



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
delle Marche

*Drepanocitosi
e
Emoglobinopatie*



Buongiorno a tutti!

**Dipartimento Interaziendale Regionale
di Medicina Trasfusionale**



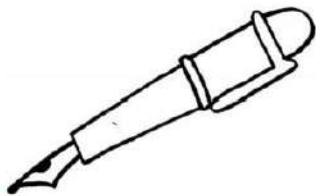
Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Grazie



*Dott. Leone Codemi
Dott. Caludio Cicoli
Comitato Scientifico*

DISCLOSURES

CHE SICCOME CHE SONO CECATA



*E non vedo neanche quello che mi viene servito
su un piatto d'argento.....*

*Non posso che non avere
conflitti d'interesse!*



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Cosa fare???



CONOSCERE

TRACCIARE: diagnosi-screening

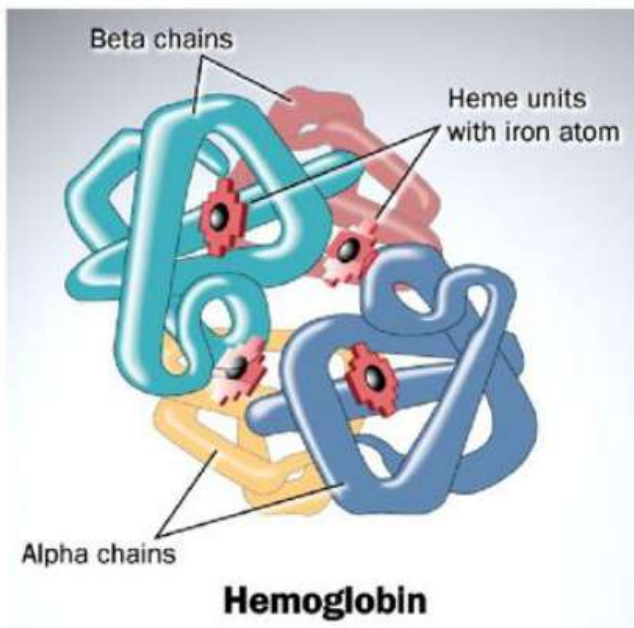
*TRACCIARE: screening pediatrico
diagnosi prenatale*

*CURARE: farmaci
trasfusione
eritroexchange*

*GUARIRE: terapia genica
trapianto CSE*

ASSISTERE

*FARE
CULTURA*



- L'emoglobina (Hb) è composta da quattro subunità proteiche globulari.
- Ogni subunità contiene un gruppo eme (anello porfirinico che circonda un atomo di Fe, che è capace di legarsi reversibilmente all'ossigeno).

Tipo e composizione dell'emoglobina (adulti)

tipo	composizione	quantità relativa
HbA	$\alpha 2\beta 2$	96%
HbA2	$\alpha 2\delta 2$	3%
HbF (fetale)	$\alpha 2\gamma 2$	1%

Geni α , cromosoma 16; geni non- α , cromosoma 11.

- Emoglobinopatie**
- qualitative (anemia falciforme)
 - quantitative (talassemia)



TASSONOMIA

Sickle Cell Disease o Anemia Falciforme o Drepanocitosi

la mutazione nella catena β -globinica è in **OMOZIGOSI**
L'elettroforesi dell'emoglobina mostra assenza di emoglobina A normale
Hb S >80 - HbF anche più del 20% - Hb A2 dal 2 al 5%

Altre sindromi falcemiche

HbS + HbC (Hb con mutazione puntiforme che porta a cristallizzazione e rende le emazie meno deformabili)
HbS + β -talassemia (ridotta o assente produzione di catene β)
altre combinazioni con emoglobine patologiche come
HbS + α -talassemia (ridotta o assente produzione di catene α)

Sickle Cell Trait (SCT) o Portatore di Falcemia

la mutazione nella catena β -globinica è in **ETEROZIGOSI**
HbS inferiore al 50%
HbA >50 %
HbF e HbA2 nella norma solitamente



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



TASSONOMIA

Il paziente con tratto falcemico solitamente è asintomatico o manifesta leggera anemia. Tuttavia, in determinate condizioni metaboliche o ambientali come a seguito di disidratazione per prolungata esposizione al calore, febbre o bassa tensione di ossigeno come può verificarsi in alta montagna o forti stress fisici quali certe tipologie di attività sportive e durante interventi chirurgici maggiori o interventi chirurgici possono manifestarsi le complicanze tipiche della malattia falcemica.

Lo stato di PORTATORE di tratto falcemico è molto frequente nei soggetti di origine Africana o provenienti da regioni ove la malaria è endemica: il tratto falcemico non protegge dalla parassitemia quando esposti al *Plasmodium falciparum*, essi tuttavia sviluppano una malattia meno grave dando una sorta di protezione dalla malattia malarica grave.

A seguito dei flussi migratori il gene dell'HbS si è diffuso in America, Europa, Australia: in Italia, storicamente, l'HbS era quasi esclusivamente presente nelle regioni meridionali particolarmente in Sicilia dove il tratto talassemico raggiunge il 13% di prevalenza, ma ormai è presente su tutto il territorio nazionale.



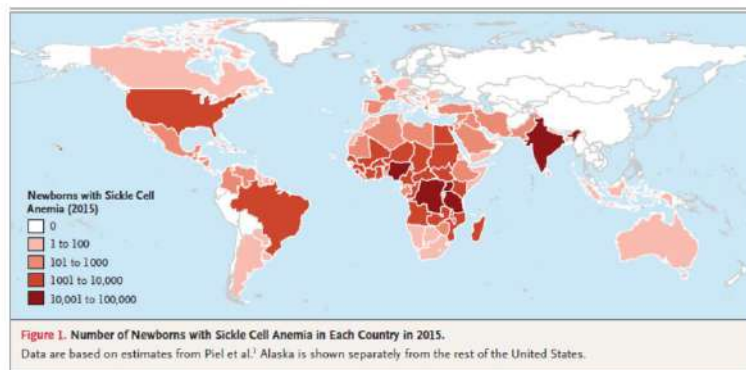
Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



EPIDEMIOLOGIA



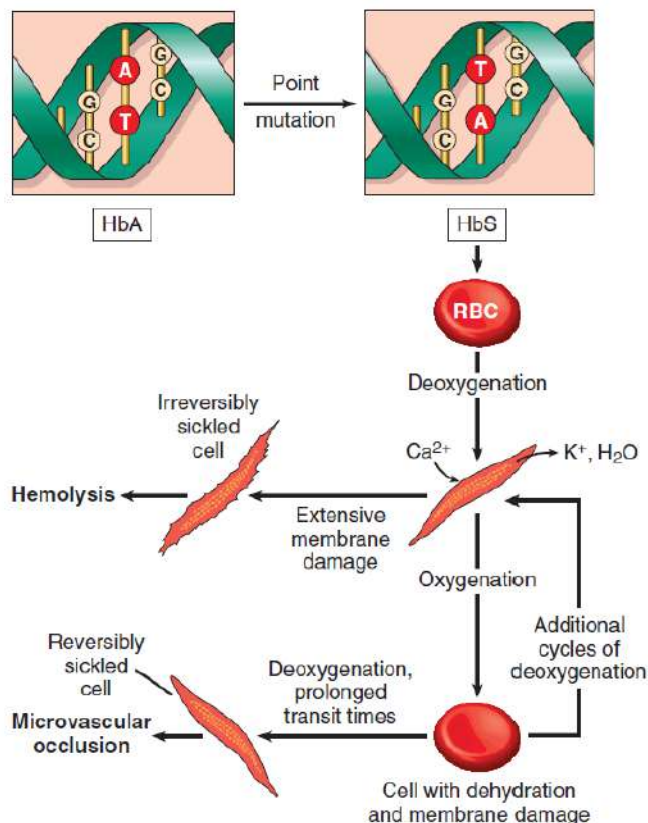
SCD: emoglobinopatia più diffusa al mondo, in particolare nell'Africa sub-sahariana (protezione dal Plasmodium falciparum), India e Medio Oriente. Ogni anno si stima nascono 3000000 di bambini con SCD.

Lo United States Center of Disease Control (USCDC) stima che 100,000 soggetti siano affetti e che 1:13 bambini nati da neri-americani abbiano il trait e che 1:365 neri-americani siano affetti da SCD. Nella popolazione ispanico-americana la proporzione è di 1:16,300. Presente in Brasile, Sud-America, paesi slavi (Albania)

Sono fra i 2.500 e i 4.000 i pazienti italiani affetti da anemia falciforme, una malattia genetica ereditaria che rappresenta l'emoglobinopatia più diffusa al mondo. In assenza di un registro, le stime della [SITE](#) (Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie) e dell'[AIEOP](#) (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica) parlano dunque di una malattia che rimane rara, ma che è in rapida evoluzione. Storicamente, la Regione più colpita è la Sicilia, ma oggi, a causa delle recenti ondate migratorie, è il Nord Italia la zona con il maggior numero di casi



- anemia falciforme**
- Dovuta ad una mutazione del gene della globina β (valina al posto di ac. glutammico in posizione 6) che determina la formazione di un'emoglobina anomala, HbS (S = sickle)
 - In condizioni di omozigosi tutta l'emoglobina è HbS, mentre in eterozigosi HbS è ca il 50% del totale.
 - l'anemia falciforme è la più comune forma di anemia emolitica ereditaria nel mondo



Patogenesi

- ad ogni episodio di deossigenazione, le molecole di HbS formano lunghi polimeri i quali distorcono la membrana della cellula, e queste ultime assumono una forma a falce.
- dopo ripetuti episodi di deossigenazione, le alterazioni di membrana producono alterazioni ioniche (ingresso di Ca, e fuoriuscita di K) e del citoscheletro.
- Le cellule deformi possono produrre occlusioni del microcircolo (ischemia), e quelle con deformità irreversibile sono emolizzate.

Variabili che influenzano il quadro

- in eterozigosi, la HbA ritarda la polimerizzazione di HbS
- in generale, il tempo di transito dei GR nel microcircolo è troppo breve per produrre polimerizzazione della HbS deossigenata
 - ma nel MO e nella milza, e in sedi di processi infiammatori, il tempo di transito si allunga e l'HbS deossigenata polimerizza più facilmente.



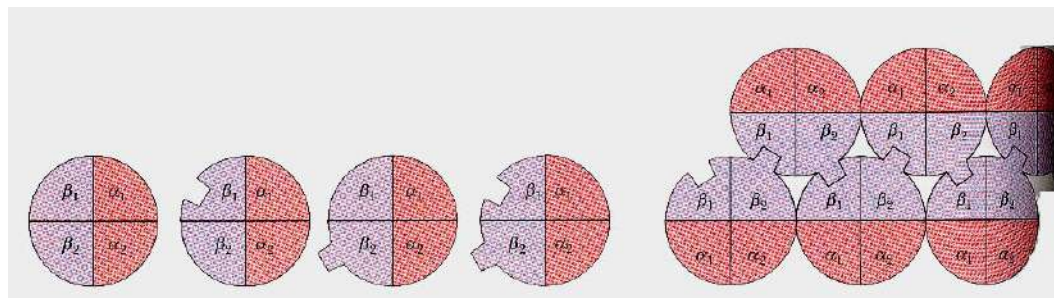
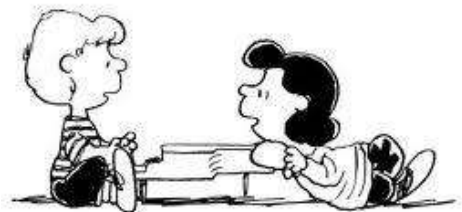
Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

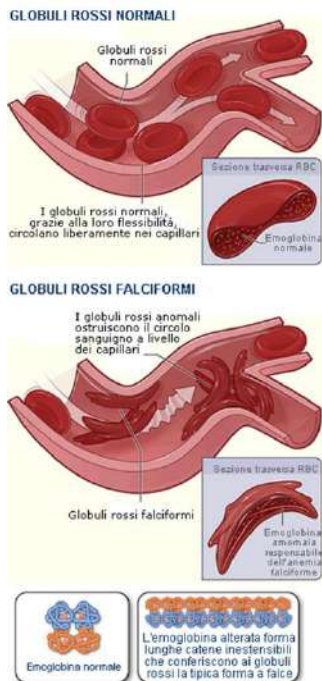


Ricordiamo che.....



Ossi HbA Deossi HbA Ossi HbS Deossi HbS

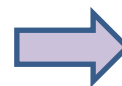
La deossiHbS polimerizza
formando dei filamenti di lunghezza
superiore al diametro del gl.rosso



I gl.rossi falcemici sono più rigidi dei
gl.rossi normali e non passano
attraverso i capillari di piccolo calibro
provocando in tal modo ostruzioni del
circolo sanguigno e conseguente
ischemia dei tessuti



Dolore





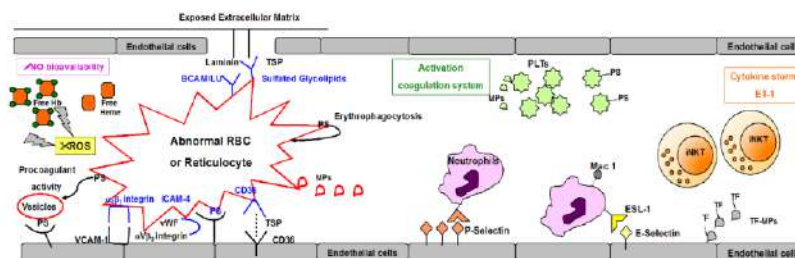
Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



The high Biocomplexity of SCD Substains Multi-Organ Damage



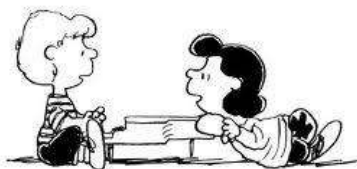
Modified from De Franceschi L et al. Seminars in Thrombosis, 37: 266; 2011

La P-selectina, una delle molecole della famiglia delle selectine endoteliali il cui ruolo di adesione è ben noto, gioca un ruolo determinante nel reclutamento dei neutrofili e nella adesione delle emazie falciformi alla parete vascolare.

La concentrazione di P-selectina è aumentata nei pazienti affetti da anemia falciforme



Ricordiamo che...



PIRELLA GÖTTSCHE LOWE

Manifestazioni cliniche della drepanocitosi

Crisi vaso-occlusive

- Ossee
- Polmonari (S. toracica acuta)
- Addominali
- SNC
- Priapismo

Crisi aplastiche

Crisi di sequestro

- Epatico
- Splenico

Infezioni

Danno cronico

- Retinopatia
- Cardiomegalia
- Ulcere malleolari
- Pneumopatia cronica
- Ipertensione polmonare
- Insufficienza renale cronica
- Necrosi asettica
- Ritardo di crescita
- Calcolosi della colecisti

Basi fisiopatologiche delle manifestazioni cliniche dell'anemia falciforme (in omozigosi)

L'ipossia cronica determina modificazioni steatosiche a carico del cuore, fegato ed epitelio tubulare renale.

- anemia emolitica cronica severa
- ischemia tissutale

Risposta iperplastica compensativa del MO.

possibili deformazioni scheletriche

Ingrandimento della milza, dovuto alla congestione della polpa rossa; nel tempo si può sviluppare un danno ischemico (autosplenectomia).

splenomegalia

Rallentamento del flusso e congestione, soprattutto dove il flusso è usualmente più lento (MO, milza).

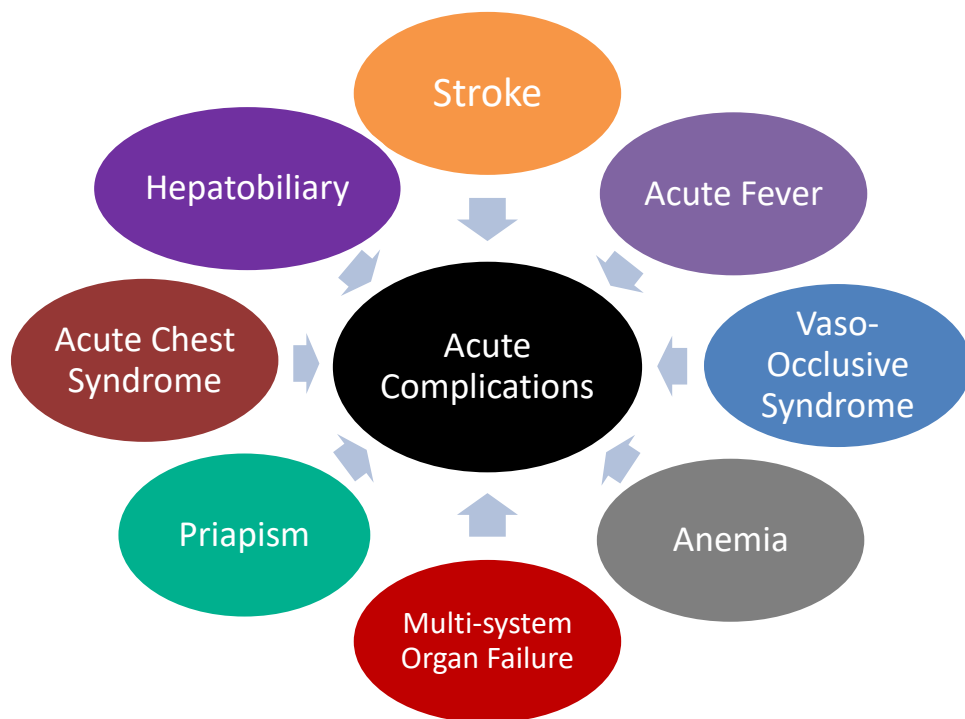
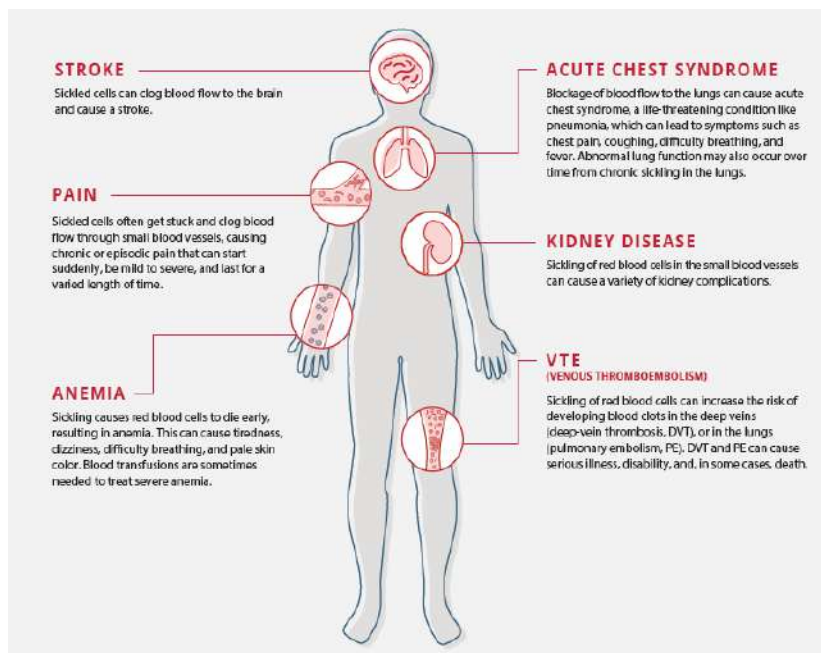
trombosi, necrosi ischemica



Acute Complications Associated with Increased Morbidity and Mortality

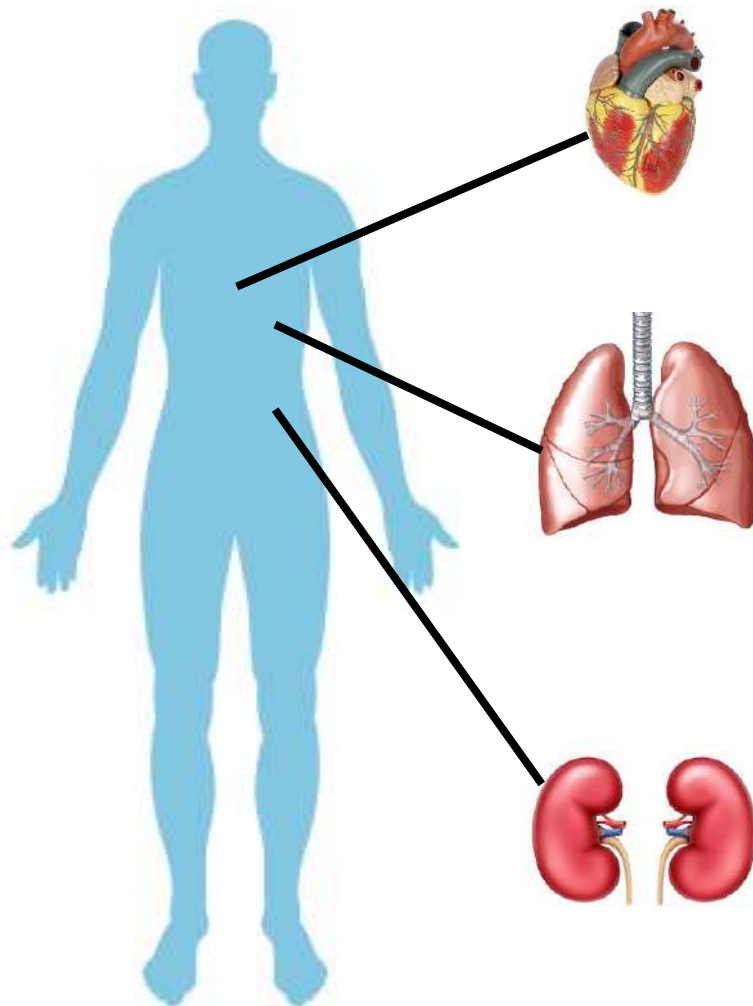


PRODUCTS BY JIMMY GARDNER, 1990





Heart, Lung, and Kidney Complications Account for ~50% of Identifiable Causes of Death



Systolic Blood Pressure (BP)¹⁻³

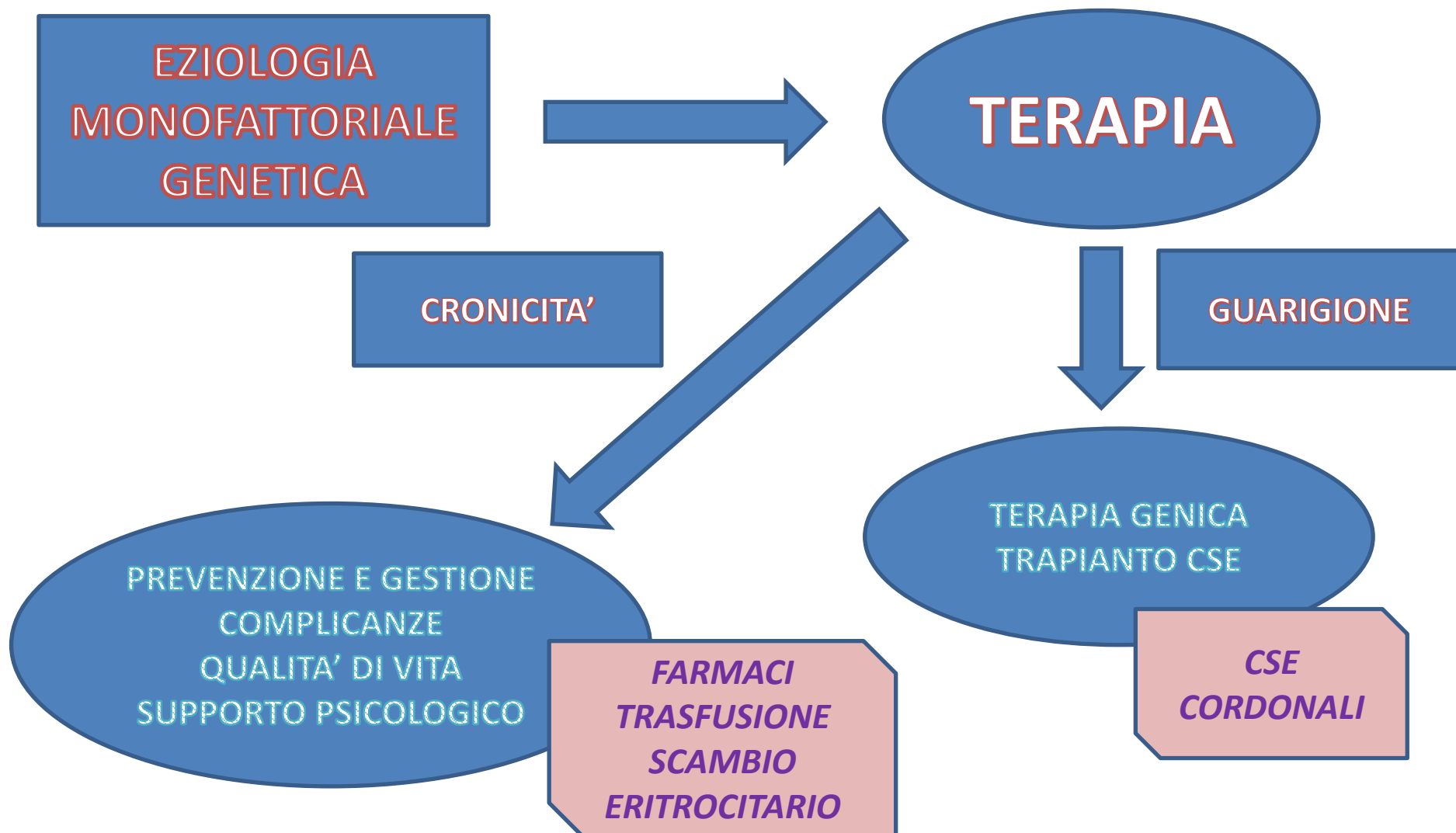
- Systolic BP > 120 mmHg → 16% of children
- Systolic BP > 130 mmHg → 20% of adults
- Associated with
 - Silent cerebral infarcts, children only and strokes
 - Pulmonary hypertension
 - Reduced kidney function

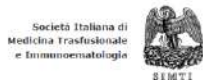
FEV₁% Predicted ≤ 70%⁴⁻⁵

- Present in 11% of children and 32% of adults
- Every 1% decline in FEV₁ associated with 2% increased risk of death

Estimated Glomerular Filtration (eGFR)⁶⁻⁸

- Hyperfiltration- measured GFR (>1 SD) observed in 76% of young children; mean = 154 mL/min/1.73 m²
- eGFR < 90 mL/min/1.73 m² observed in 19% of adults
- 26% with SCD die within 1 y of starting dialysis





**Raccomandazioni
per le strategie trasfusionali
nelle emoglobinopatie**

Gruppo di redazione

Pietro Bonomo, Maria Paola Carta, Gian Luca Forni,
Daniele Prati, Paolo Rigano, Aurora Vassanelli

Edizione 2014

3.4 Sindromi falcemiche (SCD)

Le indicazioni alla terapia trasfusionale con concentrati eritrocitari sono:

- l'anemia;
- le occlusioni vascolari e le loro complicanze maggiori - tra cui la *acute chest syndrome* e lo *stroke*^{14,34};
- la patologia d'organo cronica¹⁴.

La terapia trasfusionale nella drepanocitosi non è di norma indicata per valori di Hb >7 g/dL (**Grado di raccomandazione: 2C+**)^{15-17,21,23,31} a meno di concomitante presenza di un evento acuto.

Obiettivi In presenza di occlusioni vascolari: prevenire o interrompere il processo di falcizzazione intravascolare, mediante **diluizione** (se si effettua trasfusione semplice¹⁰⁻¹²) o **sostituzione** (se si effettua scambio eritrocitario)¹³ delle emazie patologiche circolanti contenenti emoglobina S (HbS) con emazie normali contenenti emoglobina A (HbA); riduzione nel numero di emazie HbS circolanti, se si effettua scambio eritrocitario^{11,12}; riduzione delle complicanze emolitiche¹² e aumento dell'apporto di ossigeno¹³; mantenendo:

- la concentrazione di **HbS <30%** perché il rischio che questi pazienti sviluppino crisi vaso-occlusive quando HbS è inferiore al 30-40% è significativamente ridotto^{12,14};
- l'**ematocrito (Ht) del paziente intorno al 30%** perché valori più alti comportano un aumento della viscosità ematica che può essere controproducente¹⁵.



Trasfusione

- Diminuisce la viscosità del sangue e aumenta la saturazione di O₂ diluendo l'HbS
- Migliora la capacità di trasporto di O₂ aumentando i livelli di Hb
- Sopprime la produzione endogena di eritrociti a falce aumentando l'ossigenazione cellulare

La trasfusione di emazie migliora l'anemia sintomatica e previene e risolve le crisi vaso-occlusive che danno origine a sindromi respiratorie acute, stroke e danni ischemici tissutali



TRASFUSIONE SEMPLICE	ERITROCITOAFERESI
Facile reperibilità accesso venoso	Problemi di accessi venosi
Facile reperibilità unità compatibili	Difficoltà a reperire unità compatibili
Tutte le strutture ospedaliere	Riduzione frequenza accessi ospedalieri
Costo limitato	Costo elevato
Sovraccarico marziale	Personale specializzato
	Assenza o ritardata insorgenza di sovraccarico marziale



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



TRASFUSIONE
*come
quando*



ASH Guideline 2020

Emazie leucodeplete pre-storage

***Emazie leucodeplete pre-storage irradiate
in gravidanza***

***Fenotipo eritrocitario allargato
almeno ABO-Rh-kell***

Emazie fresche di 7 giorni



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



SCAMBIO ERITROCITARIO *scambio con sacche multiple eritroexchange*



SALASSO-IDRATAZIONE





Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Buone Pratiche SITE-SIMTI-SIdEM 2024

TRASFUSIONE vs ERITROEXCHANGE



La trasfusione semplice è indicata in caso di anemia sintomatica e comunque in caso di livelli di Hb del paziente <7 g/dL (grado di raccomandazione 2C), ma non deve essere applicata in caso di Hb del paziente >11 g/dL

In età pediatrica la trasfusione semplice in regime cronico è indicata per la prevenzione dello stroke se ecodoppler transcranico positivo

Lo scambio eritrocitario è raccomandato (grado 3B) nei casi in cui sia necessario ridurre rapidamente le concentrazioni di HbS senza aumentare l'ematocrito e la viscosità ematica, è efficace anche nel trattamento delle complicanze croniche, è vantaggioso nella prevenzione dell'accumulo di ferro legato alle trasfusioni semplici



British Committee for Standards in Haematology
British Journal of Haematology, 2017, 176, 179–191

Indication for the transfusion

- **Simple transfusion** is preferable to prevent or reverse the effects of severe anaemia (e.g. aplastic crisis)
- **Exchange** transfusion is the preferred option where an immediate or sustained reduction in complications of SCD is required without an undesirable increase in blood viscosity (e.g. severe acute chest syndrome)

EEX VS simple transfusion

Consider:

- useful to avoid hyperviscosity
- minimise alloimmunisation
- maintenance of iron balance
 - venous access

Automated exchange should be available to
all patients and not be limited by resources



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Consenso alla procedura
Tracciabilità – Rintracciabilità
Certificazione ISO 9001



EEX standard
Eex deplezione-scambio

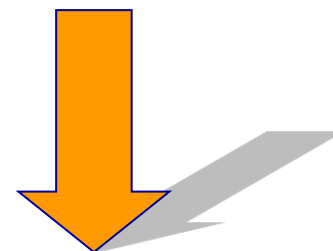
End Point
Hmt 30% - FCR 40



Outcome
Riduzione HbS 50%



**Separatore
cellulare**



Raccoglie selettivamente una sola componente cellulare ematica in funzione della loro separazione. Questa avviene per centrifugazione e sedimentazione differenziata delle cellule per forza di gravità in base alla dimensione, al peso e alla concentrazione delle medesime



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Proedura personalizzata
Peso-Altezza-Hmt pre
End Point
Hmt 30% - FCR 40

accesso vascolare
doppia via
periferico o centrale
picc

prelievo

Separatore
cellulare

centrifugazione
sedimentazione
separazione

infusione

raccolta emazie patologiche
prodotto di scarto - tracciatura

infusione a paziente
plasma+leucociti+piastrine+emazie autologhe
emazie omologhe sane
rispetto delle indicazioni delle linee di guida



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



IN SOLDONI



inquadramento e stabilizzazione del paziente

CONTROLLO DEL DOLORE
MIGLIORAMENTO REOLOGIA MICROCIRCOLO – IDRATAZIONE
MIGLIORAMENTO OSSIGENAZIONE TISSUTALE - O₂ TERAPIA
TRASFUSIONE SE Hb < 7 G/dL

accesso vascolare

scambio eritrocitario
ERITROEXCHANGE



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona

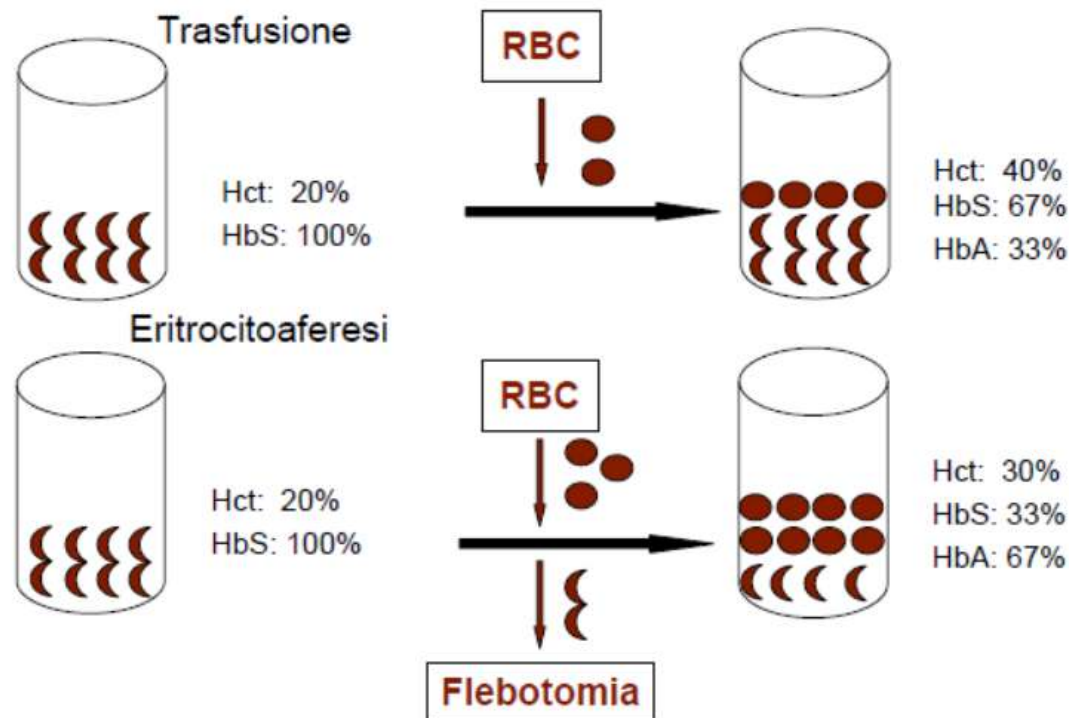


UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



TRASFUSIONE vs ERITROEXCHANGE

La Gravidanza





Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



DONNA CON SCS CHE DESIDERA UNA GRAVIDANZA

Buone Pratiche SITE 2024

***SCREENING DEL PARTNER PER
EMOGLOBINOPATIA***

VALUTAZIONE ANAMNESI DELLA DONNA



Stato vaccinale

Fenotipo immunoematologico

Review terapie

Storia di malattia



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



DONNA CON SCS CHE DESIDERA UNA GRAVIDANZA

Buone Pratiche SITE 2024

SCREENING COMPLICANZE SICKLE-RELATE



Cuore

Fegato

Rene

Polmoni

Occhio

Osso

SNC



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



FENOTIPO LIEVE IN WATHC AND WAIT

Buone Pratiche SITE 2024

TRASFUSIONE
*come
quando*

Prosegue Watch and Wait

ASINTOMATICA: prosegue invariato



EEX
*come
quando*

SINTOMATICA
voc-crisi emolitica
pre-eclampsia
alterazioni flussimetria placenta
Deficit sviuppo fetale

EEX ogni 3-4 settimane
previa eco placenta



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



FENOTIPO LIEVE IN HU

Buone Pratiche SITE 2024

TRASFUSIONE
*come
quando*

SOSPENDE HU e prosegue Watch and Wait

ASINTOMATICA: prosegue invariato



EEX
*come
quando*

SINTOMATICA
voc-crisi emolitica
pre-eclampsia
alterazioni flussimetria placenta
Deficit sviuppo fetale

EEX ogni 3-4 settimane
previa eco placenta



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



FENOTIPO SEVERO IN HU

Buone Pratiche SITE 2024

TRASFUSIONE
*come
quando*



SOSPENDE HU

***EEX ogni 3-4 settimane
previa eco placenta***

EEX
*come
quando*



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



FENOTIPO SEVERO IN REGIME TRASFUSIONALE CRONICO SEMPLICE

TRASFUSIONE
*come
quando*

Buone Pratiche SITE 2024

Prosegue trasfusione semplice se Hmt almeno 23%

***Prosegue trasfusione semplice se cardiomiopatia grave
o per accesso vascolare***



Se sintomatica o Hmt non congruo

***EEX ogni 3-4 settimane
previa eco placenta***

EEX
*come
quando*



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



FENOTIPO SEVERO IN REGIME TRASFUSIONALE CRONICO EEX

TRASFUSIONE
*come
quando*

Buone Pratiche SITE 2024



***EEX ogni 3-4 settimane
previa eco placenta***

EEX
*come
quando*



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Buone Pratiche SITE 2024

IL PARTO
*come
quando*



Struttura adeguata alla gestione delle complicanze

Evitare il prolungamento del travaglio nel periodo dilatante ed espulsivo (non oltre 10 ore)

Mantenere la donna in travaglio ad una temperatura costante

Adeguate idratazione 30-50 ml/Kg/die

Adeguate controllo del dolore

Assicurare prima del parto un target di Hb 9-11 gr/dL e HbS<30% mediante trasfusione semplice o EEX da eseguire a distanza di massimo 1 settimana dal parto

Mantenere nel post partum adeguata idratazione (40-60 ml/Kg/die), monitoraggio continuo della spO2

Avviare antibioticoterapia precoce se comparsa di segni di infezione



Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
delle Marche

SOS AFERESI TERAPEUTICA ANCONA

19 PAZIENTI: 15 FEMMINE - 4 MASCHI

ETA' MEDIA 31 anni - RANGE 16-54

Etnia: Italia 1-Albania 5-Sud America 3-Africa 10

Fenotipo: semplice 10 - misto 9

Gravidanze: 5

Accesso vascolare: vene periferiche 7 - cvc 2 - picc 10

Intervalli

3 settimane - 2 pazienti

5 settimane - 3 pazienti

6 settimane - 8 pazienti

Gravidanze????

EEX primi 5 mesi 2025: 64

I NOSTRI PAZIENTI





**Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale**



**UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE**





Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



LA CURA

*PRENDERSI
CURA*

Nella vita non raccogli ciò
che semini,
raccogli ciò che curi.



*PRENDERSI CURA
INSIEME*



*PRENDERSI CURA INSIEME
DI UN MAGGIOR NUMERO DI PAZIENTI*

*QUALITA' DI VITA
VITA VERA
VITA COMPLETA*





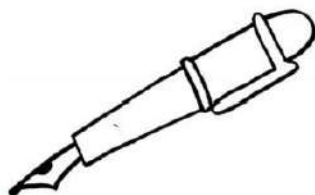
Dipartimento Regionale
Interaziendale
di Medicina Trasfusionale
SOD Ancona



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Grazie



***A tutti voiper essere
arrivati fino in fondo!***

*Grazie è la migliore preghiera che
chiunque possa dire. Grazie
esprime gratitudine
estrema, umiltà,
comprensione
(Alice Walker)*

Diario dei pensieri
www.cartoline.net





UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
delle Marche

***Drepanocitosi
e
Emoglobinopatie***



**Dipartimento Interaziendale Regionale
di Medicina Trasfusionale**



PATROCINI RICHIESTI:



Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della provincia di Pavia e Urbino



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)

LA RIABILITAZIONE DEL PAVIMENTO PELVICO IN GRAVIDANZA E NEL POST PARTO

Dott.ssa FT Elena Bertozzi

Spec. In riabilitazione del pavimento pelvico

Consulente sessuale

Docente Universitaria Torvergata

Il parto è come una maratona:

un evento impegnativo,
intenso, che coinvolge
corpo e mente.

Richiede allenamento,
consapevolezza e
preparazione adeguata.



IL RINASCIMENTO

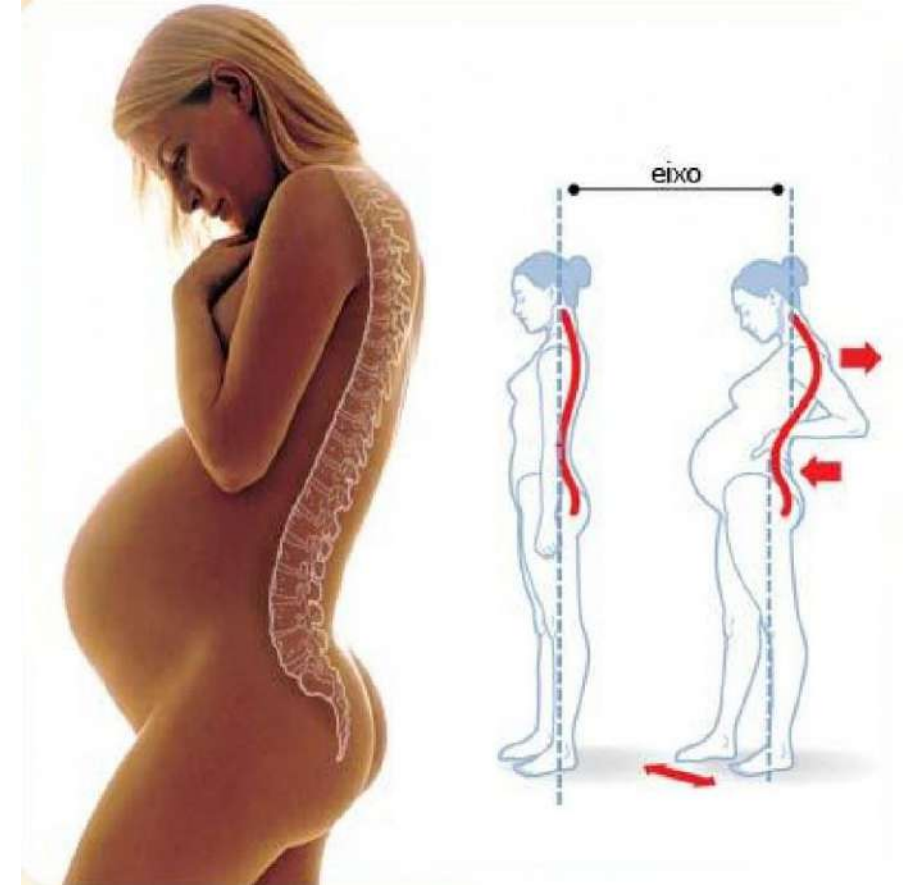
IN OSTETRICA



Cosa fa il fisioterapista in *gravidanza*?

- Sintomi muscolo scheletrici/ posturali

- Lombalgia e sciatalgia
- Sacroileite
- Coccigodinia
- Pubalgia



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICA

Cosa fa il fisioterapista in *gravidanza*?

