo un iniziale peggioramento dei sintomi si ha un graduale miglioramento che può durare fino a 3 mesi.

La quarta linea di trattamento consiste nella neurostimolazione attraverso:

- **TENS** (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)
- **SANS** (PTNS-Percutaneous Tibial Nerve Stimulation)
- Neuromodulazione sacrale o del nervo pudendo laddove sono falliti i precedenti trattamenti

Il principio della terapia è il ripristino del corretto impulso nervoso delle fibre che innervano la vescica.

6

La contraccezione

Davide De Vita

Direttore UOC Ostetricia-Ginecologia Ospedale Rizzoli, Ischia (Napoli)

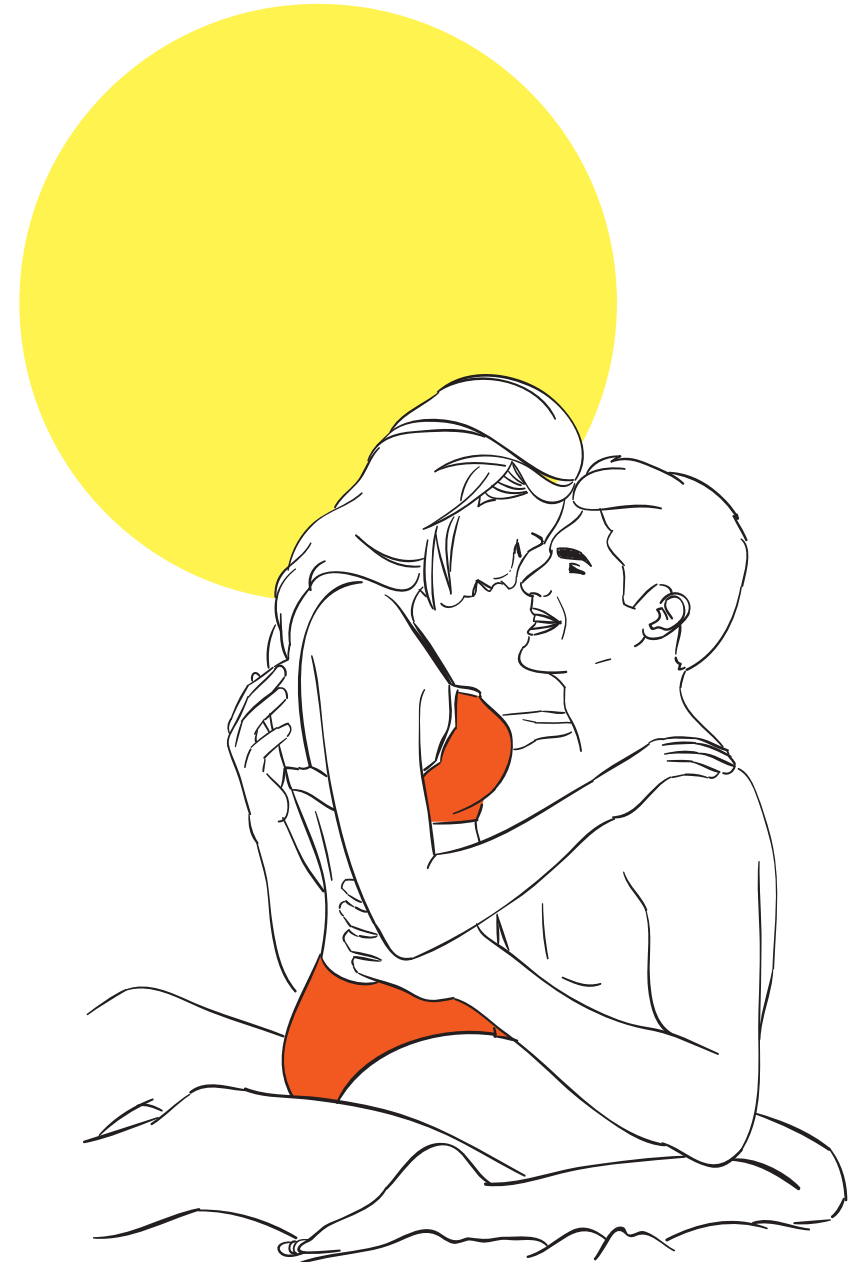
I contraccettivi: come sceglierli

La contraccezione è l'insieme di tecniche e pratiche che consentono di programmare la gravidanza. Tra i diritti legati alla salute riproduttiva è annoverato quello fondamentale di decidere liberamente e responsabilmente il numero, l'intervallo e il momento per la programmazione delle gravidanze e di avere le informazioni e i mezzi per farlo.

Occorre conoscere i metodi di contraccezione, in modo da scegliere liberamente i più adatti alle proprie esigenze personali.

Come scegliere il metodo contraccettivo?

Oggi nel nostro Paese sono disponibili diversi metodi contraccettivi che si basano su principi differenti: metodi di barriera, farmaci ormonali, metodi reversibili irreversibili, cioè che bloccano definitivamente la possibilità di avere figli. Scegliere un metodo contraccettivo non sicuro significa incorrere in una gravidanza addirittura per una coppia su quattro. Inoltre, se non adeguatamente protetti, si possono avere gravi conseguenze a causa di una gravidanza indesiderata o di malattie sessualmente trasmissibili. Per consentire scelte consapevoli (nel rispetto dei diritti della donna e della coppia) è necessaria un'informazione adeguata.



Le tipologie

A Metodi contraccettivi di barriera

Includono: il preservativo maschile, il preservativo femminile e il diaframma. Si definiscono metodi di barriera perché agiscono proprio come una barriera per impedire allo sperma di entrare nell'utero femminile. Per migliorarne l'efficacia possono essere utilizzati insieme a creme spermicide.

B Contraccezione ormonale

Si basa sull'assunzione da parte della donna di farmaci ormonali. Diverse le possibilità di assunzione: pillola, cerotto sulla pelle, anello da inserire in vagina o un impianto sottocute.

C Spirali

Si tratta di piccoli dispositivi che vengono inseriti nell'utero. Ne esistono di due tipologie: la prima comprende le spirali che rilasciano ormoni, della seconda invece fanno parte le spirali al rame. Possono essere utilizzate sia dalle donne che hanno già avuto figli sia da quelle che non ne hanno avuti.

D Metodi naturali di contraccezione

Si basano sull'astensione dai rapporti sessuali nei giorni in cui la donna è fertile. Per riconoscerli ci si basa su segni soggettivi e misurazioni.

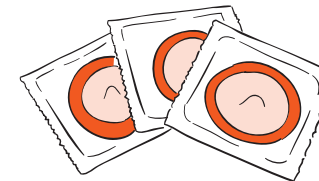
E Contraccezione di emergenza

Si tratta di un metodo a uso occasionale, da utilizzare per ridurre il rischio di gravidanza dopo un rapporto non protetto o "a rischio".

F Metodi irreversibili

I metodi contraccettivi irreversibili sono la sterilizzazione maschile (vasectomia) e quella femminile (occlusione o interruzione tubarica). Si tratta di interventi chirurgici che quasi azzerano la possibilità di una gravidanza (circa 1-5 su 1000).

A Metodi contraccettivi di barriera

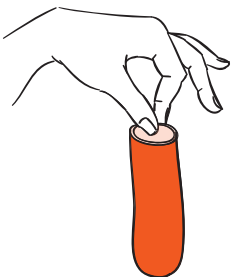


Preservativo maschile

Il preservativo o profilattico è una sottilissima membrana di lattice di gomma o materiale analergico senza lattice che deve essere infilata sul pene. Raccoglie lo sperma e ne impedisce la fuoriuscita in vagina.

Se usato correttamente, in un anno d'uso solo 2 donne su 100 hanno una gravidanza. La protezione aumenta se è usato con spermicide (gel, schiuma, ovuli). È l'unico metodo che protegge entrambi i partner dal rischio di infezioni a trasmissione sessuale durante i rapporti vaginali, anali e orali. Fornisce una buona protezione per HIV e altre infezioni che si trasmettono attraverso i fluidi genitali come trichomonas, gonorrea, clamidia, HPV. Va cambiato ad ogni rapporto. Prima dell'uso occorre verificare la data di scadenza. La confezione non va tenuta vicino a fonti di calore (non nel cruscotto o nel portaoggetti) o ad oggetti che possono ledere l'involucro (ad es. chiavi, forbicine ecc.) e deve essere maneggiato con delicatezza (attenzione a non danneggiarlo con denti, unghie, gioielli). Meglio usare profilattici lubrificati; quando non lo sono, applicare un lubrificante in gel acquoso all'interno e all'esterno in modo da prevenire le rotture (quelli oleosi come creme, vaselina, burro, olio possono favorire la rottura).

Non è necessaria nessuna prescrizione né controllo medico. In caso di utilizzo scorretto o difetti di produzione, c'è il rischio che il preservativo si rompa o si sfilii durante il rapporto sessuale. Il prezzo è compreso fra 1 e 1,7 euro per pezzo.

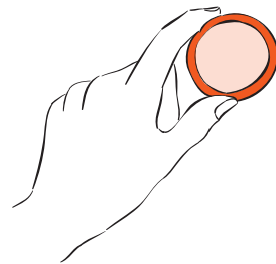


Preservativo femminile

Il preservativo femminile è una morbida e resistente guaina trasparente di poliuretano di circa 17 cm, che si inserisce nella vagina prima di un rapporto sessuale. Protegge sia dalla gravidanza che dalle malattie sessualmente trasmissibili in quanto raccoglie lo sperma e ne impedisce la fuoriuscita in vagina. Presenta un anello flessibile su entrambe le estremità: l'anello interno è utilizzato per inserirlo e mantenerne il fondo chiuso contro il collo dell'utero. L'anello esterno è morbido e deve rimanere all'esterno della vagina durante il rapporto sessuale: esso ricopre così la zona intorno all'apertura della vagina, formando una barriera tra il pene e la vagina stessa, la cervice ed i genitali esterni. È lubrificato con un prodotto a base di silicone.

È sicuro? 21% di gravidanze

Tenendo conto degli errori più frequenti, circa 21 donne su 100 possono andare incontro ad una gravidanza. La protezione aumenta se è usato in modo corretto. Non è necessaria la prescrizione né il controllo medico. Il preservativo femminile si compra in farmacia, si usa ma solo una volta e non va usato contemporaneamente al profilattico, poiché ci può essere rischio di rottura. Non è necessario rimuoverlo subito dopo il rapporto. Questo metodo richiede pratica: occorre esercitarsi mettendolo e togliendolo alcune volte prima di usarlo per la prima volta. Può essere inserito fino a qualche ora prima del momento del rapporto non interrompendo così la spontaneità sessuale. È già lubrificato con un prodotto a base di silicone che non ha effetto spermicida. Il materiale da cui è composto non provoca reazioni allergiche e nella donna permette la protezione dalle infezioni dei genitali esterni, se correttamente coperti dal preservativo. È meno diffuso del preservativo maschile ma l'inesperienza all'uso lo rende inizialmente un metodo contraccettivo non completamente sicuro. Come effetti indesiderati alcune donne hanno manifestato lievi irritazioni. In media il costo si aggira sui 2,5 euro per pezzo.



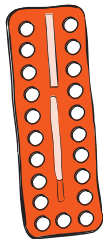
Diaframma

Il diaframma è una sorta di disco/cappuccio in silicone che va inserito in vagina prima del rapporto sessuale, in modo da coprire la cervice uterina e impedire il passaggio dello sperma nell'utero. Va utilizzato insieme a una crema spermicida. Il diaframma è riutilizzabile e bisogna aspettare almeno 6 ore dopo il rapporto sessuale prima di toglierlo. Una volta tolto va lavato con cura, con acqua e sapone e verificare che non sia danneggiato.

È sicuro? 12% di gravidanze

Se usato correttamente insieme a una crema spermicida può portare a una gravidanza indesiderata in 5 donne su 100. Tuttavia, tenendo conto degli errori più frequenti, questo numero può salire a 21 donne su 100. Il diaframma viene prescritto dal medico o dall'ostetrica dopo una visita, per verificare la misura più adatta. La prima volta sarà il medico o l'ostetrica a mostrare come inserirlo e toglierlo nel modo corretto. Non presenta rischi per la salute e, dopo aver imparato, è facile da usare. Può essere inserito anche qualche ora prima del rapporto, l'importante è utilizzarlo insieme a creme spermicide, che vanno applicate non oltre 2-3 ore prima del rapporto. Non fornisce protezione contro le malattie sessualmente trasmissibili. Nel caso in cui si aumenti o si cali di peso, oppure dopo una gravidanza o una interruzione volontaria di gravidanza, è necessario verificare che la misura sia ancora corretta. Generalmente il prezzo è compreso fra 40 e 70 euro per pezzo. Per alcuni modelli è raccomandato l'uso per un periodo massimo di due anni. La crema spermicida ha un costo variabile fra 13 e 18 euro a confezione (10-15 applicazioni).

B Contraccezione ormonale



Pillola estroprogestinica

È il nome comune dato alla contraccezione ormonale orale. È formata dalla combinazione dei due ormoni femminili: estrogeni e progesterone. Previene la gravidanza bloccando l'ovulazione e modificando la funzionalità locale della mucosa uterina e delle tube. L'assunzione di una compressa al giorno interrompe il normale ciclo mestruale. Si assume una compressa al giorno per 21 o 28 giorni consecutivi, con o senza pausa a seconda delle diverse formulazioni. Durante la sospensione c'è una perdita simile alla mestruazione, tuttavia con alcune tipologie di pillole potrebbe non essere presente.

È sicura? 9% di gravidanze

È efficace nel prevenire la gravidanza poiché meno di una donna su 100 avrà una gravidanza. Tuttavia tenendo conto degli errori più frequenti, la percentuale sale a 9 donne su 100. La sua efficacia contraccettiva può diminuire se si assumono anche altri farmaci o dopo vomito e diarrea. È molto efficace, se assunta correttamente. Oltre all'effetto contraccettivo, la pillola regolarizza alcune disfunzioni femminili, riduce il dolore e il flusso mestruale, previene il cancro dell'ovaio e dell'endometrio. Alcune tipologie migliorano l'acne e l'irsutismo. Deve essere prescritta dal medico, che esaminerà la storia clinica e la pressione arteriosa e, solo se necessario, eseguirà altri accertamenti. Sono consigliati controlli periodici successivi. È necessaria regolarità nell'assunzione quotidiana: è bene darsi regole precise per non dimenticarla. In caso di dimenticanza di una o più compresse è necessario attenersi alle istruzioni sulla confezione. Può essere utilizzata con sicurezza dalla maggior parte delle donne, ma alcune condizioni o patologie ne controindicano l'assunzione (ad esempio ipertensione grave, malattie tromboemboliche, fumo). I problemi gravi sono rarissimi e di solito sono legati a problemi di coagulazione (tromboembolie). Raramente può provocare disturbi meno gravi come aumento di

peso, dolore e gonfiore alle gambe, lievi perdite ematiche, cefalea, cambiamento d'umore, alterazione del desiderio sessuale. Non protegge dalle malattie sessualmente trasmesse per le quali è indispensabile utilizzare anche il preservativo. Il prezzo di ogni confezione per la durata di 28 giorni, in media varia fra 5 e 17 euro.

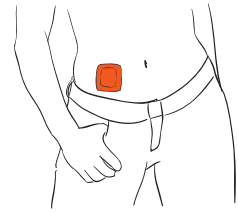


Pillola con solo progestinico

È il nome comune dato alla contraccezione orale contenente un solo ormone, un progestinico. Va assunta ogni giorno senza interruzione. Previene la gravidanza modificando il muco cervicale femminile, prevenendo quindi la risalita degli spermatozoi nelle tube, bloccando l'ovulazione e modificando la mucosa uterina. L'assunzione di una compressa al giorno interrompe il normale ciclo mestruale. Si assume 1 compressa al giorno in modo continuativo. Al termine della confezione da 28 compresse, se ne ricomincia immediatamente una nuova, senza pausa.

È sicura? 9% di gravidanze

La sua efficacia è simile alla pillola combinata ma serve regolarità nell'assunzione. È bene assumerla tutti i giorni alla stessa ora, senza ritardi superiori a 12 ore. La sua efficacia contraccettiva può diminuire se si assumono altri farmaci o dopo vomito e diarrea. Deve essere prescritta dal medico. Può essere utilizzata con sicurezza dalla maggior parte delle donne, solo alcune condizioni o patologie gravi ne controindicano l'assunzione. Sono consigliati controlli periodici successivi. Può essere un contraccettivo appropriato per le donne con controindicazioni agli estrogeni che quindi non possono assumere la pillola combinata. Può essere utilizzata dalle donne che allattano, anche nei primi 6 mesi dopo il parto, poiché non influenza la quantità di latte prodotto e non ha effetti avversi sul lattante. Tra gli effetti collaterali più frequenti sono presenti irregolarità delle perdite mestruali, senso di gonfiore, aumento di peso e acne. Il prezzo di ogni confezione per la durata di 28 giorni, varia fra 8 e 16 euro.

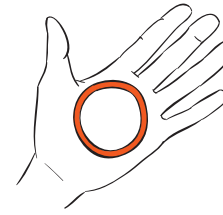


Cerotto

Il cerotto contiene gli stessi ormoni femminili contenuti nella pillola (estrogeni e progestinici) che vengono rilasciati lentamente ogni giorno ed assorbiti attraverso la pelle. Grande pochi centimetri, agisce come la pillola, bloccando l'ovulazione.