- Sintomi pelvici

- Senso di peso pelvico
- Incontinenza urinaria
- Tono aumentato pelvico/ tender
- Dispareunia
- Stipsi/ defecazione ostruita



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICA



Approccio riabilitativo in *gravidanza*

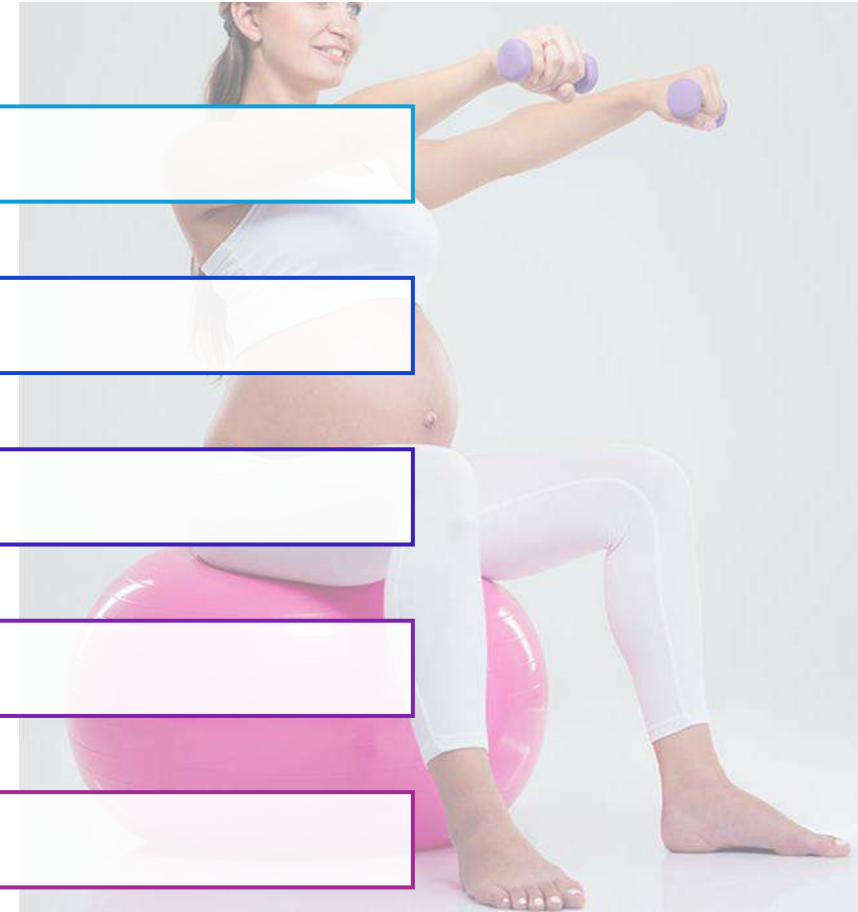
Esercizi per il core e la stabilità lombo-pelvica

Allenamento funzionale adattato

Trattamenti manuali per sacro-iliaca e diaframma pelvico

Trattamento manuale in caso di ipertono del pavimento pelvico

Presenza di coscienza muscolare pelvica



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA



Il *massaggio* del perineo in *gravidanza*

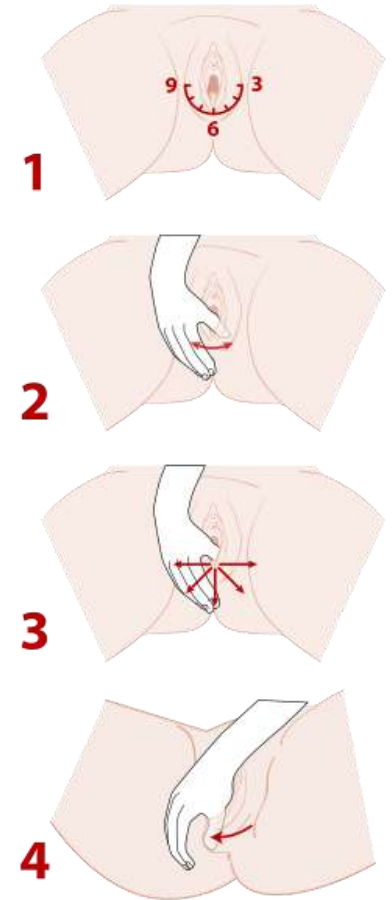
Obiettivo

Ridurre il rischio di **lacerazioni perineali**, **episiotomia**, dolore postpartum e **disfunzioni pelviche** (incontinenza, prolasso) attraverso un miglioramento dell'**elasticità tissutale** e della **consapevolezza corporea**.

Incidenza delle lacerazioni perineali in Italia

Circa il 70-80% delle donne che partoriscono per via vaginale presenta una qualche forma di **lacerazione perineale**.

Ministero della Salute – CedAP (Certificato di assistenza al parto), dati aggiornati al 2021-2022.



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA

Il *massaggio* del perineo in *gravidanza*

- Previa **valutazione** del perineo
- A partire dalla **30-34^a settimana di gravidanza**
- **2-3 volte a settimana**, 5-10 minuti per sessione
- Lubrificante naturale a base acquosa o olio di vitamina E o mandorle dolci



FIGURE 1
Antenatal perineal massage technique



Massage can be performed by applying downward pressure in a U-shape (arrow).
Illustrated by N.A.O.
Okashialam. The prevention of perineal trauma during vaginal birth. Am J Obstet Gynecol 2024.

Beckmann MM, Garrett AJ. *Antenatal perineal massage for reducing perineal trauma.*
Cochrane Database Syst Rev. 2006, updated 2013.

► Risultati: **Riduzione significativa delle lacerazioni e dell'uso dell'episiotomia, soprattutto nelle primipare.**

Labrecque M et al. *Efficacy of perineal massage during pregnancy: a meta-analysis.*
Birth. 1999;26(2):72-78.

► Risultati: **Meno trauma perineale e minor dolore perineale postpartum.**

Boyle R et al. *Pelvic floor muscle training and perineal massage to prevent perineal trauma.*
Br J Gen Pract. 2012;62(605):e703-e710.

► Conclusione: **Raccomandazione per l'inserimento del massaggio perineale nella routine prenatale.**

IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA

Conseguenze a breve e lungo termine del danno perineale

DISTURBI DELLA STATICA PELVICA

- Prolasso uro-genitale 32%

DISTURBI URO-GINECOLOGICI

- Sintomi urinari 24%

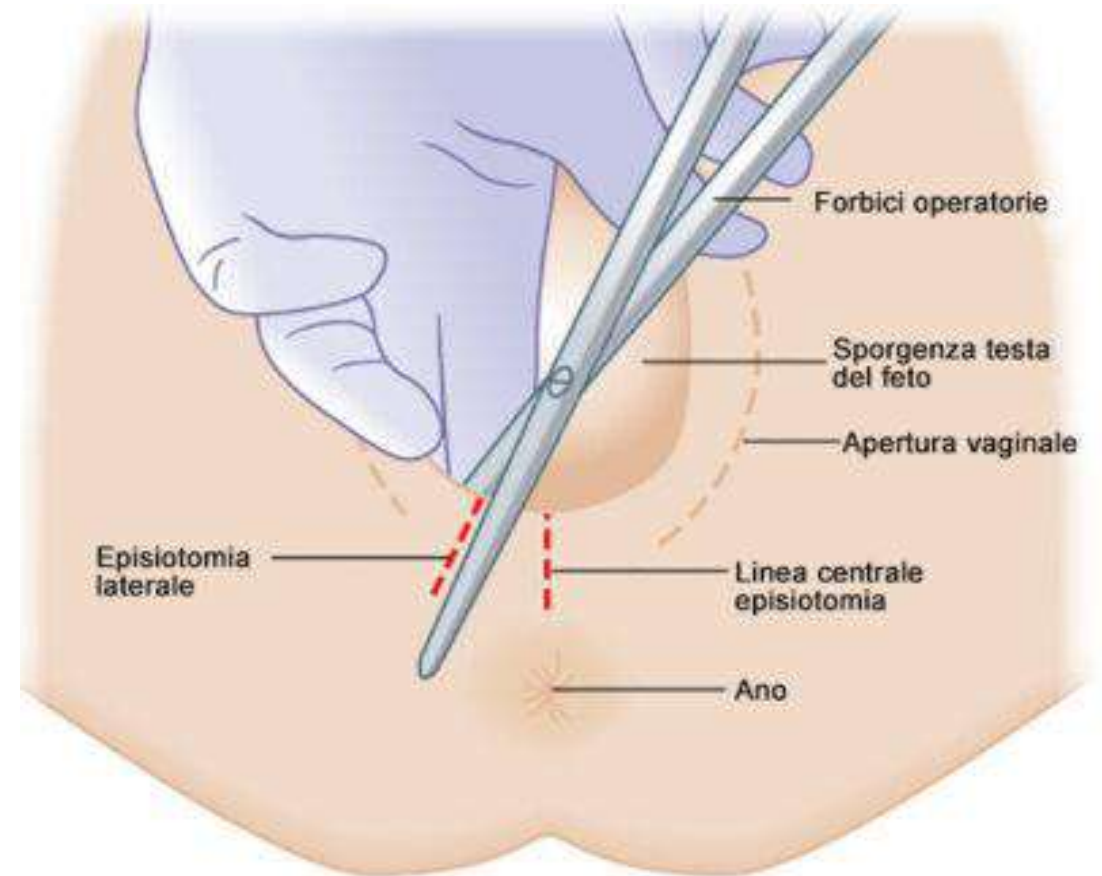
DISTURBI SESSUALI

- Dispareunia a 3 mesi 23%
- Dolore pelvico 3/18 mesi 10%

DISTURBI COLO-PROCTOLOGICI

Incontinenza fecale 3-10%

DANNO ESTETICO



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA

Approccio *riabilitativo* post parto

Valutazione iniziale

- Colloquio clinico e questionari (es. PFDI-20, PFIQ-7)
- Esame funzionale del pavimento pelvico (grado di forza, tono, coordinazione)
- Valutazione posturale, respiro, diaframma, cicatrici
- Eventuali test strumentali: biofeedback, elettromiografia, ecografia perineale



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA



Tecnica	Obiettivi principali
Educazione e consapevolezza perineale	Rieducazione neuro-motoria, prevenzione automatismi errati
Rieducazione respiratoria	Sinergia diaframma–addominali–perineo, gestione pressioni
Riabilitazione manuale	Trattamento cicatrici (episiotomia, cesareo), rilascio miofasciale
Elettrostimolazione	Rinforzo in caso di debolezza marcata
Biofeedback (visivo/tattile)	Miglioramento della percezione e controllo
Esercizi di rinforzo del core	Rinforzo addominale profondo (trasverso, multifido) in sinergia con il pavimento pelvico
Tecniche strumentali (es. radiofrequenza, ossigenoterapia)	Supporto al trofismo tissutale, in caso di dolore o cicatrici
Approccio posturale integrato (es. Mezieres, RPG, yoga terapeutico)	Allineamento globale, recupero funzionale



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA



Disfunzioni trattate nella riabilitazione post parto

Incontinenza urinaria da sforzo e urgenza

Prolasso/ peso pelvico

Dispareunia

Dolore pelvico/ cicatrice perineale

Coccigodinia/ Girdle pain

Secchezza, diminuzione della libido



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA

La *diastasi* post parto

- Valutazione a 3 mesi dal parto
- Valutazione manuale, palpatoria
- Valutazione ecografica
- Valutazione funzionale addomino- pelvica



- Impostazione del lavoro riabilitativo
- Addestramento all'uso del trasverso
- Esercizi mirati e progressivi sinergici (TR+ PP)
- Supporto di terapie fisiche (RF, FMS)



Normale post parto: <2 cm

Diastasi lieve-moderata: 2–3 cm

Diastasi severa: >3,5 cm

La **consistenza** e **profondità** sono importanti quanto la misura in cm.

IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICA

Trattamento cicatrice cesareo

- Valutazione dopo 6 settimane, a cicatrizzazione completa
- Valutazione funzionale: mobilità, dolorabilità
- Trattamento riabilitativo: manuale, scollamento, fasciale, coppettazione
- Terapie fisiche: radiofrequenza



Deffieux X et al. *Postpartum scar management: French guidelines. J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2019

IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA



Trattamento delle cicatrici perineali

- Le cicatrici perineali possono essere fonte di dolore perineale, dispareunia, deficit funzionali del pavimento pelvico.
- Approccio riabilitativo: manuale, strumentale

Innovative Approaches to Postpartum Urogenital Health: A Pilot Study on the Therapeutic Effects of Topical Oxygen and Hyaluronic Acid

Flavio Garoia^{1*}, Elena Bertozzi², Silvia Mori³, Leone Condemi⁴

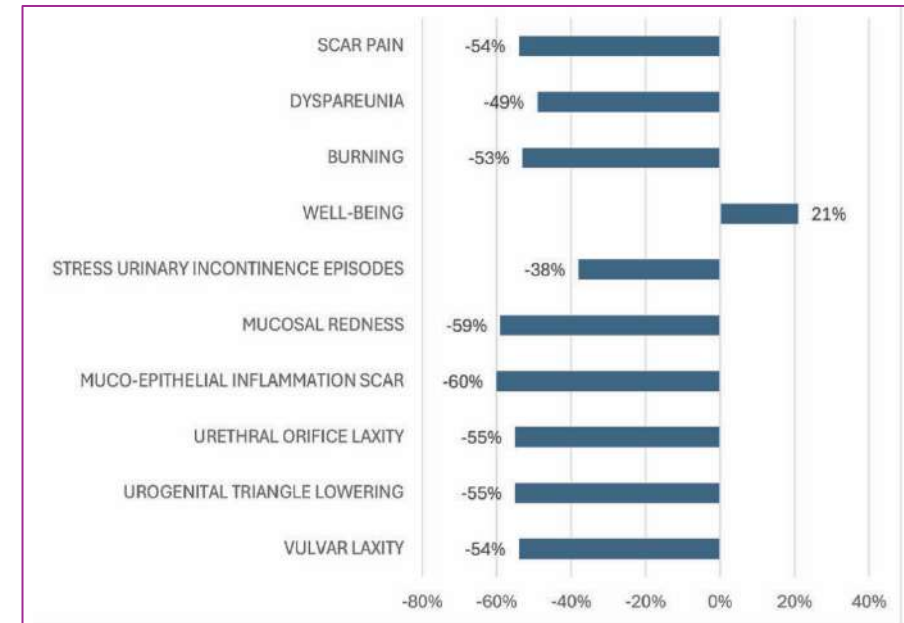
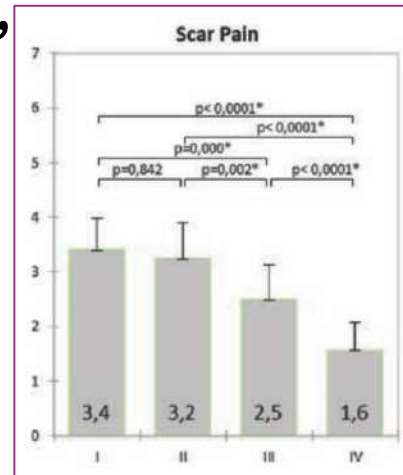


Figure 3: Mean Percentage Changes in Postpartum Urogenital Symptoms Following Treatment

IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA

Conosce il ruolo della riabilitazione Perineale in gravidanza e nel Post parto



IL RINASCIMENTO
IN OSTETRICIA



Infezioni virali in gravidanza

Management e prospettive terapeutiche



CON IL PATROCINIO DI:



Ordine dei Medici Chirurghi
Odontoi e Medici Veterinari
della Provincia di Pesaro e Urbino



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)

PRESIDENTE: DOTT. LEONE CONDEMI

Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Urbino

CO-PRESIDENTE: DOTT. CLAUDIO CICOLI

Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Pesaro e Fano



Dott.ssa Serena Caimmi

Citomegalovirus

Epatite B

Rosolia

HIV

Infezioni virali In gravidanza

Parvovirus B
19

Epatite C

Herpes
virus

Human immunodeficiency Virus (HIV)

Raccomandazione

- 1. Lo screening sierologico dell'infezione da HIV deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza alla prima visita prenatale e, in presenza di fattori di rischio, anche nel terzo trimestre.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

TEST SCREENING: anticorpi specifici per HIV (screening)

+

**test basato su Western-
o immuno-**

blotting (conferma/diagnosi)



assay di 4° generazione che ricercano antigeni virali e anticorpi: presenza di infezione anche nei casi in cui gli anticorpi non si siano ancora formati (infezione primaria) o nelle fasi avanzate in cui la profonda immunosoppressione si accompagni alla perdita degli anticorpi.

Tabella 3. Fattori di rischio per le Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) nelle donne in gravidanza

Parametro	Fattore di rischio
Età	<21-25 anni
Partner sessuale	Avere un nuovo partner sessuale (negli ultimi 3 mesi)
	Avere un partner sessuale che ha più di un partner sessuale
	Avere un partner sessuale che ha una IST
Protezione	Non usare protezioni di barriera in modo corretto in una relazione non reciprocamente monogama
IST	Avere avuto una IST in precedenza
Rapporti sessuali	Offrire rapporti sessuali in cambio di denaro o droghe

Specificità e sensibilità superiori a 99%

Human immunodeficiency Virus (HIV)

OBIETTIVO

Ridurre il rischio di trasmissione dell'infezione da madre a figlio

TRASMISSIONE

- Placenta
- Secrezioni cervicali
- Sangue
- Latte materno
- **Gravidanza**
- **Parto**
- **Allattamento**

! In assenza di terapia anti-retrovirale dal 15% al 30% dei nati da madri con HIV acquisisce il virus

Le donne HIV positive in gravidanza devono eseguire terapia antiretrovirale. [AI]

Discutere nel I trimestre su **diagnosi prenatale e se indicazione a test invasivi** raccomandabili in condizioni di soppressione virale. [AII]

Human immunodeficiency Virus (HIV)

RISCHI FETALI

- FGR
- Preeclampsia
- Parto pretermine
- Basso peso alla nascita
- Natimortalità

	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
• Eseguire esame ecografico di II livello a 20 settimane oltre alla comune routine ecografica.	[AII]
• Identificare secondo gli score in uso e laddove possibile correggere eventuali fattori di rischio per parto prematuro, incluse infezioni del tratto genitale (eseguire tamponi vaginali ad ogni trimestre). Valutazione della cervice uterina tra 20 e 22 settimane di gestazione, con eventuale ripetizione secondo indicazione clinica.	[AII]
• Considerare (nonostante le evidenze non siano univoche) il potenziale ruolo di inibitori della proteasi nell'indurre parto pretermine.	[AII]
• Discutere con la donna/coppia la modalità del parto, indicando la via vaginale come preferibile se condizioni ostetriche e virologiche permettenti (vedi oltre sezione parto).	[AII]
• Discutere con la donna/coppia la possibilità di parto vaginale anche dopo un pregresso taglio cesareo.	[AII]

Human immunodeficiency Virus (HIV)

Terapia antiretrovirale

OBIETTIVO: raggiungere viremia di HIV non rilevabile/<50 c/ml il più rapidamente possibile o mantenere viremia non determinabile

Monitoraggio HIV RNA

CONDIZIONE	MONITORAGGIO	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Se è già in terapia e con HIV-RNA < 50 copie/mL	• Ogni due-tre mesi, almeno una volta a trimestre. • A 34-36 settimane: consigliate almeno due determinazioni di HIV-RNA, l'ultima della quali entro 4 settimane dalla data prevista per il parto.	[AII]
Se è già in terapia con HIV-RNA > 50 copie/mL, o in cambio terapia	• Mensilmente fino a HIV-RNA non rilevabile. • Due-quattro settimane dopo il cambio. • Raggiunta la viremia non rilevabile: ogni due-tre mesi, almeno una volta a trimestre. • A 34-36 settimane.	[AII]
Se con inizio della terapia in gravidanza	• Due-quattro settimane dopo l'inizio della terapia. • Mensilmente fino a viremia < 50 copie/mL. • Raggiunta la viremia non rilevabile: ogni due-tre mesi, almeno una volta a trimestre. • A 34-36 settimane: consigliate almeno due determinazioni di HIV-RNA, l'ultima della quali entro 4 settimane dalla data prevista per il parto..	[AII]

Determinazione CD4+ andrà effettuata ogni trimestre [BIII]

Monitoraggio funzionalità epatorenale e screening diabete a 24-28 o precocemente se terapia con IP/r [BIII]

Human immunodeficiency Virus (HIV)

SCHEMI CONSIGLIATI

- due inibitori della trascrittasi inversa (NRTI) + un inibitore delle proteasi potenziato con ritonavir (IP/r)
- due inibitori della trascrittasi inversa + un inibitore dell'integrasi

SCHEMA ALTERNATIVO: due inibitori della trascrittasi inversa + un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa

MODALITA' DEL PARTO

DONNE in terapia antiretrovirale con HIV RNA non rilevabile/<50 c/ml e CD4+>200 c/mm3 da almeno 4 settimane
PARTO VAGINALE

Non indicata terapia con Zidovudina ev

DONNE non in terapia antiretrovirale, diagnosi HIV al parto o con HIV RNA>50c/ml o CD4+ <200 c/mm3
TAGLIO CESAREO
Indicata terapia con Zidovudina ev→ Zidovudina ev 3 h prima TC dose carico 2 mg/kg, poi infusione continua 1 mg/kg/h fino al parto

POST PARTUM

		RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Trattamento	Va sempre raccomandata la prosecuzione del trattamento nel <i>post-partum</i> .	[AI]
Allattamento	Evitare l'allattamento materno, in accordo con le linee guida dei paesi dove l'allattamento artificiale risulta una soluzione possibile e praticabile.	[AI]
Contraccezione	Proporre alla paziente un idoneo metodo contraccettivo.	[AII]
Vaccinazioni	Vaccinazione anti-rosolia, anti varicella, anti epatite B/epatite A nelle donne suscettibili.	[AIII]

Herpes Simplex Virus (HSV)

1. Lo screening dell'infezione da HSV-1 e HSV-2 non deve essere offerto alle donne in gravidanza

raccomandazione forte, qualità delle prove moderata

Nessuna società scientifica raccomanda di eseguire lo **screening sierologico universale** per HSV in gravidanza → revisione sistematica di Asher *et al.* (2023) né la successiva revisione rapida condotta per le LineeGuida dell'ISS hanno identificato beneficio dello screening sierologico per HSV vs. nessuno screening .

SCREENING DA OFFRIRE SOLO A:

1. Donne con **anamnesi positiva per infezione genitale da HSV 1-2**
2. Donne con anamnesi negativa per infezione genitale ma **con partner con storia di infezione**

Herpes Simplex Virus (HSV)

Se presenza di **lesioni erpetiche genitali**:

- **isolamento del virus in colture cellulari** dalle vescicole
- tecniche di amplificazione degli acidi nucleici (**NAAT**) se lesioni crostose (bassa carica virale)

In assenza di lesioni genitali in pazienti con storia di HSV 1-2 genitale

- **ricerca degli anticorpi specifici anti-HSV-1 e HSV-2 nel sangue**

Un test colturale o NAAT negativo, soprattutto in assenza di lesioni attive o se le lesioni sono di vecchia data, non indica assenza di HSV poiché lo shedding virale è intermittente



SE PRIMO EPISODIO IN GRAVIDANZA:

- **Esame sierologico e virologico (anticorpi e dosaggio HSV-DNA)**
per definire lo stadio dell'infezione (fino al 15% delle donne in gravidanza cui viene diagnosticato clinicamente un primo episodio di herpes genitale ha in realtà un episodio ricorrente)

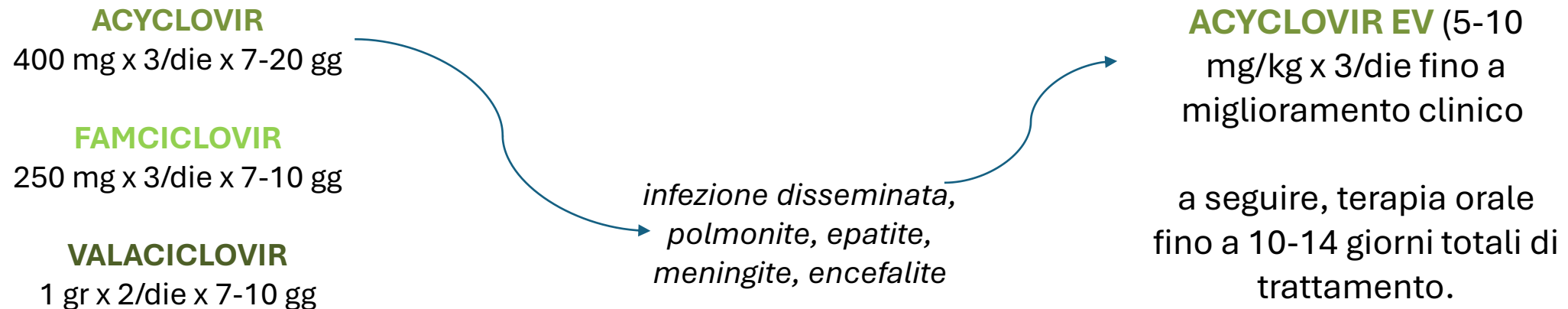
Herpes Simplex Virus (HSV)

2. La terapia antivirale dovrebbe essere offerta alle donne in gravidanza con primo episodio di herpes genitale

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

Indipendentemente dall'epoca di insorgenza, **le donne in gravidanza con primo episodio di herpes genitale** e in quelle con **herpes ricorrente entro 24 ore dall'insorgenza dei sintomi** devono essere trattate con **terapia antivirale *per os*** allo scopo di ridurre l'entità e la durata dei sintomi e ridurre il periodo di eliminazione del virus.

Il trattamento delle infezioni erpetiche gravi o con complicanze (es. infezione disseminata, polmonite, epatite) o con interessamento dell'SNC (meningite, encefalite) richiede invece **l'iniziale terapia endovenosa**.



Herpes Simplex Virus (HSV)

SE **primo episodio** di HSV genitale nella **prima metà** della gravidanza

- Aciclovir (400 mg 3 volte al giorno)
- Valaciclovir (500 mg 2 volte al giorno)

SE HSV genitale ricorrente nella **prima metà** della gravidanza

DISCORDANZA delle LG

- **ACOG (2020)** → profilassi in tutte le donne con storia di herpes genitale, indipendentemente dalla ricorrenza in gravidanza.
- **RCOG (Foley et al., 2014)** → profilassi anche nelle donne con episodio ricorrente in gravidanza
- **IUSTI-Europe (Patel et al., 2017)** → profilassi nelle donne con storia di herpes genitale che opterebbero per il taglio cesareo in caso di ricorrenza al momento del parto

Profilassi da 36 settimane di gestazione fino al parto

OBIETTIVO: riduzione presenza di lesioni genitali al momento del parto (RR = 0,28; IC95% 0,18-0,43) → riduzione di tagli cesarei (RR = 0,30; IC95% 0,20-0,45) e minore probabilità di riscontrare infezione da HSV nel neonato (RR = 0,14; IC95% 0,05- 0,39).

Non vi sono evidenze a supporto del trattamento antivirale in donne HSV-sieropositive senza storia di herpes genitale.

Herpes Simplex Virus (HSV)

Il taglio cesareo è *raccomandato* in caso di infezione primaria con lesioni presenti al momento del parto o nelle sei settimane antecedenti.

In uno studio condotto in donne con HSV isolato dalle secrezioni genitali al momento del parto, l'herpes neonatale si è manifestato in 1,2% dei neonati partoriti con taglio cesareo vs 7,7% dei neonati partoriti per via vaginale, una differenza al limite della significatività statistica (OR 0,14, IC95% 0,02-1,08)

NON PREVIENE totalmente la trasmissione verticale al neonato, neppure in caso di intervento effettuato prima della rottura delle membrane

LG DISCORDANTI SU necessità di espletamento del parto mediante taglio cesareo in presenza di **lesioni genitali erpetiche da infezione ricorrente al momento del parto**, in considerazione del basso rischio di trasmissione verticale e del fatto che il taglio cesareo non elimina del tutto il rischio di trasmissione.

Il taglio cesareo ***non è raccomandato*** in donne con lesioni non genitali da episodio ricorrente al momento del parto, che possono essere coperte con bendaggio occlusivo.

Herpes Simplex Virus (HSV)

Paese/ Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Unione europea ▪ IUSTI-Europe, (Patel <i>et al.</i> , 2017)	▪ Lo screening sierologico di routine in gravidanza non è raccomandato ▪ Lo screening sierologico virus-specifico dovrebbe essere raccomandato in donne in gravidanza asintomatiche con partner con storia di herpes genitale ▪ In tutte le donne dovrebbe essere effettuata un'ispezione vulvare accurata al momento del travaglio di parto per verificare la presenza di lesioni erpetiche ▪ Le donne senza storia di herpes genitale e sieronegative per HSV-1 e HSV-2 dovrebbero ricevere un <i>counselling</i> adeguato alla prevenzione di una nuova infezione in gravidanza, che includa l'astinenza totale o selettiva dai rapporti sessuali (in particolar modo durante il terzo trimestre) e l'adeguato uso del preservativo ▪ La profilassi antivirale da 36 settimane potrebbe ridurre il ricorso al taglio cesareo in donne con storia di herpes genitale ricorrente e in donne con primo episodio di herpes genitale in gravidanza ▪ Il taglio cesareo può essere considerato in donne con ricorrenza al momento del travaglio di parto, soppesando i rischi di trasmissione verticale con i rischi del taglio cesareo ▪ Il taglio cesareo dovrebbe essere considerato in donne con primo episodio di herpes genitale da infezione primaria o non primaria durante il terzo trimestre, in particolare se entro 6 settimane dal parto. In donne con primo episodio di herpes genitale nel primo o secondo trimestre di gravidanza, è possibile il parto vaginale.

Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.

Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD004946. doi: 10.1002/14651858.CD004946.pub2..

Asher GN, et al; Serologic screening for genital herpes: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2023 Feb 14;329(6):510-512. doi: 10.1001/jama.2022.20356.

Parvovirus B19

Non indagini di screening in fase preconcezionale o in gravidanza

INDICATA esecuzione test sulla madre **SE:**

- contatti stretti con individui infetti
- anomalie ecografiche suggestive di infezione fetale;

ASCITE

POLIAMNIOS

CARDIOMEGALIA

PLACENTOMEGALIA

VERSAMENTO PLEURICO

AUMENTO NT

- segni/sintomi suggestivi di malattia materna.

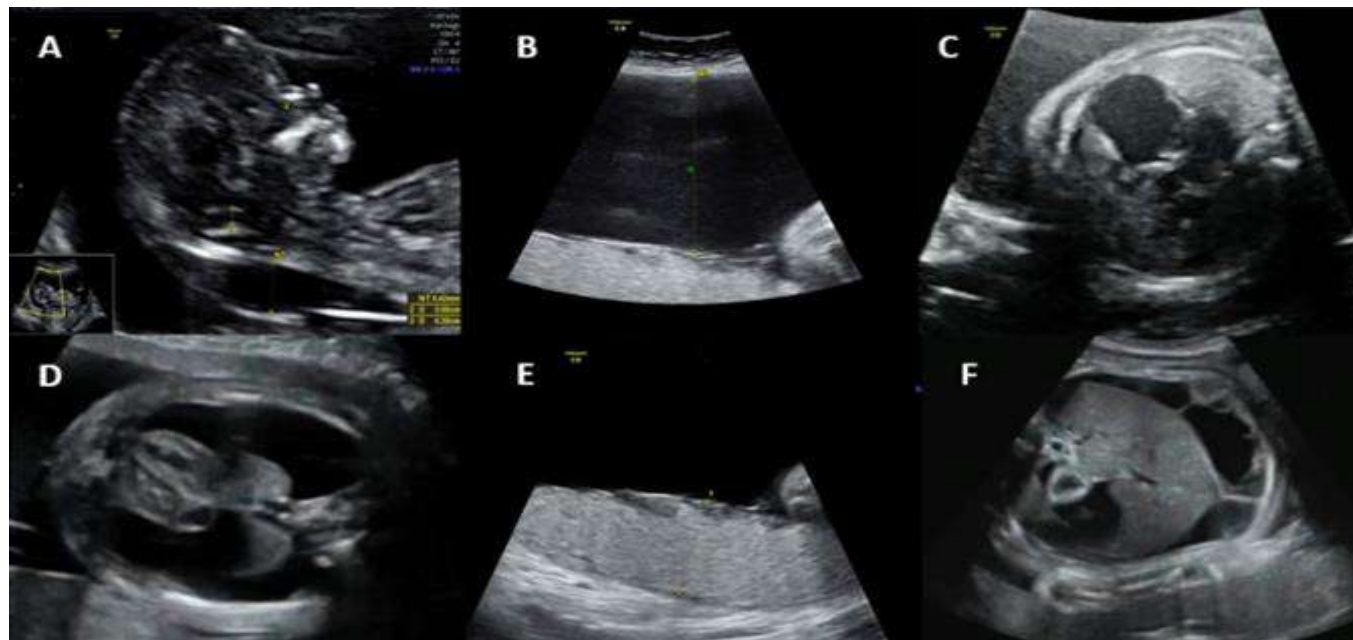
ARTROPATIA

SINDROME SIMIL-INFLUENZALE

RUSH CUTANEO

ANEMIA/LEUCOPENIA/PIASTRINOPENIA

AUMENTO TRANSAMINASI



Parvovirus B 19

IgG +

Immunità

Nessun rischio di trasmissione fetale.

IgM +
IgG -

Infezione acuta

Controllo ecografico con ricerca di segni di anemia fetale e flussimetria doppler con monitoraggio dei valori della MoM, 1-2 volte a settimana dalla 18esima settimana di gestazione per 12 settimane

IgM -
IgG -

Ripetere sierologia dopo 2-3 settimane per valutare se sviluppo infezione

IgM +
IgG +

Possibile falso positivo.

Possibile infezione persistente con IgM positive per oltre 1 anno.

- **SE MoM > 1.5 o PRESENZA SEGNI DI IDROPE FETALE** invio in un centro di III livello per indagini invasive diagnostico/terapeutiche
- **SE NON ALTERAZIONI DOPO 12 SETTIMANE**
Uscita dal protocollo

Monitoraggio mensile fino a scomparsa o per 12 settimane.

SE SIEROLOGIA INCERTA → DNA su sangue materno per conferma dell'infezione (è possibile riscontrare DNA positivo con IgM che si sono già negativizzate)

Parvovirus B 19

Esiste un vaccino ma ancora necessita di applicazione clinica. L'utilizzo di IVIG come terapia di immunizzazione passiva è praticato per ridurre il carico e la durata di viremia nei pazienti con alterazioni dell'emopoiesi, e il suo utilizzo profilattico nella donna in gravidanza potrebbe essere favorevolmente preso in considerazione.

Attualmente l'unico metodo di prevenzione è il frequente e accurato **lavaggio delle mani**

MAGGIOR RISCHIO SVILUPPARE COMPLICANZE SE:

- Infezione sintomatica nella madre;
- Presenza di coinfezioni con altri agenti, soprattutto virali;
- Epoca gestazionale precoce;
- Pazienti immunodepressi o con patologie ematologiche.

Citomegalovirus

Raccomandazioni

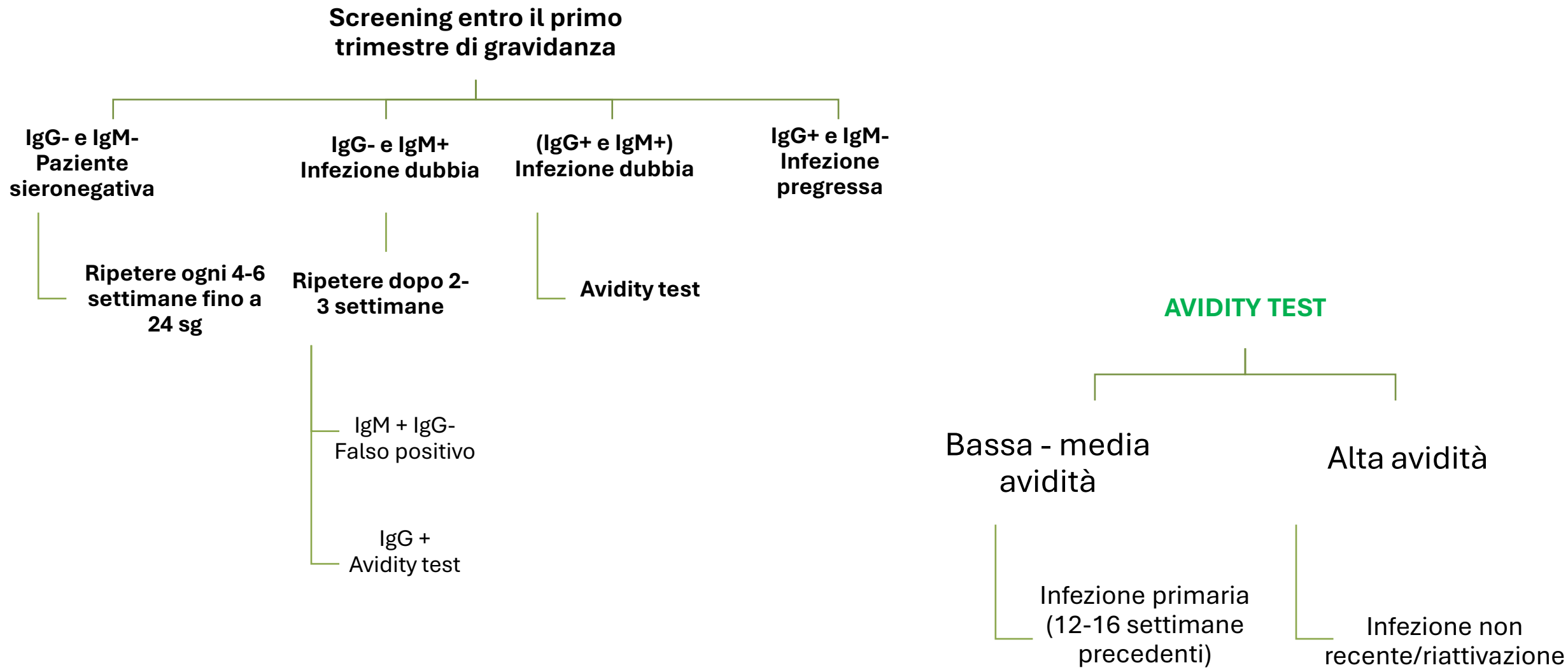
1. Lo screening sierologico dell'infezione da CMV deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza con stato sierologico non noto o negativo (anticorpi IgG e IgM negativi) alla prima visita e comunque entro il primo trimestre e ripetuto ogni 4-6 settimane, se il primo esame risulta negativo (anticorpi IgG e IgM negativi) sino a 24 settimane di gravidanza.
2. Lo screening sierologico dell'infezione da CMV deve essere offerto in presenza di segni suggestivi di infezione fetale all'ecografia ostetrica e/o di sintomi materni suggestivi di infezione sintomatica da CMV, come sindrome simil-mononucleosica, malattia simil-influenzale oppure epatite indifferenziata.

Lo **screening sierologico dell'infezione da CMV** alle donne in gravidanza **non è incluso** tra le prestazioni specialistiche per il controllo della gravidanza fisiologica escluse dalla partecipazione al costo (DOCM 12 gennaio 2017 all.to 10b).

RICERCA VIRUS nei liquidi biologici → ruolo secondario per la diagnosi di infezione primaria; la **negatività non esclude l'infezione primaria**

La **viremia nel sangue materno non correla** con l'andamento clinica, trasmissione intrauterina e **severità** della compromissione del feto/neonato

Citomegalovirus



Citomegalovirus

AMNIOCENTESI

Sensibilità (risultato negativo) = 85-95%

Specificità (risultato positivo) = 100%

Dopo **ALMENO 6-7 SETTIMANE** dal momento presunto dell'infezione materna e **NON PRIMA DELLE 20 SETTIMANE**

Lenta replicazione virale: 6-8 sg affinché invada gli organi fetali (il rene è la sede attiva di replicazione)

Dopo 20 sg il feto produce quantità di urina sufficienti tali da rilevare il virus nel liquido amniotico

[Possibilità di amniocentesi tra 17- 20 sg se infezione materna avvenuta almeno 8 settimane prima]

TERAPIA **Valaciclovir 2 g ogni 6 h**

Obiettivo → A. **Prevenire** la trasmissione verticale del CMV nel **70% dei casi circa**

B. Trattare il feto con infezione confermata

Indicazione → A. **Infezione materna primaria** da CMV in epoca **periconcezionale o in gravidanza entro le prime 24 sg**

B. Infezione fetale + segni lievi moderati malattia fetale

Durata del trattamento → A. **Fino al momento dell'amniocentesi** indipendentemente dall'esito non eseguita fino alle **26 settimane**

B. Fino a termine della gestazione

Citomegalovirus

MALATTIA FETALE LIEVE/MODERATA

Almeno una anomalia extracerebrale

- Intestino iperecogeno di 2° e 3° grado
- Anomalia del volume di liquido amniotico
- Restrizione della crescita fetale
- Ascite e/o versamento pleurico
- Edema cutaneo
- Idrope fetale
- Placentomegalia >40mm
- Epatomegalia
- Splenomegalia
- Calcificazioni epatiche
- Diagnosi ecografica di anemia fetale (doppler CM)



Anomalia cerebrale isolata

- Ventricolomegalia moderata isolata <15m
- Calcificazione cerebrale isolata
- Vasculopatia dei vasi lenticolostriati



Reperti di laboratorio su sangue fetale

- Viremia fetale >3000 copie/ml
- Conta piastrinica <100000/mmc

Citomegalovirus

CONTROINDICAZIONI TERAPIA:

1. Infezione fetale accertata (amniocentesi) e almeno una anomalia cerebrale fetale severa

- Ventricolomegalia >15mm
- Iperecogenicità periventricolare
- Idrocefalia
- Microcefalia <3SD
- Megacisterna magna >10mm
- Ipopasia del verme cerebellare
- Porencefalia
- Lissencefalia
- Cisti periventricolari
- Corpo calloso anomalo

2. Paziente di età inferiore a 12 anni
Valori di creatinina > 1.1 mg/dl e GFR < 90 ml/min

3. Infezione fetale accertata in assenza di segni ecografici suggestivi di infezione fetale o di anomalie di laboratorio nel sangue fetale

Citomegalovirus

MANAGEMENT:

Emocromo con formula, **transaminasi**, **gamma GT**, **bilirubina** totale e frazionata, **creatinina** e ricerca **CMV DNA** su sangue intero

- **T0** = subito prima dell'inizio del trattamento
- **T7 e T14** = 7 e 14 giorni dopo l'inizio del trattamento
- **Ogni 14 giorni** fino al termine del trattamento

Ecografia ostetrica di II livello **OGNI 2-4 SETTIMANE**

Primo controllo ecografico a 6 settimane dal presunto contagio materno

- **Ecografia ostetrica morfologica a 20-21 sg**
- **Controllo ecografico a 27-29 sg e 30-32 sg**

RMN fetale III trimestre

(RMN negativa + ecografia negativa = NPV 100% con 17% rischio residuo di SNHL)

***Grazie per
l'attenzione!***



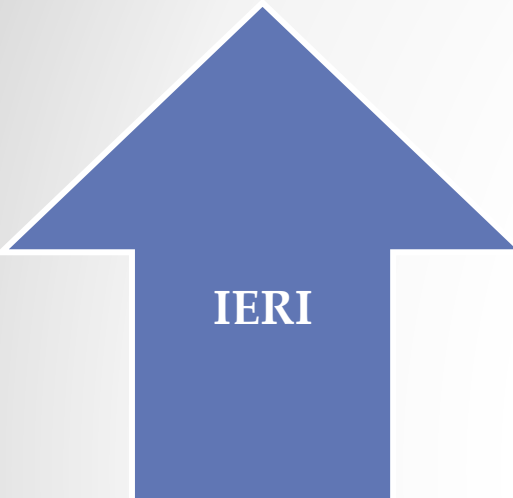
Ruolo dell'ecografia del I trimestre per la diagnosi precoce di anomalie fetali

Dott. Alessandro Cecchi



*Centro Unico Regionale Diagnosi Prenatale II Livello
Loreto
AST Ancona*

Ruolo dell'ecografia del I trimestre (11-13+6)



IERI

- Confermare la vitalità del feto
- Stabilire la localizzazione della gravidanza
- Datare la gravidanza
- Identificare il numero di feti e stabilire la coronicità
- Screening delle aneuploidie (NT, NB, DV, insufficienza tricuspidalica)



OGGI

Studiare l'anatomia fetale

LINEE GUIDA SIEOG Edizione 2015

L'esame ecografico nel primo trimestre di gravidanza non ha come finalità la ricerca di eventuali malformazioni del feto. L'introduzione dello screening della translucenza nucale ha alimentato un interesse nella valutazione anatomica precoce durante l'ecografia tra 11+0 e 13+6 settimane gestazionali. Lo standard della valutazione dell'anatomia fetale rimane l'esame ecografico del secondo trimestre. I limiti di tale valutazione nel primo trimestre includono la precocità dell'epoca gestazionale e la necessità di operatori esperti e di cui si suggerisce specifica formazione. Comunque, qualora si osservi un quadro ecografico sospetto per malformazione e/o una translucenza nucale superiore al 99° centile è consigliato effettuare un approfondimento diagnostico precoce (Evidenza III. Livello di raccomandazione B).

Ruolo dell'ecografia del I trimestre

▶ MODALITÀ DI ESECUZIONE DELL'ECOGRAFIA DEL PRIMO TRIMESTRE

L'ecografia di screening del primo trimestre può essere eseguita allo scopo di datare la gravidanza e/o per la valutazione del rischio per aneuploidie fetali. Tali valutazioni possono essere eseguite in due momenti diversi della gravidanza o nel corso dello stesso esame, a seconda dell'epoca gestazionale in cui viene eseguita l'ecografia.

Ecografia di datazione

Ecografia per valutazione del rischio per aneuploidie fetali

Protocollo predefinito per valutazione dell'anatomia fetale

MANUALE METODOLOGICO PER ECOGRAFIA OSTETRICA E GINECOLOGICA

I Edizione 2021

Edizione rivista e aggiornata 2024

SIEOG

Società Italiana di
Ecografia Ostetrico
Ginecologica e
Metodologie
Biofisiche

Ruolo dell'ecografia del I trimestre

Popolazione generale

Quando l'ecografia di screening del primo trimestre viene eseguita a 11-13 settimane+6 gg di gestazione, vanno visualizzate i seguenti piani e le seguenti strutture anatomiche:

- sezione trasversa dell'estremo cefalico (Fig. 3): presenza delle ossa del cranio; linea mediana; plessi corioidei all'interno dei ventricoli;
- sezione trasversa dell'addome in corrispondenza dell'inserzione del cordone ombelicale: normale inserzione del cordone ombelicale (a partire da 12 settimane + 0 gg) (Fig. 4);
- sezione sagittale della pelvi per valutare la vescica allo scopo di escludere una megavescica nel qual caso la paziente va inviata a Centro di riferimento;
- presenza dei quattro arti;
- qualora sia possibile la visualizzazione dello stomaco verificare che la posizione dello stesso sia omolaterale rispetto alla posizione del cuore.



Valutazione gravidanze a rischio elevato per aneuploidie e per sospetto di anomalie strutturali

In caso di translucenza nucale uguale o superiore a 3,5 mm, a 11-13 settimane+6 gg di gestazione è indicato inviare la paziente presso Centro di riferimento per valutazione ecografica approfondita. Tale esame può essere offerto anche in gravidanze con fattori di rischio specifici emersi da un consulto multidisciplinare con il genetista medico o nel caso in cui siano state sospettate delle anomalie strutturali. Vanno visualizzati i seguenti piani e le seguenti strutture anatomiche:

Organo/area anatomica	
Testa	presenza delle ossa del cranio; linea mediana; plessi corioidei all'interno dei ventricoli; visualizzazione di 3 spazi anecogeni della fossa cranica posteriore
Collo	aspetto normale
Viso	orbite*, ossa nasali*, profilo*
Colonna vertebrale	scansione longitudinale con cute sovrastante integra*
Torace	campi polmonari simmetrici, non masse, non soffusioni
Cuore	attività cardiaca ritmica; levocardia; presenza delle quattro camere simmetriche*; scansione 3 vasi e trachea*, entrambe al color o power Doppler
Addome	presenza dello stomaco nel quadrante superiore di sinistra, vescica*, reni*
Parete addominale	normale inserzione del cordone ombelicale
Arti	quattro arti ognuno composto da tre segmenti; presenza di mani e piedi con orientamento nella norma*

Gli elementi contrassegnati da asterisco (*) possono non essere sempre valutabili, anche in dipendenza di fattori come l'obesità materna, la presenza di miomi, la retroversione uterina, l'epoca gestazionale all'esecuzione dell'esame (soprattutto se prima delle 12 settimane+0 gg).

Studio precoce dell'anatomia fetale: è possibile?

- Biologicamente possibile perché l'organogenesi è completa
- Tecnicamente possibile grazie ai nuovi apparecchi ecografici
- Maggior vantaggio se eseguita da operatori esperti e applicando un approccio sistematico



Studio precoce dell'anatomia fetale: vantaggi per la paziente

- **Rassicurare** le pazienti
- Possibilità di eseguire **test genetici**
- Tempo per **consulenze specialistiche** mirate
- **Anticipare** eventuale ITG (minor risvolti psicologici, minori costi)



Studio precoce dell'anatomia fetale: vantaggi per l'operatore



- Possibilità di studiare il feto nella sua **interezza**
- **Ridotta ossificazione** (ostacolo in epoche successive)
- **Aumentata mobilità** del feto (consente di studiare il feto da più angolazioni)
- **Combinazione** di approccio transaddominale e transvaginale
- Opportunità di studiare il feto per **via transvaginale** nelle pazienti obese

Studio precoce dell'anatomia fetale: **limiti**

- Necessità di **operatori esperti**
- Necessità di **supporto tecnico adeguato**
- **Evolutività** di alcuni reperti ecografici che possono scomparire (aumento NT, rigurgito tricuspidalico, onfalocele..) o comparire più tardivamente (agenesia corpo calloso..)
- **Assenza dei segni indiretti** di patologia (agenesia renale con LA normale, spina bifida aperta senza Arnold Chiari II, assenza del CSP)
- **Complessità del counselling**

Quali anomalie sono identificabili?

PRENATAL DIAGNOSIS

Prenat Diagn 2011; 31: 90–102.

Published online in Wiley Online Library

(wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pd.2642

Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks

Argyro Syngelaki^{1,2,3}, Teodora Chelemen^{1,2}, Themistoklis Dagklis¹, Lindsey Allan¹
and Kypros H. Nicolaides^{1,2,3*}

¹Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK

²Department of Fetal Medicine, Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK

³Department of Fetal Medicine, University College Hospital, London, UK

Alcune sempre identificabili

Alcune potenzialmente identificabili

Alcune mai identificabili

Quali anomalie sono identificabili?

43,6% delle anomalie identificate a 11–13 settimane.

Anomalie sempre rilevabili:

- Acrania
- Oloprosencefalia alobare
- Onfalocele
- Gastroschisi
- Megavesicica
- Body stalk anomaly.

Anomalie potenzialmente rilevabili

- 77% assenza di mano o piede
- 60% polidattilia.
- 50% ernia diaframmatica
- 50% displasia scheletrica letale
- 34% difetti cardiaci maggiori
- 14% spina bifida aperta
- 5% labioschisi

Anomalie non rilevabili

- agenesia del corpo calloso
- ipoplasia cerebellare/vermiana
- lesioni polmonari ecogene
- ostruzioni intestinali
- difetti renali

Sensibilità dell'ecografia del I trimestre

- ❑ Sensibilità: 67,3% (anomalie strutturali maggiori)
- ❑ Specificità: >99,9%

Rilevabilità per tipo di anomalia:

- ✓ Alta (>80%): acrania, gastroschisi, exomphalos.
- ✓ Media (50–70%): spina bifida, displasie scheletriche.
- ✓ Bassa (<50%): piede torto, agenesia renale, labioschisi

Ultrasound Obstet Gynecol 2024; 64: 15–27

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.27649.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution](#) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Detection of non-cardiac fetal abnormalities on ultrasound at 11–14 weeks: systematic review and meta-analysis

J. N. KARIM¹, D. DI MASCIO², N. ROBERTS³ and A. T. PAPAGEORGHIOU^{4,5} , for the ACCEPTS study#

¹Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, Jesus College, University of Oxford, Oxford, UK; ²Department of Maternal and Child Health and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ³Bodleian Health Care Libraries, University of Oxford, Oxford, UK; ⁴Oxford Maternal and Perinatal Health Institute, Green Templeton College, University of Oxford, Oxford, UK; ⁵Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, Oxford, UK

Fattori che migliorano la detection rate

Uso di un **protocollo anatomico standardizzato**
Formazione degli operatori
Ecografi ad alta risoluzione
Popolazioni ad alto rischio

Strutture da esaminare

Estremo cefalico

Colonna

Collo

Profilo

Torace e cuore

Parete addominale

Arti ed estremità

Vescica

- Arterie ombelicali

Estremo cefalico

Cefalocele



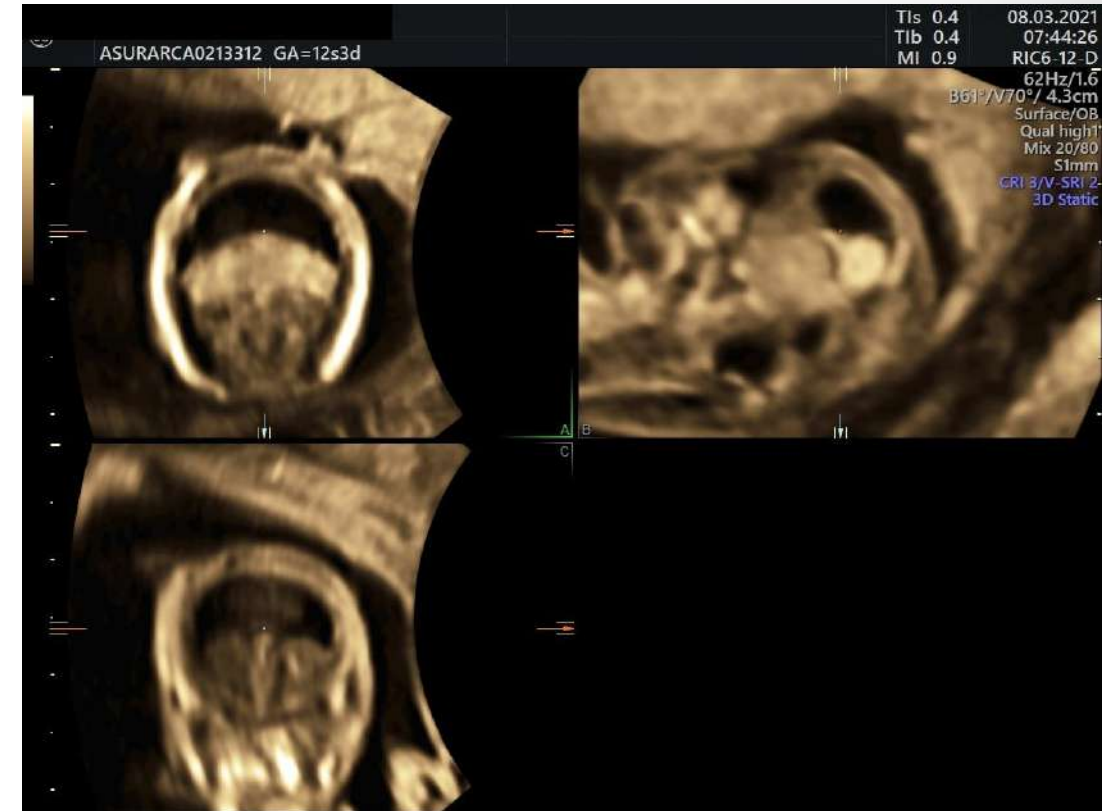
Estremo cefalico

Acrania / Anencefalia



Estremo cefalico

Oloprosencefalia alobare

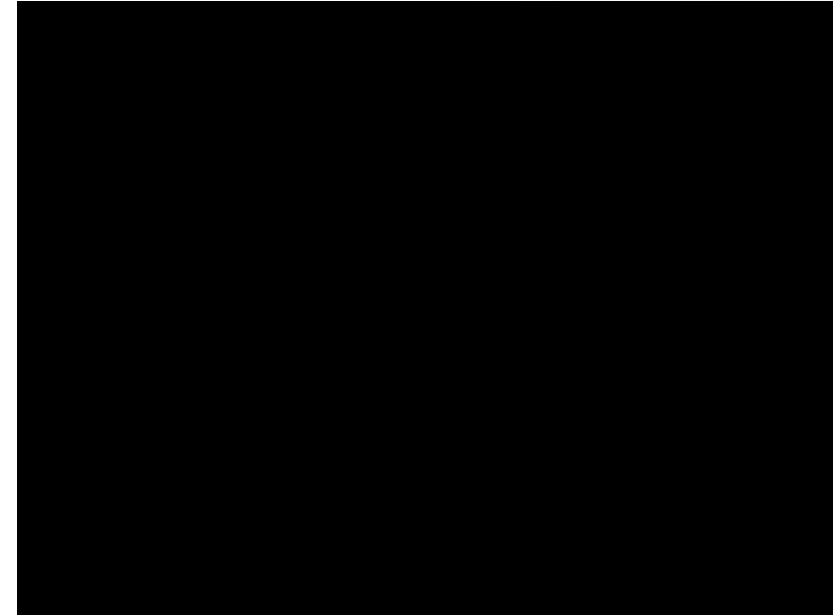


Estremo cefalico

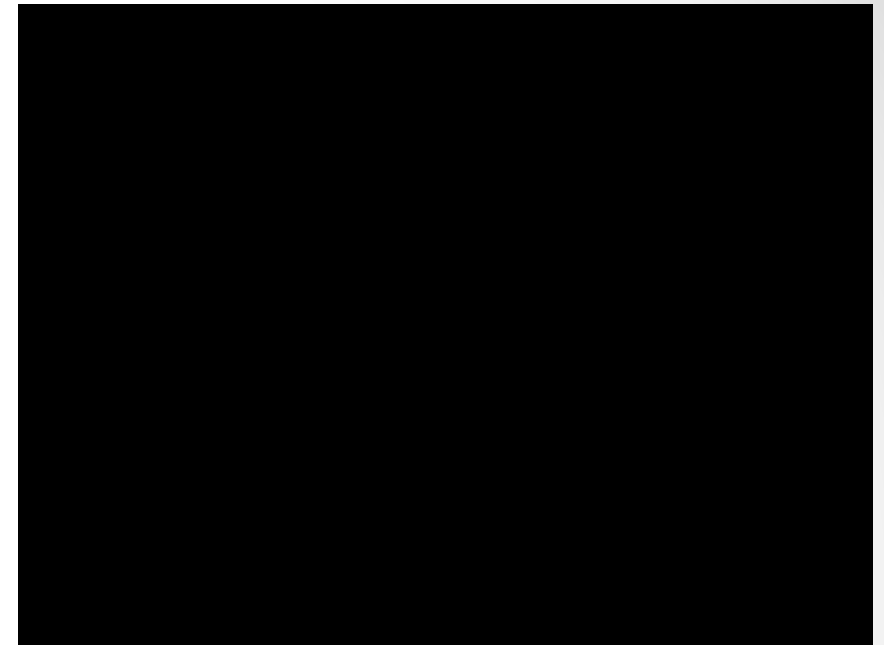
Spina bifida aperta (anomalie intracraniche)



Estremo cefalico



Profilo



Collo

Igroma cistico

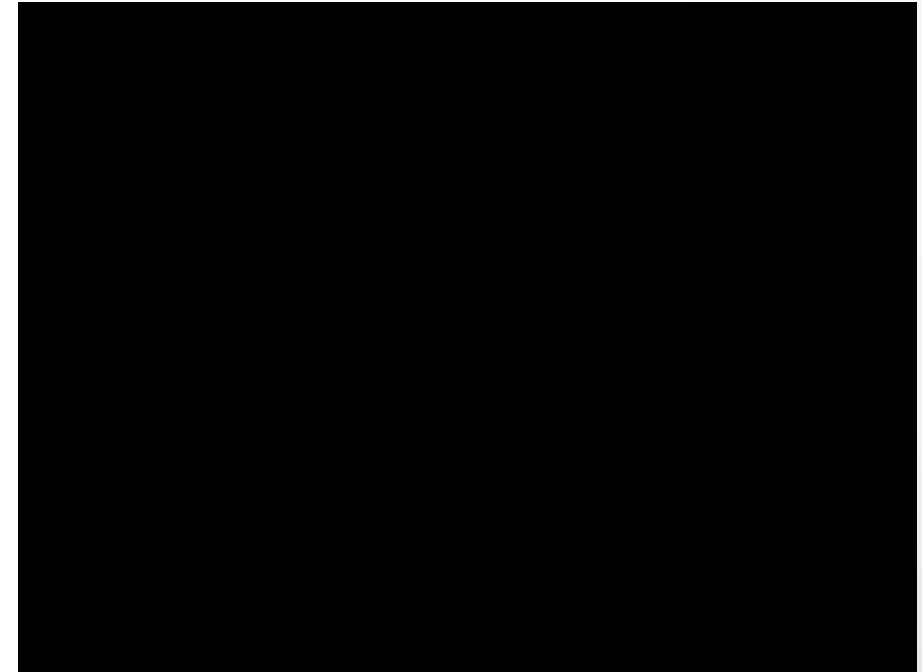
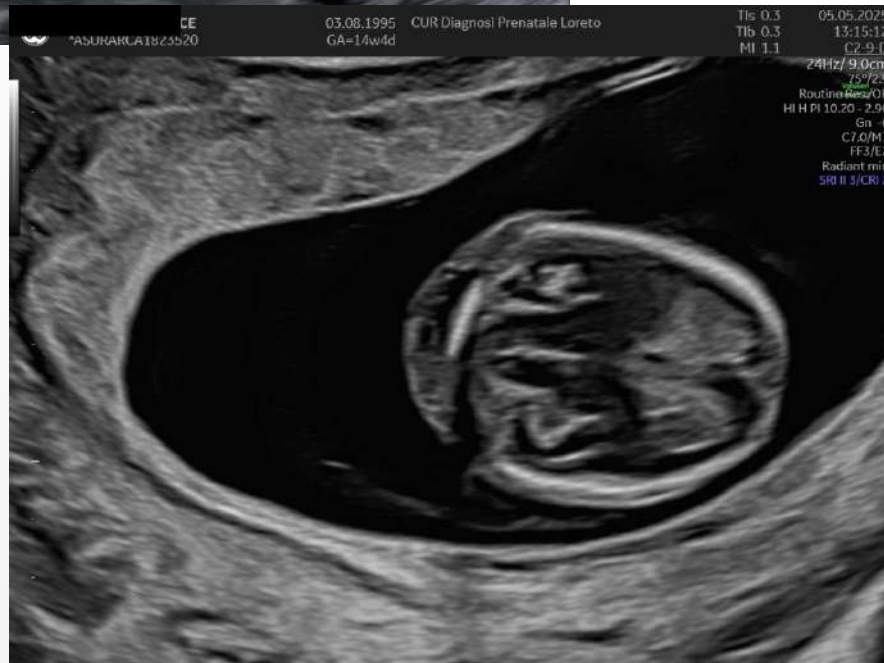
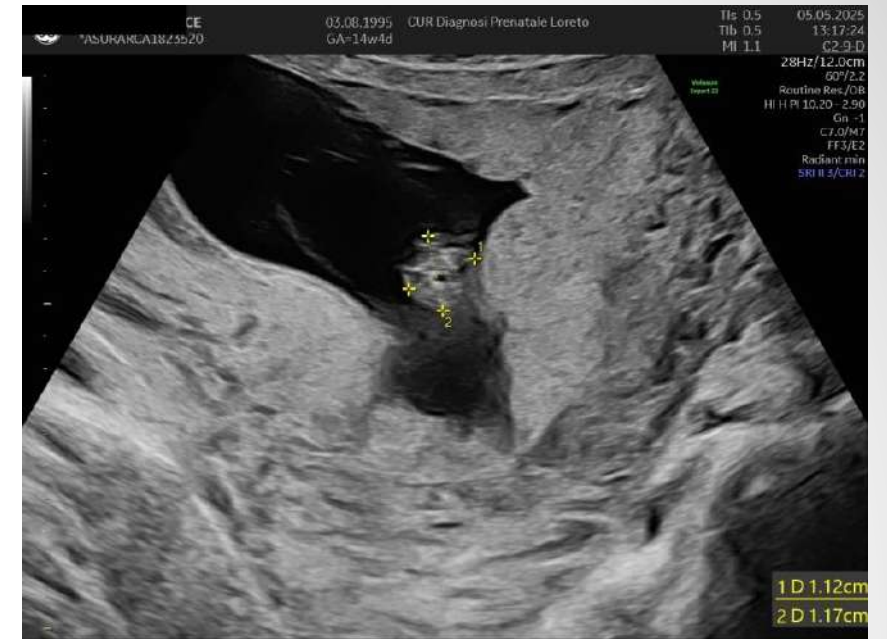


Collo

Sacchi giugulari



Colonna

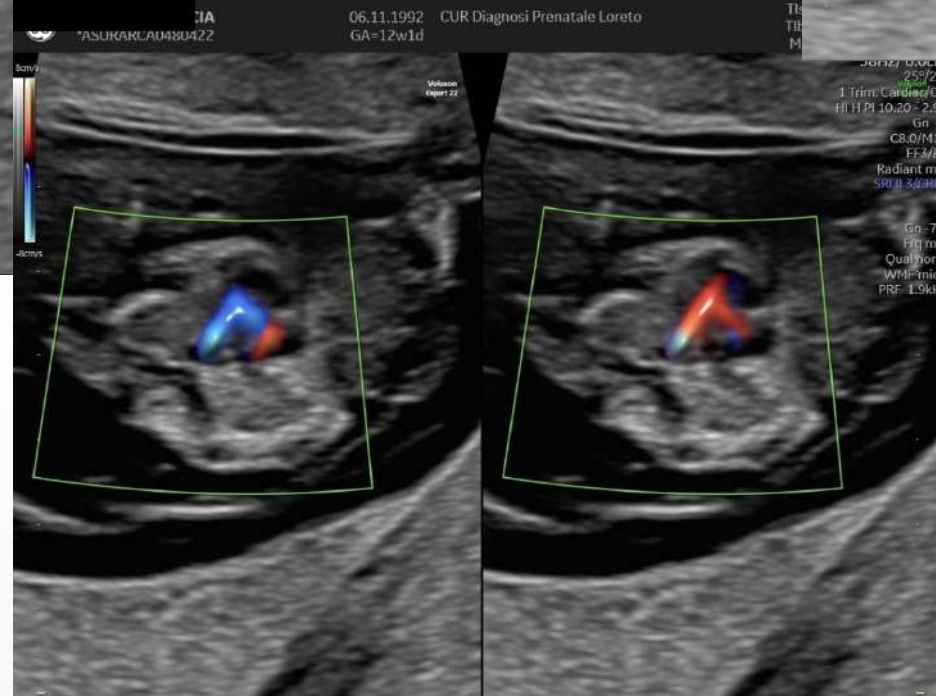
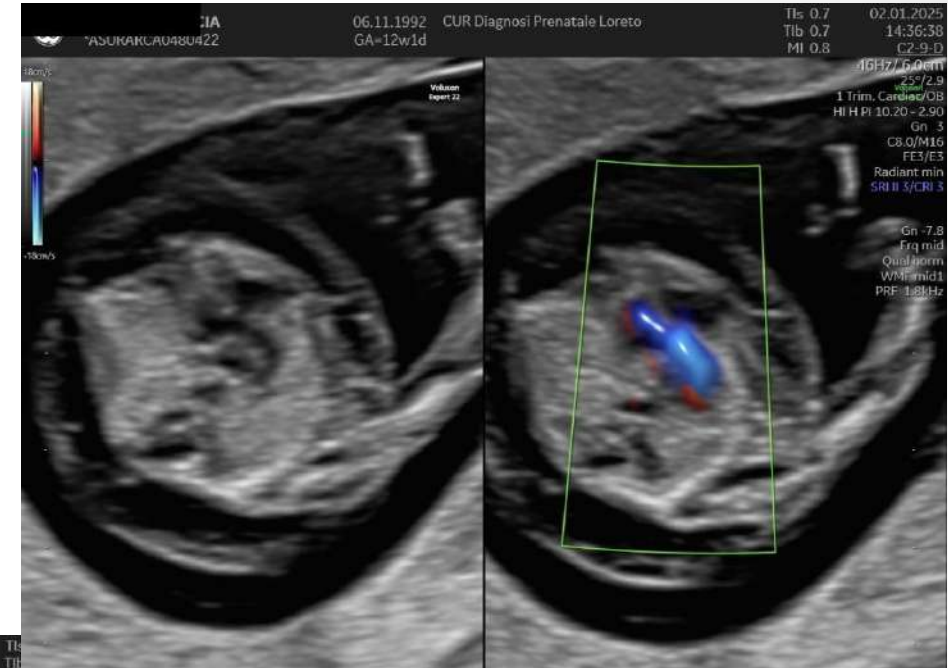
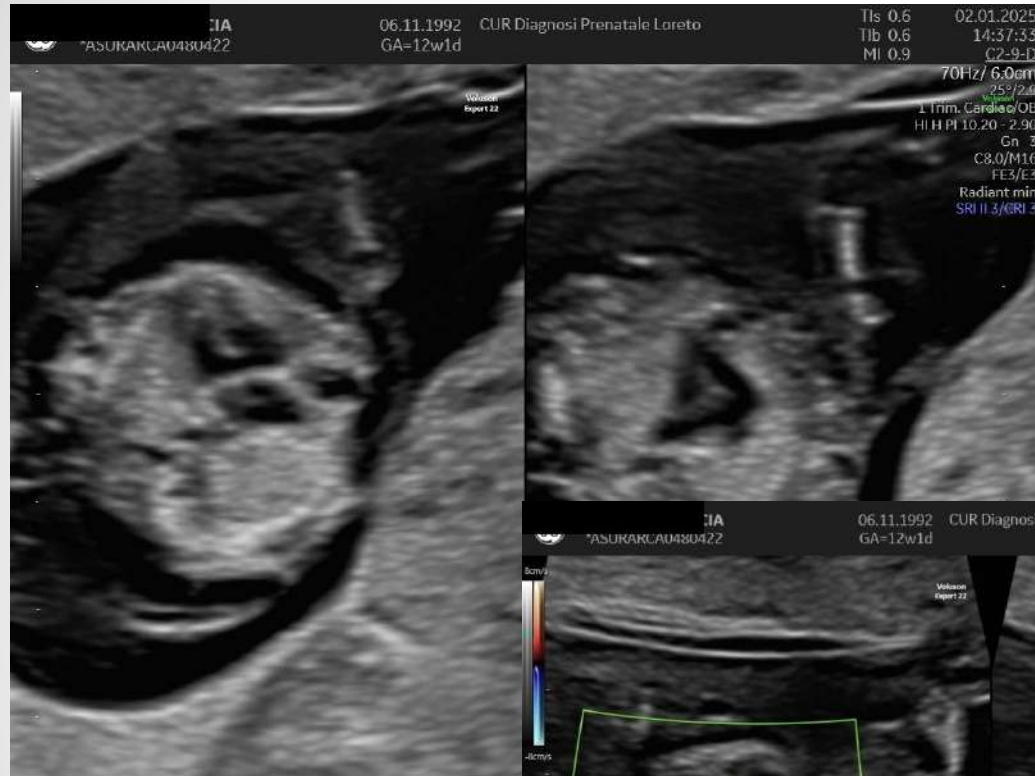


Torace

Idrotorace

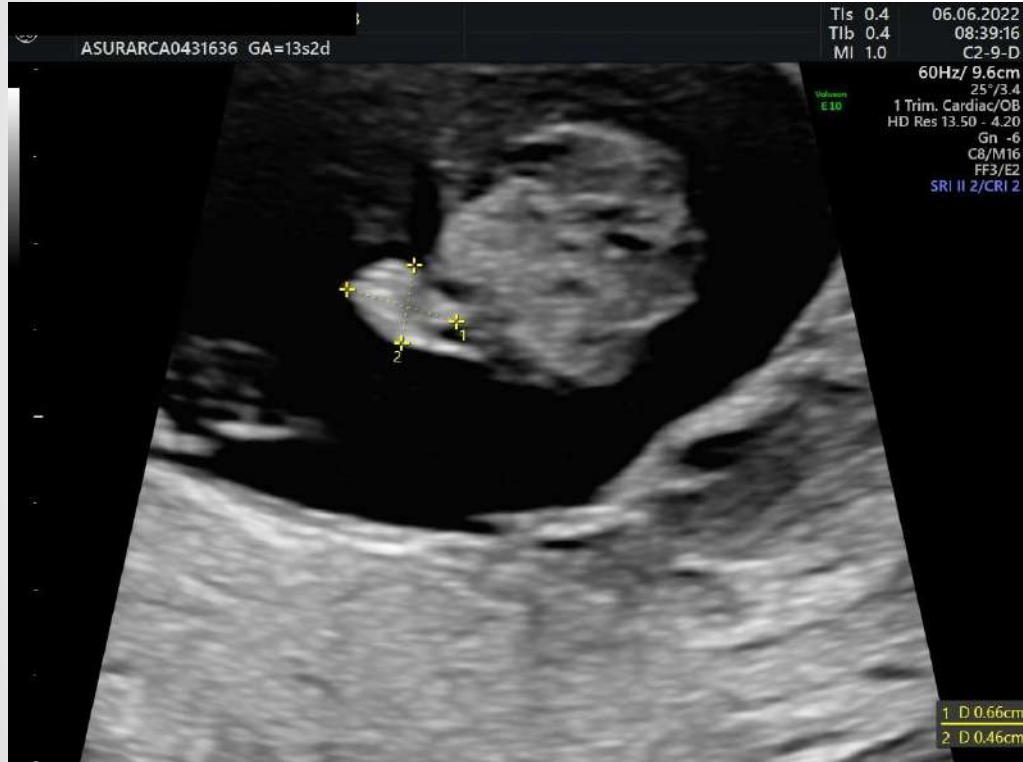


Cuore



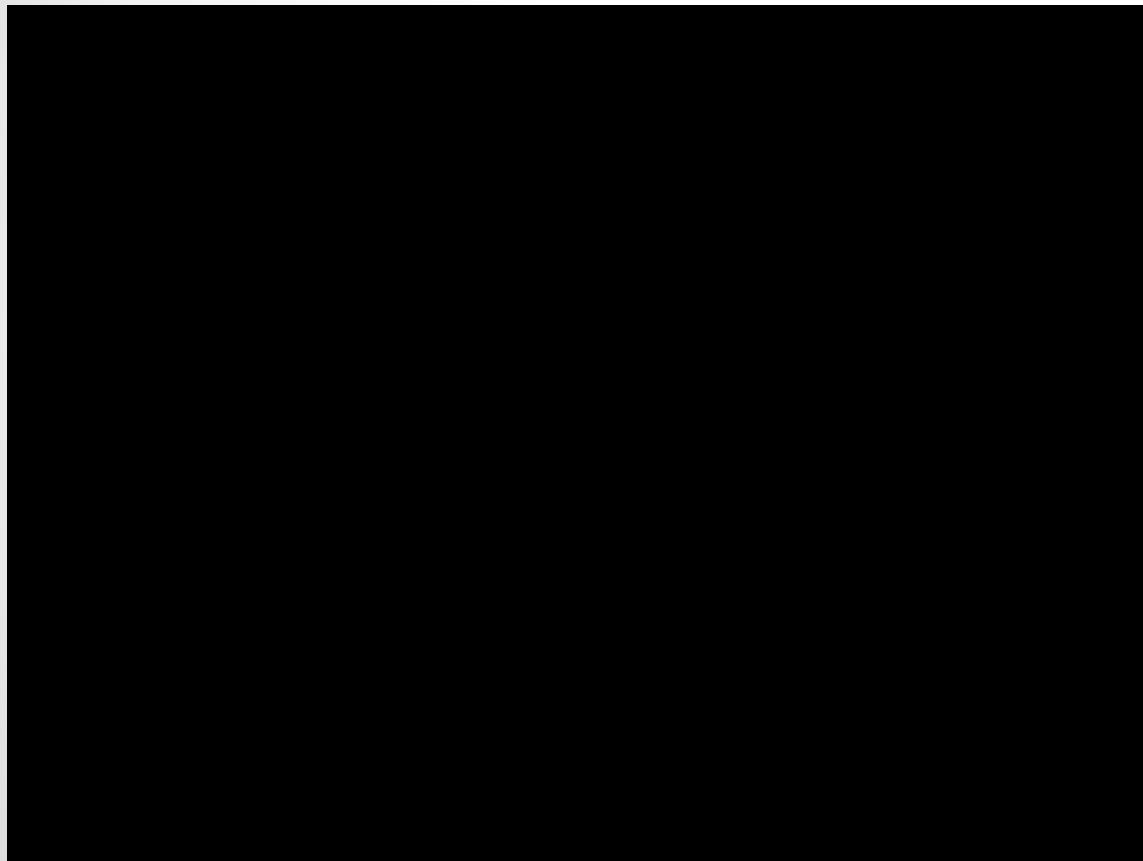
Parete addominale

Onfalocele / gastroschisi

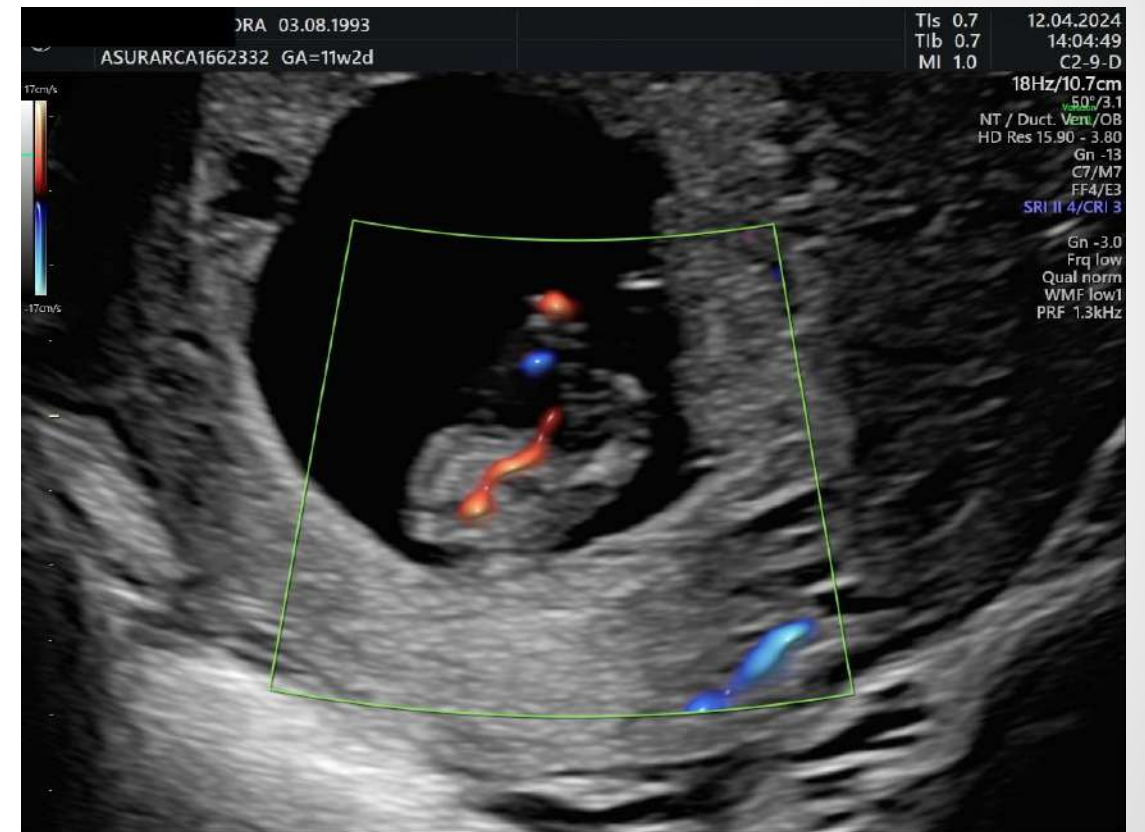
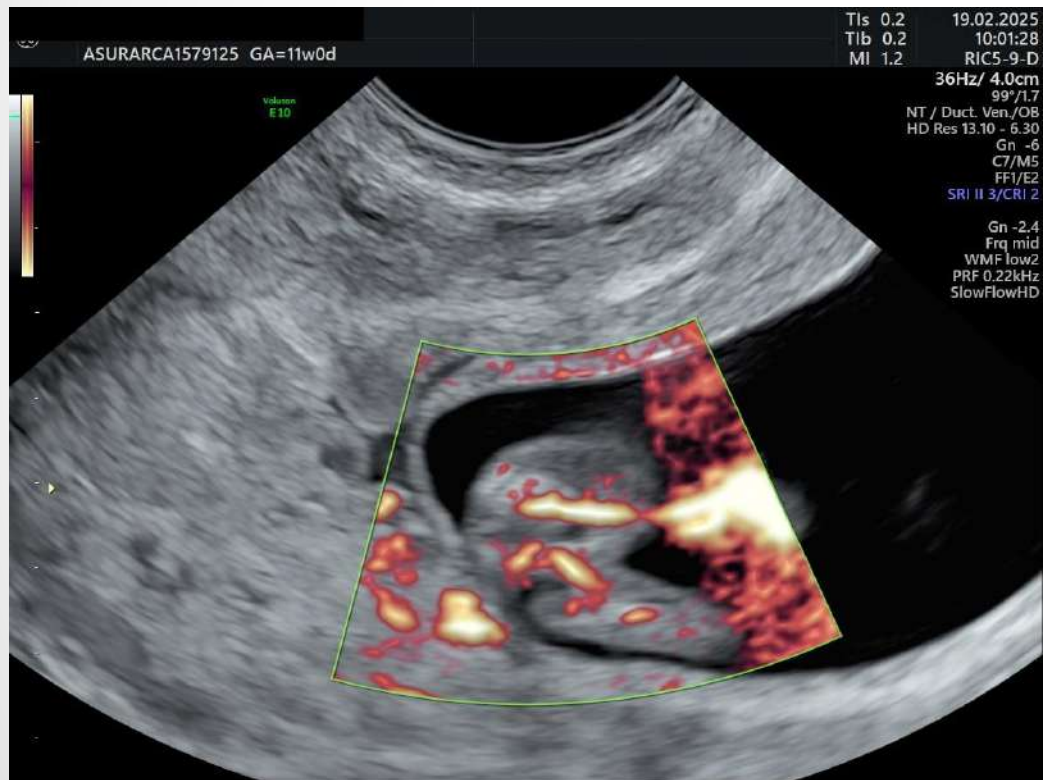


Parete addominale

Body Stalk Anomaly



AOU

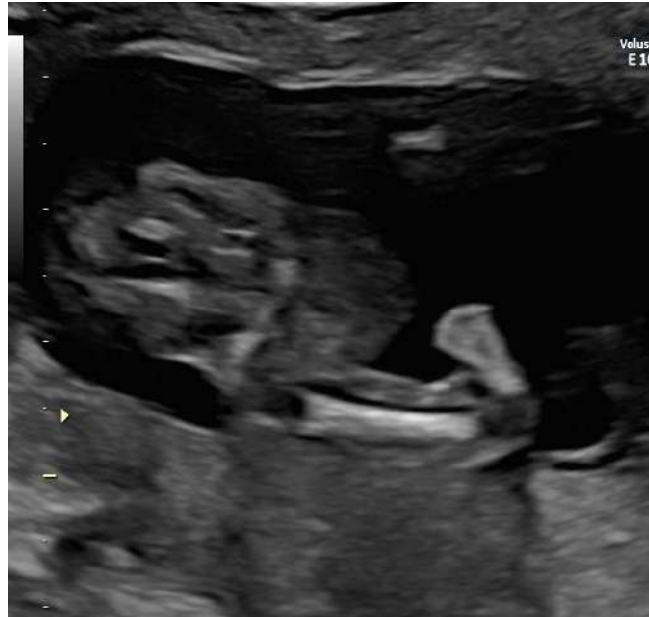
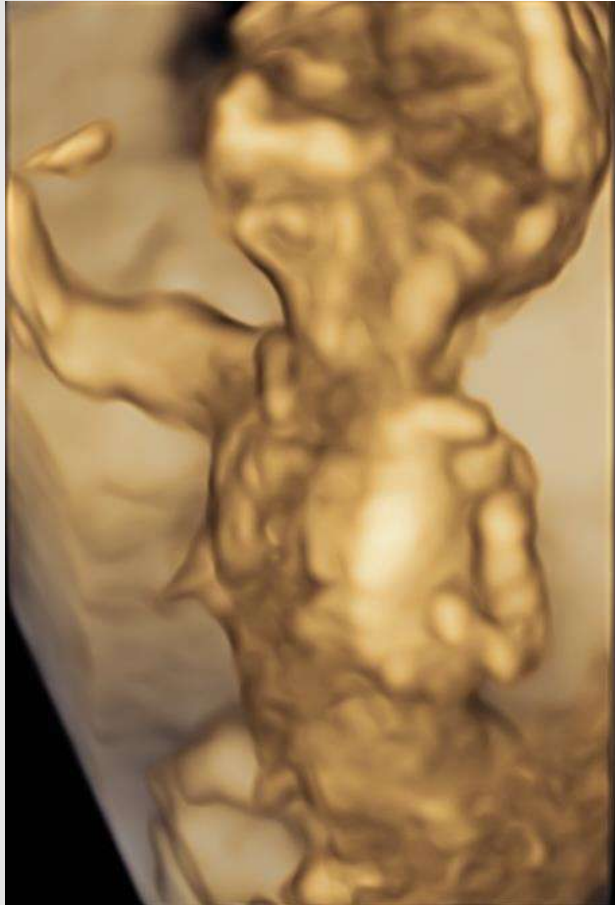


Vescica

Megavescica



Arti ed estremità



Un po'di ?????



A I U T O !!!

- MA QUANTE E QUALI COSE DEVO VEDERE ?
- NON È POSSIBILE ... SEMPRE DI PIÙ E SEMPRE PIÙ COMPLICATE!
 - E SE POI MI SFUGGE QUALCOSA?

SAI CHE TI DICO:

«IO FACCIO IL MIO COMPITINO SECONDO LINEE GUIDA E SONO A POSTO»

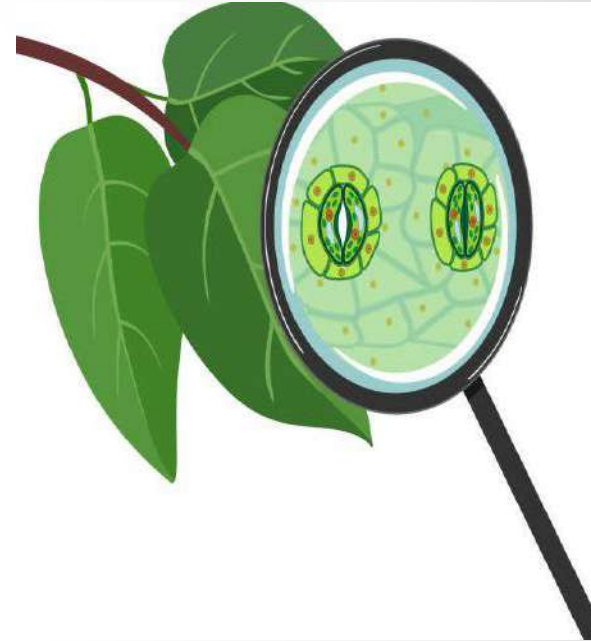
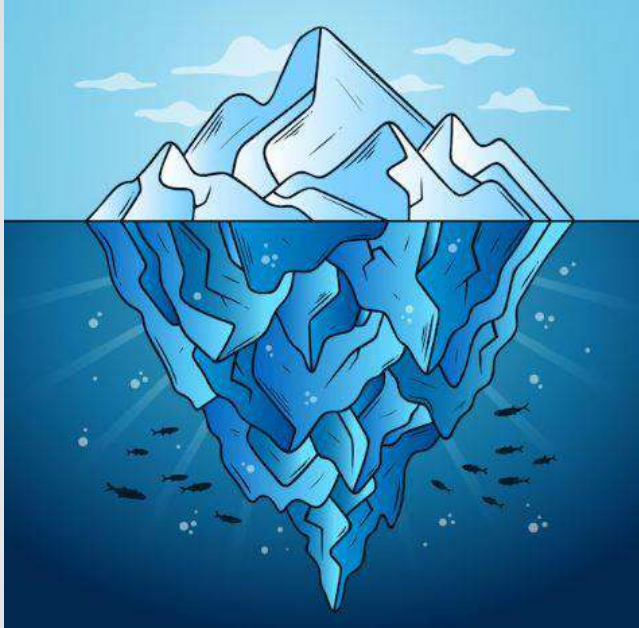
Un po'di ...