È sicuro? 9% di gravidanze

La sua efficacia è alta e simile alla pillola: nella popolazione generale 9 donne su 100 possono andare incontro a una gravidanza. In caso di uso corretto, la sicurezza aumenta. Il cerotto si può applicare in varie parti del corpo (glutei, dorso, pancia, parte alta delle braccia...); va sostituito ogni settimana per tre settimane, si sospende la quarta settimana e poi si ricomincia. La prescrizione deve essere fatta dal medico. Sono consigliati controlli periodici successivi. Ha gli stessi vantaggi della pillola combinata (regolarizza le mestruazioni, riduce il dolore e il flusso mestruale, previene il cancro ovarico e dell'endometrio). Rispetto alla pillola ha una maggiore facilità d'uso: il cambio settimanale riduce il rischio di dimenticanze. In caso di vomito o diarrea l'assunzione non è ridotta e l'efficacia è mantenuta. Per garantire un'ottima efficacia necessita di attenzione e controllo che sia ben adeso alla cute (è resistente all'acqua, ma può parzialmente staccarsi dopo una lunga permanenza in locali molto caldi e umidi, ad esempio la sauna). La sua efficacia contraccettiva può diminuire se si assumono anche altri farmaci e se la donna pesa più di 90 Kg. Può essere utilizzato con sicurezza dalla maggior parte delle donne, ma per alcune condizioni o patologie è controindicato (ad esempio ipertensione grave, malattie tromboemboliche, fumo in donne con più di 35 anni). Alcune donne possono avere problemi di reazioni allergiche locali con arrossamento della cute e prurito. In media il prezzo è di 16 euro ogni 28 giorni.

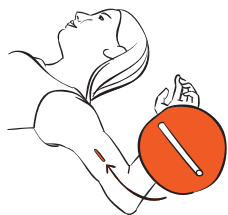


Anello vaginale

È un anello sottile, trasparente e flessibile che la donna inserisce in vagina, contiene gli stessi ormoni femminili presenti nella pillola estrogeno-progestinica. Si inserisce in vagina e si rimuove dopo tre settimane consecutive, poi se ne inserisce uno nuovo dopo una settimana di sospensione. L'anello vaginale rilascia gradualmente gli ormoni femminili, estrogeni e progestinici, e agisce bloccando l'ovulazione, come la pillola ed il cerotto.

È sicuro? 9% di gravidanze

La sua efficacia è alta e simile alla pillola: tenendo conto degli errori più frequenti, di fatto 9 donne su 100 possono andare incontro ad una gravidanza. In caso di uso corretto la sicurezza aumenta. La prescrizione deve essere fatta dal medico. Sono consigliati controlli periodici successivi. Oltre all'effetto contraccettivo, l'anello vaginale regolarizza le mestruazioni e ne riduce il dolore, riduce il flusso mestruale, migliora l'acne, previene il cancro ovarico e dell'endometrio. La modalità d'uso è molto semplice perché prevede un'applicazione e una rimozione mensili, quindi molto facili da ricordare. In caso di vomito o diarrea l'assunzione non è ridotta e l'efficacia è mantenuta. A differenza dei contraccettivi orali, la contraccezione vaginale non riduce la sensibilità all'insulina; quindi potrebbe rappresentare il metodo di scelta appropriato per una contraccezione a lungo termine anche in donne con rischio di diabete mellito o sindrome metabolica. L'anello vaginale aggiunge caratteristiche come la riservatezza nell'uso, l'assenza di primo passaggio epatico, di impegno gastrico, vantaggi metabolici a livello lipidico e glicidico. La sua efficacia contraccettiva può diminuire se si assumono anche altri farmaci. Può essere utilizzato con sicurezza dalla maggior parte delle donne, ma per alcune condizioni o patologie è controindicata (ad esempio ipertensione grave, malattie tromboemboliche, fumo). Non protegge dalle malattie sessualmente trasmesse per le quali è indispensabile utilizzare anche il preservativo. Il costo si aggira attorno a 19-20 euro ogni 28 giorni.

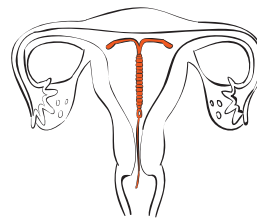


Impianto sottocutaneo

Si tratta di un sottile bastoncino di 2 mm di diametro e lungo 4 mm in materiale plastico che rilascia gradualmente un ormone progestinico e viene inserito sottocute nella parte interna del braccio. Previene la gravidanza inibendo l'ovulazione, modificando il muco cervicale, bloccando gli spermatozoi e modificando la mucosa uterina.

È sicuro? 0,05% di gravidanze

È uno dei metodi più efficaci ed è difficile un uso scorretto. In un anno su 100 donne che usano questo metodo meno di una avrà una gravidanza, (0,05% di gravidanze). La durata dell'efficacia è di 3 anni nelle donne normopeso, inferiore nelle donne obese. L'impianto deve essere prescritto e inserito dal ginecologo. Dopo l'applicazione è necessario controllare che il dispositivo sia sempre percepibile al tatto e non ci siano alterazioni della sede di impianto. Sono consigliati controlli periodici successivi. Presenta poche controindicazioni (sovrapponibili a quelle della pillola al progestinico) e può essere appropriato per donne che non possono utilizzare contraccettivi ormonali combinati (pillola, anello, cerotto) o che desiderano una sicurezza contraccettiva molto elevata. È un metodo a lunga durata d'azione adatto anche per chi teme di dimenticare l'assunzione del contraccettivo. Può essere utilizzato durante l'allattamento. La sua efficacia contraccettiva può diminuire se si assumono anche altri farmaci. Può essere utilizzata con sicurezza dalla maggior parte delle donne, ed è controindicata solo per alcune condizioni o patologie. Tra gli effetti collaterali più frequenti: irregolarità delle perdite mestruali (assenti o molto scarse oppure frequenti e irregolari), senso di gonfiore, aumento di peso, acne, cefalea, alterazione dell'umore. Non può essere autogestito: occorre il ginecologo per prescriverlo, inserirlo e rimuoverlo. Non protegge dalle malattie sessualmente trasmesse per le quali è indispensabile utilizzare anche il preservativo. La spesa iniziale per l'impianto è di 195 euro, a cui va aggiunto il costo del ticket per il suo inserimento sottocute. Data la lunga durata d'uso la spesa media mensile è di circa 5 euro

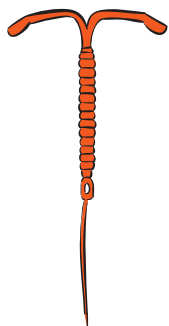


Spirale medicata (IUS)

È un piccolo dispositivo medico di plastica flessibile, a forma di T, di dimensioni variabili della lunghezza di 3-3,5 centimetri e pochi millimetri di spessore. Viene introdotto in utero e rilascia gradualmente e localmente un ormone (progesterone). Previene la gravidanza modificando il muco cervicale, evitando quindi che gli spermatozoi raggiungano le tube, e modificando la mucosa uterina. Può essere utilizzato sia nelle donne che hanno già avuto figli, sia in quelle che non ne hanno avuti.

È sicura? 0,2% di gravidanze

È molto efficace: in un anno su 100 donne che usano questo metodo, meno di 1 avrà una gravidanza. La sua efficacia dura dai tre ai cinque anni, secondo il modello. La spirale deve essere prescritta e inserita dal ginecologo. Inoltre è consigliato un controllo dopo 4-6 settimane dall'inserimento e successivamente in caso di disturbi. La spirale con durata 5 anni è indicata anche per il trattamento di flussi mestruali abbondanti e di alcune lesioni pre-tumorali dell'endometrio. Presenta pochissime controindicazioni e può essere usata da donne che non possono utilizzare contraccettivi ormonali combinati (pillola, cerotto, anello). È un metodo a lunga durata d'azione e assicura una sicurezza contraccettiva molto elevata. La sua efficacia non è influenzata dall'assunzione di altri farmaci. Tra gli effetti collaterali più frequenti ci sono le irregolarità del ciclo mestruale (assente o molto scarso oppure frequente e irregolare), specialmente nei primi mesi dopo l'inserimento. *Non protegge dalle malattie sessualmente trasmesse per le quali è indispensabile utilizzare anche il preservativo.* La spesa della spirale medicata (IUS) varia a seconda della sua durata: si aggira attorno 195 euro per quella della durata di 3 anni e 250 euro per quella della durata di 5 anni.. Considerata la lunga durata d'uso (3-5 anni), il metodo equivale a una spesa mensile tra 4 e 6 euro.



Spirale al rame (iud)

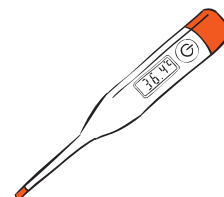
È un piccolo dispositivo medico di plastica flessibile, di varie forme, e dimensioni comprese tra 3-3.5 centimetri, di pochi millimetri di spessore che, introdotto in utero, previene la gravidanza con molta efficacia. Questo tipo di spirale impedisce la gravidanza perché rilascia particelle di rame in utero che evitano l'impianto dell'ovulo fecondato. Può essere utilizzato sia nelle donne che hanno già avuto figli, sia in quelle che non ne hanno avuti.

È sicura? 0,8% di gravidanze

È molto efficace: in un anno su 100 donne che usano questo metodo, meno di 1 avrà una gravidanza. La durata d'azione è di cinque anni o maggiore, a seconda del tipo. La spirale deve essere prescritta e inserita dal ginecologo. Sono consigliati controlli periodici successivi. Non può essere autogestita dalla donna: occorre il ginecologo per prescriverla e inserirla. Inoltre è consigliato un controllo dopo 4-6 settimane dall'inserimento e successivamente in caso di disturbi. È un metodo a lunga durata d'azione adatto anche per chi teme di dimenticare l'assunzione del contraccettivo o desidera una sicurezza contraccettiva molto elevata. Presenta pochissime controindicazioni e può essere usata da donne che non possono utilizzare contraccettivi ormonali combinati (pillola, cerotto, anello) o solo progestinici (spirale medicata, impianto sottocutaneo, pillola progestinica). Le spirali al rame possono, a volte, aumentare durata e intensità del flusso mestruale; inoltre possono accrescere il dolore mestruale. Essendo un dispositivo in metallo sono controindicati esami che prevedono risonanza magnetica. Non previene eventuali gravidanze extrauterine e non protegge dalle malattie sessualmente trasmesse per le quali è indispensabile utilizzare anche il preservativo. La spesa della spirale IUD si aggira attorno a 40-70 euro. A questo va aggiunto il ticket per la visita e l'inserimento. Considerata la lunga durata d'uso (5 anni), il metodo equivale a una spesa mensile di circa 2 euro.

D Metodi naturali di contraccezione

I metodi naturali di contraccezione si basano sull'astensione dai rapporti sessuali nei giorni in cui la donna è fertile. Per riconoscerli ci si basa su segni soggettivi e misurazioni. I professionisti dei consultori potranno fornire tutte le informazioni necessarie e chiarire i possibili dubbi. Gli stessi metodi possono essere utilizzati anche dalle coppie che desiderano una gravidanza ma al contrario, identificando cioè i giorni fertili per concentrare maggiormente i rapporti. Ecco quali sono i metodi contraccettivi naturali.



1. Metodo della temperatura basale

È stato messo a punto osservando le modificazioni della temperatura corporea della donna che avvengono durante il ciclo mensile. La rilevazione giornaliera della temperatura, effettuata al risveglio con il termometro, (a livello orale, vaginale o rettale) permette alla donna di individuare il periodo fertile del proprio ciclo. Dopo l'ovulazione la temperatura aumenta leggermente (+0,2-0,5°C)-



2. Metodo Ogino - Knaus

È un metodo statistico e si basa sull'individuazione dei giorni fertili utilizzando la durata dei 12 cicli mestruali precedenti, registrati dalla donna sul calendario.



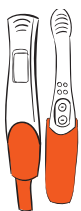
3. Metodo del muco cervicale (Billings)

Consiste nell'osservazione quotidiana dell'aspetto e della consistenza del muco vaginale e della valutazione delle sensazioni soggettive che si hanno a livello dei genitali esterni. Su queste variazioni si identificano i giorni fertili.



4. Metodo sintotermico

Questo metodo associa la registrazione della temperatura corporea all'osservazione delle caratteristiche del muco vaginale e ad altri segni che accompagnano l'ovulazione, quali le modificazioni del collo dell'utero e la tensione mammaria.



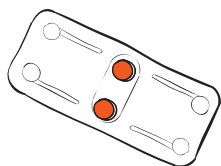
5. Metodo computerizzato

È un piccolo computer in grado di memorizzare informazioni sulle caratteristiche mestruali personali e di misurare nelle urine del mattino due ormoni mediante stick rilevatori. Può essere usato solo da donne che hanno cicli compresi tra i 25/35 giorni.

Sono efficaci? 24% di gravidanze

Se si valuta l'efficacia reale dei metodi naturali di contraccezione, si può dire che in un anno su 100 coppie 24 avranno una gravidanza. Nel caso d'uso corretto la sicurezza aumenta e la percentuale di gravidanza varia da 5 a 9 su 100 coppie, ma questi metodi rimangono comunque meno efficaci rispetto ad altri.

E Contraccezione di emergenza



La contraccezione d'emergenza è un metodo occasionale, utilizzato per ridurre il rischio di gravidanza dopo un rapporto non protetto o "a rischio", cioè quando:

- non si è utilizzato alcun metodo contraccettivo
- il preservativo si è rotto, è scivolato o è stato utilizzato in maniera errata

- il coito interrotto è fallito e il partner non è riuscito ad eiaculare fuori dalla vagina
- si utilizza un metodo naturale e si è verificato un errore di calcolo o la mancata astensione nei giorni fertili
- vi è stato un uso scorretto di un metodo contraccettivo (es. dimenticanza della pillola contraccettiva, ritardo dell'iniezione, dell'inserimento dell'anello, ecc.)

Sono disponibili due metodi da utilizzare entrambi prima possibile:

- l'inserimento di una spirale al rame (IUD) fino a 5 giorni dopo il rapporto o l'ovulazione (c'è la necessità di prescrizione e di una visita ginecologica preliminare. Viene inserita dal medico in ambulatorio),
- la contraccezione per via orale con una unica dose di farmaco, utilizzabile fino a 5 giorni (120 ore) dopo il rapporto non protetto oppure utilizzabile fino a tre giorni (72 ore) dopo il rapporto non protetto (non c'è necessità di prescrizione medica per le donne di età pari o superiore a 18 anni e il farmaco può essere direttamente acquistato nelle farmacie).

È efficace? La pillola d'emergenza agisce inibendo o ritardando l'ovulazione e l'efficacia è generalmente stimata tra il 60 e l'80%. La spirale agisce principalmente impedendo l'attecchimento dell'uovo fecondato ed è molto efficace (95-99%). La contraccezione d'emergenza orale è di facile utilizzo e non presenta effetti collaterali importanti. Può causare nausea, mal di testa, irregolarità mestruali. La copertura non è totale ed è consigliato un test di gravidanza in caso di ritardo mestruale di oltre 7 giorni. Il costo della pillola varia fra 11 e 27 euro. Il costo della spirale è tra i 40 e i 70 euro.

Le percentuali di rischio gravidanza

preservativo maschile	18%
preservativo femminile	21%
diaframma	12%
pillola con solo progestinico	9%
cerotto	9%
anello vaginale	9%
impianto sottocutaneo	0,05%
spirale medicata	0,2%
spirale al rame	0,8%
metodi di individuazione del periodo fertile computerizzato	24%
metodi naturali	24%

Come si sceglie il metodo contraccettivo?

Nella scelta riveste un ruolo fondamentale la comunicazione e l'informazione, definita "counselling", in cui lo specialista deve garantire un'adeguata disponibilità di tempo, usare un linguaggio chiaro, tenere un atteggiamento non giudicante, offrire un'ampia descrizione di tutti i metodi. Importante è indagare in maniera delicata nelle abitudini e stile di vita

della paziente per saggiare il livello di informazione, la frequenza dei rapporti, i comportamenti a rischio per le malattie sessualmente trasmesse, i metodi eventualmente già utilizzati, l'accordo o meno tra i partner, le resistenze o paure collegate ai vari metodi e la disponibilità ai controlli.



La pillola fa ingrassare?

Le variazioni del peso sono minime, ma la paura di ingrassare è tale da inibire ogni decisione favorevole all'assunzione. In chi la prende, la paura relativa al peso è presente solo nel 20-30% delle donne: e si rivela fondata – nel senso che poi l'aumento si verifica davvero – solo nel 4-8% dei casi, a seconda del prodotto e dello studio. Gli studi mostrano che molti altri fattori, relativi allo stile di vita, allo stress, ad alterazioni metaboliche possono influenzare il nostro peso anche nell'arco di un solo anno, come le donne ben sanno.

Esiste una pillola che non fa ingrassare?