FILOSOFIA ma neanche tanto

- Che cosa è l'ecografia?
- **L'ecografia è un momento di semiotica medica**
- Cosa è per noi l'embrione/feto?
- **È il nostro paziente**
- Che cosa è la medicina prenatale?
- **È quella branca che si occupa delle patologie del prenato**
- L'ecografia ostetrica è per tutti?
- **SI e NO. È per tutti i PRENATOLOGI**



Un po' di filosofia



L'ecografia del I trimestre non è solo un atto tecnico, ma una grande risorsa intesa come una porta di accesso al paziente feto.

L'immagine dell'iceberg per rappresentare con l'emerso ciò che normalmente visualizziamo, e con il sommerso ciò che c'è e che potremmo vedere con i giusti strumenti e con l'allenamento adeguato, ma attenzione per gli abissi possono nascondere delle insidie

GRAZIE PER L'ATTENZIONE !



PATROCINI RICHIESTI:



Osservatorio Nazionale per la Medicina e la Chirurgia in Ostetricia e Ginecologia



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)

Rivolgimento per manovre esterne e parto podalico

Andrea Doga





Ministero della Salute

Certificato di assistenza al
parto (CeDAP)

La presentazione podalica in Italia - 2023

Presentazione feto	Modalità Parto					Totale parti in ospedale
	spontaneo	cesareo	forcipe	ventosa	altro	
Totale	63,69	30,32	0,04	4,35	1,61	376.017
podice	7,90	86,69	0,01	0,23	5,18	16.185

parti con nato in presentazione podalica **4.3%** (~ 14.000 + 2.000)

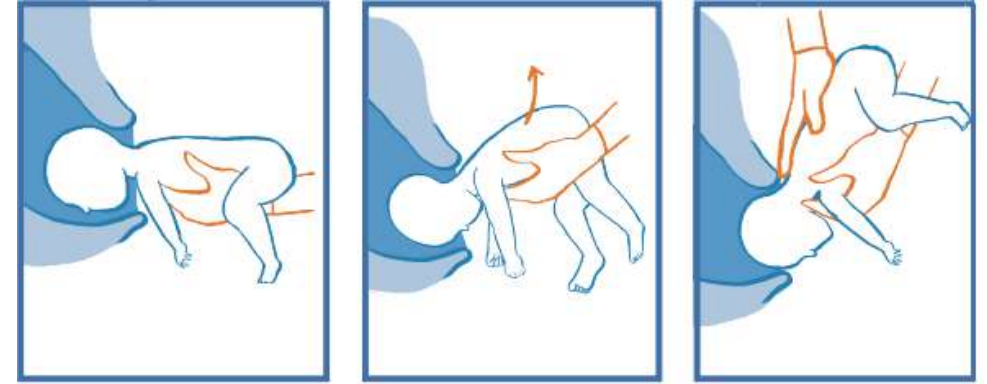
La prevalenza della presentazione podalica è:



Presentazione podalica: gestione

... se è così,

ci deve
essere un
motivo...
attesa



SPERANZA



point of view.
C-section [si:,s
delivery of a fet
baby by surgic
by cesarean se



diagnosi
3° trimestre

...counselling

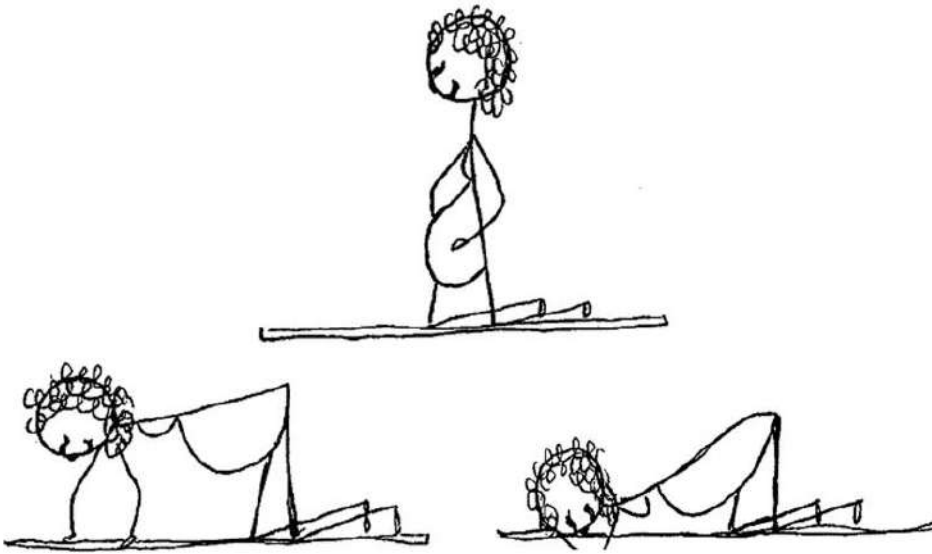
...

accompagnamento...

RME

"PARTO"

Presentazione podalica: gestione



tecniche posturali

moxibustione



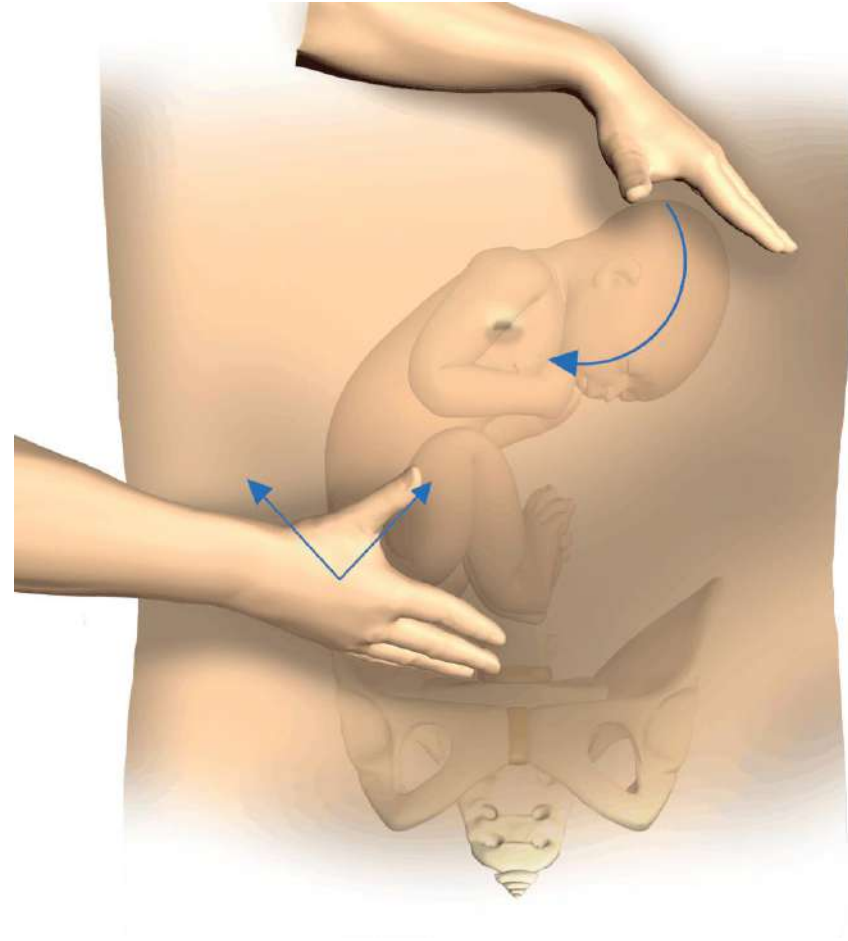
*punto
del meridiano della vescica
BL67 - Zhiyin*



agopuntura

Presentazione podalica: gestione

manovre esterne di rivolgimento





"estrarre dal tesoro cose nuove e cose antiche..."

manovre esterne di rivolgimento

Francois Mauriceau 1600

“un po’ più difficile di girare un omelette in padella”



metà degli anni '70: parte integrante della pratica ostetrica

metà degli anni '80: considerata obsoleta

All'introduzione dell'**ecografia** e del **monitoraggio fetale elettronico** la procedura è considerata sicura

*“a low breech fetal mortality achieved by an increase rate of abdominal delivery may not be for the ultimate good of the patient
Attempting ECV may be a better choice in many circumstances”*

Neely. J Obstet Gynaecol Br Emp 1961

L'elevato tasso di taglio cesareo per presentazione podalica rende l'ECV un importante intervento ostetrico quindi raccomandata da

FIGO 1995

NVOG 2008

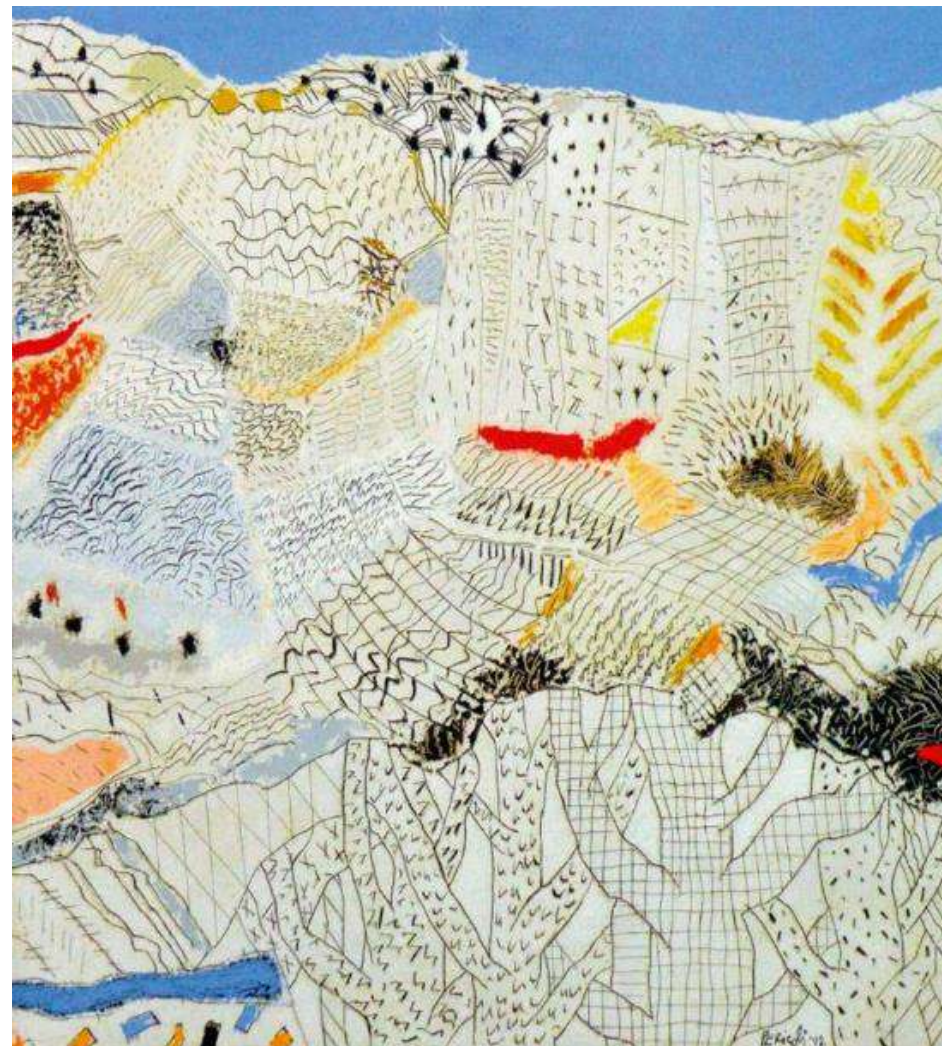
RCOG 2017

SOCG 2019

CNGOF 2019

ACOG 2020

SNLG – Gravidanza fisiologica 2011



Tullio Pericoli – *Forme del paesaggio*



Sistema nazionale
per le linee guida



Gravidanza fisiologica

A G G I O R N A M E N T O 2 0 1 1

A tutte le donne con gravidanza senza complicazioni e **feto singolo in presentazione podalica**
deve essere offerta la versione cefalica per manovre esterne a partire da 37 settimane,
effettuata con monitoraggio fetale continuo e disponibilità di sala operatoria

L'**accettazione** da parte di **donne** e **medici** dell'ECV è molto variabile

I tassi riportati di **rifiuto materno** di un tentativo di ECV vanno dal 18% al 76%

Il numero di donne potenzialmente idonee all'ECV a cui non è stato offerto un tentativo varia dal 4% al 33%

L'incertezza sul successo di un tentativo di ECV potrebbe almeno in parte spiegare la **scarsità dell'offerta**

La previsione individuale dell'esito di un tentativo ECV può essere una questione importante

L'efficacia di ECV si basa sulla sua capacità di

- ottenere una presentazione cefalica
- aumentare il tasso di *feti in presentazione cefalica alla nascita*
- diminuire il tasso del *taglio cesareo*

8 randomized trials (**1308** patients) of ECV at term: patients ECV compared with no ECV

Denmark, India, Jordan, The Netherlands, South Africa, Sudan, USA, and Zimbabwe

- riduzione delle presentazioni non cefaliche al parto ~ **60%** RR: 0,42; IC 95%: 0,29-0,61
- riduzione dei tagli cesarei ~ **40%** RR: 0,57; IC 95: 0,40-0,82

Effects of external cephalic version for breech presentation at or near term in high-resource settings: A systematic review of randomized and non-randomized studies

Aase S. Devold Pay^{1,2}, Katarina Johansen³, Anne C. Staff^{1,3}, Katariina H. Laine^{1,3}, Ellen Blix², Inger Økland^{4,5}

efficacia

systematic review including over **180,000** breech pregnancies

effects of ECV at ≥ 36 weeks, with or without tocolysis

northern, western, and central Europe, USA, Canada, Australia and New Zealand

- vaginal cephalic birth not achieved

RR=0.56; 95% CI: 0.45–0.71

- caesarean section

RR=0.57; 95% CI: 0.50–0.64

- non-cephalic presentation at birth

RR=0.45; 95% CI: 0.29–0.68



Factors influencing the effect of external cephalic version:
a retrospective nationwide cohort analysis

Ambrogio P. Londero¹ · Anjeza Xholli¹ · Claudia Massarotti¹ · Arrigo Fruscalzo² · Angelo Cagnacci¹

Received: 19 April 2022 / Accepted: 19 August 2022

cross-sectional study
certificati di nascita dal 2003 al 2020
USA

gravidanze singole sottoposte a ECV 149.671

ECV con esito positivo 96.137 64,23%

esitate in parto vaginale 68834 71,63%

Prediction models for successful external cephalic version: a systematic review

Joost Velzel^{a,*}, Marcella de Hundt^b, Frederique M. Mulder^a, Jan F.M. Molkenboer^c,
Joris A.M. Van der Post^a, Ben W. Mol^d, Marjolein Kok^a

fattori prognostici

Patient characteristics

Maternal age

Ethnicity

Parity

Maternal weight, maternal height, **BMI**

Gestational age

Previous Caesarean Section

Ultrasonographic characteristics

Amniotic Fluid Index

Placental location

Type of breech

Persistent breech presentation

Fetal position, Breech location

Position of fetal spine

EFW - Fetal growth parameters

Clinical examination characteristics

Breech engagement

Uterine tone

Palpation of head possible

Symphysis fundal height



Introduction of a **dedicated team** increases the success rate of external cephalic version: A prospective cohort study

Daniek Thissen*, Pauline Swinkels, Remke C. Dullemond, Jan Willem van der Steeg

Department of Obstetrics and Gynaecology, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, the Netherlands

2013  2017

il tasso di *successo* della **versione cefalica** esterna è aumentato

totale	39,8%	69,5% (p < 0,001)
--------	-------	-------------------

nullipare	23,5%	58,5% (p = 0,002)
-----------	-------	-------------------

il tasso di **parto vaginale dopo la versione cefalica** esterna è aumentato

43%	71% (<0,05)
-----	-------------

il tasso di **taglio cesareo** dopo la versione cefalica esterna è diminuito

55%	27% (p < 0,05)
-----	----------------

Maternal outcomes of term breech presentation delivery: impact of successful external cephalic version in a nationwide sample of delivery admissions in the United States

Carolyn F Weiniger ¹, Deirdre J Lyell ², Lawrence C Tsen ³, Alexander J Butwick ⁴, BatZion Shachar ⁵, William M Callaghan ⁶, Andreea A Creanga ⁷, Brian T Bateman ^{8 9}

tasso cesarei del centro

Tassi cesarei / ECV

Table 2 Maternal demographic, clinical and hospital characteristics and their association with successful external cephalic version among breech presentations (N = 1, 079, 576)

	Successful ECV (N = 56, 409) N (%)	Persistent breech presentation at Delivery (N = 1, 023, 167) N (%)	Adjusted Odds Ratio (95 % CI)
Annual hospital cesarean delivery frequency (%):			
<20	9698 (17.2 %)	103, 493 (10.1 %)	Reference
20–24	13, 686 (24.3 %)	194, 484 (19.0 %)	0.75 (0.62–0.90)
25–29	16, 345 (29.0 %)	292, 255 (28.6 %)	0.60 (0.49–0.73)
30–34	9736 (17.3 %)	217, 125 (21.2 %)	0.48 (0.37–0.64)
> = 35	6943 (12.3 %)	215, 810 (21.1 %)	0.35 (0.29–0.43)

Le frequenze di ECV di successo e i tassi di TC per centro sono inversamente correlate

LINEE GUIDA

	NVOG ¹	KNOV ²	ACOG ³	RCOG ⁴	RANZCOG ⁵
1. Oligohydramnios	+	+	+	+	+
2. Fetal growth restriction	–	+	+	+	+
3. Uterine anomaly	+	–	+	+	+
4. Ruptured membranes	+	–	+	+	–
5. Abnormal CTG	+	–	–	+	+
6. Preeclampsia, hypertension	–	+	+	+	–
7. Fetal anomaly	–	–	+	+	+
8. Antepartum bleeding	–	–	+	+	+
9. History of placental abruption	+	+	–	–	–
10. Second trimester bleeding	–	+	–	–	+
11. Hyperextension fetal head	–	–	+	–	–
12. Maternal cardiac disease	–	–	+	–	–
13. Macrosomia >4000 g	–	–	+	–	–
14. Maternal obesity	–	–	+	–	–
15. Two or more CS in history	–	–	+	–	–
16. Active labor	–	–	+	–	–
17. Unstable lie	–	–	–	+	–
18. Restrictive nuchal cord	–	–	–	–	+
No. of contraindications per guideline	5	5	13	9	8

¹NVOG Dutch Society of Obstetrics and Gynecology.

²KNOV Royal Dutch Organization of Midwives.

³ACOG American College of Obstetricians and Gynecologists.

⁴RCOG Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

⁵RANZCOG Royal Australian New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists.

External Cephalic Version and Reducing the Incidence of Term Breech Presentation

Green-top Guideline No. 20a

March 2017

controindicazioni

- External cephalic version is considered to be contraindicated if vaginal delivery is not clinically appropriate
- The data are not adequate to clearly establish absolute or relative contraindications to ECV
- In many cases they may need to be individualized



There is limited evidence concerning contraindications for ECV.

Only placental abruption, severe preeclampsia and abnormal fetal Doppler or cardiotocography (CTG) are supported by any evidence.

ECV is contraindicated where an absolute reason for caesarean section already exists (e.g. placenta praevia major).

It is generally considered to be contraindicated in a multiple pregnancy (except after delivery of a first twin), in rhesus isoimmunisation, current or recent (less than 1 week) vaginal bleeding, abnormal electronic fetal monitoring (EFM), rupture of the membranes, or where the mother declines or is unable to give informed consent.

ECV should be performed with additional caution where there is oligohydramnios or hypertension

External Cephalic Version–Related Risks

A Meta-analysis

Obstet Gynecol 2008

rischi

*Kim Grootscholten, MSc, Marjolein Kok, MD, S. Guid Oei, MD, PhD, Ben W. J. Mol, MD, PhD,
and Joris A. van der Post, MD, PhD*

Risk of external cephalic version, pooled risk	%
Overall risk	6,1
<i>Transient fetal heart rate changes</i>	4,7
Fetomaternal transfusion	0,9
Emergency cesarean delivery	0,4
Vaginal bleeding	0,2
Ruptured membranes	0,2
Fetal death	0,2
Placental abruption	0,2
Cord prolapse	0,2

External cephalic version for breech presentation at term (Review)

Hofmeyr GJ, Kulier R, West HM Reviews 2015

no significant differences in

- Apgar scores of less than 7 at 1 minute and 5 minutes
- low umbilical vein pH levels
- neonatal admission
- perinatal death

large consecutive series have reported no fetal deaths attributable to the procedure

Beuckens A. An observational study of the success and complications of 2546 external cephalic versions in low-risk pregnant women performed by trained midwives. BJOG 2015

Tong Leung VK. External cephalic version does not increase the risk of intra-uterine death: a 17-year experience and literature review. J Matern Fetal Neonatal Med 2012

Ben-Meir A. The incidence of spontaneous version after failed external cephalic version. Am J Obstet Gynecol 2007

Impey LW. The complications of external cephalic version: results from 805 consecutive attempts. BJOG 2007

Rijnders M. A retrospective study of the success, safety and effectiveness of external cephalic version without tocolysis in a specialised midwifery centre in the Netherlands. Midwifery 2008



it is recommended that ECV only be conducted in centres with expeditious access to an operating theatre in case an emergency caesarean section is required

Scenario RME

Italia



nati 376.017

nati podalici 16.185

87% TC

14.080

Marche



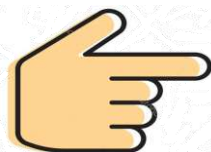
nati 8.393

nati podalici 335 ~ 4% (2,2%+1,1%)

~ 82% TC

~ 274

WHAT IF...?



70% RME

successo 50% (50% nullipare 60% multipare)

4928 feti cefalici a termine

~ 96 feti cefalici a termine

Il Feto Podalico: quali opzioni?

ruolo del Rivolgimento per Manovre Esterne

Procedura riportata nelle *Linee guida della gravidanza fisiologica*

- pochi ospedali con team esperto e abilitato
- volontà e richiesta della donna scarse a causa di problematiche psicologiche legate al dolore o alla paura di complicanze fetali...
- cattiva informazione

«offrire il RME a tutte le donne
con gravidanza senza complicazioni
e feto singolo in presentazione podalica»

TUTTAVIA

non viene proposta	10-33%
viene rifiutata	9-39%

Renè Magritte
L'impero della luce
Peggy Guggenheim, Venezia



FLOW CHART RIVOLGIMENTO FETO PODALICO

32 w

- Informazione
- Proposta moxibustione – tecniche posturali (CAN)

34-35

- Verifica presentazione – tecniche posturali

36 w

- Valutazione ECV
- Verifica indicazioni/controindicazioni

Parità
BMI
Visione ecografia accrescimento
Sede placenta
LA
Varietà podice
Colonna
Nuchal cord
Tono uterino
Palpabilità testa fetale
Impegno pelvi

ECV

DH

37 w

- Verifica presentazione
- Dati ecografici
- Consenso
- CTG
- TOCOLISI
- **ECV**
- CTG
- DIMISSIONE:

successo: invio GAT

non successo: proposta 2° ECV – programmazione TC

+1 g

- CTG

Colloquio AMBULATORIO del RME

alla 35 – 36 settimana di gestazione

- Informativa
- Valutazione del caso
- Esame ecografico

DAY HOSPITAL – RME

a partire da 37+0 settimana

- Esame ecografico
presentazione, LA, placenta,
atteggiamento fetale, posizione delle gambe
- Consenso alla manovra
- Verifica esami ematochimici
emocromo, coagulazione, Rh
- CTG pre-procedura
- Tocolisi ev. RITODINA
- Eventuale idratazione
- ESECUZIONE DELLA MANOVRA
- CTG post-procedura
- Esame ecografico controllo presentazione
- Offerta somministrazione immunoglobuline
anti-D (donne Rh negative)

RIVOLGIMENTO RIUSCITO:

invio verso monitoraggio «gravidanza a basso rischio»

RIVOLGIMENTO NON RIUSCITO:

offerta 2° tentativo
oppure programmazione taglio cesareo

- Controllo benessere fetale e presentazione
CTG + ecografia il giorno successivo



“C
R

PER

Prenotazioni:
dalle ore 11
tel. 071/596

La presentazione podalica è una presentazione anomala del feto significativa quando si verifica verso il termine della gravidanza; la testa fetale anziché essere impegnata nella pelvi materna è rivolta verso l'alto.

L'incidenza della presentazione podalica è attorno al 4% delle gravidanze a termine.

La presentazione podalica è indicazione al taglio cesareo di elezione.

Il parto cesareo è un intervento chirurgico che espone la donna a rischi anestesilogici e di complicanze (emorragie, infezioni) e presenta un decorso postoperatorio più lungo rispetto al parto vaginale.

L'avvio dell'allattamento al seno è più difficoltoso dopo parto cesareo.

Il parto vaginale presenta benefici anche per il neonato per l'adattamento all'ambiente extrauterino (apparato respiratorio, intestinale e sistema immunitario)

Per questi motivi, si propone alla donna la possibilità di convertire la presentazione podalica o trasversa in presentazione cefalica attraverso **manovre esterne per il rivolgimento del feto (RME)**.

Si offre alla gestante in prossimità del termine della gravidanza una metodica sicura per la madre e per il feto, che possa consentire un parto vaginale.

La manovra ha un *tasso di successo* compreso tra il 50 e il 60 %, maggiore nelle donne che hanno già partorito rispetto a quelle che sono alla prima gravidanza.

La manovra è effettuata in sicurezza sotto guida ecografica.
Il rischio di *complicanze*, anche minori, è inferiore all'1%.

LA NOSTRA ESPERIENZA

Procedura avviata nel 2016

Dal 2018 procedura in day hospital

2018
eseguite 24 manovre: successo 18 casi (75%)

2019
eseguite 27 manovre: successo 20 casi (74%)

2020
eseguite 22 manovre: successo 16 casi (73%)

VISUAL



Rotazione anteriore



Mobilizzazione del podice

Rotazione anteriore spingendo in alto il podice e guidando la testa in basso

Completamento della versione

Rotazione posteriore



“RIVOLGIMENTO PER MANOVRE ESTERNE”

ECV procedura

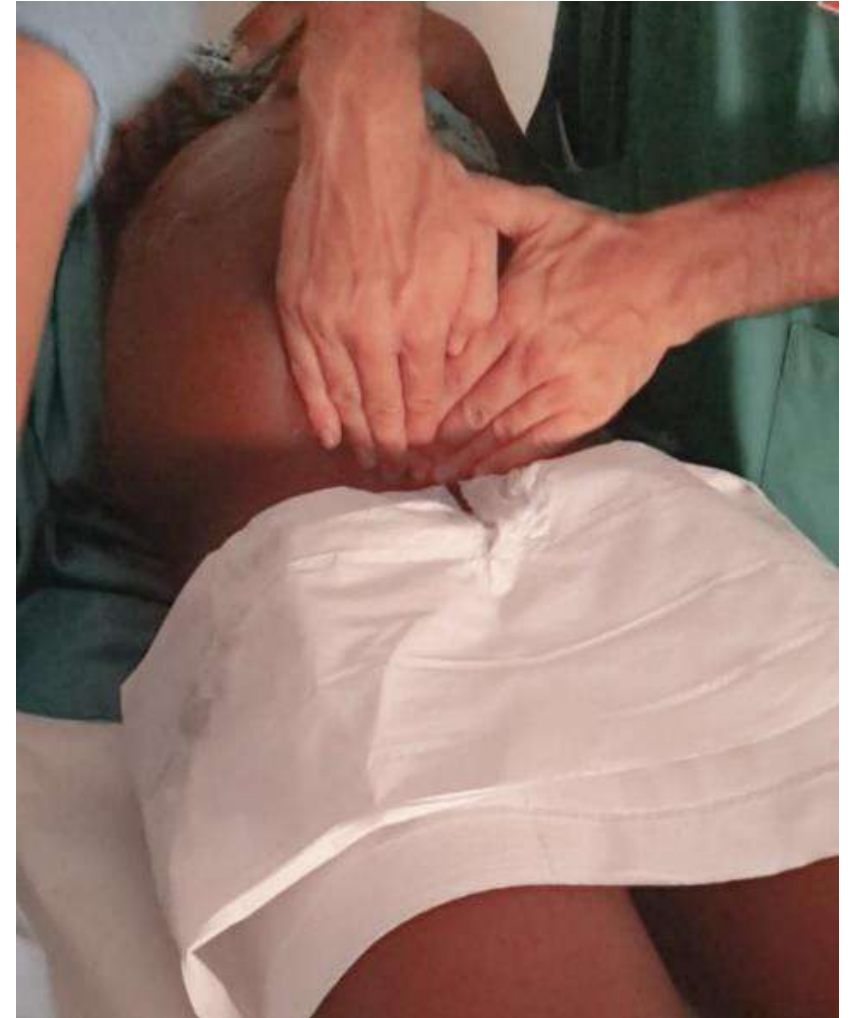
2 operatori

Donna posizionata su un lettino rigido + ecografo

Il 1° operatore si posiziona dalla parte del dorso fetale

Il 2° operatore segue la procedura con l'ecografia

1. Si disimpegna il podice inserendo la punta delle dita delle due mani dietro la sinfisi pubica sollevando il podice dalla pelvi sopra il promontorio del sacro



ECV procedura

2. Si solleva il podice verso il fianco della gestante e verso l'alto mentre il 2° operatore controlla il battito cardiaco fetale
3. Quando il podice raggiunge il fianco si accompagna l'estremo cefalico alla flessione e verso il basso per favorire la capriola in avanti del feto
Si mantiene la pressione sul podice (eventuale ausilio del 2° operatore)
4. Raggiunta la presentazione cefalica si mantiene la posizione



ECV procedura

Un transitorio (meno di 3 minuti) bradicardia fetale durante l'ECV è comune, si continua a monitorare la frequenza cardiaca in posizione laterale sinistra, modulando la manovra

Se la bradicardia persiste e non migliora (*raro*) dopo 6 minuti, si predispone per taglio cesareo in emergenza





diagnosi
3° trimestre

...counselling

...

accompagnamento...

RME

"PARTO"

IL TAGLIO CESAREO - *cosa diciamo?*

THE LANCET

Optimising caesarean section use 2

Volume 392, Issue 10155, 13–19 October 2018

Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children

✓ **Mortalità materna**

Studi controversi (indicazione, emergenza vs elezione, caratteristiche della paziente)
Sicuramente la mortalità è maggiore rispetto al parto vaginale nei cesarei in emergenza e nei cesarei ripetuti

✓ **Morbilità materna acuta severa**

Emorragia grave che richieda trasfusione o isterectomia
Isterectomia
Rottura d'utero
Complicanze anestesologiche
Shock ostetrico
Arresto cardiaco
Insufficienza renale
Tromboembolismo
Infezioni puerperali maggiori
Ematomi

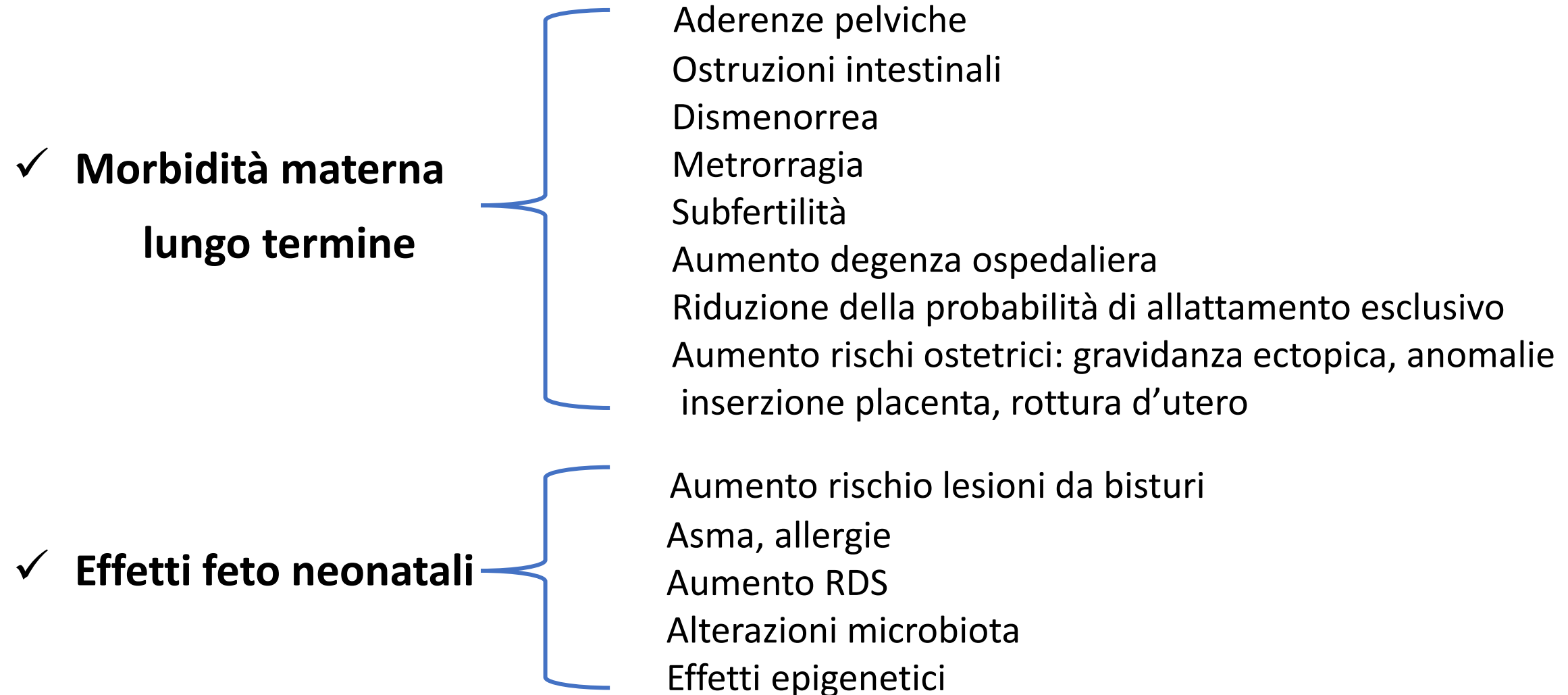
IL TAGLIO CESAREO - *cosa diciamo?*

THE LANCET

Optimising caesarean section use 2

Volume 392, Issue 10155, 13–19 October 2018

Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children

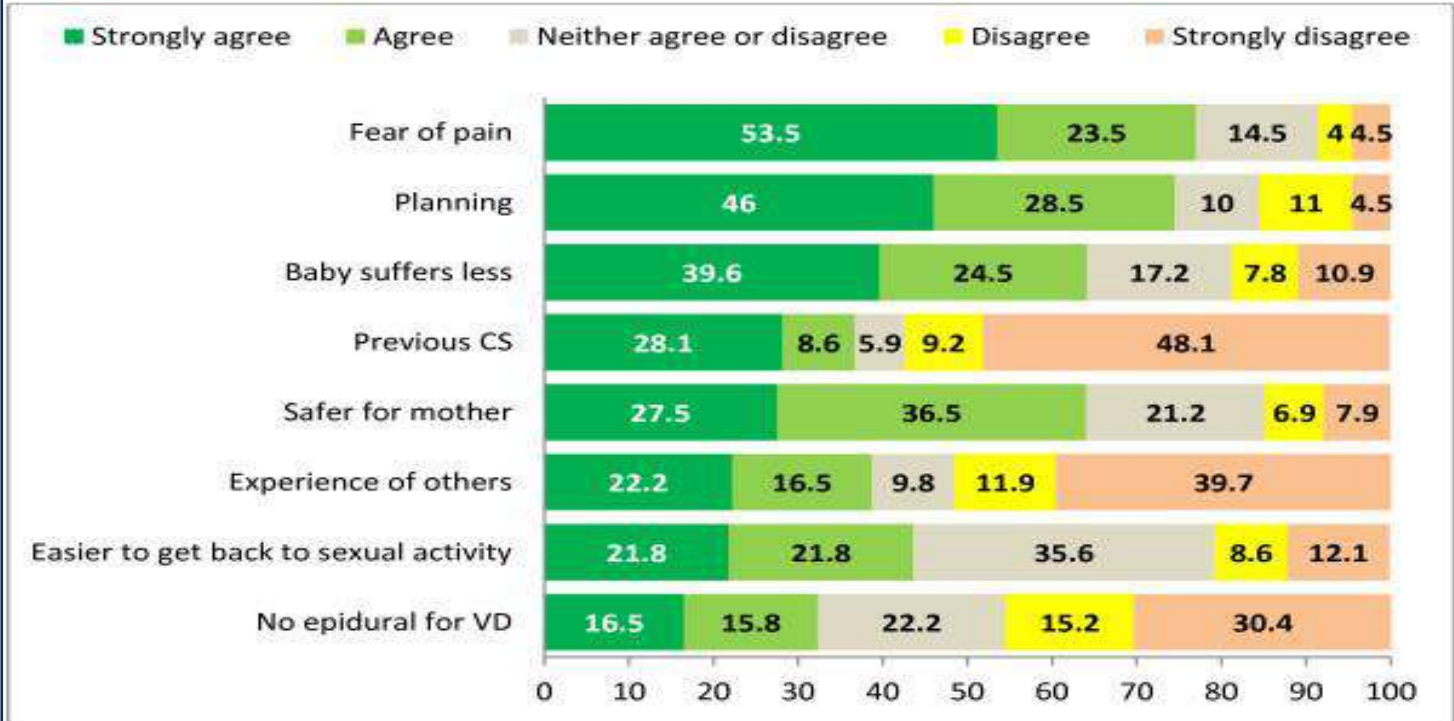


RESEARCH ARTICLE

Open Access

Do Italian women prefer cesarean section? Results from a survey on mode of delivery preferences

Maria Regina Torloni^{1*}, Ana Pilar Betrán², Pilar Montilla³, Elisa Scolaro², Armando Seuc², Agustina Mazzoni⁴, Fernando Althabe⁴, Francesca Merzagora³, Gian Paolo Donzelli⁵ and Mario Merialdi²



Research Report

When Fear Surrounding Childbirth Leads Women to Request a Planned Cesarean Birth

Janet Bryanton¹ , Cheryl Tatano Beck², and Stephanie Morrison¹

Western Journal of Nursing Research
2022, Vol. 44(7) 643–652
© The Author(s) 2021



Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/01939459211010192
journals.sagepub.com/home/wjn





TC

risk





diagnosi

...counselling

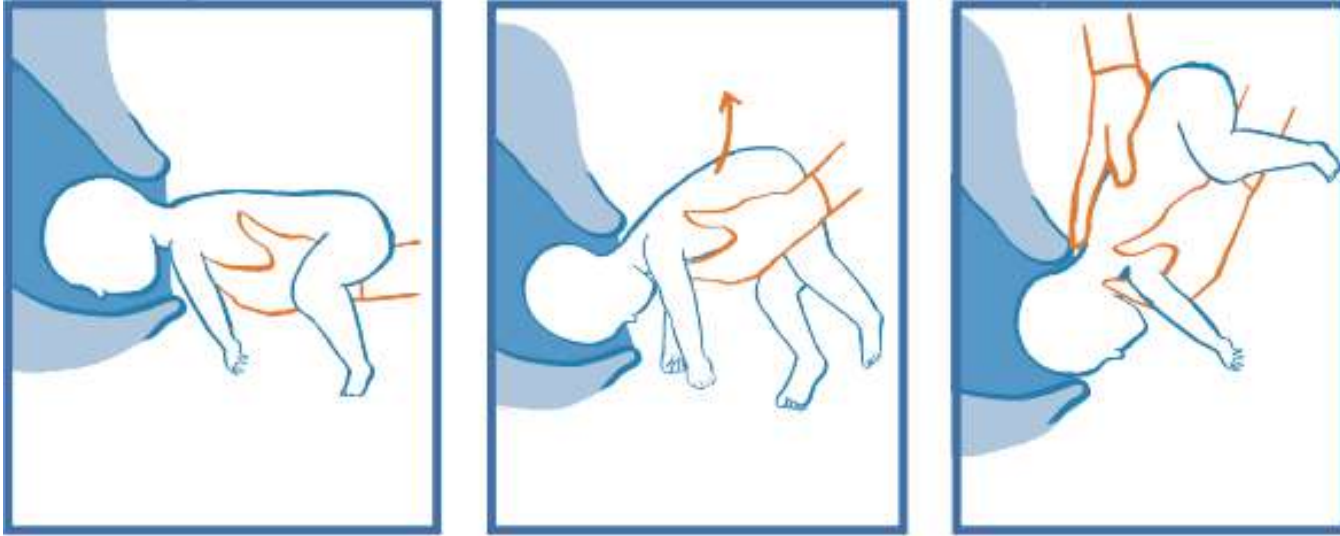
...

accompagnamento...

RME

"PARTO"

Presentazione podalica: gestione



point of view.
C-section [si:,s
delivery of a fet
baby by surgic
by cesarean se



Hannah ME et al

Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial

Lancet 2000

- 122 centers in 26 countries
- 2,088 women randomized
- Selection criteria:
 - singleton term breech
 - live at randomization
 - frank/complete
 - <4000 g
 - head not hyperextended
 - no fetal anomalies

Perinatal mortality, neonatal mortality, or serious neonatal morbidity:
planned caesarean section **1.6%** vs planned vaginal birth **5.0%** RR 0.33

- *Modifica linee guida internazionali e nazionali*
- *Indicazione a taglio cesareo in caso di presentazione podalica*
- *Perdita competenze nell'assistenza al podalico*

• Quesito 3 •

Nel feto singolo la presentazione podalica rappresenta un'indicazione al taglio cesareo elettivo per ridurre la mortalità perinatale e la morbosità neonatale?

In caso di gravidanza a termine con feto singolo in presentazione podalica è opportuno offrire un taglio cesareo programmato perché l'intervento diminuisce la mortalità perinatale/neonatale e la morbosità neonatale grave rispetto al parto vaginale. In caso di taglio cesareo programmato, questo non deve essere effettuato prima delle 39^{aa} settimane di età gestazionale.



CLINICAL OPINION

**Five years to the term breech trial: The rise and fall
of a randomized controlled trial**

Marek Glezerman, MD

- *reclutamento di donne in travaglio attivo nella maggior parte dei casi*
- *variabilità degli standard di cura tra i centri*
- *valutazione inappropriata della posizione della testa nel feto*
- *un numero significativamente maggiore di neonati macrosomici nel braccio PVD*
- *un'apparente mancanza di competenza clinica nel braccio PVD*



CLINICAL OPINION

Five years to the term breech trial: The rise and fall of a randomized controlled trial

Marek Glezerman, MD

Le principali istituzioni, American College of Obstetricians and Gynecologists e la Cochrane Collaboration, che hanno approvato le raccomandazioni del TBT, sono rimaste in silenzio.

Questo non avrebbe dovuto sorprendere.

Le raccomandazioni del TBT non solo erano attese con ansia dagli ostetrici principalmente dei paesi occidentali, ma anche accettate quasi con gratitudine.

È molto più facile pianificare un parto addominale rispetto a un parto vaginale e richiede meno esperienza.

Inoltre, nell'attuale contesto medico-legale, in cui il contenzioso per il taglio cesareo eseguito è un evento raro, il parto vaginale comporta maggiori rischi, gli ostetrici possono essere facilmente convinti a non correre questo rischio.

Le conclusioni del TBT sono percepite oggi da molti ostetrici come un insieme di argomenti assolutamente necessari a favore della PCS.

Molto probabilmente, si è raggiunto il punto di non ritorno per quanto riguarda il parto podalico vaginale programmato, nonostante la mancanza di prove a riguardo.

Le conseguenze di questa situazione sono numerosi parti cesarei superflui, con conseguente morbidità per le donne, e la scomparsa delle competenze ostetriche, con maggiori rischi per i bambini podalici che devono essere partoriti per via vaginale.