Bisogna scegliere la pillola giusta, sia per il livello estrogenico, da cui può dipendere la ritenzione idrica, sia per il rapporto tra il livello di estrogeni nella pillola (livello che può variare da 15 microgrammi con le ultralight, a 30 o più) e peso corporeo della donna. Inoltre, bisogna scegliere il tipo di progestinico: per esempio, il drospirenone, contenuto nella pillola oggi più usata in Italia, ha un'azione diuretica che va particolarmente bene nelle donne con tendenza alla ritenzione idrica. Ma la cosa più importante è adottare uno stile di vita sano:



- fare movimento fisico regolare (quotidiano: almeno mezz'ora di camminata a passo veloce)
- alimentazione sana, con frutta, verdura, pesce, olio d'oliva, evitando o limitando bibite gassate, grassi, fritti, cibi conservati e/o salati
- bere almeno un litro e mezzo di acqua al giorno, meglio se lontano dai pasti
- limitare i pantaloni troppo stretti e i tacchi alti che riducono la circolazione e facilitano la cellulite
- rispettare il sonno: la riduzione di sonno al di sotto delle sette ore tende a far aumentare la grelina, ormone della fame e dell'appetito per i carboidrati.

La pillola fa aumentare il rischio di trombosi?

Il rischio di eventi tromboembolici in donne in età riproduttiva senza particolari fattori di rischio che effettuano contraccezione ormonale è estremamente basso. Lo stesso rischio in una condizione fisiologica come la gravidanza è due volte più elevato. La scelta del metodo contraccettivo da utilizzare va fatta caso per caso, sulla scorta del bilancio tra rischi e benefici in relazione all'impatto sia sul piano metabolico che emocoagulativo. La prescrizione di contraccettivi ormonali deve essere preceduta da un'accurata anamnesi alla ricerca di fattori che aumentino il rischio. Cercando di escludere quelli che seguono:

Congeniti

- Deficit di antitrombina
- Deficit di proteine C/S
- Resistenza alla proteina C attivata (Fattore V Leiden)
- Mutazione del gene protrombina
- Deficit cofattore eparinico II
- Iperomocisteinemia

Acquisiti

- Età
- Storia familiare
- Fumo
- Obesità
- Ipertensione
- Diabete
- Anticorpi antifosfolipidi
- Puerperio
- Chirurgia
- Traumi
- Aumento PAI-I

Chi bisogna sottoporre allo screening trombofilico?

Quelle donne che hanno avuto:

- La comparsa dell'evento trombotico in età giovanile al di sotto di 50 anni
- Un evento trombotico idiopatico (ad origine non nota)
- Più di un evento trombotico
- Trombosi venose superficiali recidivanti
- Trombosi in sedi non usuali
- Soggetti asintomatici con familiarità positiva per eventi tromboembolici ricorrenti
- Familiari di primo grado di soggetti portatori di trombofilia eredo-familiare
- Associazione trombosi/perdita fetale
- Necrosi cutanea indotta da anticoagulanti orali
- Porpora fulminante neonatale

7

Sessualità ed equilibrio di coppia

Maria Grazia Porpora

Dipartimento Scienze Ginecologiche-Ostetriche
Università la Sapienza, Roma

Un'intesa non sempre perfetta

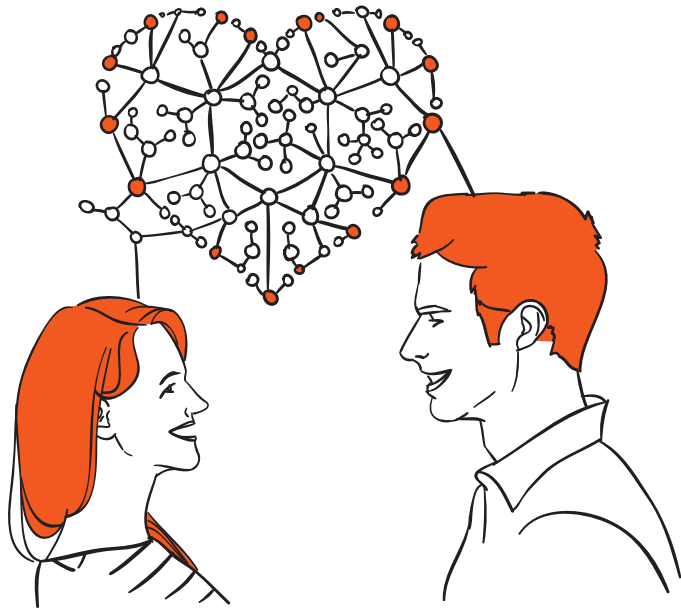
La ricerca dell'equilibrio di coppia è un problema molto delicato poiché prende in considerazione due persone nel contesto della relazione. Da un'analisi **ISTAT** pubblicata nel 2016 emerge come in Italia ci sia stato un progressivo aumento delle separazioni. Tale aumento può essere correlato ad una serie di motivazioni, tra le quali rientra certamente la perdita dell'intesa sessuale all'interno della coppia. Il concetto di salute sessuale, come espresso dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), comprende non solo l'assenza di malattia o di disfunzione ma anche l'acquisizione e il mantenimento di uno stato di benessere fisico, emozionale e sociale. Quindi il benessere sessuale è un diritto sia per la singola persona che per la coppia. In altre parole, essere sessualmente sani vuol dire essere soddisfatti del proprio rapporto e avere una vita sessuale soddisfacente e attiva. Studi recenti hanno provato che quanto più intensa e profonda è la soddisfazione sessuale provata, maggiore è la soddisfazione generale della coppia, anche a distanza di tempo. Prima di parlare dei fattori in grado di minare il benessere sessuale, è utile fare un cenno alla fisiologia dell'innamoramento e della sessualità.

La chimica dell'amore

Non è un caso che le sostanze implicate nell'innamoramento e nella sessualità siano le stesse che vengono scatenate dall'assunzione di droghe. Le sostanze di cui parliamo sono rappresentate dalla **dopamina**, la **noradrenalina**, l'**ossitocina** e la **feniletilamina** (PEA). In realtà è possibile associare ciascuno di questi neurotrasmettitori a diverse forme o fasi del rapporto di amore nella coppia.

La dopamina è un neurotrasmettitore che viene rilasciato da diverse aree del cervello, tra cui l'area tegmentale ventrale, anche conosciuta come l'area dell'amore romantico, e che è implicata nei processi di gratificazione.





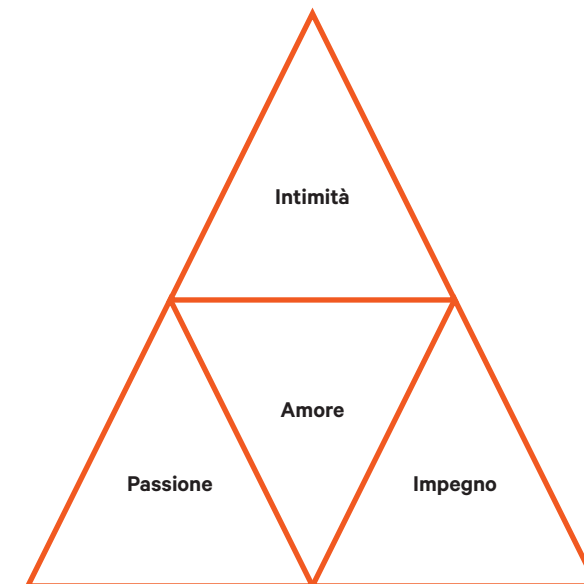
È stato dimostrato come questa, insieme alla noradrenalina, una volta in circolo, sia responsabile di tutti i sintomi che vengono percepiti nelle prime fasi dell'innamoramento: aumento della frequenza cardiaca, sudorazione, riduzione del sonno e dell'appetito e dilatazione pupillare, considerato uno dei segni indiretti più frequenti di interesse nei confronti dell'altra persona.

L'ossitocina invece può essere considerato l'ormone dell'amore consolidato. Viene rilasciata da una ghiandola, la neuroipofisi e, al di là del ruolo fondamentale durante il parto e l'allattamento, aumenta in seguito a numerosi stimoli come ad esempio la vista del partner o dei propri figli e favorisce l'attaccamento reciproco e il senso di protezione.

La feniletilamina (PEA) invece rappresenta il neurotrasmettitore della passione. Questa sostanza, presente anche nel vino e nel cioccolato, viene sintetizzata dall'amminoacido fenilalanina e ha una struttura chimicamente simile a quella dell'anfetamina. È stato riscontrato come elevati livelli di PEA nel sangue siano legati ad un maggiore desiderio e senso di gratificazione sessuale.

Non dimentichiamo poi il ruolo dei "feromoni", sostanze chimiche secrete dalle ghiandole sebacee e sudoripare, prodotti in quantità differenti durante la vita e la cui sintesi nelle donne viene stimolata da estrogeni, progesterone e testosterone durante tutto il ciclo mestruale, con un picco soprattutto durante la fase ovulatoria. Il ruolo dei feromoni, che sono percepiti a livello subconscio, è quello di mediare l'attrazione sessuale attraverso l'odore, con il fine biologico di ricercare un partner con cui avere una "prole di successo", istinto che abbiamo ereditato dal mondo animale.

Come abbiamo visto la fisiologia permette di spiegare, in modo molto semplice come una relazione per essere felice debba avere tre fattori: l'emozione scaturita dallo stare con l'altro, la dedizione, e non ultimo l'intimità e la sessualità. Lo psicologo statunitense Robert Stenberg aveva già ipotizzato un modello triangolare dell'amore (The Triangular Love Scale) secondo il quale alla base dell'amore vi sono tre componenti: la passione, l'intimità, l'impegno.



Modello triangolare dell'amore

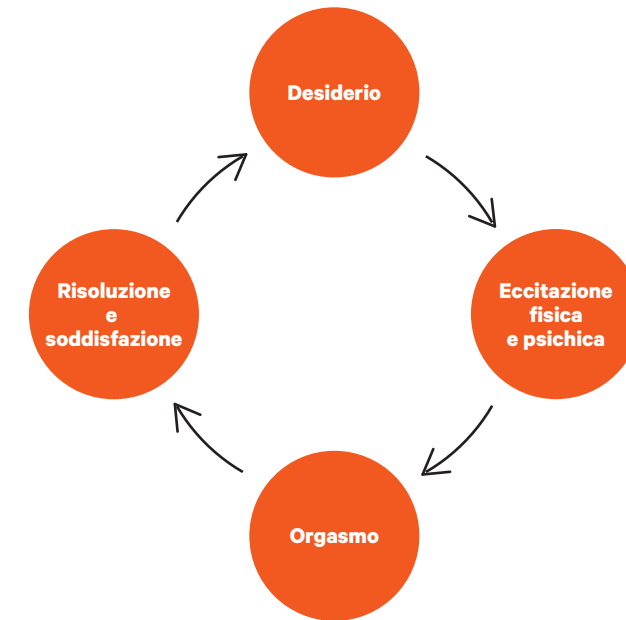
Intimità e sessualità

Intimità e sessualità non sono sinonimi come si potrebbe pensare. L'intimità è maggiormente rivolta alla sfera dell'empatia, della comunicazione, della tenerezza della vita di tutti i giorni della coppia, mentre la sessualità è rivolta soprattutto alla sfera fisica. Non sempre una buona intimità si traduce in una buona sessualità e viceversa. Vi sono delle coppie, ad esempio, in cui il fattore fisico può essere molto sviluppato, a fronte di un'intimità praticamente nulla, della mancanza di comunicazione, e altrettanti casi nei quali l'intimità e la tenerezza mantengono il rapporto in assenza di una vita sessuale. Spesso è proprio nel secondo caso che la coppia prima o poi decide di chiedere aiuto.

La sessualità umana per potersi sviluppare ha bisogno di una maturità sessuale, che normalmente viene raggiunta nel periodo della pubertà. È infatti a questa età che vi è l'attivazione di diversi meccanismi biologici ed ormonali che permettono di sviluppare la comparsa del desiderio sessuale. Il sesso è il risultato dell'attivazione e della compartecipazione di diversi apparati quali il sistema nervoso centrale e periferico, il sistema endocrino, il sistema immunitario, il sistema vascolare e infine il sistema muscolare. La funzione sessuale può essere schematizzata secondo **un modello circolare** che vede la presenza del **desiderio sessuale**, che porta all'**eccitazione**, che, se adeguata, può favorire il raggiungimento dell'**orgasmo** ed infine la **risoluzione/soddisfazione**.

Il fine dell'attività sessuale è il raggiungimento del piacere inteso non solo come orgasmo, ma anche come sensazione di gratificazione. Prima dell'orgasmo, si verifica la fase del plateau, che prende il nome di piattaforma orgasmica, nella quale è presente la vasodilatazione della terza parte più esterna della vagina e l'ingrossamento delle sue pareti, che diventano così più sensibili.

L'eccitazione femminile è molto complessa, comprende l'eccitazione mentale, frutto delle emozioni e dell'apprezzamento del piacere, e l'eccitazione fisica che coinvolge altre aree del corpo, manifestandosi con vasodilatazione cutanea ed eccitazione genitale che provoca la comparsa della lubrificazione vaginale, che potrebbe essere paragonata all'erezione che avviene nell'uomo. Queste modificazioni genitali fanno sì che il rapporto non sia doloroso ma piacevole.



Modello circolare della sessualità

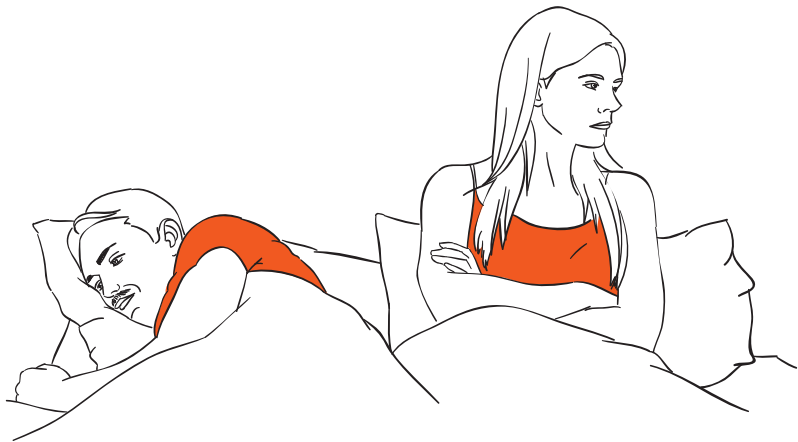
Il fluido lubrificante ha inoltre una funzione importante per il concepimento perché ha un pH più alto rispetto a quello normalmente presente in vagina e crea un ambiente meno acido e più favorevole alla risalita degli spermatozoi. La lubrificazione è la conseguenza della stimolazione di zone del nostro corpo deputate alla ricerca del piacere e che vengono definite "erogene". Queste sono rappresentate ad esempio, ma non solo, dalle pareti vulvari e vaginali stesse, dal clitoride e dai capezzoli. La stimolazione di queste aree permette l'attivazione del sistema neurovegetativo, che vede l'azione delle già citate dopamina e noradrenalina, che determinano un insieme di reazioni vascolari e ormonali che portano alla congestione dei genitali femminili, e all'attivazione di quei fattori che contribuiscono alla creazione della "piattaforma orgasmica".

L'orgasmo è un riflesso sensoriale-motorio che coinvolge le fibre del nervo pudendo, le strutture cavernose e i muscoli del pavimento pelvico. Una volta raggiunto, esso provoca l'espansione del condotto vaginale e la comparsa

di numerose contrazioni dei muscoli del perineo che hanno il fine di favorire l'eventuale risalita del liquido seminale maschile e facilitare un concepimento.

Da un punto di vista emotivo invece l'orgasmo rappresenta il culmine delle sensazioni fisiche e psicologico-emozionali, scatenate durante il rapporto sessuale, e che provocano un aumento dell'unione e dell'intesa tra i due partner. L'attività sessuale, inoltre, è benefica anche dal punto di vista della salute generale: allevia tensioni favorendo il riposo ristoratore con effetti positivi anche sul tono dell'umore.

Quando il sesso diventa un problema



Ma cosa succede quando il sesso, invece di unire, divide? Esistono situazioni che possono portare la coppia a vivere la sessualità e la funzione sessuale non più come un momento di piacere e di condivisione, bensì come un fattore di stress. Sebbene in questi ultimi anni si sia andati incontro progressivamente ad una apparente maggiore libertà sessuale, nella vita di tutti i giorni l'argomento sessualità può rappresentare ancora un tabù. Fattori educazionali, psicologici e comportamentali possono influenzare la percezione e l'espressione verbale del problema. Inoltre, malattie di diverso tipo sia ginecologiche che non ginecologiche possono provocare danni fisici e funzionali che creano

difficoltà o dolore nel rapporto sessuale. Fondamentale in questo caso è l'aiuto dello specialista della salute sessuale (andrologo, endocrinologo, ginecologo, sessuologo) che deve creare una relazione di fiducia con la paziente e possibilmente con la coppia, in grado di metterla a proprio agio, inquadrare il problema, verificare la presenza di eventuali fattori medici o psico-relazionali implicati e programmare un intervento successivo che dovrebbe avere le caratteristiche della multidisciplinarietà e della personalizzazione.

Disfunzioni e non solo

Le condizioni che configurano la sessualità non più come strumento di piacere e benessere bensì come un fattore di ansia possono essere sia organiche che psicologiche. Talvolta è possibile che vi sia una sovrapposizione tra disfunzioni sessuali e patologie. In questi casi una corretta anamnesi ed un esame obiettivo condotto dallo specialista possono permettere una valutazione più approfondita di eventuali comorbidità. Il comune denominatore di questi disturbi è rappresentato dall'insoddisfazione che, se reiterata, non fa altro che incrementare la sintomatologia della paziente agendo soprattutto su fattori psico-emotivi. Le disfunzioni sessuali femminili sono classificate in tre modi:

- Disturbo dell'interesse/eccitazione sessuale femminile (che vede insieme il disturbo da desiderio sessuale ipoattivo e il disturbo dell'eccitazione)
- Disturbo dell'orgasmo femminile
- Disturbo del dolore genito/pelvico alla penetrazione (comprendente vaginismo e dispareunia).