CLINICAL OPINION

Five years to the term breech trial: The rise and fall of a randomized controlled trial

Marek Glezerman, MD



Five years to the term breech trial: The rise and fall of a randomized controlled trial

Implicazioni per la pratica clinica. I dati di questa revisione dovrebbero essere applicati con la dovuta considerazione agli specifici contesti sanitari e alle circostanze delle singole donne. Una politica di taglio cesareo programmato potrebbe non essere economicamente sostenibile o fattibile in contesti con risorse limitate. I rischi a lungo termine del taglio cesareo potrebbero essere maggiori per le donne che potrebbero non accedere ai servizi sanitari nelle gravidanze successive. Le singole donne dovrebbero essere informate dei rischi del parto podalico, dei rischi presenti e futuri del taglio cesareo e della nostra mancanza di conoscenze accurate in quest'ultimo campo, in modo da poter effettuare una scelta il più informata possibile in ciascun caso.

Justus Hofmeyr, MD

*Eastern Cape Department of Health
University of the Witwatersrand/Fort Hare
South Africa*

E-mail: gjh@global.co.za

Mary Hannah, MD*

**Department of Obstetrics and Gynaecology
Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre
University of Toronto
790 Bay St, suite 751
Toronto, Ontario M5G 1N8
E-mail: Mary.Hannah@sw.ca*

References

1. Glezerman M. Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:20-5.
2. Hofmeyr GJ, Hannah ME. Planned caesarean section for term breech delivery. *The Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD000166.



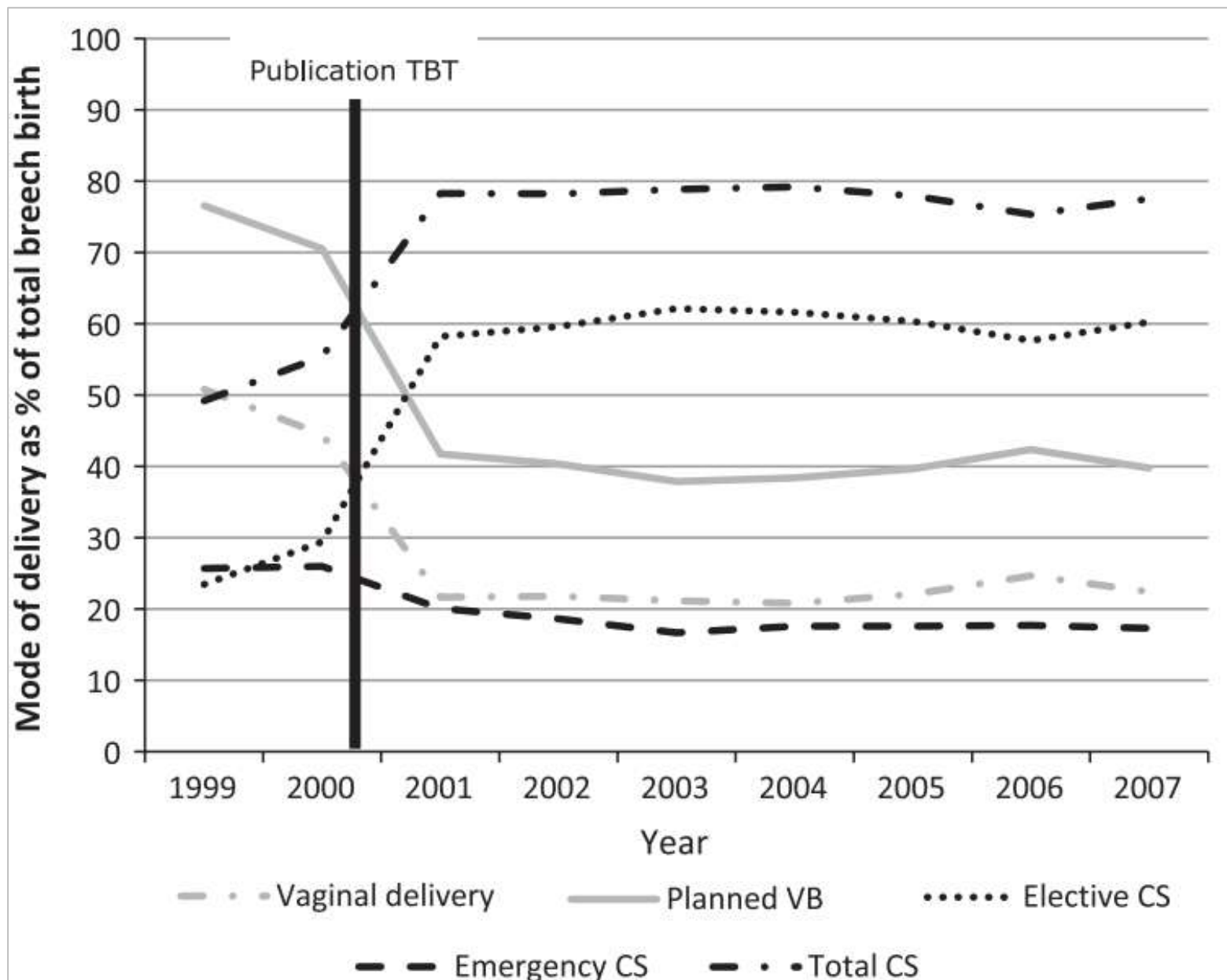
Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: The International Randomized Term Breech Trial

Hilary Whyte, MD,^{a,d} Mary E. Hannah, MDCM,^{b,d,e} Saroj Saigal, MD,ⁱ
Walter J. Hannah, MD,^b Sheila Hewson, BA,^e Kofi Amankwah, MD,^b Mary
Cheng, MD,^g Amiram Gafni, PhD,^{e,h} Patricia Guselle, BA,^e Michael Helewa, MD,^j
Ellen D. Hodnett, RN, PhD,^f Eileen Hutton, PhD,^b Rose Kung, MD,^b
Darren McKay, BCS,^e Susan Ross, PhD,^{b,d} Andrew Willan, PhD,^{c,e} for the 2-year
infant follow-up Term Breech Trial Collaborative Group (Appendix)

AMERICAN JOURNAL
of
OBSTETRICS
and
GYNECOLOGY

www.elsevier.com/locate/ajog

Planned cesarean delivery is not associated with a reduction in risk of death or neurodevelopmental delay in children at 2 years of age.



Vlemmix F, Bergenhenegouwen L, Schaaf JM, Ensing S, Rosman AN, Ravelli AC, Van Der Post JA, Verhoeven A, Visser GH, Mol BW, Kok M.
 Term breech deliveries in the Netherlands: did the increased cesarean rate affect neonatal outcome? A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014

PREsentation et MODe d'Accouchement (PREMODA)

study criteria for selecting women at low risk with planned vaginal breech birth 2006

Normal pelvimetry by x-ray or computed tomography*
No hyperextension of the fetal head on ultrasound examination
Estimated fetal weight 2500 to 3800 grams
Frank breech presentation
Continuous use of electronic fetal heart rate monitoring during labor
Patient's written informed consent for vaginal breech birth

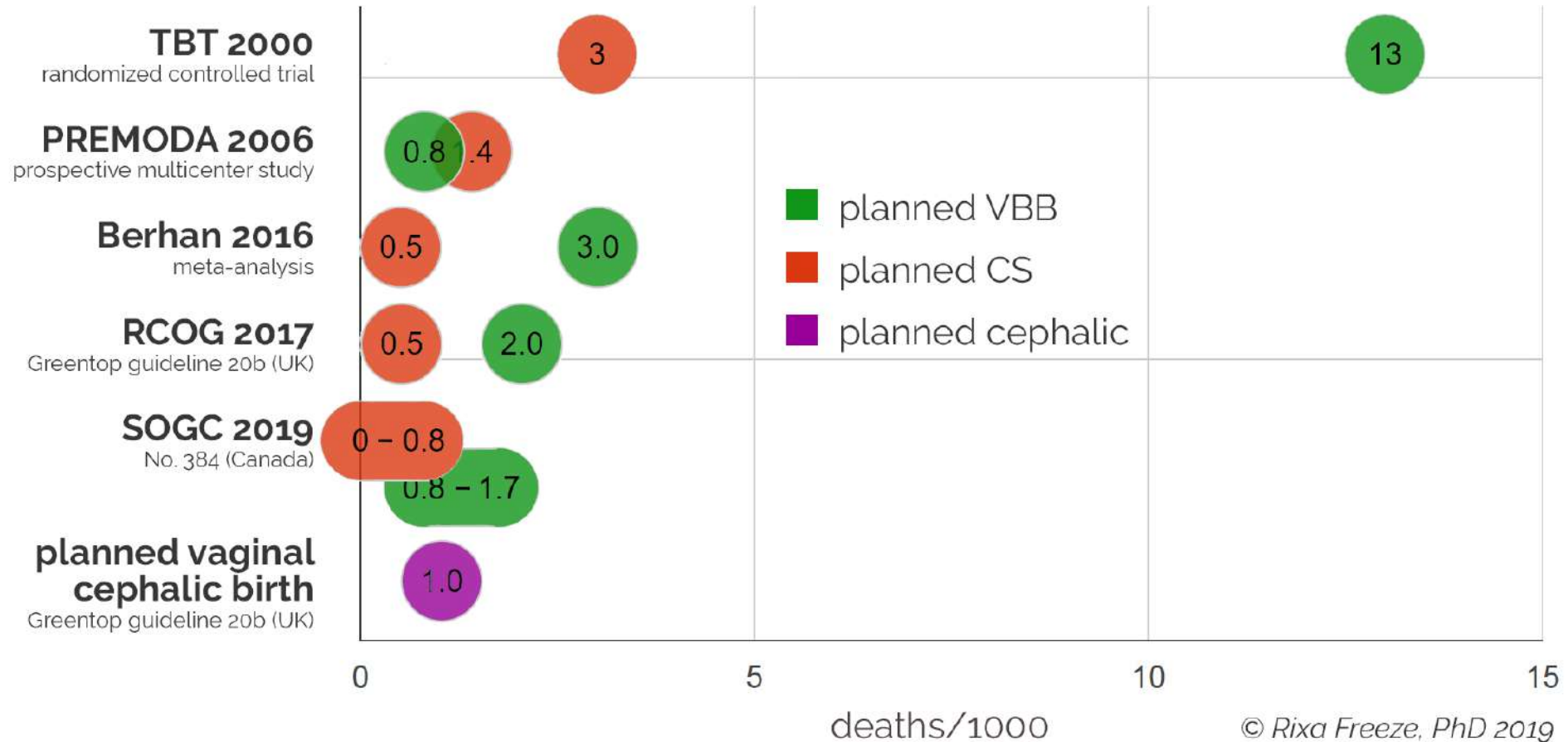
*Nei centri in cui il parto vaginale programmato è una pratica comune
e quando vengono rispettati criteri rigorosi prima e durante il travaglio,
il parto vaginale programmato di feti singoli in presentazione podalica a termine
rimane un'opzione sicura che può essere offerta alle donne*

Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium.

Goffinet F, Carayol M, Foidart JM, Alexander S, Uzan S, Subtil D, Bréart G, PREMODA Study Group

Am J Obstet Gynecol. 2006

Perinatal/neonatal mortality for term breech: TBT versus recent evidence



Planned caesarean section for term breech delivery (Review)

Hofmeyr GJ, Hannah M

2000

"There is not enough evidence to evaluate the use of a policy of planned caesarean section for breech presentation."

Planned caesarean section for term breech delivery (Review)

Hofmeyr GJ, Hannah M

2001

"Planned caesarean greatly reduces both perinatal/neonatal mortality and neonatal morbidity, at the expense of somewhat increased maternal morbidity."

Planned caesarean section for term breech delivery (Review)

Hofmeyr GJ, Hannah M, Lawrie TA

2015

The benefits need to be weighed against factors such as the *mother's preference* for vaginal birth and *risks such as future pregnancy complications in the woman's specific healthcare setting*.

The data from this review cannot be generalised to settings where caesarean section is not readily available, or to methods of breech delivery that differ materially from the clinical delivery protocols used in the trials reviewed.

The review will help to inform *individualised decision-making* regarding breech delivery.

Research on strategies to *improve the safety of breech delivery* and to further investigate the possible association of caesarean section with infant medical problems is needed.

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE No. 384-Management of Breech Presentation at Term 2019

Breech presentation: Clinical practice guidelines from the French
College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) 2020



Management of breech presentation

2021



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

Mode of Term Singleton Breech Delivery 2023

*Il parto vaginale podalico può essere sicuro
Deve essere discusso*

Delivery of the singleton fetus in breech presentation

Anche in strutture che prevedono il parto cesareo di routine per presentazione podalica,

i parti podalici vaginali si verificano per

parto precipitoso

preferenza della paziente

anomalia fetale letale o la morte fetale

parto extraospedaliero



**POSTPARTUM
HEMORRHAGE**

**ricreare familiarità con le tecniche di
assistenza al parto podalico vaginale**

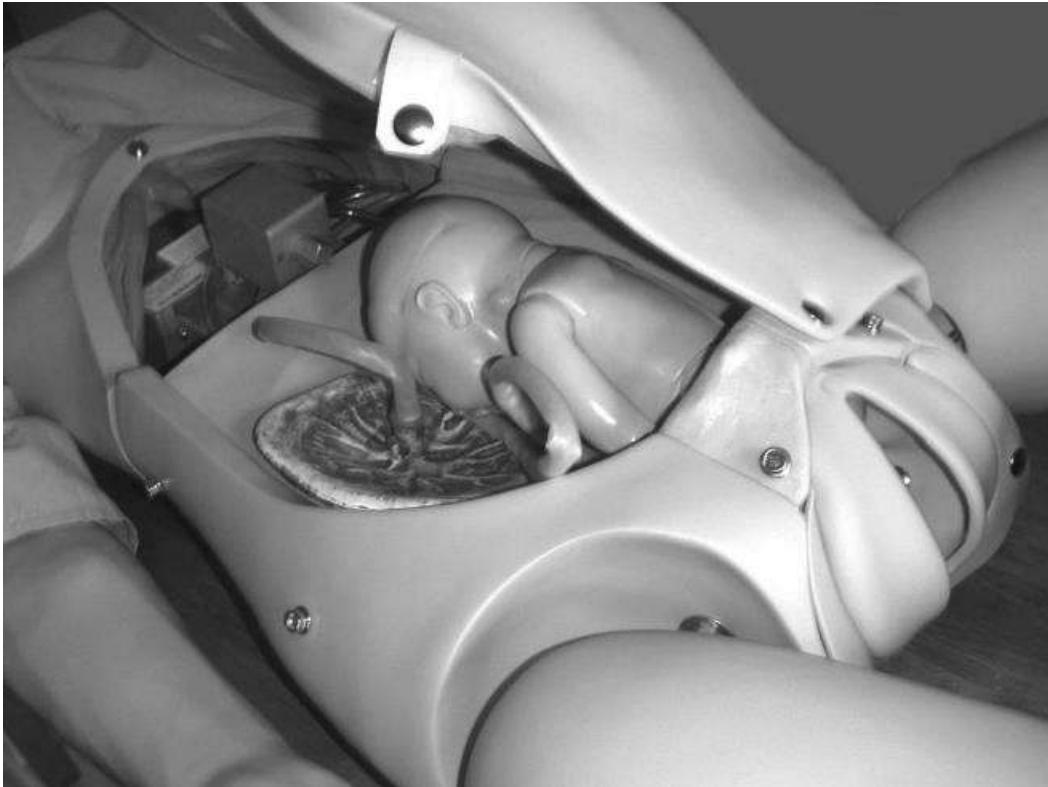


**THE TIMES
THEY ARE
A-CHANGIN'**



Management of Breech Presentation

Tutti i medici e le ostetriche dovrebbero utilizzare attrezzature di simulazione per provare le competenze necessarie durante il parto podalico vaginale



NOELLE simulation model
Gaumard Scientific Company, Inc., Miami, FL



implementazione...

- Raccomandazioni nazionali
- Formazione continua
- Rete assistenziale:
 - centri per *RME*
 - centri per *parto vaginale programmato*



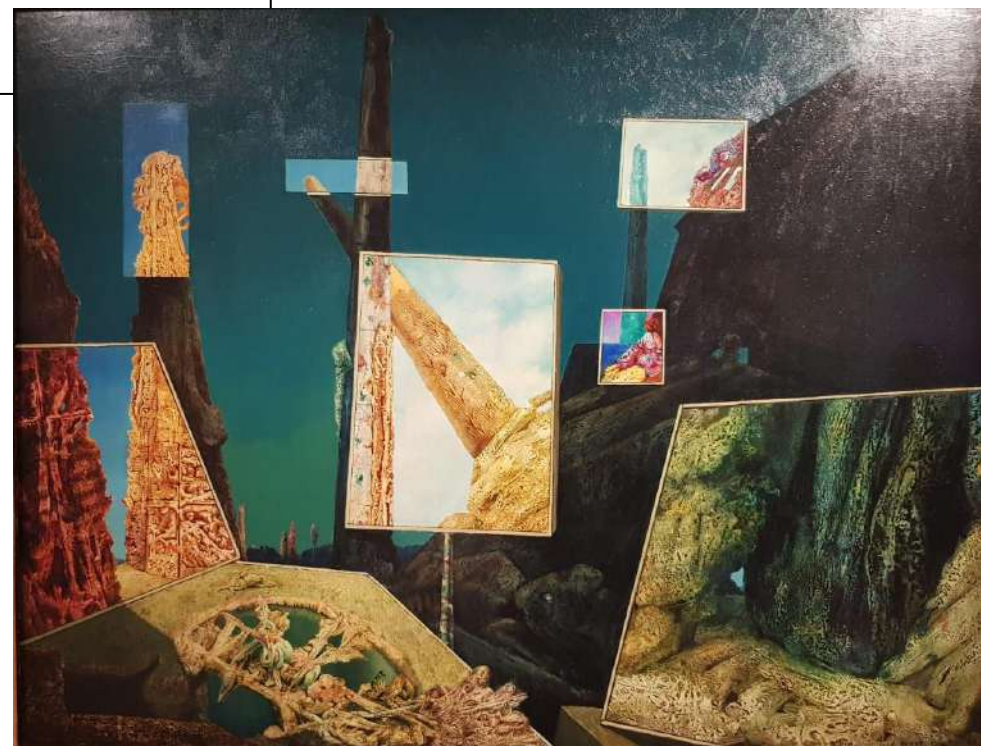
L'ECV non è universalmente accettata dalle donne

le barriere includono

la paura del dolore e del parto vaginale

i racconti e le esperienze altrui

Max Ernst
Giorno e notte
Peggy Guggenheim, Venezia



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, **URBINO (PU)**



LA NASCITA NELLE MARCHE

S.R. Giannubilo

Università Politecnica delle Marche

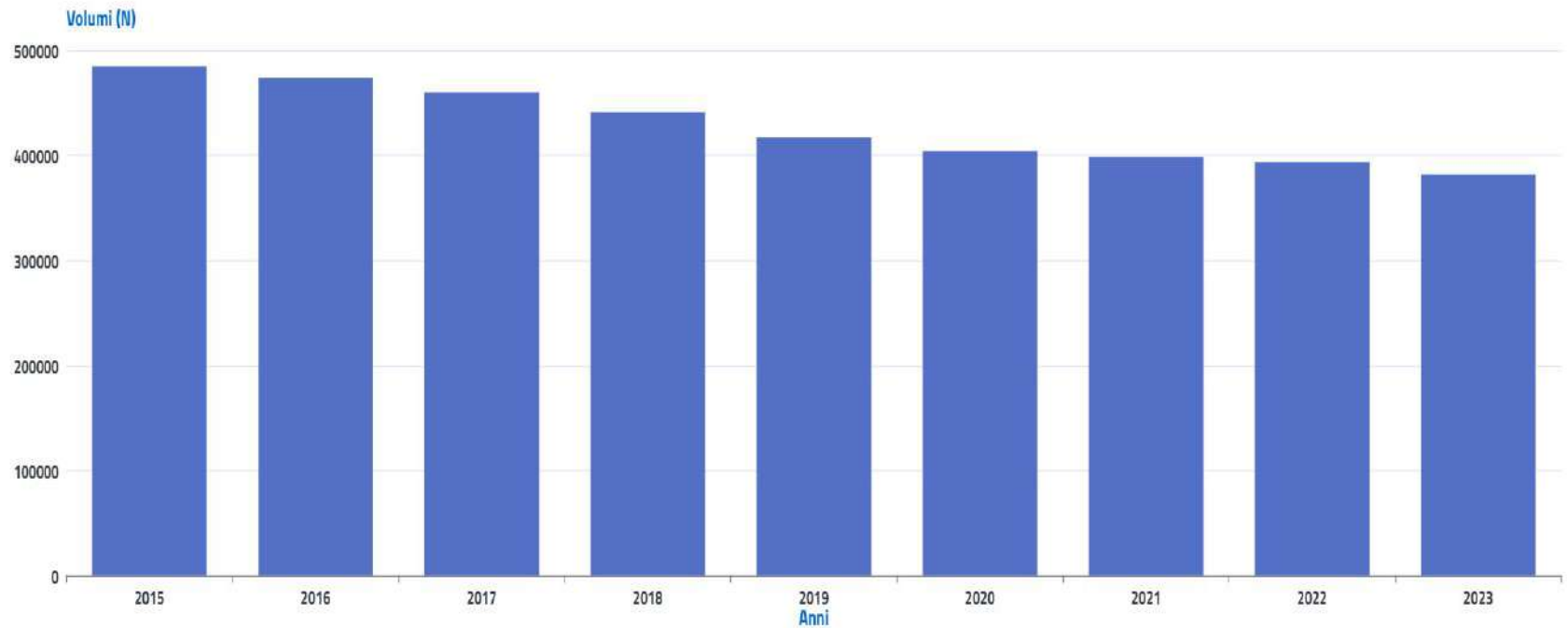


LA NASCITA NELLE MARCHE

- **Tasso di natalità:**
 - Il tasso di natalità è di 5,9 per mille abitanti, decisamente più basso della media nazionale (6,4 per mille).
- **Numero di nascite:**
 - Nel 2023 si sono registrati 8.797 nati, leggermente superiori al record di denatalità del 2022 (8.788).
- **Tasso di fecondità:**
 - I dati Istat mostrano un tasso di fecondità di 1,11 figli per donna nel 2024, in calo rispetto all'1,17 del 2023.
- **Cambiamento storico:**
 - In vent'anni, la natalità nelle Marche è calata del 38%, con l'ultimo picco di fecondità nel 2008 (14.487 nati).

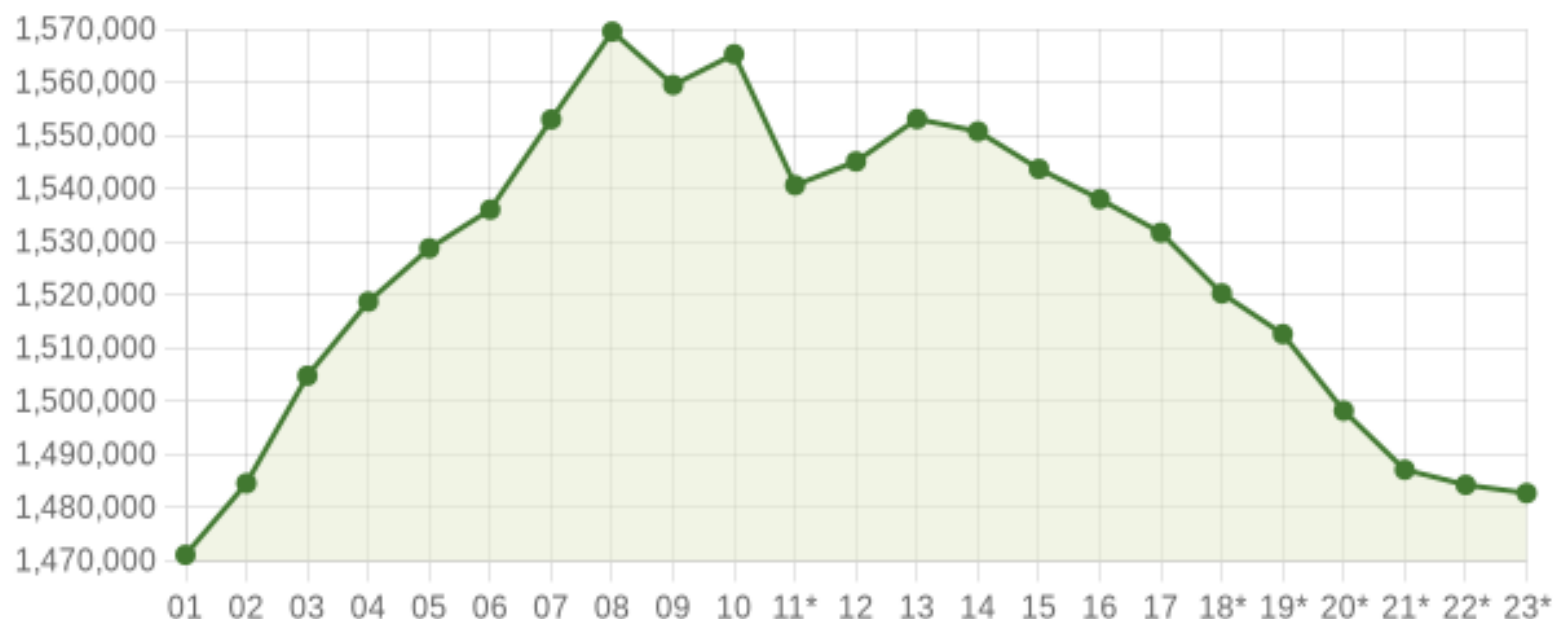
LA NASCITA NELLE MARCHE

Parti: volume di ricoveri (2023)



ANAGRAFICA MARCHE

Andamento demografico della popolazione residente nelle **Marche** dal 2001 al 2023. Grafici e statistiche su dati ISTAT al 31 dicembre di ogni anno.



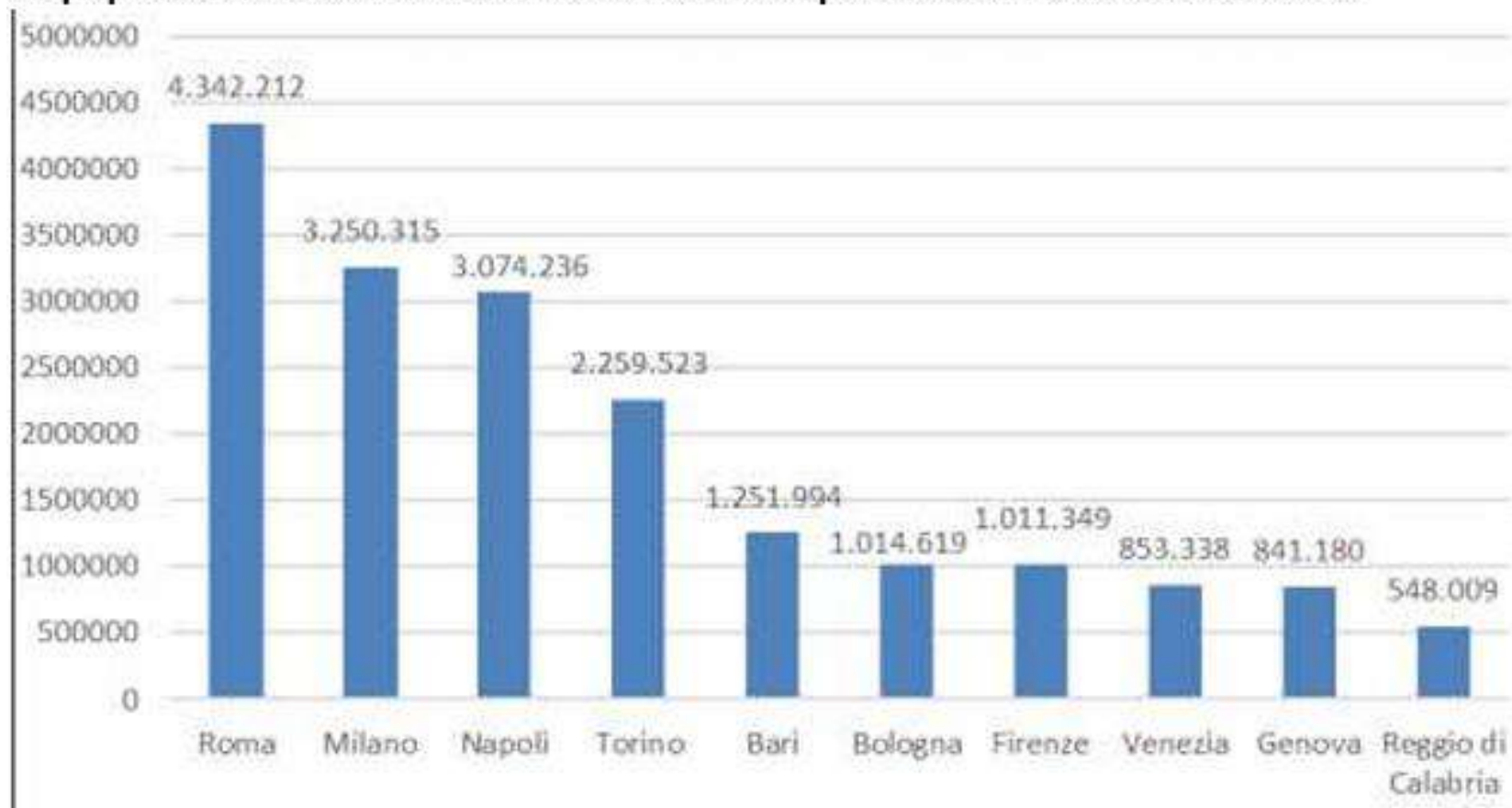
Andamento della popolazione residente

MARCHE - Dati ISTAT al 31 dicembre di ogni anno - Elaborazione TUTTITALIA.IT

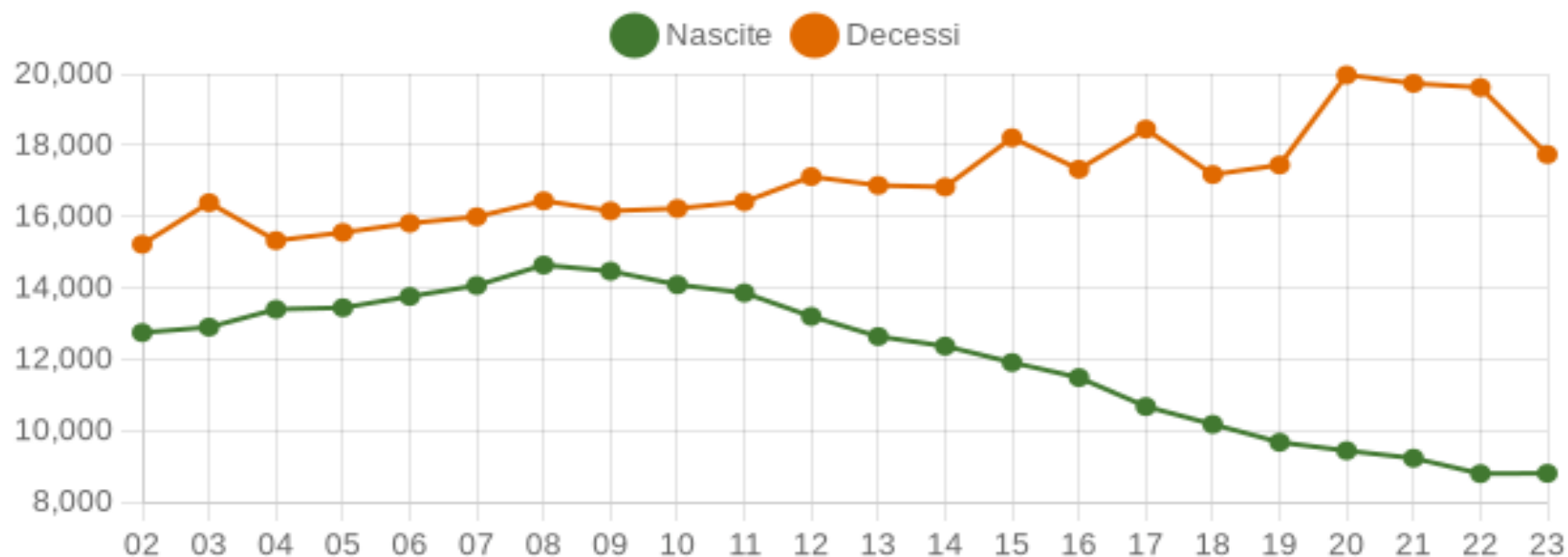
(*) post-censimento

ANAGRAFICA ITALIA

La popolazione residente nelle 10 città metropolitane italiane al 31.12.2018



ANAGRAFICA MARCHE



Movimento naturale della popolazione

MARCHE - Dati ISTAT (bilancio demografico 1 gen-31 dic) - Elaborazione TUTTITALIA.IT

ANAGRAFICA MARCHE

BILANCIO DEMOGRAFICO (ANNO 2023)

Popolazione al 1 gen. 1.484.298

Nati 8.797

Morti 17.736

Saldo Naturale^[1] -8.939

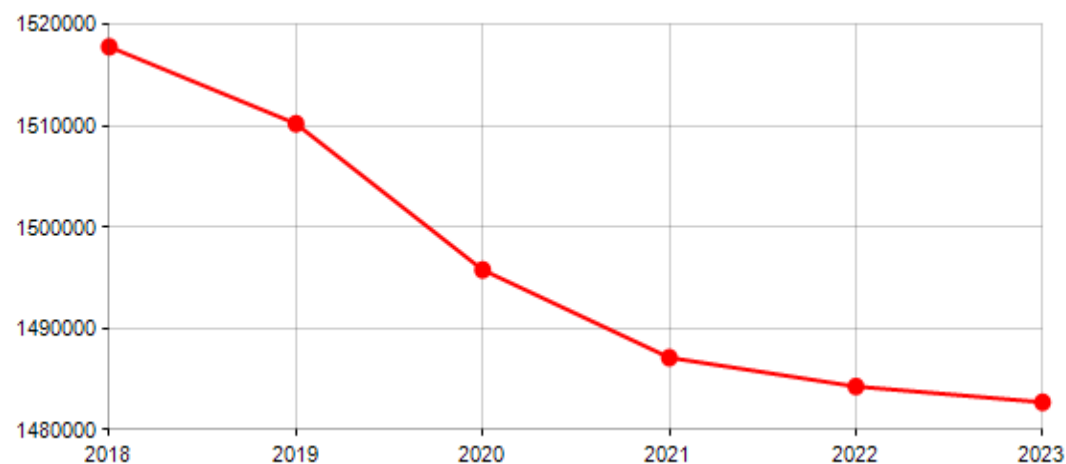
Iscritti 46.485

Cancellati 39.098

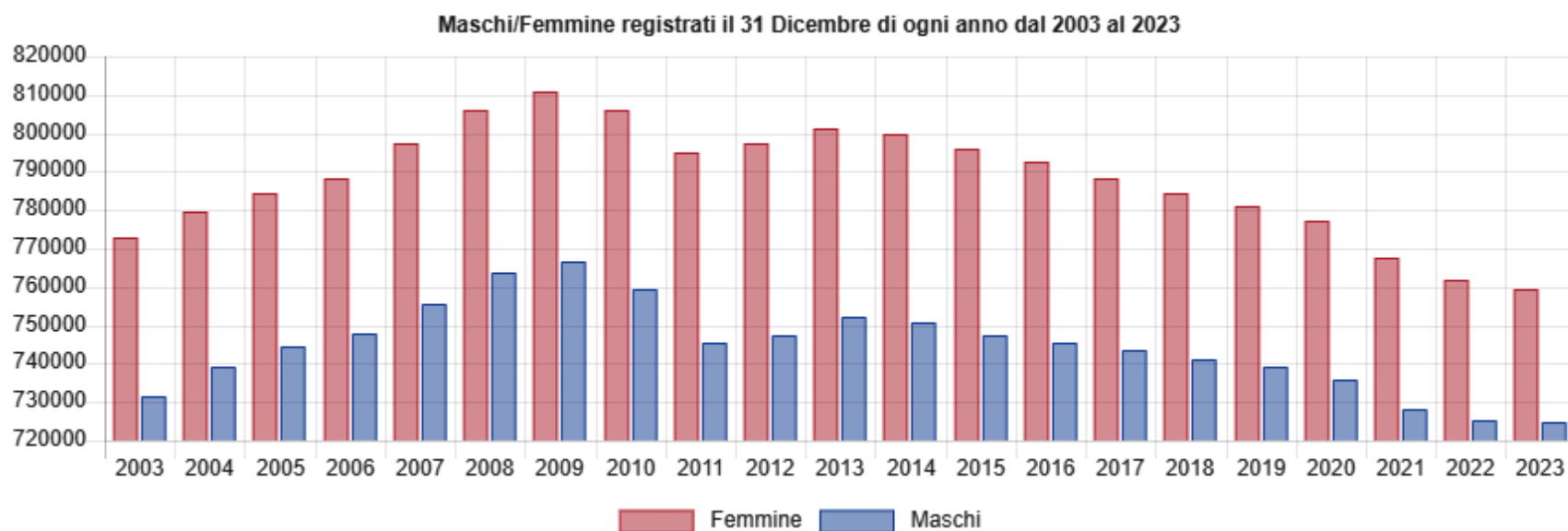
Saldo Migratorio^[2] +7.387

Saldo Totale^[3] -1.552

Popolazione al 31° dic. 1.482.746



ANAGRAFICA MARCHE



ANAGRAFICA MARCHE



- Nell'ultimo decennio la maggioranza dei marchigiani si è stabilita lungo la **costa**
- La variazione percentuale di popolazione rileva una percentuale di crescita di popolazione dal 2015 al 2018 principalmente nei comuni Costieri o nei Comuni entro un raggio di 5-10 Km dalla costa

Fonte ISTAT: demo.istat.it

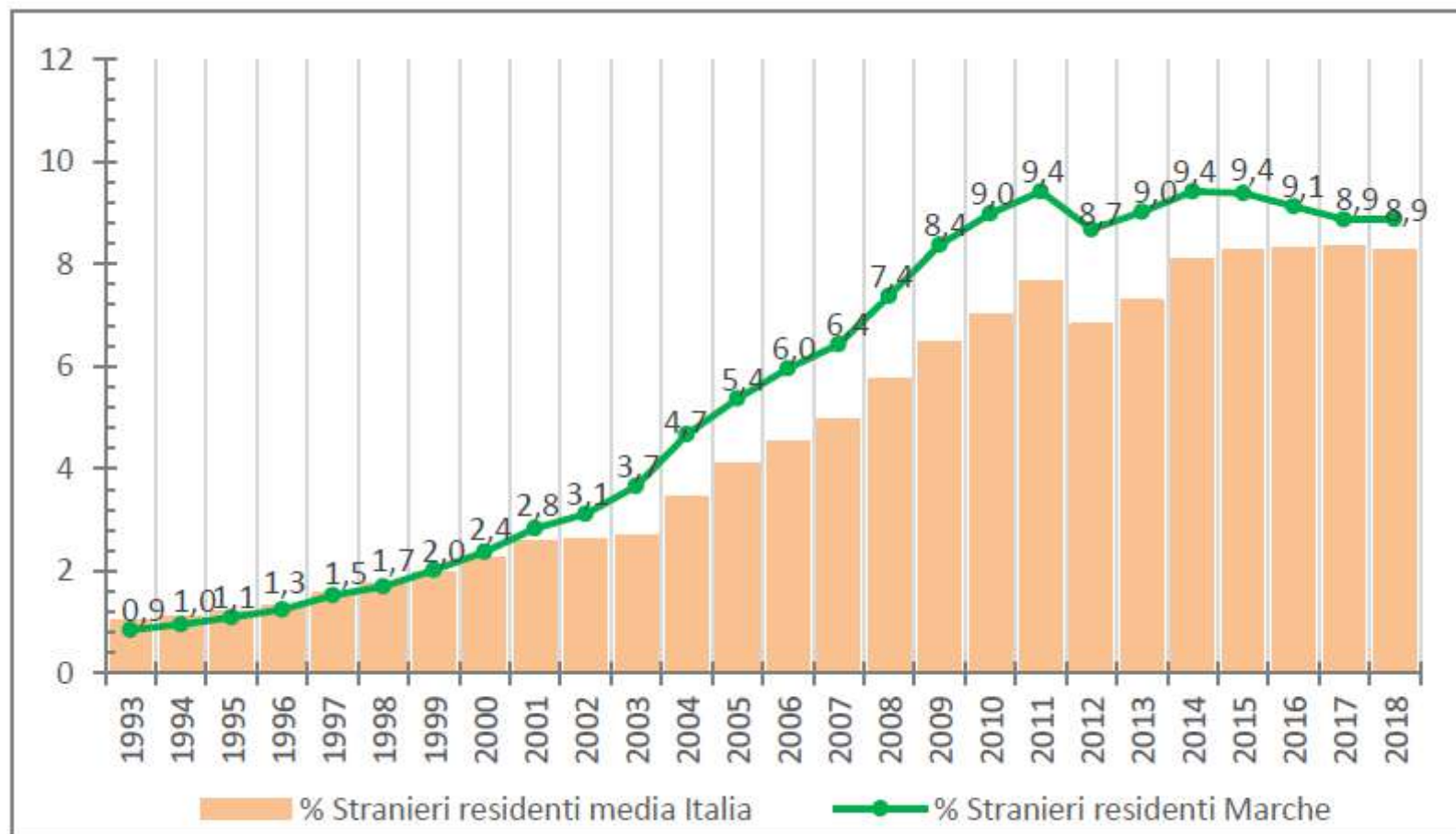
Tabella 11 - Distribuzione regionale dei parti secondo l'età della madre (Anno 2023)

Regione	Classe d'età della madre				Totale parti	% Non indicato/ errato
	< 20	20 - 29	30 - 39	40 +		
Piemonte	0,57	25,87	63,57	9,99	24.422	0,01
Valle d'Aosta	0,29	24,75	65,36	9,61	687	0,00
Lombardia	0,56	23,99	64,56	10,88	65.356	0,00
P.A. Bolzano	0,40	31,05	61,18	7,35	4.706	0,02
P.A. Trento	0,34	25,83	63,68	10,10	3.574	0,06
Veneto	0,51	24,75	64,61	10,13	29.936	0,00
Friuli Venezia Giulia	0,44	26,94	62,63	9,96	7.449	0,03
Liguria	0,76	26,76	61,17	10,67	7.855	0,64
Emilia Romagna	0,49	25,31	63,49	10,63	28.709	0,08
Toscana	0,48	23,14	64,56	11,83	21.197	0,00
Umbria	1,53	22,74	64,70	10,98	4.907	0,04
Marche	0,50	23,41	64,29	11,57	8.393	0,23
Lazio	0,70	22,14	63,48	13,68	35.282	0,01
Abruzzo	0,66	24,09	63,56	11,69	7.432	0,00
Molise	1,28	24,51	62,34	11,87	1.171	0,00
Campania	1,21	27,85	61,85	9,08	42.391	0,02
Puglia	1,18	25,65	62,85	10,32	25.493	0,00
Basilicata	0,48	24,07	64,79	10,66	3.340	0,00
Calabria	0,82	27,00	62,54	9,64	12.516	0,00
Sicilia	2,03	29,81	59,22	8,93	35.102	0,00
Sardegna	0,61	20,79	63,07	15,50	7.007	0,03
Totale	0,83	25,38	63,12	10,64	376.925	0,03

Tabella 10 - Distribuzione regionale dei parti per area geografica di provenienza della madre (Anno 2023)