Tutti questi disturbi, descritti successivamente, sono caratterizzati dalla presenza di "personal distress", ovvero dalla sensazione di malessere soggettivo percepito dalla donna in relazione alla presenza di un disturbo sessuale.

Ciascuno di essi può essere poi distinto in permanente (quando è presente sin dall'inizio dell'attività sessuale); acquisito (compare dopo un periodo di attività sessuale apparentemente priva di problemi); situazionale (compare solo in alcune situazioni e con alcuni individui) e generalizzato (compare in ogni circostanza o con ogni partner). Con la possibilità di differenziare il gra-

do di gravità in lieve, moderata e grave.

Il disturbo del desiderio sessuale è caratterizzato dall'insufficienza o dall'assenza di fantasie sessuali e del desiderio di un'attività sessuale. Può essere legato a fattori psicologici o a un insieme di fattori sia psicologici che fisici, tra i quali rientrano anche l'assunzione di determinate sostanze (farmaci o droghe). Questa condizione può determinare difficoltà ad avere relazioni di coppia stabili.

Il disturbo dell'orgasmo femminile è caratterizzato da un persistente o ricorrente ritardo, o assenza, dell'orgasmo dopo una normale fase di eccitazione sessuale. In queste donne la capacità di avere un orgasmo è minore di quanto ci si aspetterebbe per l'età, per l'esperienza sessuale e per l'adeguatezza della stimolazione sessuale ricevuta. Non è correlata ad alterazioni anatomiche. Entrambe le condizioni richiedono una terapia sessuologica e spesso una psicoterapia.

Classificazione delle disfunzioni sessuali femminili secondo il DSM 5*

1. Disturbo del desiderio sessuale e dell'eccitazione femminile

manifestato da almeno tre dei seguenti fattori:

- Assente/ridotto interesse per attività sessuale
- Assenti/ridotti pensieri o fantasie sessuali/erotiche
- Assente/ridotta iniziativa nel rapporto sessuale e generale rifiuto delle iniziative del partner
- Assenza/riduzione dell'eccitazione durante l'attività sessuale in tutti o quasi tutti i rapporti sessuali
- Assenza/riduzione del desiderio/eccitazione sessuale in risposta a possibili stimoli sessuali/erotici interni o esterni
- Assenti/ridotte sensazioni genitali o non genitali durante l'attività sessuale in tutti o quasi tutti i rapporti sessuali

2. Disturbi dell'orgasmo

caratterizzati da:

- Marcato ritardo, marcata infrequenza o assenza di orgasmo
- Intensità marcatamente ridotta delle sensazioni orgasmiche

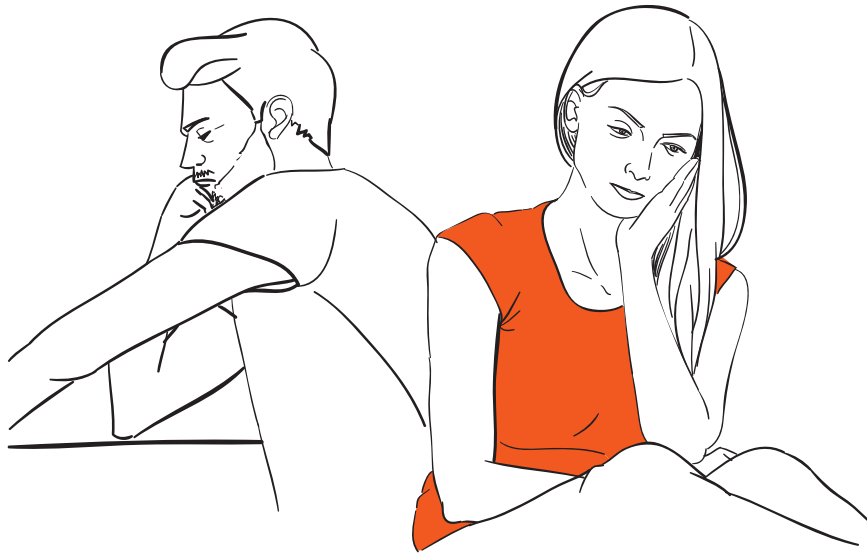
3. Disturbo del dolore genito/pelvico e della penetrazione

che prevede persistenti e ricorrenti difficoltà con uno o più dei seguenti problemi:

- Penetrazione vaginale durante il rapporto
- Marcato dolore vulvo-vaginale o pelvico durante il rapporto o i tentativi di penetrazione vaginale
- Marcata paura o ansia per il dolore pelvico o vulvovaginale prima durante o come risultato della penetrazione vaginale
- Marcata tensione o contrazione dei muscoli del pavimento pelvico durante il tentativo di penetrazione vaginale
- Marcata paura o ansia per il dolore pelvico o vulvovaginale prima durante o come risultato della penetrazione vaginale
- Marcata tensione o contrazione dei muscoli del pavimento pelvico durante il tentativo di penetrazione vaginale

* manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali

Quando l'amore fa male



All'interno del **disturbo del dolore genito/pelvico** possiamo rintracciare due condizioni molto diffuse nella popolazione femminile ossia il vaginismo e la dispareunia.

Il vaginismo è uno spasmo involontario dei muscoli perineali del terzo inferiore della vagina e dei muscoli che costituiscono l'elevatore dell'ano. Nel vaginismo la penetrazione è totalmente impedita rispetto alla dispareunia dove la penetrazione è dolorosa, ma possibile. Molto spesso le donne hanno una paura del dolore e assumono un atteggiamento di evitamento.

La dispareunia è un dolore genitale persistente o ricorrente nei tentativi o durante la penetrazione. Può essere localizzato a livello dell'introito vaginale (dispareunia superficiale) rendendo difficile e dolorosa la penetrazione, o vaginale profonda durante la penetrazione completa (dispareunia profonda).

Di fronte alla presenza di una disfunzione sessuale, è necessario raccogliere adeguatamente informazioni sulle caratteristiche del disturbo, la sua periodicità e temporalità e soprattutto è necessario indagare sulla causa: organica, psicologica, mista. Sono stati inoltre individuati cinque importanti fattori da considerare nella diagnosi:

- Partner (disfunzione sessuale e salute generale)
- Relazione (scarsa comunicazione, discrepanza nel desiderio sessuale)
- Fattori individuali (percezione immagine corporea, abusi emotivi e sessuali), comorbidità psichiatrica (ansia, depressione), stress (lutto, perdita di lavoro)
- Fattori culturali e religiosi (inibizioni, attitudini verso la sessualità)
- Fattori medici

Cause organiche

Le cause organiche sono numerose e richiedono un trattamento diverso a seconda delle diverse condizioni cliniche. Il dolore durante il rapporto può essere causato dalla presenza di infezioni, di disordini endocrini quali le amenorree o l'assunzione di terapie ormonali che determinano una riduzione degli estrogeni, provocando una minore lubrificazione vaginale analogamente a quanto si verifica in menopausa.

L'iperprolattinemia o la carenza di ormoni tiroidei possono causare una riduzione nel desiderio sessuale, così come l'utilizzo di farmaci (antidepressivi, antiandrogeni, droghe, antipsicotici).

Tra le cause ginecologiche più frequenti di difficoltà sessuali e/o dispareunia ci sono condizioni anatomiche e malformative, quale ad esempio la sindrome di Mayer Rokitansky Kuster Hause, una malformazione congenita caratterizzata dalla mancata formazione dell'utero, delle tube e della porzione prossimale della vagina che rende impossibile un rapporto sessuale normale ma che si può risolvere con la terapia chirurgica e la successiva attività sessuale regolare, l'endometriosi che è caratterizzata soprattutto da dolore durante il rapporto (dispareunia profonda), o la vulvodinia, condizione che può avere diverse cause, nella quale il dolore è all'introito vaginale. Queste ultime due patologie sono descritte in dettaglio altrove.

I problemi sessuali possono essere anche una conseguenza di tumori che coinvolgono organi quali utero, ovaie o il seno che hanno un ruolo importante per l'identità sessuale di una donna. Le chirurgie demolitive e le terapie hanno un impatto negativo sia sulla funzione che sull'immagine corporea con problematiche psicologiche difficili da affrontare. Inoltre, il trattamento delle neoplasie può prevedere l'utilizzo di chemioterapie che possono indurre un danno sulla funzionalità ovarica e quindi una menopausa precoce anche in donne molto giovani, o la radioterapia con un conseguente danno vascolare ai tessuti interessati e successiva atrofia. In tutti queste condizioni l'utilizzo di creme, lubrificanti e terapie mediche, quando possibile anche ormonali e personalizzate sulla base della problematica oncologica di ciascuna donna, può migliorare l'efficacia di un percorso di sostegno psicologico della donna nell'ambito di una terapia sessuologica della coppia.

Anche le patologie non ginecologiche, quali un danno neurologico del sistema nervoso autonomo, l'ipertensione e il diabete possono creare problemi e disfunzioni sessuali in entrambi i partner. Inoltre, le patologie urinarie, quali cistiti ricorrenti o la cistite interstiziale, o gastrointestinali possono determinare dolore durante e /o dopo i rapporti.

Cause psicologiche

Possono essere presenti altresì cause psicologiche ed emotive, legate per esempio ad aspetti educativi, traumi. In particolare:

- la paura di essere inadeguati
- l'ansia da prestazione
- l'ossessiva ricerca della perfezione della propria fisicità
- la diminuzione o totale assenza della fantasia

Vivere l'attività sessuale come una situazione in cui si debba essere perfetti e privi di esitazioni, porta inevitabilmente alla comparsa della paura di "non essere all'altezza", di un'ansia che svilisce l'atto sessuale ad una mera "prova" che deve essere superata, associata ad una riduzione della propria autostima dovuta alla consapevolezza di non apparire nella vita reale come i modelli di donne e uomini perfettamente in forma e privi di difetti, che ci vengono proposti tutti i giorni dai social oppure dalla televisione.

In ultimo, il passare del tempo ed il passaggio da un'età adolescenziale all'età giovane-adulta, comporta spesso una diminuzione dell'immaginario e dell'interesse per il sesso poiché prevalgono altri aspetti da perseguire legati al lavoro, alla ricerca della stabilità economica o alla famiglia. Poiché tuttavia la sessualità è un ingrediente fondamentale per un sano rapporto, è necessario che la coppia continui a coltivare la propria fantasia e creatività.

I segreti del benessere di coppia

Affinché una relazione abbia successo è indispensabile che i due partner prendano attivamente coscienza di tutte le problematiche presenti, attivandosi giorno dopo giorno e permettendo alla coppia non di "sopravvivere", bensì di vivere nuovi stimoli. È importante che di fronte alle difficoltà vengano reinventate le regole che tengono uniti, cercando di riconquistare l'altro giorno dopo giorno, non dimenticando di giocare anche con la seduzione. Solo quando ciascuno deciderà di assumersi la responsabilità della propria felicità, anche sessuale, volgendo i propri desideri a fini comuni, sarà possibile parlare di una coppia sana e stabile.

Glossario

Adenomioma zona circoscritta di adenomiosi all'interno dello strato muscolare della cavità uterina.

Adenomiosi presenza di tessuto endometrioso all'interno della parete dell'utero

AIN neoplasia intraepiteliale anale

ASCUS cellule squamose atipiche di significato incerto

ASRM American Society for Reproductive Medicine (società americana di medicina riproduttiva)

BRCA 1 e 2 Breast Related Cancer Antigens

CA 125 glicoproteina ad alto peso molecolare. È usata come marcatore dei tumori epiteliali dell'ovaio, ma aumenta anche in molte patologie ginecologiche benigne e neoplasie non ginecologiche maligne.

CIN neoplasia intraepiteliale cervicale o displasia o lesione squamosa

CIN 1	displasia lieve (L-SIL)	Clisma opaco	esame radiologico utilizzato per visualizzare il lume intestinale.
CIN 2 e CIN 3	displasia moderata e grave (H-SIL)	Colposcopia	esame che attraverso un apposito strumento, il colposcopio, permette la visione ingrandita della cervice uterina dopo aver applicato alcuni liquidi
CIS	carcinoma in situ	Condilomi	verruche ginecologiche
Cistoscopia	Esame endoscopico della vescica compiuto mediante una sonda, detta cistoscopia, introdotta attraverso l'uretra.	Dismenorrea	dolore durante il ciclo mestruale

Dispareunia

dolore che si presenta durante i rapporti sessuali.

Disuria

dolore o bruciore durante la minzione

Dolore pelvico cronico

dolore localizzato nella porzione bassa dell'addome che si presenta indipendentemente dal ciclo mestruale per almeno 6 mesi

Dopamina

mediatore chimico, precursore della noradrenalina, avente funzione di neurotrasmettitore nel sistema nervoso centrale

DSM

Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali

Endometrio

tessuto di rivestimento della cavità uterina

Endometrioma

cisti endometriosa

Endometriosi

presenza di endometrio, tessuto che riveste la cavità uterina, al di fuori di essa

Estrogeni

ormoni sessuali femminili prodotti principalmente dalle ovaie in seguito alla stimolazione del FSH (ormone prodotto dall'ipotalamo). Promuovono la proliferazione dell'endometrio nella prima fase del ciclo mestruale e determinano i caratteri sessuali secondari.

Feniletilamina

neurotrasmettitore, derivato dall'amminoacido fenilalanina

GAG

glicosaminoglicani

GISCI

Gruppo Italiano Screening Cervico-carcinoma

HBOC

Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome

H-SIL

lesione squamosa di alto grado

HBOC

Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome

HPV

Papilloma Virus Umano

Idronefrosi

dilatazione della pelvi renale, ovvero della regione localizzata alla periferia dei reni da cui partono gli ureteri

Insulina

ormone che ha lo scopo di mantenere la glicemia nei limiti

Irsutismo

aumento della peluria

IgA

immunioglobuline

Infertilità

assenza di gravidanza dopo almeno 1 anno di rapporti mirati (che avvengono quindi nel periodo ovulatorio) e non protetti.

INPS

Istituto Nazionale della Previdenza Sociale

ISTAT

Istituto Nazionale di Statistica

Isterectomia

asportazione chirurgica dell'utero

L-SIL	lesione squamosa di basso grado	Menopausa	Scomparsa definitiva delle mestruazioni, dovuta all'esaurirsi dell'attività ovarica
Laparoscopia	procedura chirurgica definitiva "mini-invasiva", in quanto consente l'introduzione degli strumenti in addome attraverso 2-3 incisioni di circa 1-2 cm	Noradrenalina	Ormone prodotto dalla midollare del surrene insieme all'adrenalina, chimicamente derivato da quest'ultima
LEA	livelli essenziali di assistenza	OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
LEEP	elettrocoagulazione con ansa diatermica (a guida colposcopica)	ONS	Osservatorio Nazionale Screening

Orgasmo

apice dell'eccitazione sessuale

Ossitocina

ormone prodotto dall'ipotalamo e secreto dalla neuroipofisi. Ha un ruolo importante durante travaglio poiché facilita le contrazioni uterine e durante l'allattamento poiché stimola la contrazione della muscolatura intorno alle ghiandole mammarie. Recentemente è stata dimostrata una sua attività psicoattiva

Ovaio

Gonade femminile

Ovulazione

rilascio dell'ovocita del follicolo ovarico, in media avviene verso il 14° giorno dall'inizio del ciclo mestruale

PAI-I

Inibitore -1 dell'attivatore del plasminogeno

Parità

numero delle volte che una donna ha partorito almeno un feto vitale

Pelvi

la porzione inferiore della cavità addomino-pelvica

Peritoneo

membrana di rivestimento degli organi contenuti in cavità addominale e della parete interna della cavità addominale

Progesterone

ormone prodotto dalle ovaie, in particolare dal corpo luteo, dopo l'ovulazione, allo scopo di aumentare lo spessore e la vascolarizzazione dell'endometrio e di facilitare l'impianto dell'embrione.

Risonanza Magnetica Nucleare

esame radiologico di II livello che consente di "visualizzare" gli organi interni mediante la produzione di campi magnetici, non utilizza quindi radiazioni ionizzanti.

SANS

PTNS-Percutaneous Tibial Nerve Stimulation

Scala VAS

scala visiva volta a quantificare l'intensità del dolore

SDV

Sindrome dolorosa o del dolore vescicale

SICPCV

Società Italiana di Colposcopia e Patologia cervico-vaginale

SIU

Società Italiana di Urologia

SM

Sindrome Metabolica

Spotting

piccole perdite ematiche vaginali tra una mestruazione e l'altra

TENS

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

UFC/ml

Unità Formanti Colonie

Ureteri

2 condotti cilindrici (uno per ciascun rene) e cavi che collegano la pelvi renale alla vescica, veicolandovi l'urina prodotta dai reni.

Utero

organo genitale femminile deputato all'accoglimento dell'embrione e del feto.

UTI

Urinary Tract Infection

Vaginismo

spasmo involontario della muscolatura vaginale e del pavimento pelvico che può ostacolare la penetrazione.

VaIN

neoplasia intraepiteliale vaginale

VIN

neoplasia intraepiteliale vulvare

VLP

Virus Like Particles