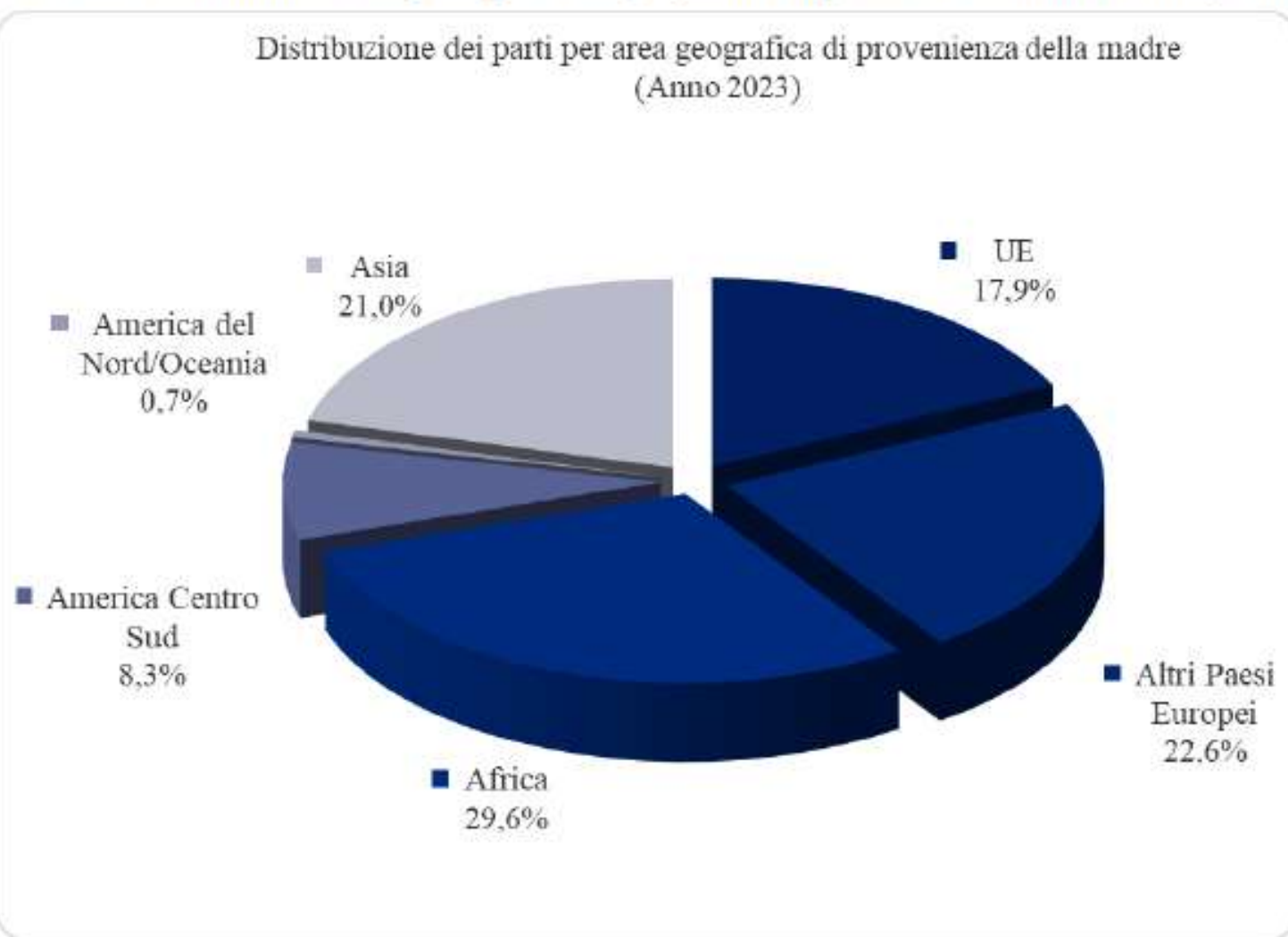
Regione	Italia	UE	Altri Paesi europei	Africa	America Centro Sud	America del Nord	Asia	Oceania	Apolide	Totale
									o Non indicato/errato	
Piemonte	73,24	5,09	5,99	10,07	2,50	0,04	0,04	2,88	0,16	24.422
Valle d'Aosta	83,55	3,93	2,18	6,55	2,18	0,00	0,00	1,60	0,00	687
Lombardia	71,09	4,00	5,39	9,26	3,44	0,08	0,01	6,70	0,02	65.356
Prov. Auton. Bolzano	78,77	3,46	7,63	4,04	1,06	0,11	0,02	4,91	0,00	4.706
Prov. Auton. Trento	76,89	3,78	7,83	5,85	1,32	0,00	0,00	4,28	0,06	3.574
Veneto	72,80	5,43	6,49	7,84	1,10	0,38	0,00	5,93	0,02	29.936
Friuli Venezia Giulia	73,59	5,03	7,72	4,48	1,36	1,53	0,01	6,27	0,00	7.449
Liguria	69,13	3,48	7,73	8,36	5,91	0,13	0,03	4,98	0,27	7.855
Emilia Romagna	69,28	4,59	7,85	10,92	1,16	0,06	0,01	6,09	0,04	28.709
Toscana	74,49	3,93	7,56	5,90	1,84	0,15	0,02	6,02	0,11	21.197
Umbria	79,48	4,75	4,93	6,79	1,79	0,02	0,00	1,49	0,75	4.907
Marche	67,03	2,45	6,06	5,73	1,31	0,06	0,00	5,37	11,97	8.393
Lazio	79,54	5,42	3,57	3,40	2,05	0,14	0,01	5,76	0,09	35.282
Abruzzo	83,84	3,90	4,72	4,56	1,39	0,04	0,00	1,44	0,11	7.432
Molise	92,14	2,05	1,11	2,90	0,68	0,09	0,00	1,02	0,00	1.171
Campania	92,34	1,24	1,71	2,17	0,64	0,03	0,00	1,75	0,14	42.391
Puglia	92,10	1,62	1,79	2,32	0,36	0,03	0,00	1,23	0,56	25.493
Basilicata	90,06	2,66	2,25	2,99	0,81	0,00	0,00	1,02	0,21	3.340
Calabria	91,19	2,75	1,17	3,27	0,22	0,02	0,02	1,37	0,00	12.516
Sicilia	94,17	1,37	0,70	2,06	0,24	0,04	0,01	1,03	0,39	35.102
Sardegna	92,96	1,88	1,30	1,91	0,47	0,07	0,01	1,33	0,06	7.007
Totale	79,93	3,52	4,44	5,82	1,63	0,12	0,01	4,12	0,41	376.925

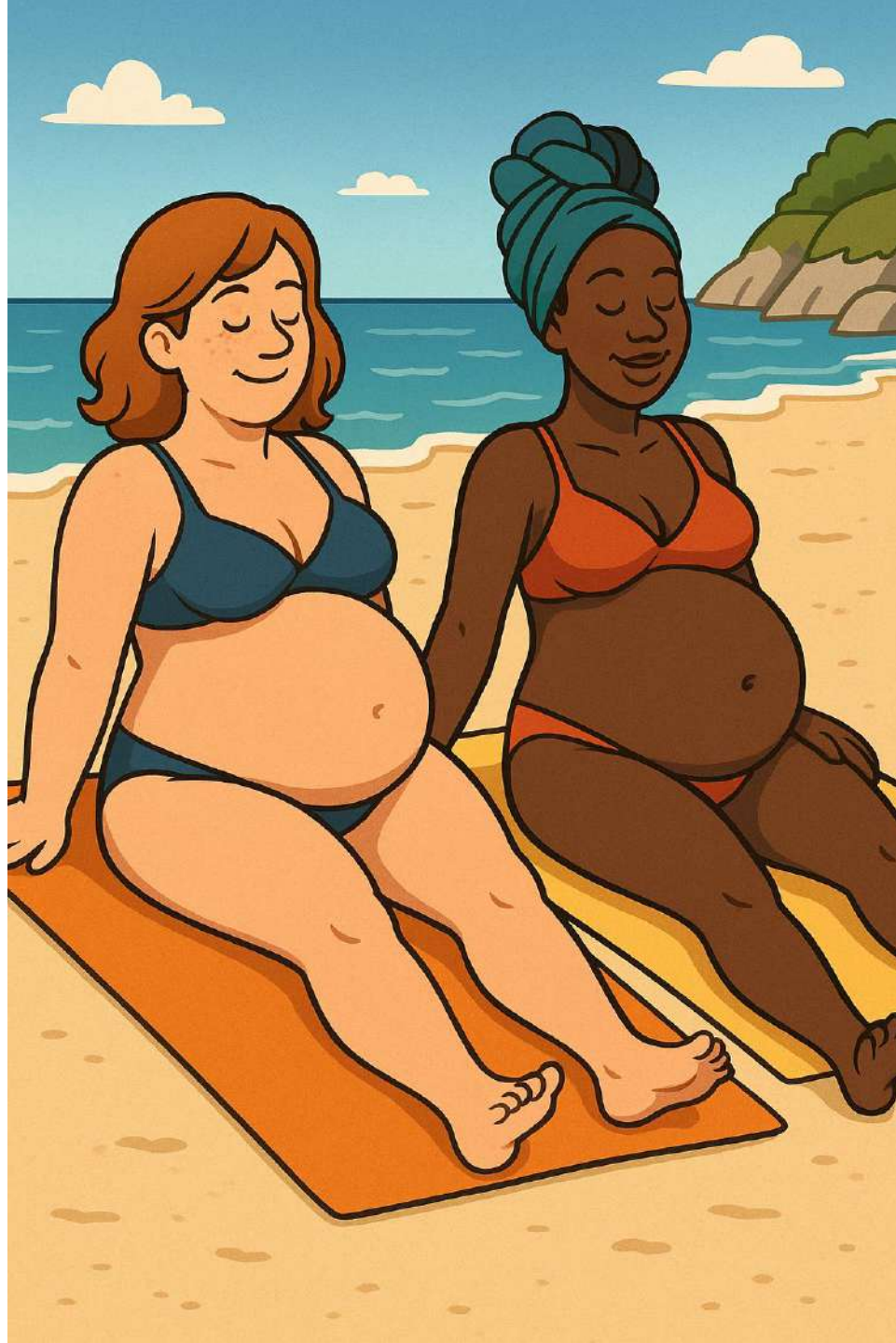
POPOLAZIONE IMMIGRATI



Fonte ISTAT: programma Health for All ISTAT 2018

Grafico 5 - Distribuzione dei parti per area geografica di provenienza della madre (Anno 2023)

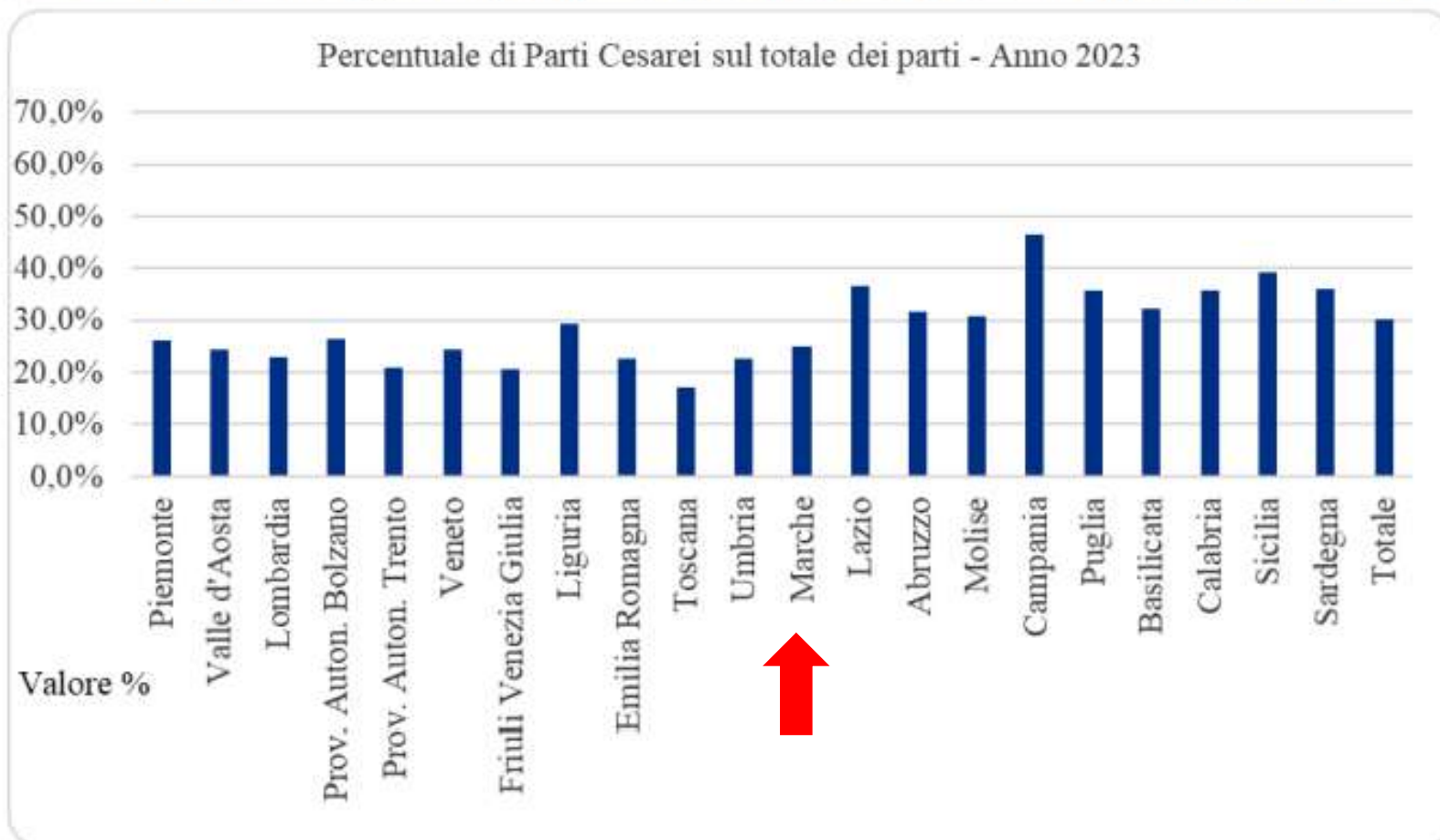






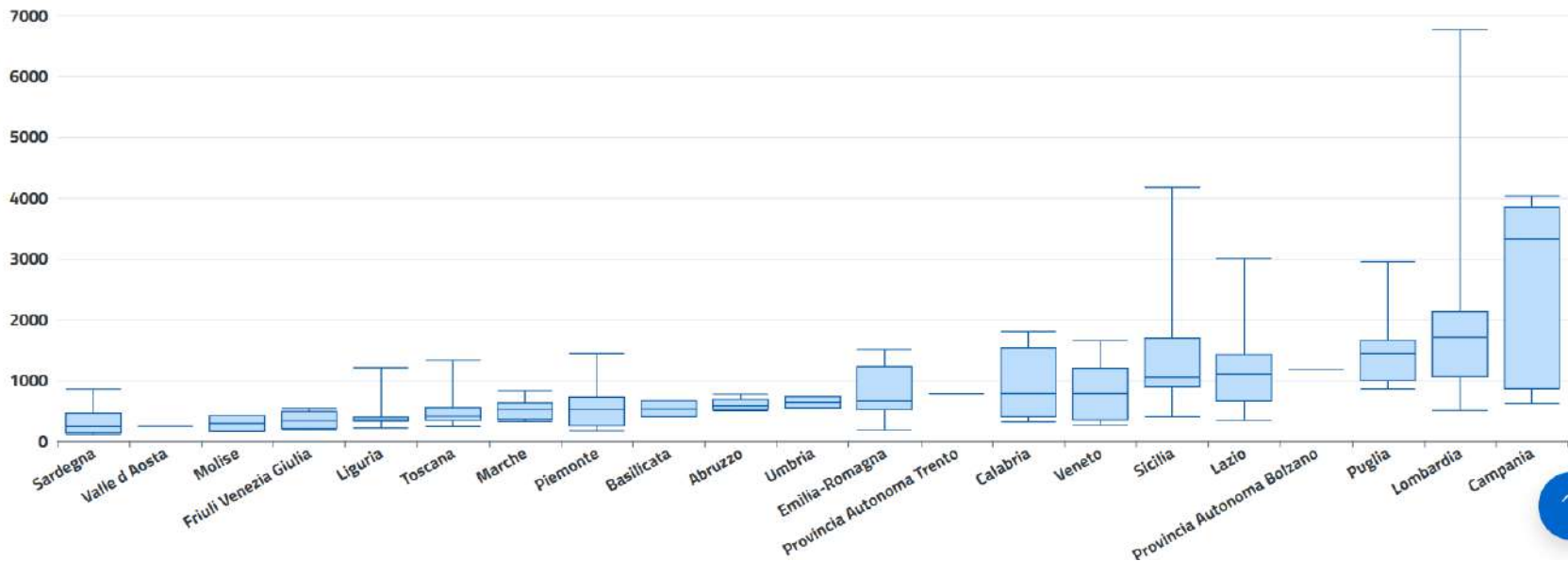
TAGLIO CESAREO

Grafico 18 - Distribuzione regionale della percentuale dei parti cesarei sul totale dei parti (Anno 2023)



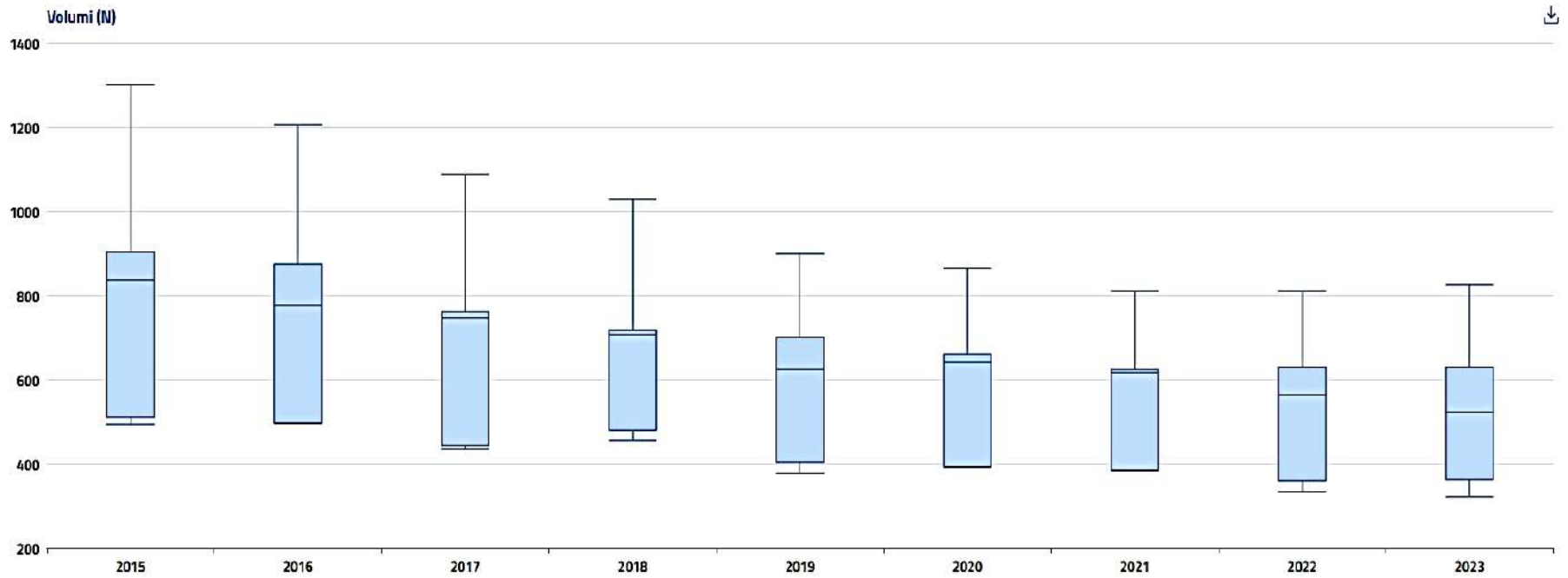
TAGLIO CESAREO

Parti con taglio cesareo



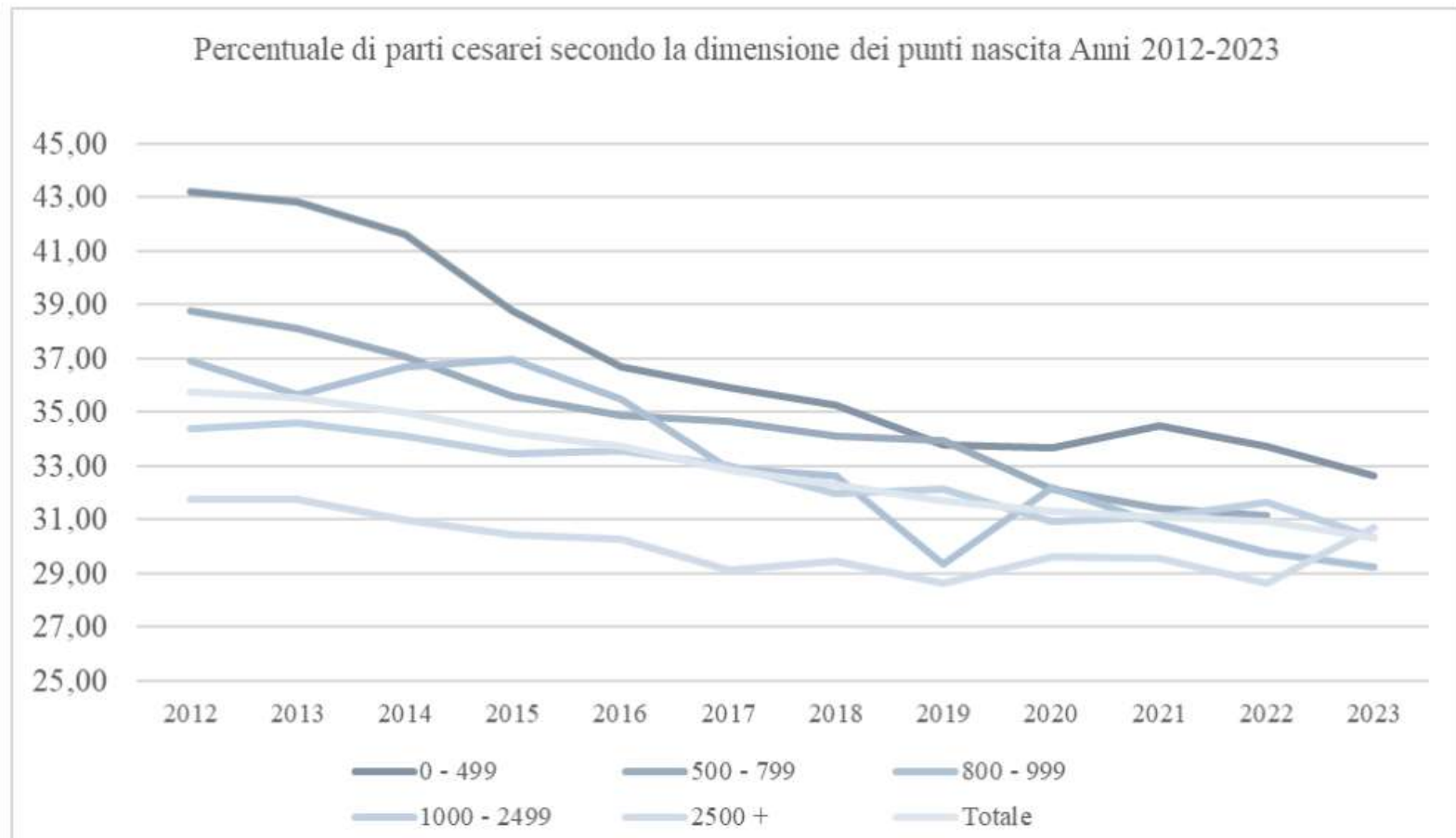
TAGLIO CESAREO

Proporzione di parti con taglio cesareo primario



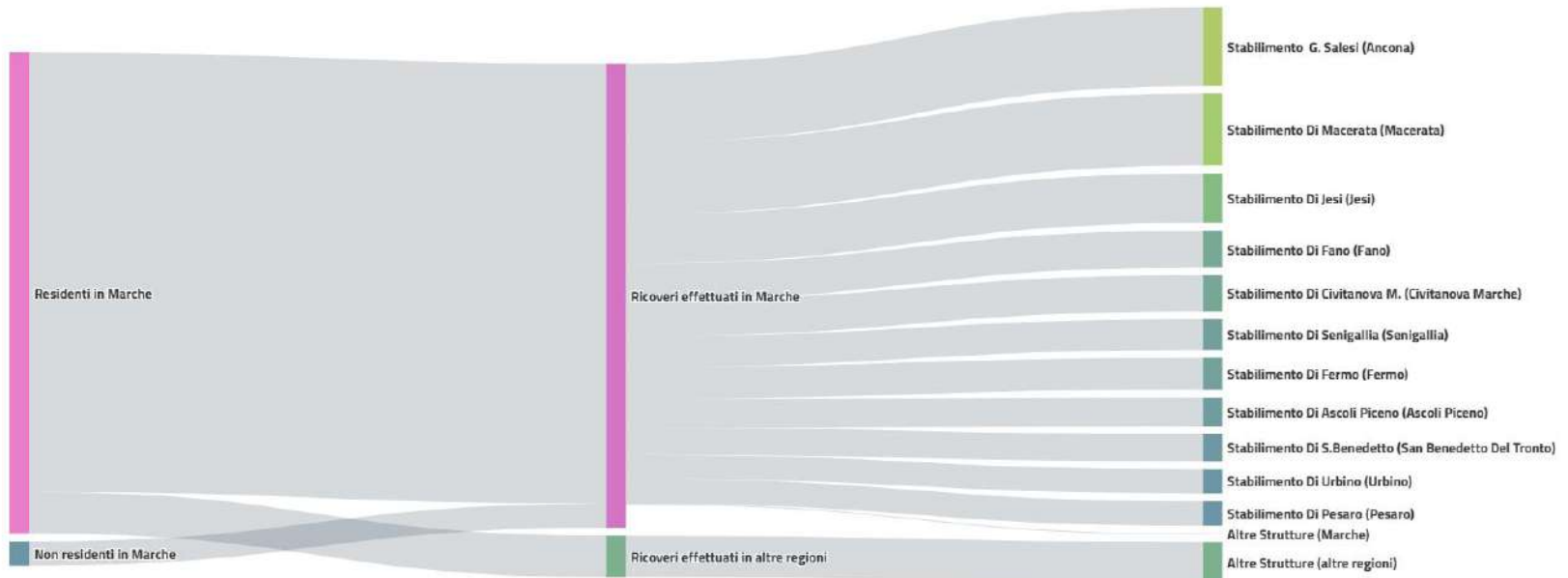
TAGLIO CESAREO

Parti cesarei secondo la dimensione dei punti nascita (Anni 2012-2023)

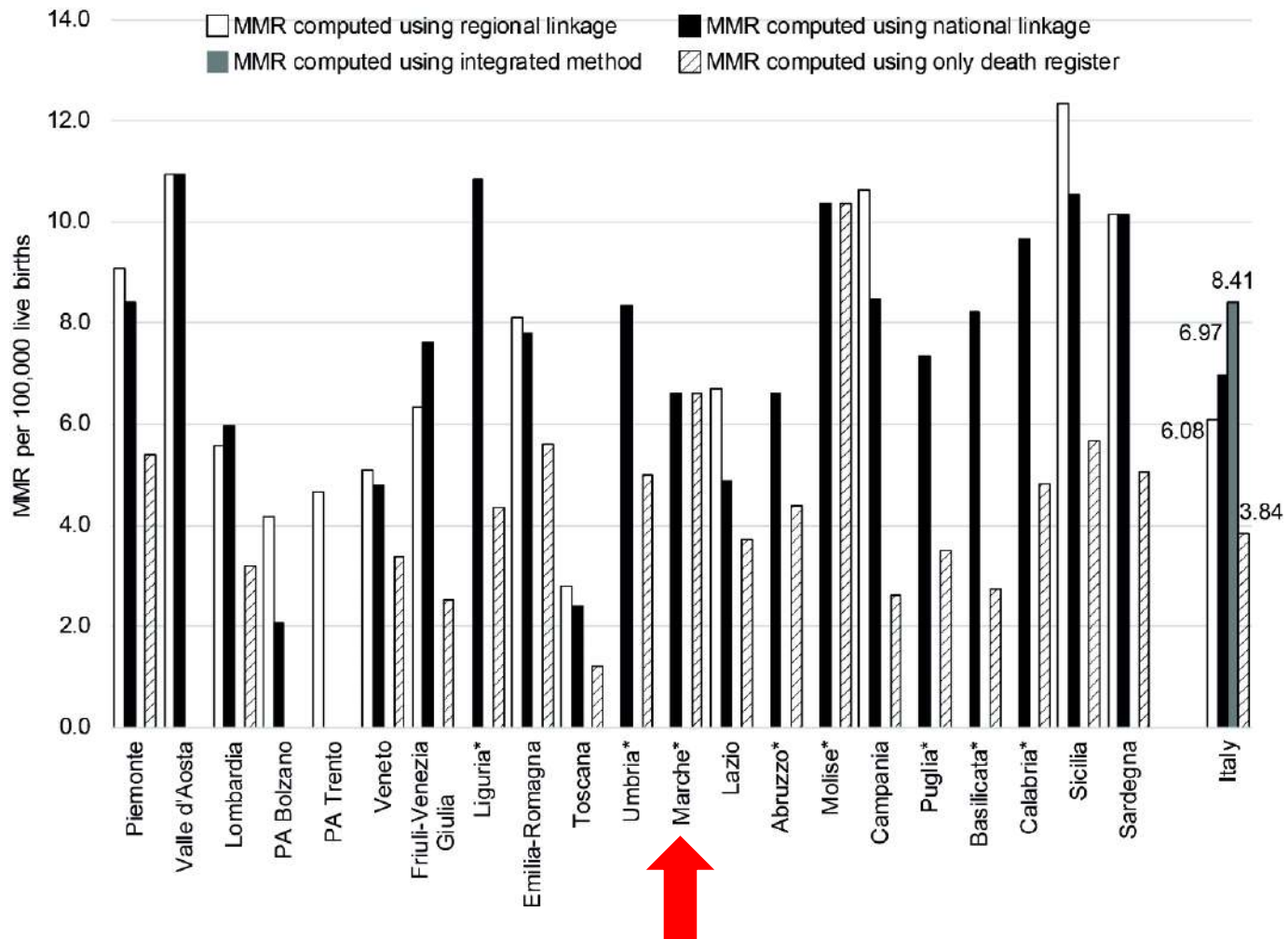


TAGLIO CESAREO

Marche - Proporzione di parti con taglio cesareo primario



MATERNAL MORTALITY RATIO



Maternal Mortality Ratio (MMR) calculated using different procedures. Years 2011–2019.

MORTALITÀ MATERNA

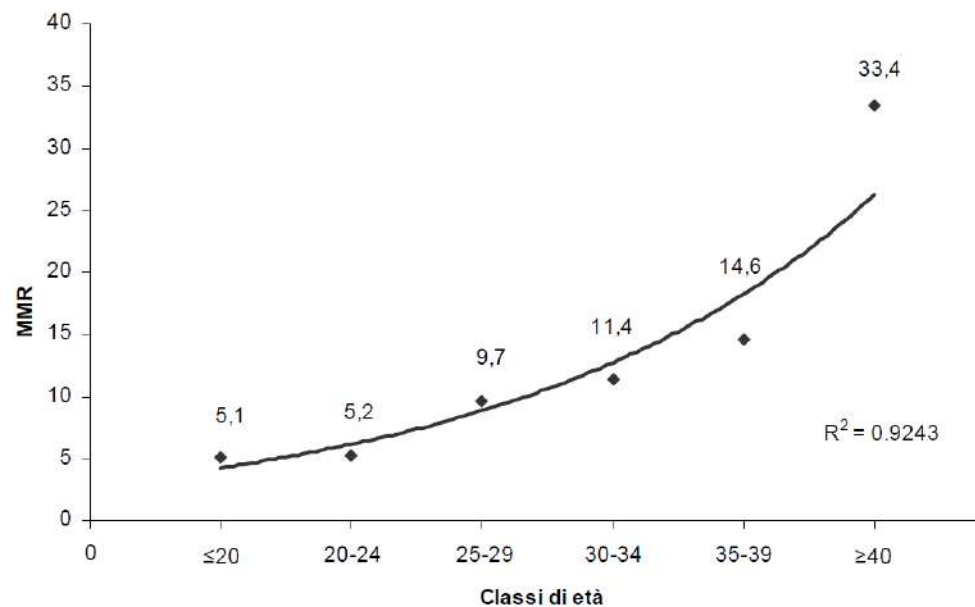
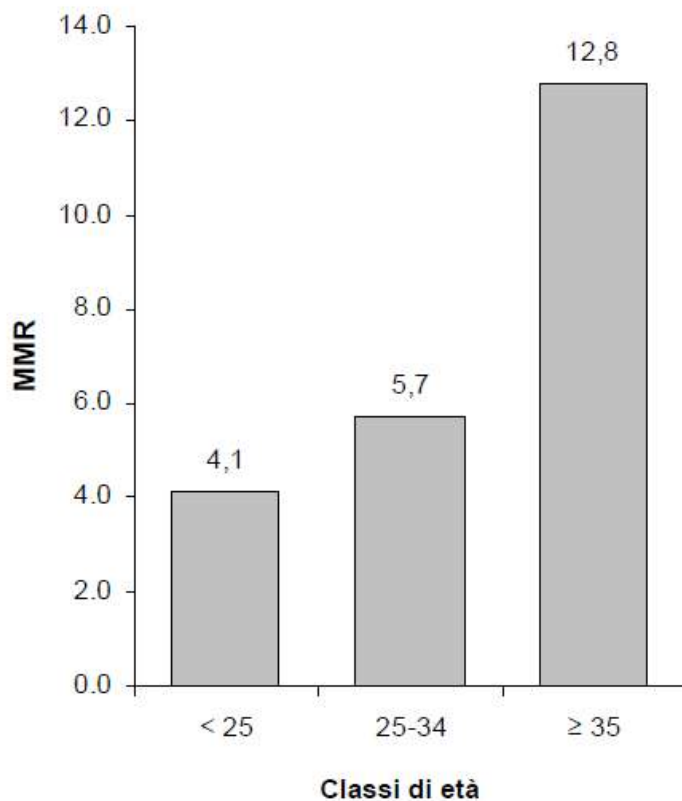
ETA'

- In caso di età > 35 anni, il rischio di mortalità è quasi doppio (RR=1,8; IC95% 1,2-2,6)
- Analizzando i rapporti di mortalità per classi di età della madre, si osserva un rischio di morte circa 7 volte maggiore tra le donne di età > 40 anni rispetto a quelle di età pari o inferiore a 20 anni e un aumento di circa 3 volte rispetto alle donne di 30-34 anni.

TIPO DI PARTO

- Il rapporto di mortalità materna per modalità di espletamento del parto è pari a 12,8/100.000 in caso di taglio cesareo e 4,2/100.000 in caso di parto vaginale
- Il rischio relativo di morte in caso di taglio cesareo è pari a 3 volte quello sperimentato dalle donne che partoriscono per via vaginale (RR=3,0; IC95% 1,9-4,9).

MORTALITÀ MATERNA



MORTALITÀ MATERNA

- Le cause di mortalità materna sono spesso prevenibili, anche nei Paesi dotati di sistemi sanitari avanzati
- Lo studio italiano ha rilevato che le principali cause di **morte materna diretta** sono state:
 - Emorragie 52%
 - Disturbi ipertensivi 19%
 - Tromboembolismo 10%
- Le cause di **morte materna indiretta** sono:
 - Disturbi cardiovascolari 36%
 - Disturbi cerebrovascolari 21%
 - Neoplasie 14 %

MORTALITÀ MATERNA

- In base ai dati del sistema di sorveglianza ISS-regioni ogni 100 **near miss ostetrici** da complicazione emorragica si verifica una **morte materna** per le stesse complicazioni
- Ogni 1000 parti si verificano quasi 2 near miss (1,73/1000)
 - Ogni 1000 **parti vaginali** si verifica 1 near miss (1,02/1000)
 - Ogni 1000 **tagli cesarei** si verificano 3 near miss (2,91/1000)

NEAR MISS OSTETRICO

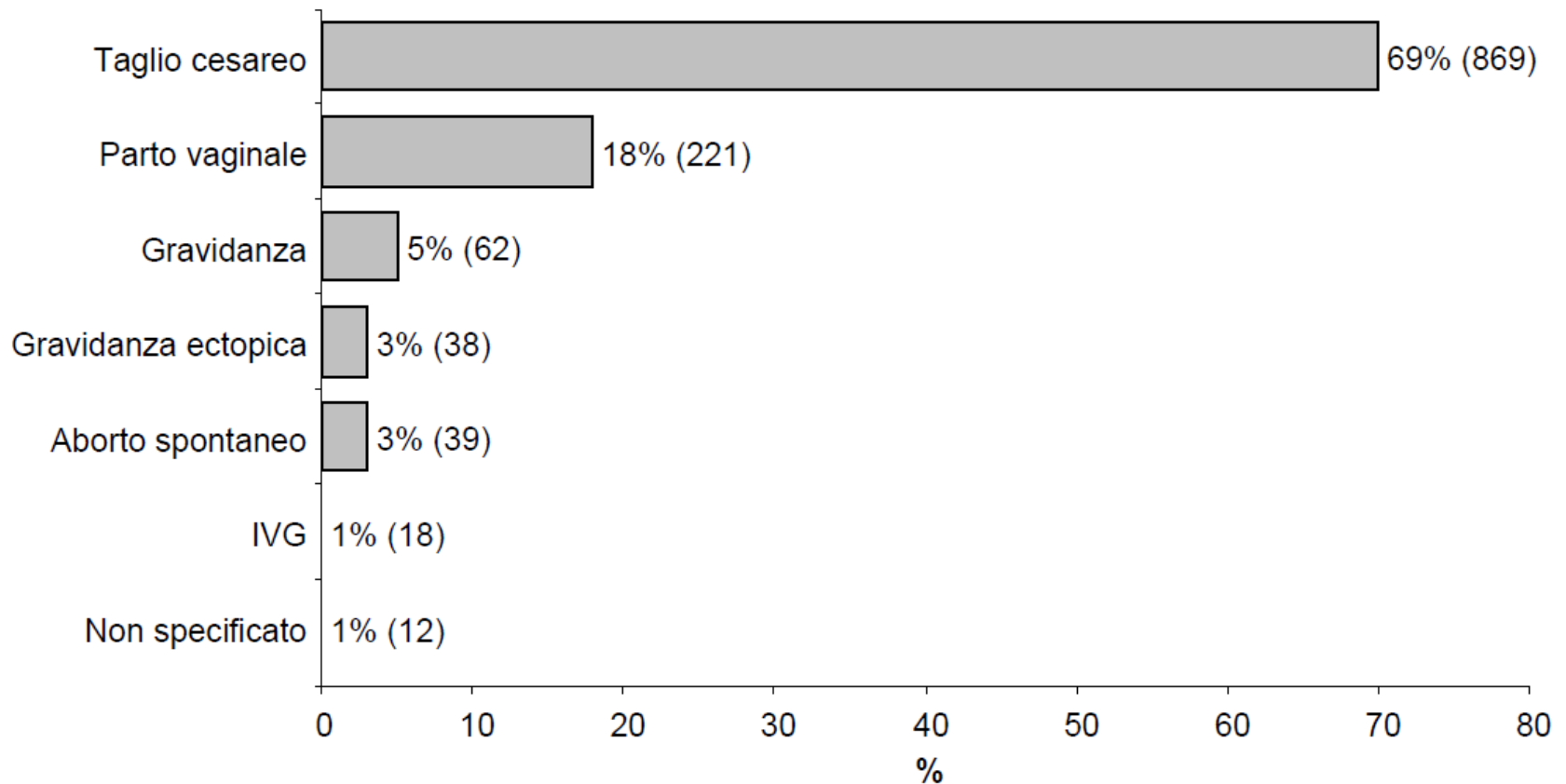


Figura 1. Condizioni ostetriche associate ai casi di *near miss* ricoverati in UTI/UTIC

NEAR MISS OSTETRICO

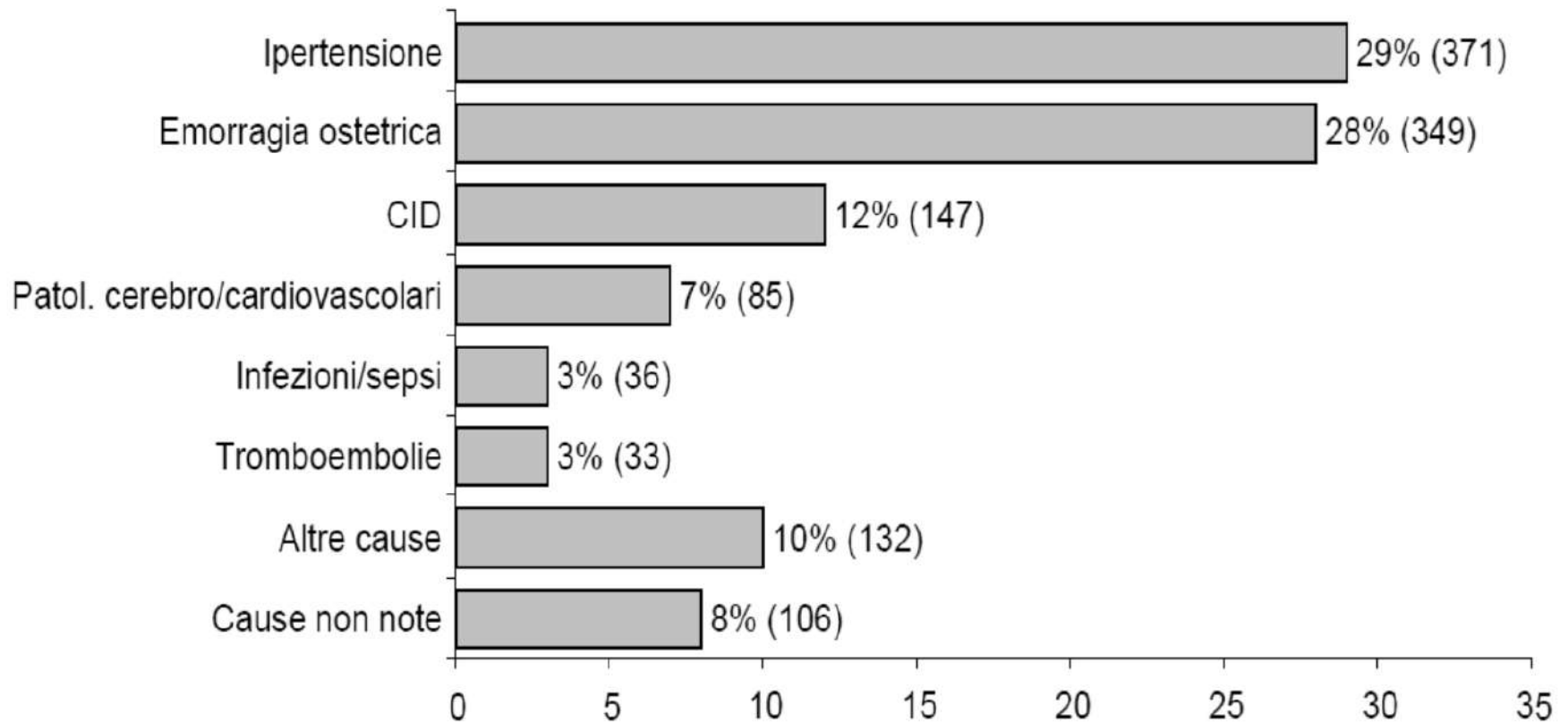
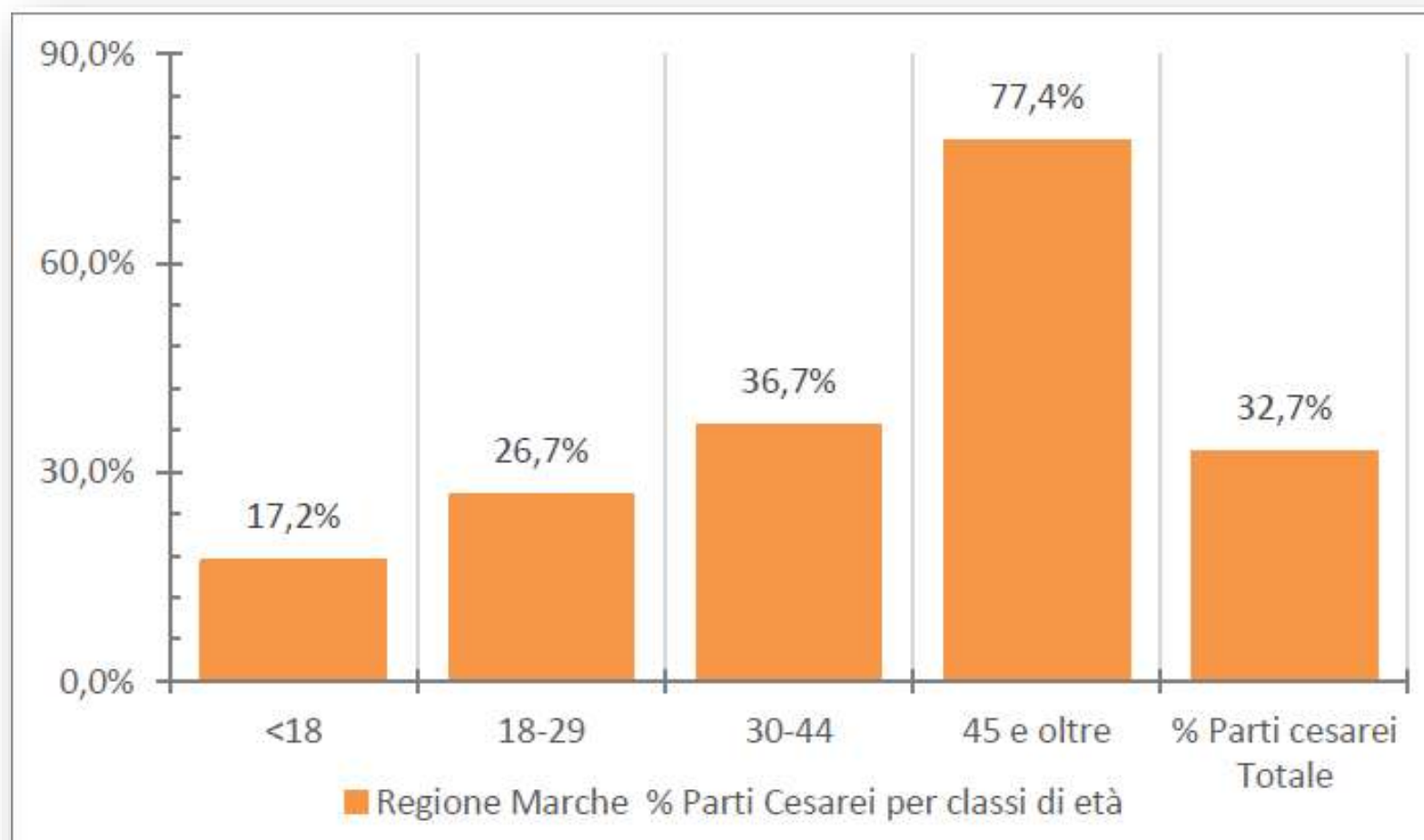


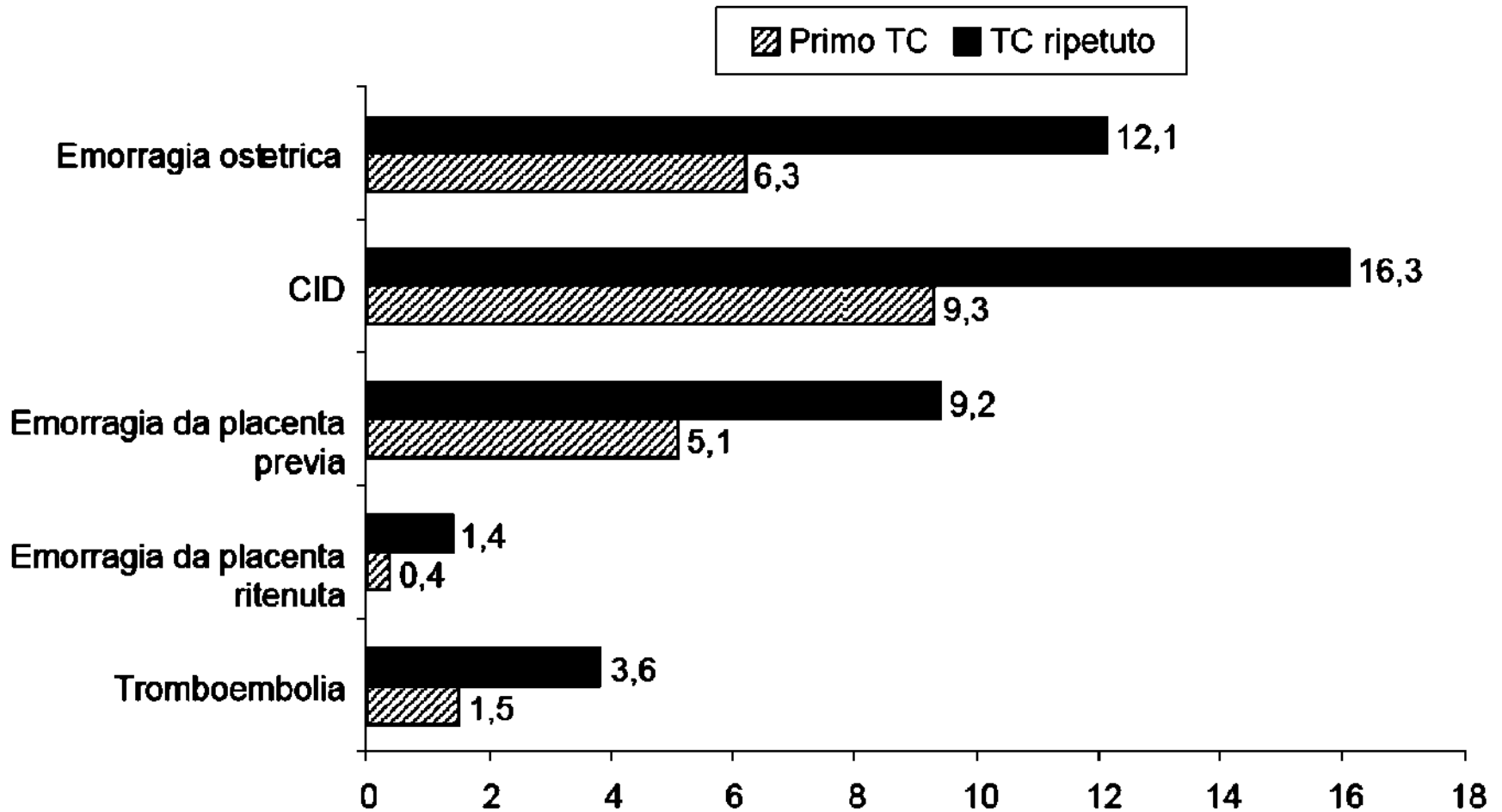
Figura 2. Cause associate ai casi di *near miss* con ricovero[%] in UTI/UTIC. Anni 2004-2005

IL TAGLIO CESAREO



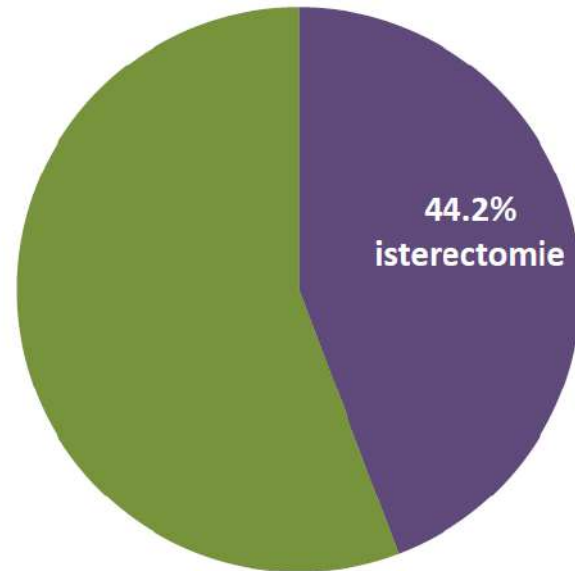
Fonte ISTAT: programma Health for All ISTAT 2018

NEAR MISS OSTETRICO



NEAR MISS OSTETRICO

Paesi con sistema di sorveglianza ostetrica	isterectomia
Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS)	0,76/1000
Netherland Obsteric Survey System (NethOSS)	0,30/1000
UK Obstetric Survey system (UKOSS)	0,41/1000
Nordic Obstetric Surveillance System (NOSS)	0,35/1000

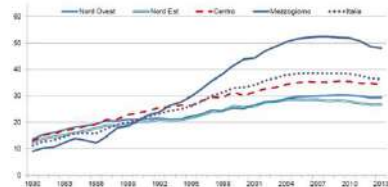


Su un totale di 590 casi di near miss emorragici
261 (44,2%) esitano in una isterectomia.

Facciamo tanti TC

NEAR MISS E TAGLIO CESAREO

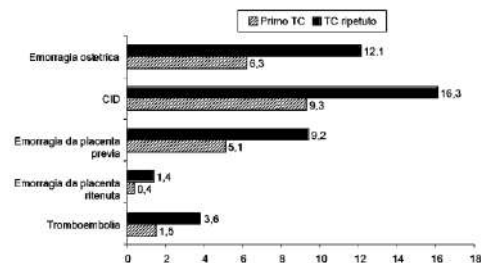
PERCENTUALE DI PARTI CESAREI PER RIPARTIZIONE GEOGRAFICA.
Anni 1980-2013



Fonte: Anzi 1980-1990. Rilevazione delle nascite da forte stato civile.
Dal 1990: elaborazioni ISTAT su dati del Sistema della Sanità, estratti di denunce ospedaliere.

Raddoppiamo i Near Miss

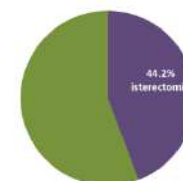
NEAR MISS OSTETRICO



Togliamo tanti uteri

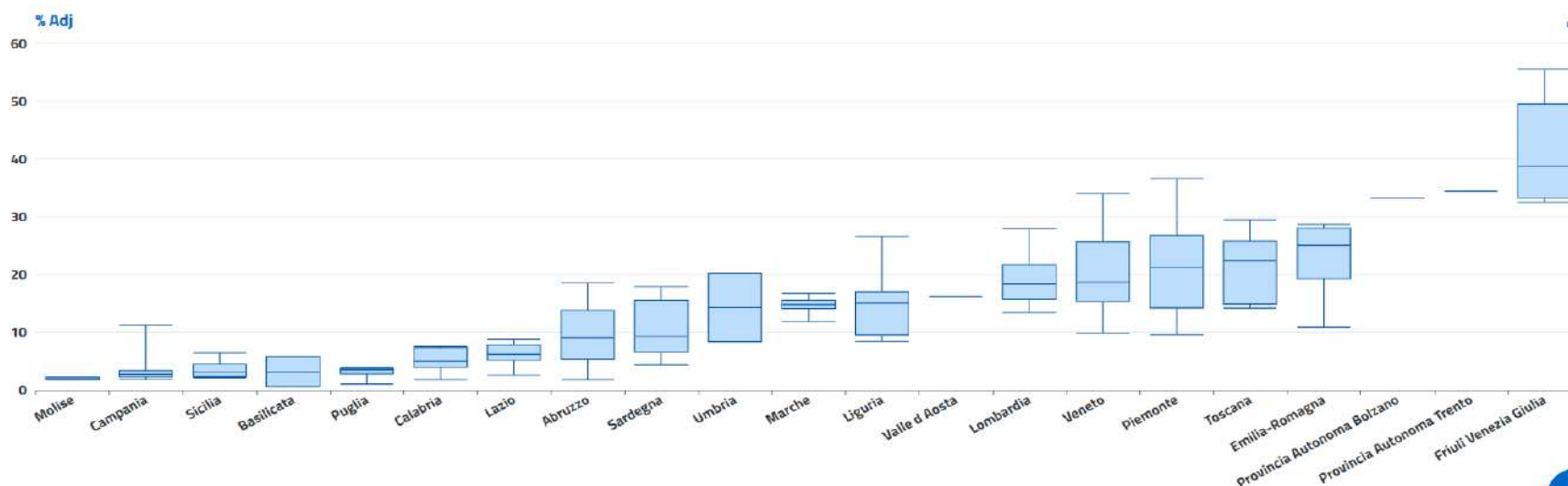
NEAR MISS OSTETRICO

Paesi con sistema di sorveglianza ostetrica	Isterectomia
Italian Obstetric Surveillance System (IOSS)	0,76/1000
Netherland Obstetric Survey System (NethOSS)	0,30/1000
UK Obstetric Survey system (UKOSS)	0,41/1000
Nordic Obstetric Surveillance System (NOSS)	0,35/1000

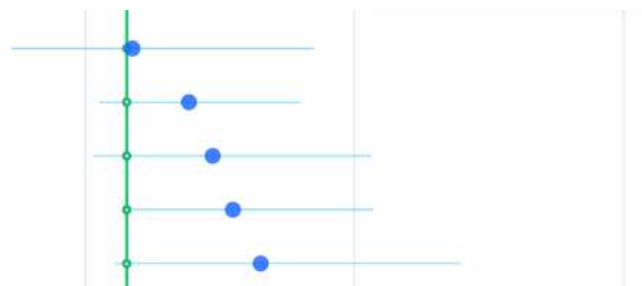


Su un totale di 590 casi di near miss emorragici
261 (44,2%) esitano in una isterectomia.

Proporzione di parti vaginali in donne con pregresso taglio cesareo

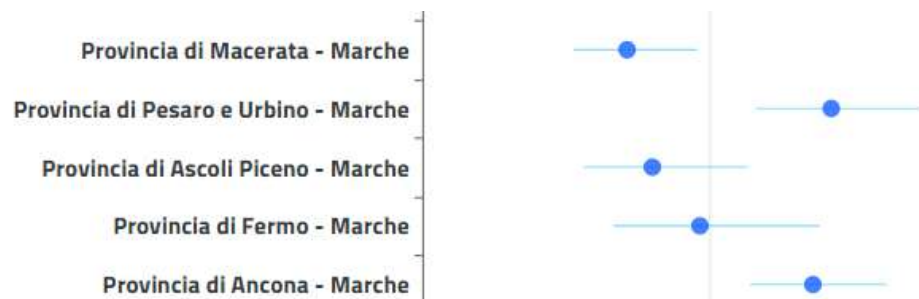
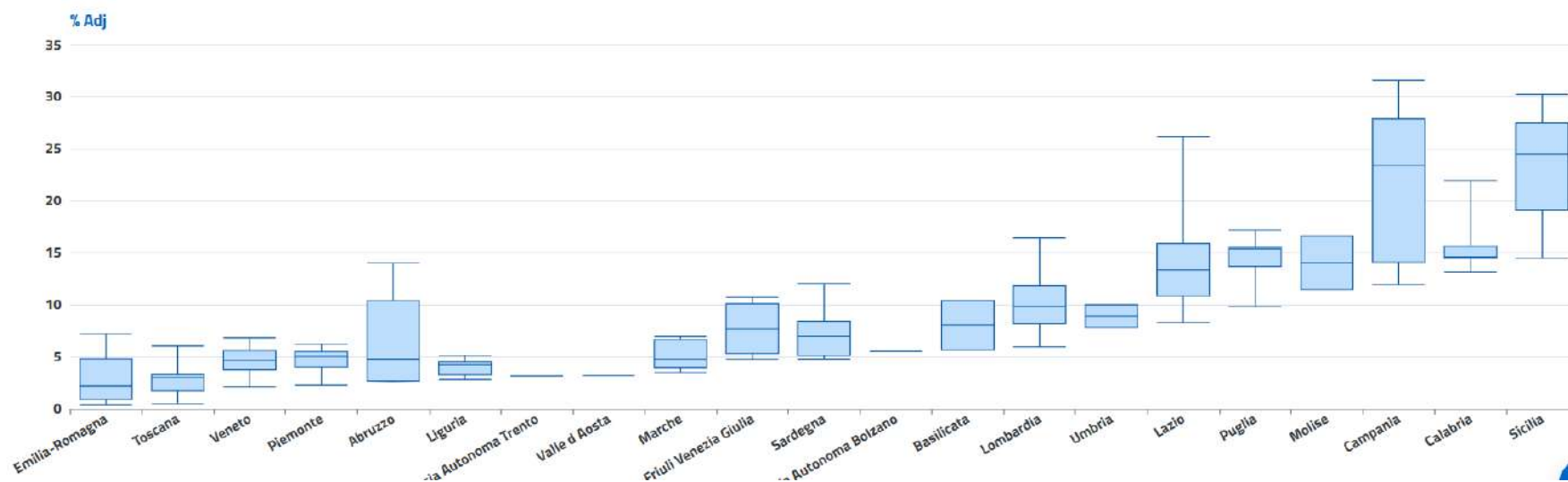


Provincia di Ascoli Piceno - Marche
 Provincia di Ancona - Marche
 Provincia di Macerata - Marche
 Provincia di Pesaro e Urbino - Marche
 Provincia di Fermo - Marche

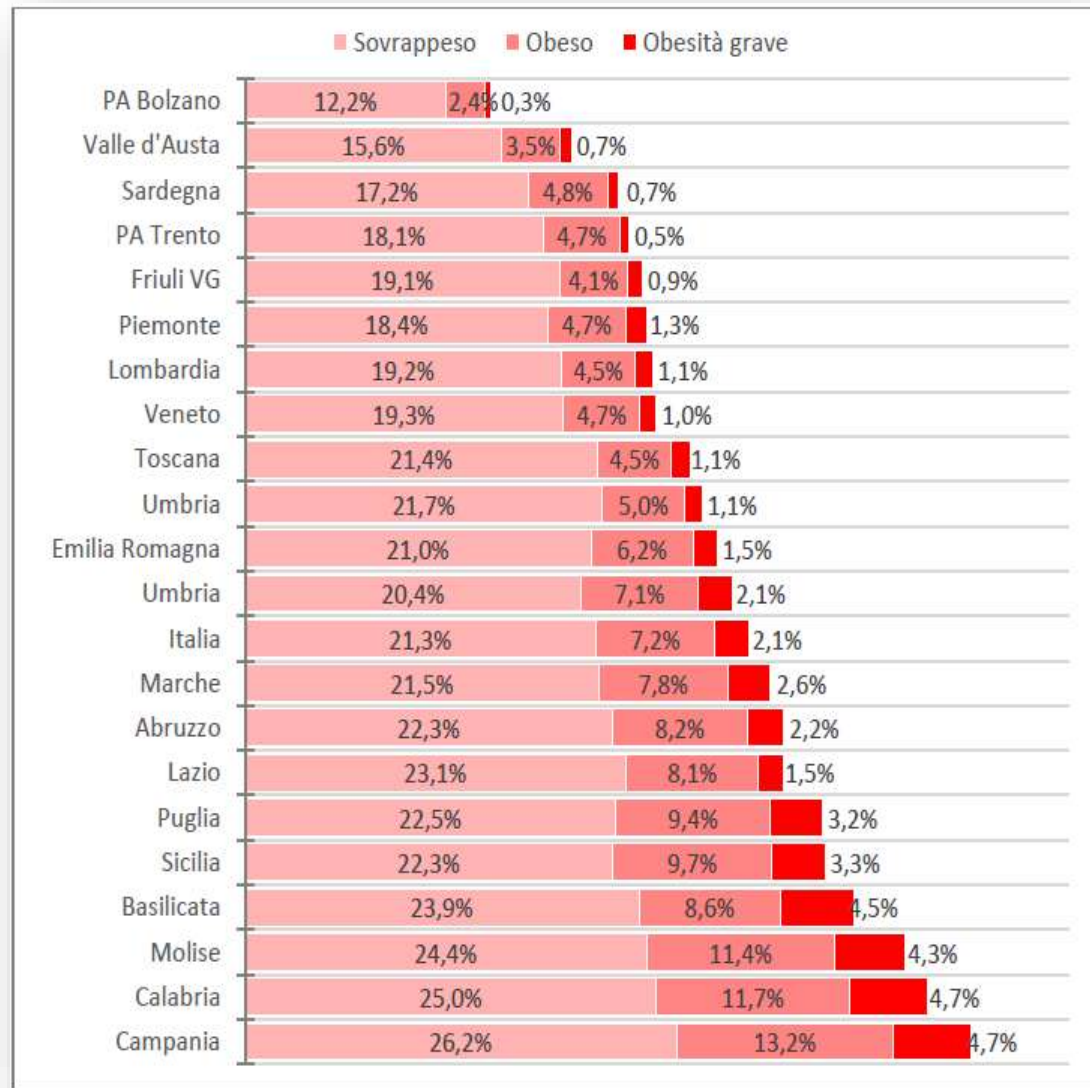


EPISIOTOMIA

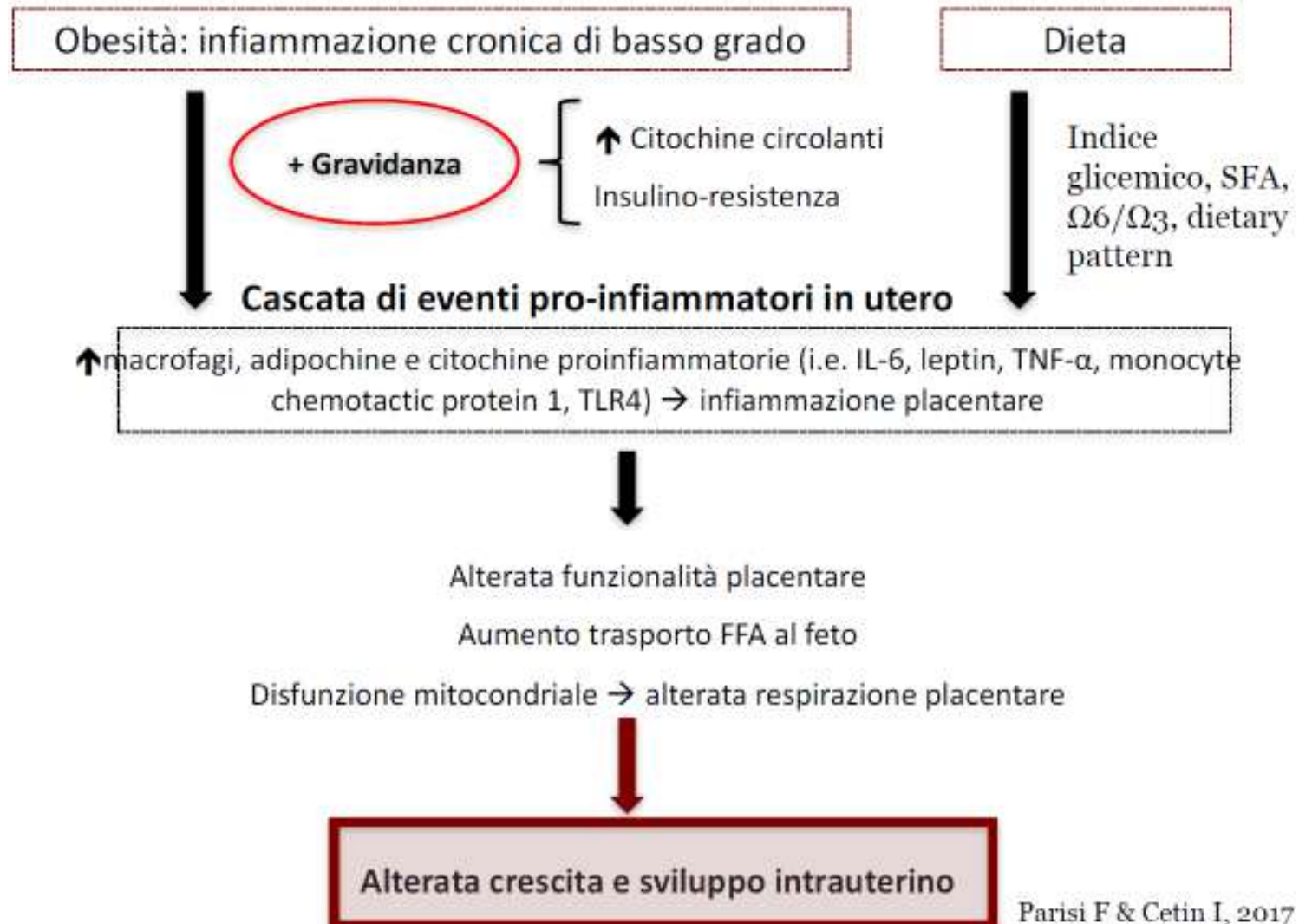
Proporzione di episiotomie nei parti vaginali



POPOLAZIONE OBESITÀ



OBESITÀ



OBESITÀ

DIETA/GRASSO

INFIAMMAZIONE

INSULINO RESISTENZA

Nutrienti

Ossigeno

**Crescita fetale
eccessiva:
macrosomia, LGA**

**Preeclampsia
IUGR**



The Royal Australian
and New Zealand
College of
Obstetricians and
Gynaecologists

OBESITÀ

Variable	BMI <18.5	BMI 18.5-25	BMI 25- 30	BMI 30- 35	BMI 35- 40	BMI >40
Hypertension in pregnancy	1%	2%	3%	5%	7%	10%
Gestational diabetes	1%	1%	2%	3%	6%	7%
Type 1 or 2 diabetes	0.2%	0.5%	0.3%	2%	3%	4%
Spontaneous vaginal birth	61%	55%	50%	47%	47%	44%
Assisted birth	13%	13%	10%	8%	6%	5%
Caesarean birth	26%	33%	40%	45%	47%	52%
Perinatal death	0.5%	0.7%	1%	1%	1.5%	2%
Neonatal Mechanical Ventilation	6%	5%	6%	7%	9%	10%
Preterm birth (<37 weeks)	9%	7%	8%	9%	10%	11%
Macrosomia	5%	11%	16%	19%	20%	21%
SGA (customised)	12%	11%	12%	13%	16%	19%
LGA (customised)	11%	11%	13%	13%	14%	16%

Tabella 27 - Distribuzione regionale dei parti per durata della gestazione (Anno 2023)

Regione	Età gestazionale (classi)						Totale parti	% Non indicato/errato
	22-27	28 - 31	32 - 33	34 - 36	37 - 41	> 41		
Piemonte	0,3	0,5	0,7	5,2	93,2	0,2	24.422	0,0
Valle d'Aosta	0,1	0,1	0,6	4,8	93,6	0,7	687	0,3
Lombardia	0,3	0,5	0,7	4,7	93,7	0,1	65.356	0,0
Prov. Auton. Bolzano	0,2	0,3	0,7	4,5	93,8	0,5	4.706	0,0
Prov. Auton. Trento	0,3	0,5	0,5	5,3	92,4	1,0	3.574	0
Veneto	0,4	0,5	0,6	4,5	93,6	0,4	29.936	0,0
Friuli Venezia Giulia	0,4	0,6	0,7	4,3	93,7	0,3	7.449	0,0
Liguria	0,3	0,6	0,8	4,4	91,7	2,2	7.855	1,6
Emilia Romagna	0,3	0,6	0,6	4,1	93,2	1,2	28.709	0,1
Toscana	0,3	0,5	0,8	4,7	93,2	0,5	21.197	0,1
Umbria	0,5	0,7	0,5	4,6	93,5	0,1	4.907	0,2
Marche	0,2	0,5	0,7	4,4	94,1	0,0	8.393	0,2
Lazio	0,3	0,7	0,9	5,2	92,2	0,7	35.282	0,1
Abruzzo	0,3	0,5	0,7	5,2	93,3	0,0	7.432	0,3
Molise	0,3	0,6	0,4	3,9	94,7	0,0	1.171	0,1
Campania	0,2	0,5	0,6	3,8	92,1	2,8	42.391	0,0
Puglia	0,4	0,6	0,7	5,4	92,8	0,2	25.493	0,0
Basilicata	0,1	0,4	0,4	4,0	95,2	0,0	3.340	0,0
Calabria	0,3	0,5	0,7	4,4	93,9	0,3	12.516	0,0
Sicilia	0,2	0,6	0,8	5,4	92,7	0,4	35.102	2,7
Sardegna	0,3	0,7	0,8	6,4	91,7	0,0	7.007	0,0
Totale	0,3	0,6	0,7	4,7	93,1	0,7	376.925	0,3

Tabella 33 - Distribuzione regionale dei parti secondo la modalità del travaglio (Anno 2023)

Regione	Modalità del travaglio				Totale parti senza cesareo d'elezione	% non indicato/errato
	Spontaneo		Indotto			
	v.a.	%	v.a.	%		
Piemonte	11.833	59,5	8.046	40,5	21.511	7,6
Valle d'Aosta	402	73,1	148	26,9	598	8,0
Lombardia	30.027	55,7	23.848	44,3	55.696	4,4
Prov. Auton. Bolzano	3.016	72,5	1146	27,5	4.162	0,0
Prov. Auton. Trento	1.984	66,2	1015	33,8	3.009	0,3
Veneto	16.661	65,8	8.661	34,2	25.322	0,0
Friuli Venezia Giulia	4.054	62,4	2.443	37,6	6.876	5,5
Liguria	4.195	66,4	2.125	33,6	6.516	3,0
Emilia Romagna	16.004	66,3	8.140	33,7	24.144	0,0
Toscana	11.904	68,0	5.600	32,0	18.858	7,2
Umbria	2.899	70,8	1.198	29,2	4.284	4,7
Marche	4.141	64,6	2.267	35,4	6.843	6,4
Lazio	17.915	68,5	8.232	31,5	26.147	31,5
Abruzzo	3.615	62,2	2.200	37,8	5.989	2,9
Molise	624	66,0	321	34,0	945	0,0
Campania	24.248	81,5	5.516	18,5	29.764	0,0
Puglia	13.185	68,4	6.094	31,6	20.073	4,0
Basilicata	1.990	71,5	792	28,5	2.782	0,0
Calabria	7.231	74,5	2.473	25,5	9.792	0,9
Sicilia	18.259	69,2	8.135	30,8	26.899	1,9
Sardegna	3.287	59,9	2.198	40,1	5.485	0,0
Totale	197.474	66,3	100.598	33,7	305.695	5,4

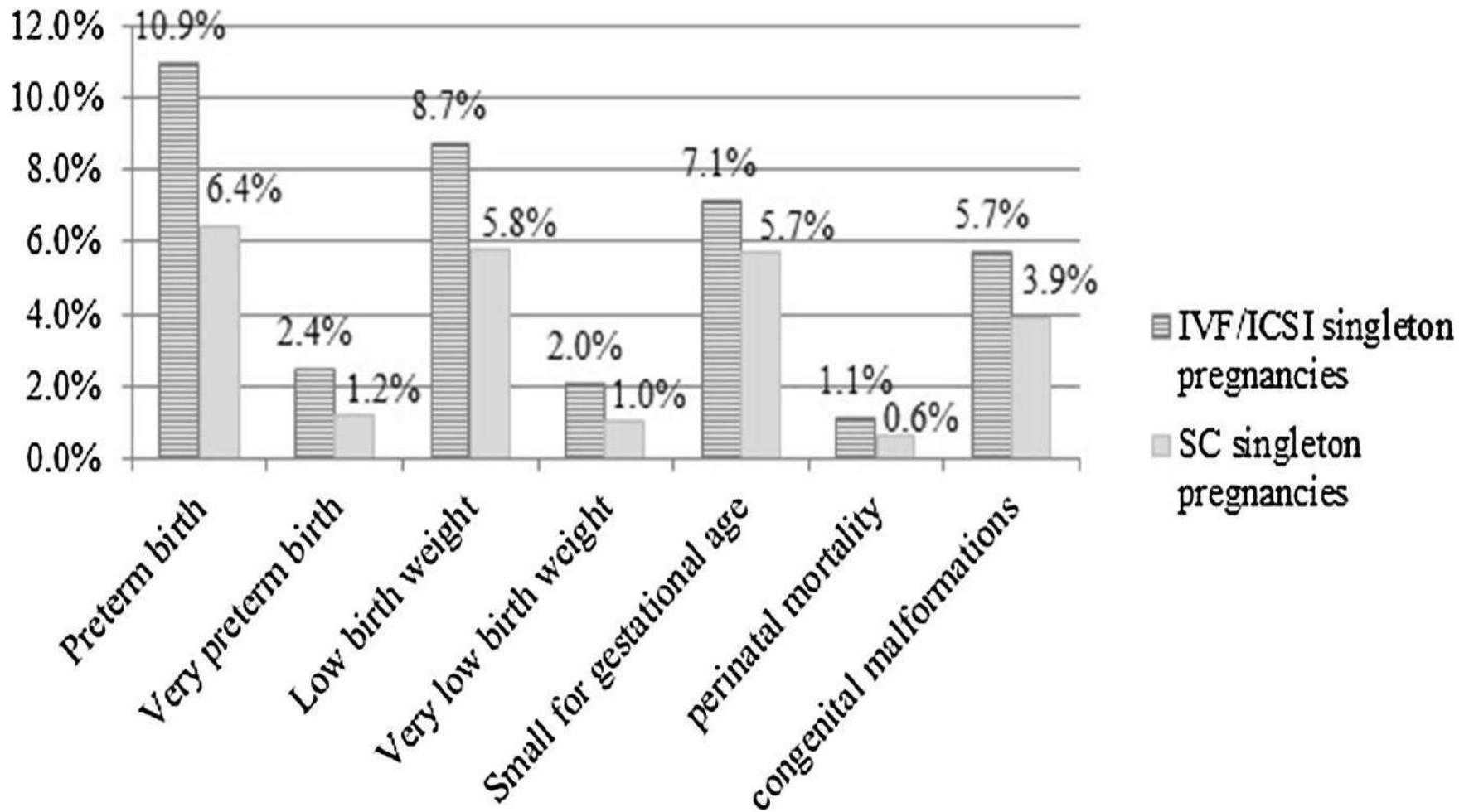
**Tabella 46 - Distribuzione regionale dei nati secondo il punteggio APGAR a 5 minuti dalla nascita
(Anno 2023)**

Codice Regione	Punteggio APGAR a 5 minuti dalla nascita				Non indicato/errato
	1 - 3	4 - 6	7 - 10	Totale	
Piemonte	0,15	0,87	98,64	100,00	0,32
Valle d'Aosta	0,00	1,47	97,99	100,00	0,14
Lombardia	0,13	0,60	98,96	100,00	0,25
Prov. Auton. Bolzano	0,12	1,26	97,77	100,00	0,92
Prov. Auton. Trento	0,26	0,93	98,58	100,00	0,17
Veneto	0,12	0,72	98,79	100,00	0,34
Friuli Venezia Giulia	0,10	0,99	98,58	100,00	0,23
Liguria	0,20	1,00	80,75	100,00	15,88
Emilia Romagna	0,10	0,64	98,94	100,00	0,40
Toscana	0,09	0,43	99,30	100,00	0,27
Umbria	0,18	0,18	99,23	100,00	0,50
Marche	0,10	0,35	99,35	100,00	0,35
Lazio	0,30	0,73	98,59	100,00	0,45
Abruzzo	0,12	0,44	98,30	100,00	0,93
Molise	0,00	0,23	99,69	100,00	0,08
Campania	0,06	0,56	99,08	100,00	0,30
Puglia	0,11	0,30	99,22	100,00	0,42
Basilicata	0,12	0,75	98,67	100,00	0,21
Calabria	0,05	0,41	99,02	100,00	0,60
Sicilia	0,15	0,42	98,38	100,00	1,07
Sardegna	0,17	0,76	98,88	100,00	0,21
Totale	0,13	0,60	98,48	100,00	0,75

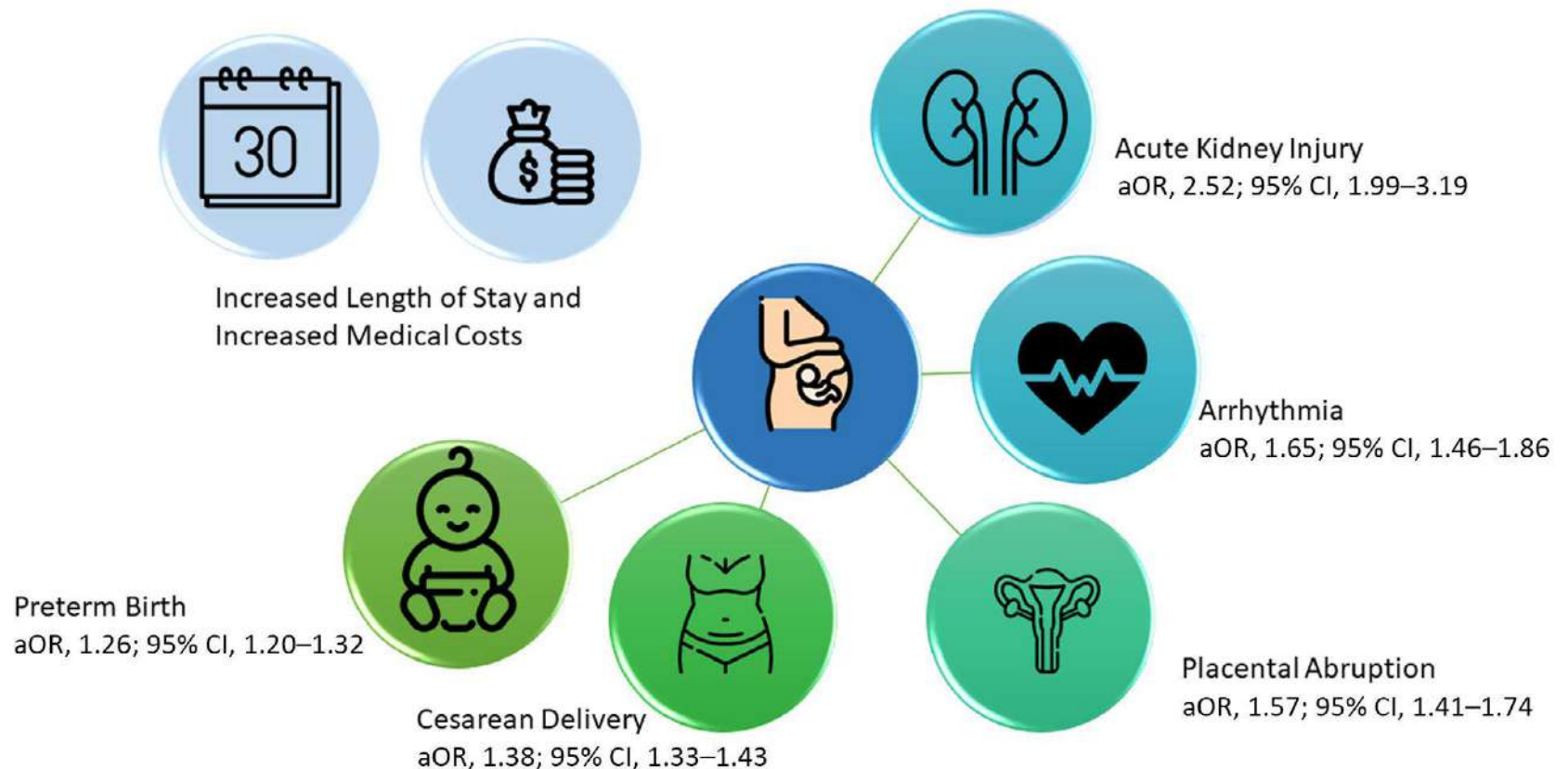
**Tabella 51 - Distribuzione regionale dei parti con procreazione medicalmente assistita (PMA)
(Anno 2023)**

Regione	Tecniche di procreazione medicalmente assistita (valore %)						Totale parti con PMA
	Fecondaz. vitro e trasfer. embrioni nell'utero (FIVET)	Fecondaz. vitro tramite iniezione spermatoz. in citoplasma (ICSI)	Solo tratt. farmacolog. per induzione ovulazione	Trasf. gameti nelle tube di Falloppio gen. laparosc. (GIFT)	Trasf. gameti maschili in cavità uterina (IUI)	altre tecniche	
Piemonte	50,0	33,3	2,1	0,3	4,6	9,7	1.260
Valle d'Aosta	58,3	33,3	0,0	0,0	5,6	2,8	36
Lombardia	49,9	32,2	1,8	0,3	3,5	12,4	3.723
Prov. Auton. Bolzano	31,8	48,7	4,6	0,0	10,8	4,1	195
Prov. Auton. Trento	48,0	42,7	1,2	0,0	5,8	2,3	171
Veneto	54,3	34,5	2,2	0,3	3,9	4,8	1.271
Friuli Venezia Giulia	22,4	22,2	1,5	0,2	53,1	0,7	586
Liguria	53,9	31,5	1,5	0,0	4,2	8,8	330
Emilia Romagna	52,4	37,9	1,9	0,3	4,9	2,6	979
Toscana	41,1	53,0	2,0	0,0	2,3	1,6	1.161
Umbria	38,6	51,2	2,4	0,8	5,5	1,6	127
Marche	55,2	35,3	1,7	0,0	3,8	3,8	286
Lazio	45,6	35,2	1,5	0,7	1,4	15,6	1.385
Abruzzo	39,8	39,4	1,2	1,7	6,6	11,2	241
Molise	53,8	30,8	0,0	0,0	7,7	7,7	13
Campania	47,9	30,5	7,1	0,3	3,8	10,4	1.393
Puglia	57,3	33,8	0,9	0,3	1,9	5,8	583
Basilicata	71,0	17,4	0,0	1,4	2,9	7,2	69
Calabria	52,5	38,8	0,6	1,3	2,5	4,4	160
Sicilia	34,7	45,8	3,6	0,3	3,8	11,6	936
Sardegna	84,4	5,0	1,1	0,0	2,8	6,7	180
Italia	47,7	35,4	2,4	0,3	5,5	8,6	15.085

PMA



In-hospital complications in ART-conceived pregnancies



- Alterazioni emodinamiche dovute ai protocolli ormonali di stimolazione ovarica
- Iperstimolazione ovarica
 - Stato pro-coagulante
 - Alterazione emodinamica
 - Spostamento di liquidi corporei
- Gemellarità
- Cause di infertilità
 - PCOS aumenta di 7 volte il rischio di IMA
 - L'irregolarità mestruale aumenta il rischio cardiovascolare
 - L'infertilità (con o senza obesità) aumenta il rischio cardiometabolico

Nastri CO, et al. J Assist Reprod Genet 2010

Rossberg N, et al. Eur J Prev Cardiol. 2016

Mulder CL, et al. BJOG 2020

PLACENTA PRAEVIA E PMA

Hum Reprod. 2014 Dec;29(12):2787-93. doi: 10.1093/humrep/deu240. Epub 2014 Sep 19.

Risk of placenta praevia is linked to endometrial thickness in a retrospective cohort study of 4537 singleton assisted reproduction technology births.

Rombauts L¹, Motteram C², Berkowitz E³, Fernando S⁴.

*Retrospettivo 4537
gravidanze singole*

*Rischio aumentato di 4 volte se **spessore endometriale >12 mm**
(rispetto spessore endometriale di 9 mm al momento del trigger)*

Rischio non correlato al tipo di ET (fresh/frozen)

*Rischio correlato alla **MODALITA'** di preparazione dell'endometrio*



*Presente sia nei fresh-ET che nei frozen-ET con maturazione
endometriale su base ormonale*

NON presente negli ET su ciclo naturale

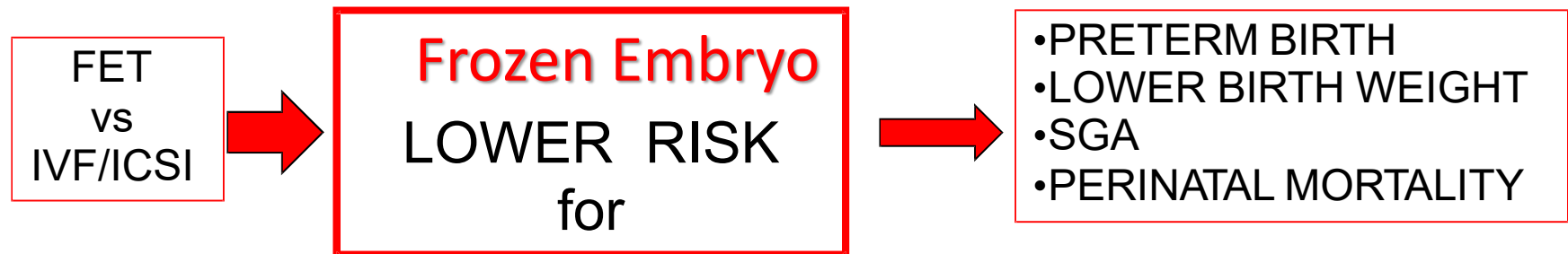


MEGLIO CONGELARE SEMPRE?

PMA E FROZEN EMBRYO

Which one has a better obstetric and perinatal outcome in singleton pregnancy, IVF/ICSI or FET?: a systematic review and meta-analysis

J. Zhao, B. Xu, Q. Zhang and Y. P. Li*

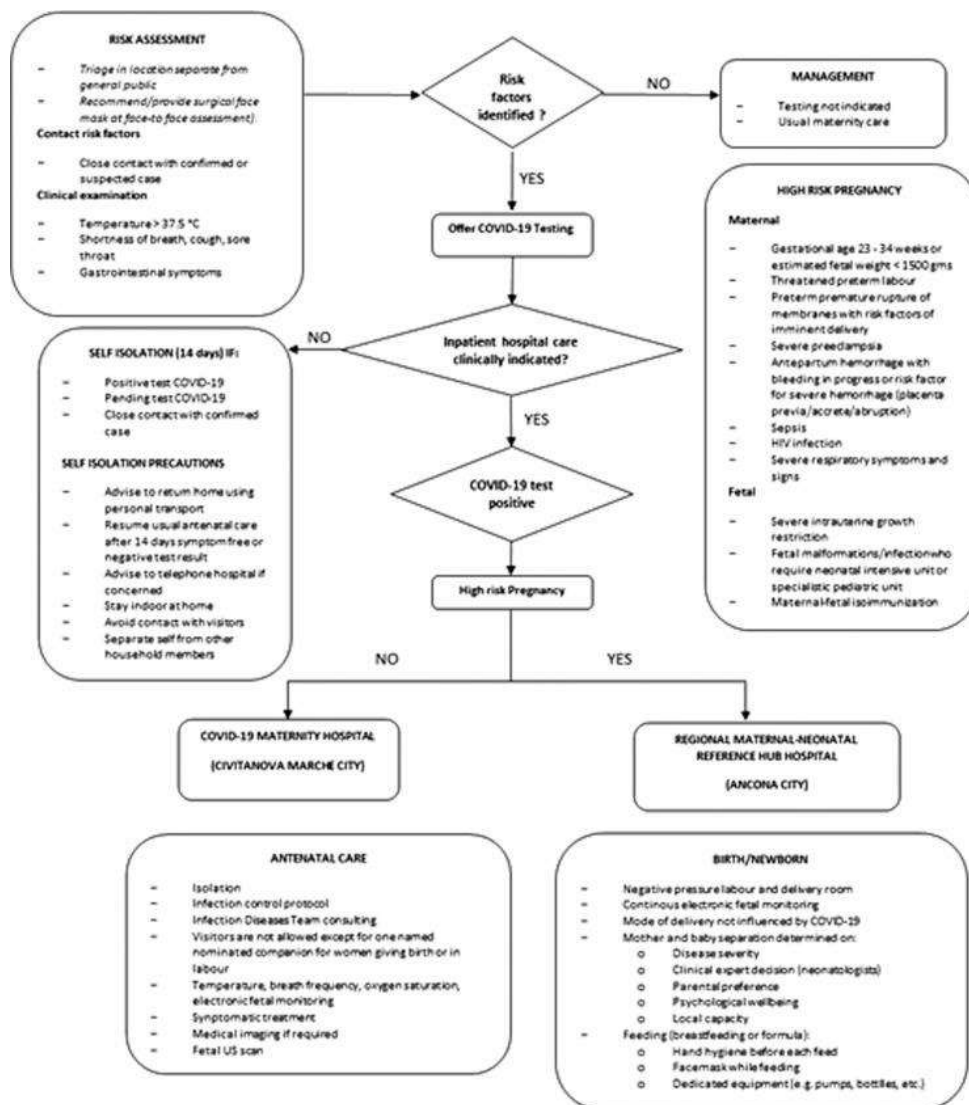


- 1) Endometrium in the state of physiological condition
- 2) Cryo/Thawing: Only TOP QUALITY EMBRYO survive.



Positive Influence on RECEPTIVITY, on IMPLANTATION, BUT on **PLACENTATION** and **FETAL GROWTH** too.

- 3) NO supraphysiological hormone levels: NO Asynchronism between Endometrium and Embryo.



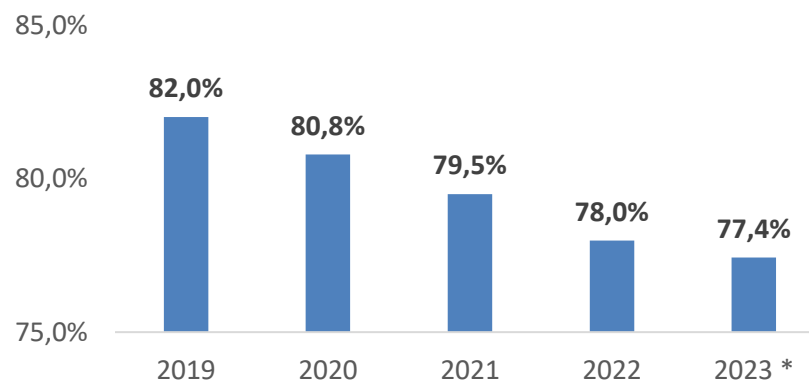
Obstetric network reorganization during the COVID-19 pandemic: Suggestions from an Italian regional model

NETWORK GRAVIDANZA A RISCHIO

Decorso delle Gravidanze nelle Marche, nel quinquennio 2019-2023

ANNO	FISIOLOGICO	PATOLOGICO	Non indicato	Totale CED AP	% fisiologico sul totale CEDAP
2019	7.675	1.659	25	9.359	82,0%
2020	7.255	1.707	18	8.980	80,8%
2021	6.934	1.771	17	8.722	79,5%
2022	6.394	1.787	18	8.199	78,0%
2023 *	6.499	1.887	7	8.393	77,4%

% GRAVIDANZE FISIOLOGICHE SUL TOTALE
NELLE MARCHE - anni 2019-2023



LA RETE

Anno 2023							
	< 34 SETTIMANE		> 34 SETTIMANE		non indicato		TOTALE
	Valori assoluti	Valori %	Valori assoluti	Valori %	Valori assoluti	Valori %	
PESARO	2	0,4%	464	99,6%	0	0,0%	466
FANO	1	0,1%	688	97,9%	14	2,0%	703
ANCONA	96	6,2%	1444	93,7%	1	0,1%	1541
DOMICILIO	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%	4
URBINO	2	0,4%	448	99,6%	0	0,0%	450
JESI	5	0,6%	894	99,3%	1	0,1%	900
SENIGALLIA	0	0,0%	540	99,8%	1	0,2%	541
CIVITANOVA	5	0,7%	693	99,3%	0	0,0%	698
MACERATA	15	1,2%	1264	98,8%	0	0,0%	1279
FERMO	2	0,3%	603	99,5%	1	0,2%	606
S.BENEDETTO	3	0,5%	629	99,5%	0	0,0%	632
ASCOLI PICENO	3	0,5%	570	99,5%	0	0,0%	573
							0
TOTALE	134	1,6%	8241	98,2%	18	0,2%	8393

**PERCORSO
DELLA GRAVIDANZA
AD ALTO RISCHIO:
LA RETE ORGANIZZATIVA
REGIONALE DELLE MARCHE**

**07 dicembre 2024
G HOTEL Osimo (AN)**

AZIONI:

APPROPRIATEZZA DI SOMMINISTRAZIONE DI CURE

- Fare bene le cose che davvero **servono**, al **momento** giusto, a **chi** ne ha realmente bisogno, con un giusto **costo**



COME RI-NASCERE NELLE MARCHE

- Fare **Rete**
- **Procedure condivise**, basate su EBM, di ciascun percorso di cura applicato, tarato per le caratteristiche del centro (tipologia della popolazione, caratteristiche strutturali e di dotazione del Centro, organico sanitario realmente e prontamente disponibile)
- **Organico sanitario adeguato** alle esigenze dell'attività assistenziale attuata in un determinato centro
- **Expertise** continuamente rivalidata del personale medico ed ostetrico
- Adeguatezza **architettonica** e di dotazione **tecnologiche**
- Strutturazione di Servizi di **Laboratorio** adeguati, di Servizio **Emotrasfusionale** efficiente e di una rete di **Counselling Specialistico** Multidisciplinare disponibile 24h
- Attivazione di un sistema di **Audit** costante



grazie





GRAZIE

التي

IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, **URBINO (PU)**



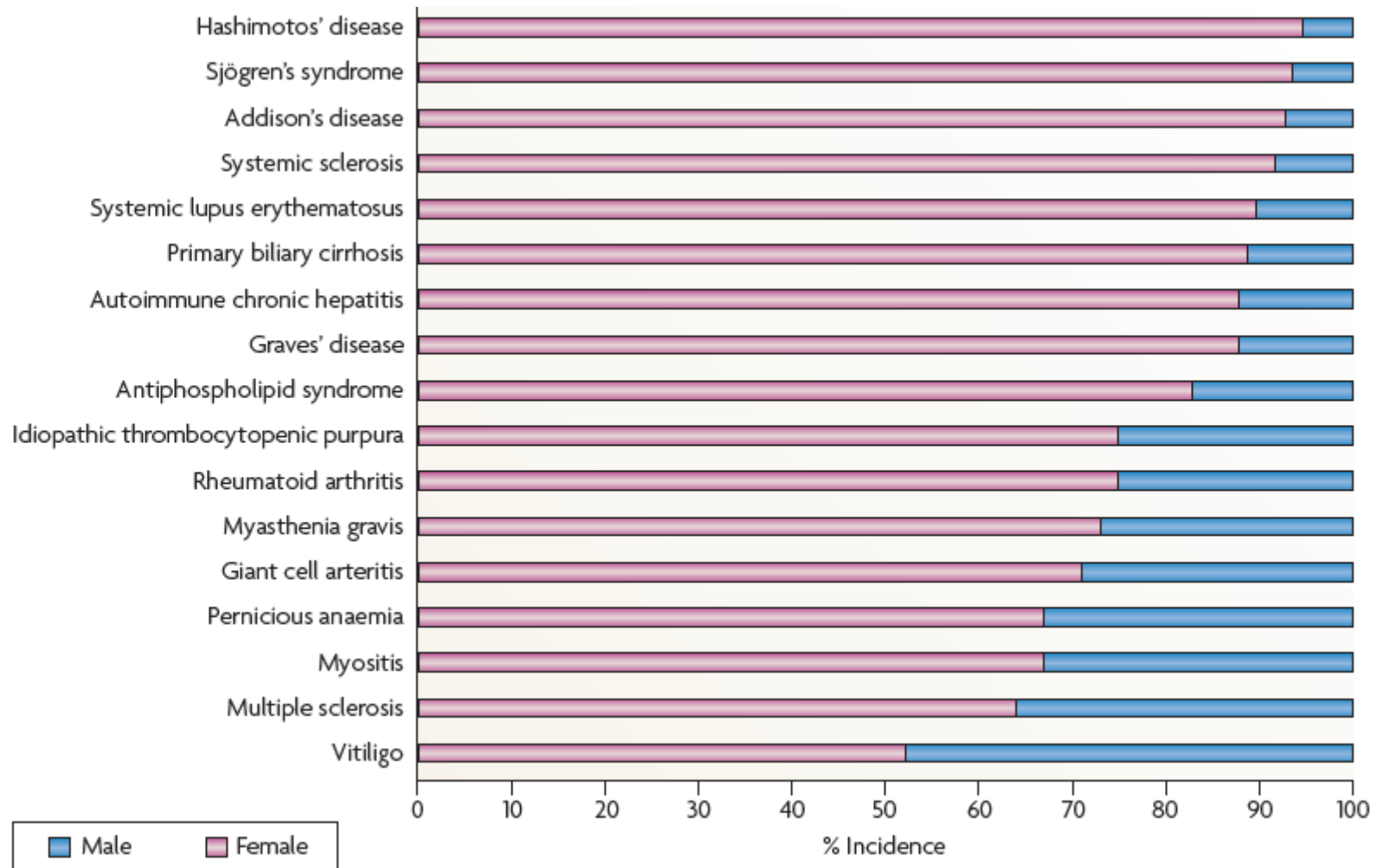
AUTOIMMUNITA' E GRAVIDANZA

S.R. Giannubilo

Università Politecnica delle Marche



AUTOIMMUNITÀ E GENERE



PREVALENZA

AOGS ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Secular trends of pregnancies in women with inflammatory connective tissue disease

MARIANNE WALLENIIUS^{1,2}, KJELL Å. SALVESEN^{3,4}, ANNE K. DALTVEIT^{5,6} & JOHAN F. SKOMSVOLL¹

¹National Advisory Unit on Pregnancy and Rheumatic Diseases, Department of Rheumatology, Trondheim University Hospital, Trondheim, ²Department of Neuroscience, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, ³National Center for Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Trondheim University Hospital, Trondheim, ⁴Department of Laboratory Medicine, Women's and Child Health, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, ⁵Department of Global Public Health and Primary Health Care, University of Bergen, Bergen, and ⁶Medical Birth Registry of Norway, Division of Epidemiology, Norwegian Institute of Public Health, Bergen, Norway

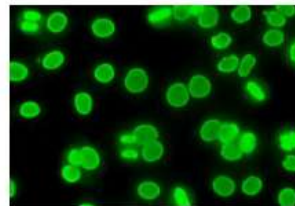
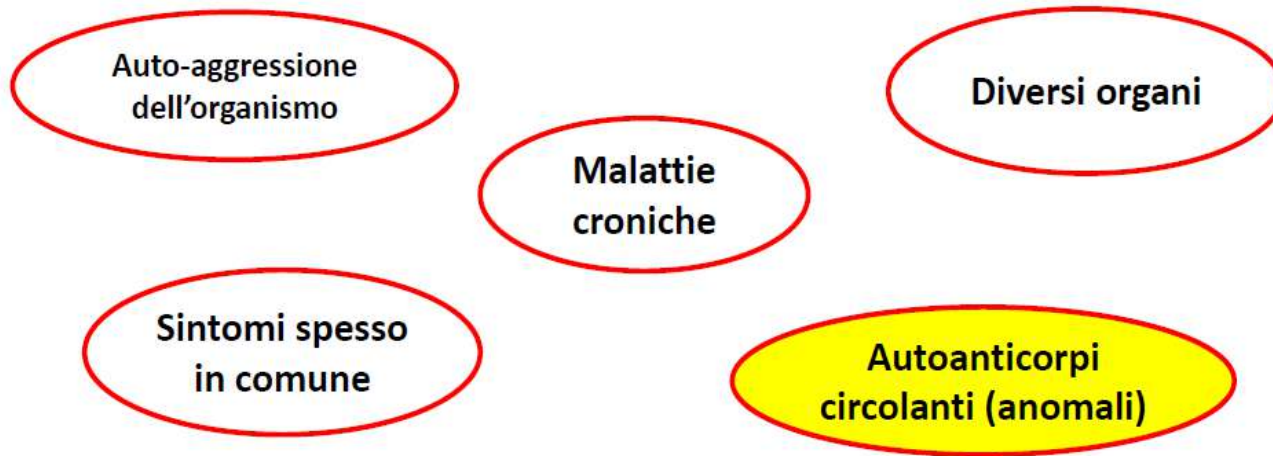
Incremento del numero di nascite da donne con patologie reumatiche

Table 1. Characteristics of women with connective tissue disease and reference subjects, Norway 1967–2009.

Year of delivery	Group	Total	Gestational age at delivery (days) mean (SD)	Gestational age (days) mean (SD)	Smoking at time of conception (%)
1967–1979	CTD	33	28.9 ^a (6.1)	271.7 ^a (20.4)	n.a.
	Ref	773563	26.2 (5.3)	281.5 (15.8)	n.a.
1980–1989	CTD	96	28.6 ^a (4.4)	267.0 ^a (28.6)	n.a.
	Ref	517621	27.3 (5.0)	281.3 (15.6)	n.a.
1990–1999	CTD	302	30.3 ^a (4.9)	269.7 ^a (25.8)	n.a.
	Ref	581627	28.7 (5.0)	280.3 (15.6)	n.a.
2000–2009	CTD	420	32.1 ^a (4.8)	271.0 ^a (21.0)	13.7 ^a
	Ref	564299	30.0 (5.1)	278.4 (14.1)	19.4

^aSignificant difference between CTD women and reference women. n.a., not applicable; Ref, reference subjects; SD, standard deviation.

MALATTIE AUTOIMMUNI SISTEMICHE



- Immunoglobuline di classe IgG, IgM e IgA specifiche per antigeni “self” dei nuclei cellulari
- Alcuni con significato patogenetico, mentre altri rappresentano solo la spia della malattia

MALATTIE AUTOIMMUNI SISTEMICHE

ARTRITI INFIAMMATORIE CRONICHE

- **Artrite reumatoide**
- Artropatia psoriasica
- Spondilite anchilosante
- Artriti indifferenziate
- Artrite idiopatica giovanile

CONNETTIVITI SISTEMICHE

- **Lupus eritematoso sistemico**
- **Sd. da Anticorpi antifosfolipidi**
- Sclerosi sistemica
- Sindrome di Sjögren
- Miopatie infiammatorie (Dermatomiosite/Polimiosite)
- Sd. Da Overlap(Connettivite mista)
- **Connettivite indifferenziata**

VASCULITI SISTEMICHE

Arterite gigantocellulare

Arterite di Takayasu

Poliarterite nodosa

Malattia di Kawasaki

Poliangioitemicroscopica

Granulomatosi eosinofila con poliangioite

Granulomatosi con poliangioite

Morbo di Behçet

Sindrome di Cogan

AUTO-ANTICORPI

- **Fattore Reumatoide**
- **Anti peptidi citrullinati (anti-CCPoACPA)**

Artrite Reumatoide

- **Anticorpi anti Nucleo (ANA)**
- **Anticorpi anti DNA nativo (anti-dsDNA)**
- **Anticorpi anti antigeni estraibili del nucleo (ENA)**

Connettiviti

LES, Sjögren, Sclerosi Sistemica,
Miositi, Connettivite mista e
indifferenziata

- **Anticorpi Anti-Fosfolipidi (aPL)**

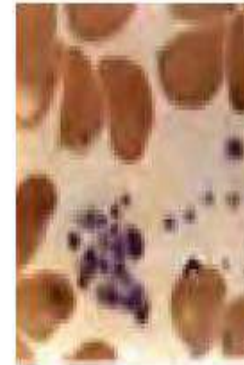
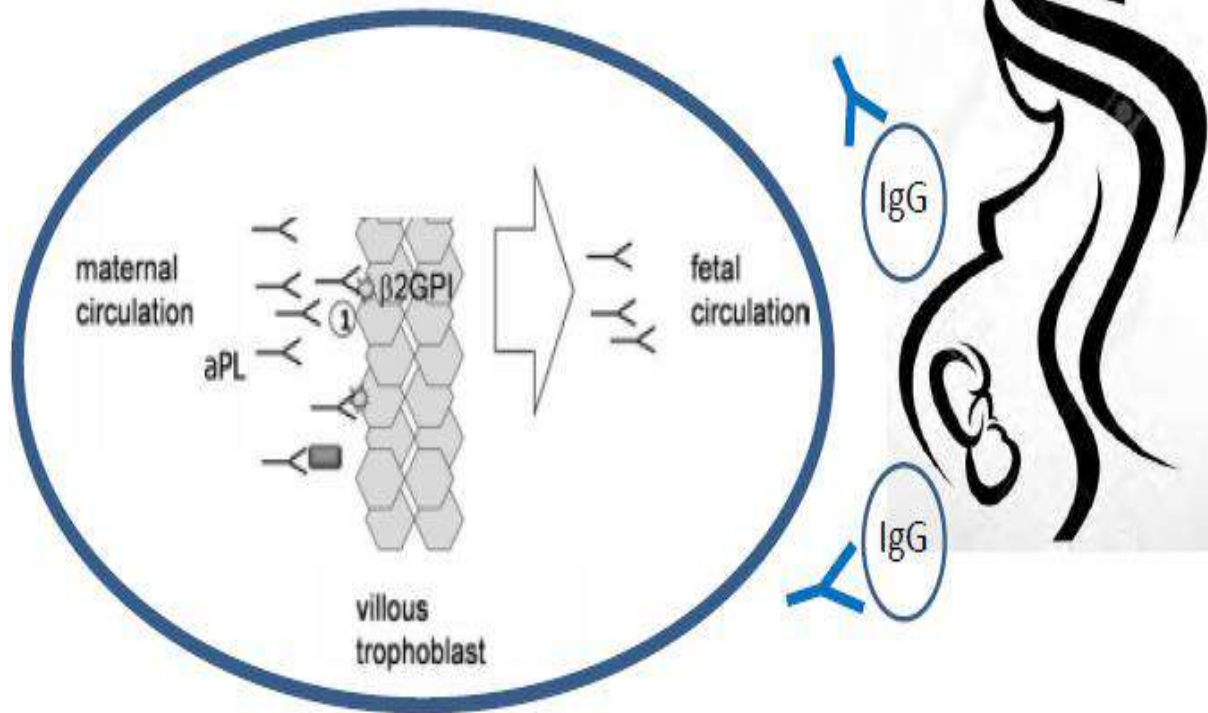
Sindrome da antifosfolipidi

- **Anticorpi anti citoplasma dei neutrofili (ANCA)**

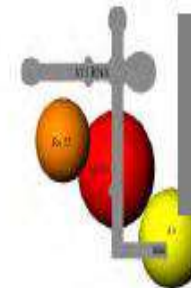
Vasculiti piccoli vasi

AUTO-ANTICORPI

Anti-phospholipid antibodies



Anti-platelet antibodies



Anti Ro/SS-A and anti La/SS-B antibodies

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

- La diagnosi di sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi (APS) si basa su due pilastri uno **clinico**, ovvero la presenza di trombosi, tromboembolie o di patologia gravidica e uno **laboratoristico**, ovvero la presenza di anticorpi ad alto titolo diretti contro i fosfolipidi (due determinazioni positive entro 3 mesi). E' dunque evidente che devono essere presenti manifestazioni cliniche rilevanti, associate all'elemento laboratoristico a fornire la diagnosi, **mentre la sola presenza di anticorpi non è sufficiente a individuare la sindrome.**

Criteri clinici (uno o più)

1. Trombosi vascolare: uno o più episodi confermati obiettivamente di trombosi arteriosa o venosa o dei piccoli vasi verificatisi in qualunque organo o tessuto.
2. Patologia in gravidanza:
 - a) Una o più morti inspiegabili di feto morfologicamente normale alla, od oltre la 10a settimana di gravidanza oppure:
 - b) Una o più nascite premature di neonato morfologicamente normale prima della 34a settimana di gravidanza secondaria a eclampsia, pre-eclampsia o insufficienza placentare oppure:
 - c) Tre o più aborti consecutivi spontanei senza causa apparente prima della 10a settimana di gravidanza

Criteri di laboratorio (uno o più, presenti in due o più occasioni entro 12 settimane)

1. Lupus anticoagulant, verificato secondo le Linee Guida della International Society on Thrombosis and Haemostasis
2. Anticorpi anti-cardiolipina (IgG e/o IgM) a titolo medio o alto misurato con metodica ELISA
3. Anticorpi anti- β 2-glycoproteina-I (IgG e/o IgM) a titolo medio o alto misurato con metodica ELISA

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

- La gravidanza, determinando un incremento fisiologico dei fattori coagulativi e l'instaurarsi di **uno stato ipercoagulativo**, è una situazione in cui la APS, clinicamente silente, può manifestarsi per la prima volta e spesso l'esordio è drammatico.
- Le manifestazioni cliniche in ambito ostetrico sono le più frequentemente osservate, probabilmente per due motivi:
 1. Giungono più facilmente a diagnosi, dato l'elevato impatto psicologico che la perdita dell'embrione e/ o del feto ha nell'opinione comune ed il conseguente avvio di indagini volte ad identificarne ogni possibile causa
 2. In molti casi sono le uniche manifestazioni della sindrome APA, nel senso che non sono né precedute né seguite da altri segni e/o sintomi della malattia, e tendono a ripresentarsi nelle gravidanze successive
- La complicanza di ordine ostetrico-ginecologico più frequente della APS è l'aborto precoce

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

- L'aborto precoce è correlata alla presenza degli anticorpi che interagiscono con i fosfolipidi del **trofoblasto** danneggiandone la possibilità di impianto e in ultima analisi distruggendo la neo formata placenta
- La trombosi dei microvasi placentari neoformati può contribuire al meccanismo di progressiva **insufficienza placentare** e aborto precoce
- Le complicazioni durante la gravidanza sono così costanti e frequenti da essere state inserite tra i criteri diagnostici della APS
- La formazione dei trombi nel circolo utero-placentare determina un'insufficienza d'organo, e quindi un ridotto apporto di nutrienti al feto, che può andare incontro ad uno stato di sofferenza cronica, quale è lo **IUGR** (Intra-Uterine Growth Retardation), o ad un episodio di sofferenza acuta, quale è la **MEF** (Morte Endouterina Fetale).
- La sindrome placentare può dar luogo all'ampio spettro dei quadri clinici **preeclampsia, eclampsia, insufficienza placentare** e anche **HELLP**

APS CATASTROFICA (CAPS)

- In certi individui la malattia esordisce con una serie ravvicinata di trombosi diffuse ai vasi di molti organi e tessuti con insufficienza multi-organo secondaria all'ischemia, in tali casi la patologia diventa gravissima e può mettere a repentaglio la vita del paziente.
- In questi casi si parla di APS “catastrofica” (CAPS)
- Tale complicanza in genere si manifesta in soggetti che presentano, oltre agli anticorpi anti-fosfolipidi, uno o, a volte, più di un fattore che favorisce la trombosi, sia di natura congenita (**Mutazione di Leiden**, mutazione della **trombina**, **dell'Inibitore del Plasminogeno Attivato**) che acquisita, come ad esempio gli incrementi, anche transitori, del numero delle piastrine, dell'omocisteina, infine l'ipercolesterolemia e l'ipertrigliceridemia

APS CATASTROFICA (CAPS)

- La definizione CAPS prevede che vi sia evidenza di trombosi in almeno tre organi o sistemi
- Di solito si manifesta con interessamento della cute (con necrosi disseminate) del sistema nervoso centrale (con attacchi ischemici transitori o ictus) del rene (con insufficienza renale acuta), del polmone (con micro-macro-embolismi e insufficienza respiratoria), e talvolta anche del cuore con infarto del miocardio
- Durante la fase acuta si associano leucocitosi, aumento della VES e ipertensione; può manifestarsi anche coagulazione intravascolare disseminata
- La mortalità è elevata e raggiunge il 50% dei casi

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

- Gli elementi da tener conto per l'iter diagnostico-terapeutico sono:
 - Anamnesi (eventi trombotici, eventi ostetrici, entrambi)
 - Il profilo di laboratorio (LAC positivo o tripla positività aumentano il rischio)
 - Coesistenza di patologia autoimmune (LES)
 - Presenza di ipertensione arteriosa
 - Presenza di danno renale cronico
- Il trattamento della APS si fonda su due linee principali
 1. terapia e profilassi dei fenomeni trombotici
 2. riduzione della concentrazione degli anticorpi anti-fosfolipidi mediante immunosoppressione o altri sistemi

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

- Le eparine a basso peso molecolare su cui si ha esperienza internazionale sono:
 - Nadroparina
 - Enoxaparina
 - Dalteparina
- Nelle forme in cui è presente connettivite possono essere associati:
 - Idrossiclorochina
 - Prednisone
 - Azatioprina
 - Immunoglobuline EV
- Il trattamento con anticoagulanti orali espone a rischi abortivi, malformativi ed emorragici e deve essere sospeso entro la 6° settimana di gestazione

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

- **PAZIENTE CON TEST POSITIVI IN ASSENZA DI EVENTI CLINICI (non è una sindrome APS !)**
 - Indicata la profilassi con ASA ma il dato non è supportato da un livello di evidenza
- **PAZIENTE CON ABORTI RIPETUTI PRECOCI**
 - Gli studi sono controversi e non è chiaro se sia indicata l'associazione ASA + eparina LMW a dose fissa o se sia sufficiente l'ASA
 - Non vi sono evidenze relative all'inizio della terapia con ASA, se in epoca pre-concezionale o a test di gravidanza positivo
- **PAZIENTE CON EVENTO OSTETRICO TARDIVO**
 - Profilassi con ASA + eparina LMW con dosaggi adattati al peso (evidenza Livello 2B)
- **PAZIENTE CON TROMBOSI (recente o pregressa arteriosa o venosa)**
 - Profilassi con ASA + eparina LMW con dosaggi adattati al peso
- **PAZIENTE CON CONNETTIVITE (LES)**
 - Consigliata l'associazione con Idrossiclorochina (evidenza Livello 2B)
- **PAZIENTE CON SINDROME CATASTROFICA (CAPS)**
 - Indicata l'interruzione di gravidanza ed il trattamento in terapia intensiva, immunosoppressione, plasmaferesi oltre che eparina

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

Indicazioni	Enoxaparina *	Nadroparina	Dalteparina
Profilassi **	40mg die	3800 U die	5000 U die
Profilassi “elevata”	40 mg ogni 12 ore §	3850 U ogni 12 ore	5000 U ogni 12 ore
Terapia	1 mg/ Kg ogni 12 ore	92.7 /Kg ogni 12 ore	100 U/Kg ogni 12 ore

* 1 mg di enoxaparina corrisponde a 100 U anti-Xa

** per donne di peso <50 Kg: dimezzare il dosaggio; per donne di peso >90 Kg: 40 mg ogni 12 ore

SDR. ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

- La modalità del parto va discussa caso per caso con il Medico Ostetrico Perinatologo
- Non vi sono indicazioni a priori ad un TC elettivo
- La percentuale di parti pretermine è più elevata data l'aumentata incidenza di complicanze ostetriche
- Qualunque sia la modalità del parto le pazienti devono eseguire la profilassi con eparina LMW fino a 6 settimane dopo il parto (evidenza Livello IC)
- Il trattamento con ASA viene interrotto nelle ultime settimane di gravidanza proseguendo con eparina LMW fino all'inizio del travaglio

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

CRITERI CLASSIFICATIVI

(American College of Rheumatology, 1997)

Presenza di almeno 4 criteri tra i seguenti:

- **Rash malare:** eritema fisso, piatto o rilevato, sugli zigomi, con tendenza a risparmiare le pieghe naso-labiali.
- **Rash discoide:** placche eritematose rilevate con aderente desquamazione cheratosica e addensamento follicolare; cicatrizzazione atrofica (nelle lesioni più vecchie)
- **Fotosensibilità:** rash cutaneo cper reazione anomala all'esposizione solare (anamnestico o obiettivo).
- **Ulcere:** ulcere orali o naso-faringee, di regola non dolorose
- **Artrite:** artrite non erosiva che coinvolge 2 o più articolazioni periferiche con tumefazione, dolorabilità o versamento.
- **Sierosite:** pleurite (dolore pleurico, sfregamento o versamento pleurico) o pericardite (modificazioni ECG-grafiche sfregamento o versamento pericardico), peritonite
- **Alterazioni renali:** proteinuria persistente (>0.5 g/24 h o $>3+$ nello stick urine) o cilindruria (eritrociti, granulociti, cellule tubulari o misti)

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

(American College of Rheumatology, 1997)

Presenza di almeno 4 criteri tra i seguenti:

- **Alterazioni neurologiche:** convulsioni o psicosi in assenza di possibile causa farmacologica o disordini metabolici (uremia, chetoacidosi, o squilibri elettrolitici)
- **Alterazioni ematologiche:** anemia emolitica con reticolocitosi, o leucopenia $< 4000/\text{mm}^3$ in 2 o più occasioni, o linfopenia $< 1500/\text{mm}^3$ in 2 o più occasioni, o piastrinopenia $< 100000/\text{mm}^3$ in assenza di causa farmacologica
- **Alterazioni immunologiche:** presenza di anticorpi anti-DNA nativo a titolo elevato o di anti-Sm o di anticorpi antifosfolipidi (anticardiolipina di tipo IgG o IgM o LAC o VDRL falsamente positiva)
- **Anticorpi anti-nucleo:** titolo elevato degli ANA all'immunofluorescenza o a test equivalenti, in assenza di farmaci capaci di indurre una sindrome simil-LES

LES E GRAVIDANZA

Gravidanza → LES	LES → Gravidanza
↑ riacutizzazioni ??	= fertilità
(le più f: rash cutanei, artrite, astenia)	↑ aborto, MEU
	↑ IUGR
	↑ parto pretermine (25-30%)
	↑ basso peso alla nascita
	↑ ipertensione
	↑ preeclampsia
	↑ tromboembolie (spt anti-PL)
	Lupus neonatale (anti-Ro/SSA e anti-La/SSB) nel 10% delle +

LES E GRAVIDANZA

OBSTETRICS

A national study of the complications of lupus in pregnancy

Megan E. B. Clowse, MD, MPH; Margaret Jamison, PhD; Evan Myers, MD, MPH; Andra H. James, MD, MPH

TABLE 3
Pregnancy complications in SLE pregnancies

Pregnancy complication	Percentage of SLE deliveries with the complication	Percentage of non-SLE deliveries with the complication	OR	95% CI	P value
Cesarean section	36.6%	25.0%	1.7	1.6-1.9	< .001
Preterm labor ^a	20.8%	8.1%	2.4	2.1-2.6	< .001
Intrauterine (fetal) growth restriction	5.6%	1.5%	2.6	2.2-3.1	< .001
Preeclampsia	22.5%	7.6%	3.0	2.7-3.3	< .001
Eclampsia	0.5%	0.09%	4.4	2.7-7.2	< .001

CI, confidence interval; OR, odds ratio; SLE, systemic lupus erythematosus.

^a Preterm labor indicates women admitted for preterm labor but is not an accurate proxy for preterm birth.

Clowse. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008.

A national study of the complications of lupus in pregnancy

Megan E. B. Clowse, MD, MPH; Margaret Jamison, PhD; Evan Myers, MD, MPH; Andra H. James, MD, MPH

LES E GRAVIDANZA

TABLE 4

Medical complications in SLE pregnancies

Medical complication	Percentage of SLE pregnancies with the complication	Percentage of non-SLE pregnancies with the complication	OR	95% CI	P value
Thrombotic complications					
Stroke	0.32%	0.03%	6.5	2.8-10.3	<.001
Pulmonary Embolus	0.4%	0.04%	5.5	2.8-10.8	<.001
DVT	1.0%	0.01%	7.9	5.0-12.6	<.001
Infectious complications					
Sepsis	0.5%	0.1%	3.5	2.0-6.0	<.001
Pneumonia	1.7%	0.2%	4.3	3.1-5.9	<.001
Hematologic complications					
Transfusion	2.7%	0.5%	3.6	2.8-4.2	<.001
Postpartum hemorrhage	4.5%	3.3%	1.2	1.0-1.5	.01
Antepartum bleeding	2.0%	0.4%	1.8	1.3-2.4	<.001
Anemia at delivery	12.6%	6.8%	1.9	1.7-2.2	<.001
Thrombocytopenia	4.3%	0.4%	8.3	6.8-10.1	<.001

CI, confidence interval; DVT, deep venous thrombosis; OR, odds ratio; SLE, systemic lupus erythematosus.

Clowse. A national study of the complications of lupus in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2008.

LES E GRAVIDANZA

Fattori predittivi di complicanze materne (preeclampsia e ↑ riacutizzazioni):

- ✓ LES attivo
- ✓ Interessamento renale
- ✓ Ab anti PL
- ✓ Ab anti-ds DNA
- ✓ sospensione tp

La prognosi è migliore quando Gravidanza è programmata dopo almeno 6 mesi di remissione clinica di malattia e dopo 3-6 mesi dalla sospensione di farmaci teratogeni (CF e MTX).

È importante mantenere una tp con Farmaci non teratogeni, se necessario per garantire remissione clinica. → Remissione clinica senza tp è estremamente rara!

L'interruzione di una tp può recare maggiori danni a madre e feto rispetto agli effetti collaterali dei farmaci stessi

Controindicazioni (fattori legati a ↑ rischio materno e fetale):

- Ipertensione polmonare severa
- Patologia polmonare restrittiva
- Insufficienza cardiaca
- Malattia renale attiva
- IRC
- Storia di preeclampsia severa o sdr HELLP
- Ictus nei 6 mesi precedenti
- Importanti riacutizzazioni nei 6 mesi precedenti

LES E GRAVIDANZA

- Pianificazione gravidanza e adeguato counselling
- Monitoraggio frequente e in base a FdR individuali → gravidanze a rischio!

- Attività di malattia 1 volta/trimestre se in remissione

- 1^ visita:

- es fisico, PA
- emocromo con formula,
- fx renale
- Ab anti ds-DNA
- Ab anti-PL → *CardioASA*

Gestione della pz
multidisciplinare

- Ab ant-Ro/SSA e anti-La/SSB → *Ecocardio fet seriati da 18sg*
- C3 e C4

- A fine ogni trim:

- fx renale
- aCL e anti ds-DNA
- C3 e C4

- Gravid. patologica:

< 50%

- ipertensione, IUGR → PA, AFI, flussi (NST) 1v/sett
- BAV fetale → tp pz e flussimetria ed ecocardiografici
- esacerbazione renale → tp
- ↑ attività sierologica → monitoraggio stretto, no tp!

- Trattamento della malattia attiva
- Parto in un contesto “controllato” in base a condiz materne e fetali
- Monitoraggio Post-partum! → es. cm 1^ visita
- Allattamento → in base ai Farmaci !

LES E GRAVIDANZA

Trattamento della malattia attiva

Tp in gravidanza



LES attivo durante gravidanza

› rischio moderato-alto di danno fetale:

Micofenolato mofetil, Cyclofosfamide,
MTX, Warfarina

→ EVITARE

› uso selettivo in Gravidanza:

FANS, glucocorticoidi (Prednisone, Metilprednisolone),
Azatioprina

› rischio materno e fetale minimo:

FANS a fine I e II trim,
antimalarici (idrossiclorochina e cloroquina)

› livello di rischio non noto:

Rituximab, Abatacept

BLOCCO CARDIACO CONGENITO

- Il Blocco cardiaco congenito (CHB/BCC) rappresenta la manifestazione più grave del Lupus Neonatale, una condizione rara causata da passaggio transplacentare degli anticorpi materni **anti-Ro/SSA** e **anti-La/SSB** al feto (dalla 16^a settimana di gestazione)
- Epidemiologia:
 - Gli anticorpi anti-Ro/SSA e anti-LA/SSB sono presenti rispettivamente nel 85-90% e 50-60% delle madri dei feti/bambini con CHB
 - L'incidenza nella popolazione generale: 1 in 15-20.000 gravidanze
 - La prevalenza nelle pazienti anti-Ro/SSA positive: 1-2%
 - Rischio di ricorrenza del 16-19% in una gravidanza successiva

BLOCCO CARDIACO CONGENITO

- Nel 80% dei casi il blocco cardiaco congenito si presenta come blocco atrio-ventricolare completo (3° grado)
- Diagnosticato principalmente nel II-III trimestre, principalmente tra la 20-24 settimane
- Diagnosi prevalentemente in utero, solo il 2% al parto o in epoca neonatale
- Necessità di impianto di pace-maker 70-90% entro i 10 anni di vita
- Mortalità ~ 20%, principalmente in utero o durante primo anno di vita
- **Fibroelastosi endomiocardica (EFE):**
 - Rara manifestazione (circa 100 casi), fibrosi miocardio che può condurre a scompenso cardiaco fatale
- **Cardiopatía dilatativa:** causa principale di morte (20% delle morti totali): sia in utero o come «late onset CM»
- Altre alterazioni:
 - Allungamento QT; bradicardia sinusale, valvulopatie
- Mortalità fino a **50%** se cardiomiopatía dilatativa o fibroelastosi endomiocardica
- Mortalità circa **100%** se entrambe presenti

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

BASSO RISCHIO	MEDIO RISCHIO	ALTO RISCHIO
• Malattia stabile o in remissione • No aPLs o Anticorpi anti Ro-SSA • No comorbidità • No uso di farmaci teratogeni • No stili di vita a rischio	• Malattia stabile o in remissione • No uso di farmaci teratogeni • Si comorbidità • Si stili di vita a rischio	• Malattia attiva con danno d'organo • Presenza di aPLs o Anticorpi anti Ro-SSA • Si comorbidità • Si stili di vita a rischio • Uso di farmaci teratogeni

COMORBIDITA': Ipertensione; Malattia renale cronica; Malattia endocrina; Obesità

STILI DI VITA A RISCHIO: Alcol; Fumo; Droghe

COSA SAPERE

- Potenziali effetti sul feto (patologia, farmaci, prematurità iatrogena)
- Effetti della gravidanza sulla patologia
- Farmaci
- Quali controlli in gravidanza?
- Dove ? (multidisciplinarietà)
- Timing e modalità del parto

COSA FARE

- Adeguato counseling preconcezionale possibilmente multidisciplinare
- Stratificazione del rischio
- Valutazione di possibilità correzione medica o chirurgica, scelta dei farmaci più adeguati
- Ottimizzare il timing concepimento

DOMANDE A CUI RISPONDERE

- Avrò difficoltà ad avere gravidanze ?
- Quando posso pensare a programmare una gravidanza?
- Le condizioni della mia patologia potranno peggiorare con la gravidanza?
- La mia malattia potrà nuocere alla gravidanza ?
- Quali controlli dovrò fare in gravidanza ?

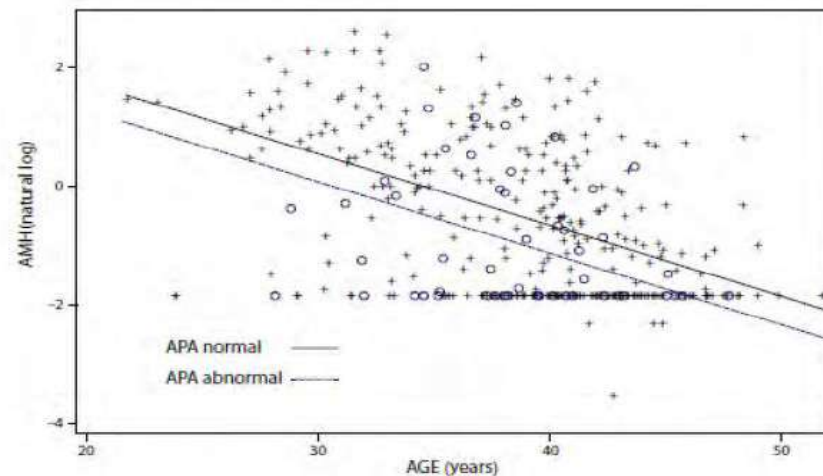
AVRÒ DIFFICOLTÀ AD AVERE GRAVIDANZE ?

- Famiglie più “piccole” rispetto ai gruppi controllo
- Tempo più prolungato (time to pregnancy) per ottenere un concepimento rispetto alla popolazione generale
- Numero di gravidanze ridotto nelle donne con diagnosi < dei 30 anni rispetto a quelle con diagnosi in età successiva
- aPL test più frequentemente positivi in donne infertili rispetto ai controlli
 - interferenza con la decidualizzazione endometriale e impianto
 - interferenza tra stato infiammatorio cronico e funzionalità asse-ipotalamo ipofisario
 - danno autoimmune ovarico
 - iperPRL più frequente durante i flares
 - farmaci (LES)
- Ciclofosfamide
 - può indurre “premature ovarian failure” (POF) attraverso una riduzione del numero degli ovociti
 - circa il 30% delle pazienti trattate sviluppano POF
 - il rischio di POF aumenta in relazione all’età di inizio del trattamento e alle dosi cumulative di farmaco
 - Valutare uso di Analogo GnRh

AVRÒ DIFFICOLTÀ AD AVERE GRAVIDANZE ?

Anti-mullerian hormone levels decline with the presence of antiphospholipid antibodies

Mario Vega^{1,2} | David H. Barad^{1,2,3} | Yao Yu¹ | Sarah K. Darmon¹ |
Andrea Weghofer^{1,4} | Vitaly A. Kushnir^{1,5} | Norbert Gleicher^{1,3,4,6}



La presenza di Apl si associa con valori bassi di AMH , indicativo di una ridotta riserva ovarica

QUANDO POSSO PENSARE A PROGRAMMARE UNA GRAVIDANZA?

FATTORI DIRISCHIO GENERALI

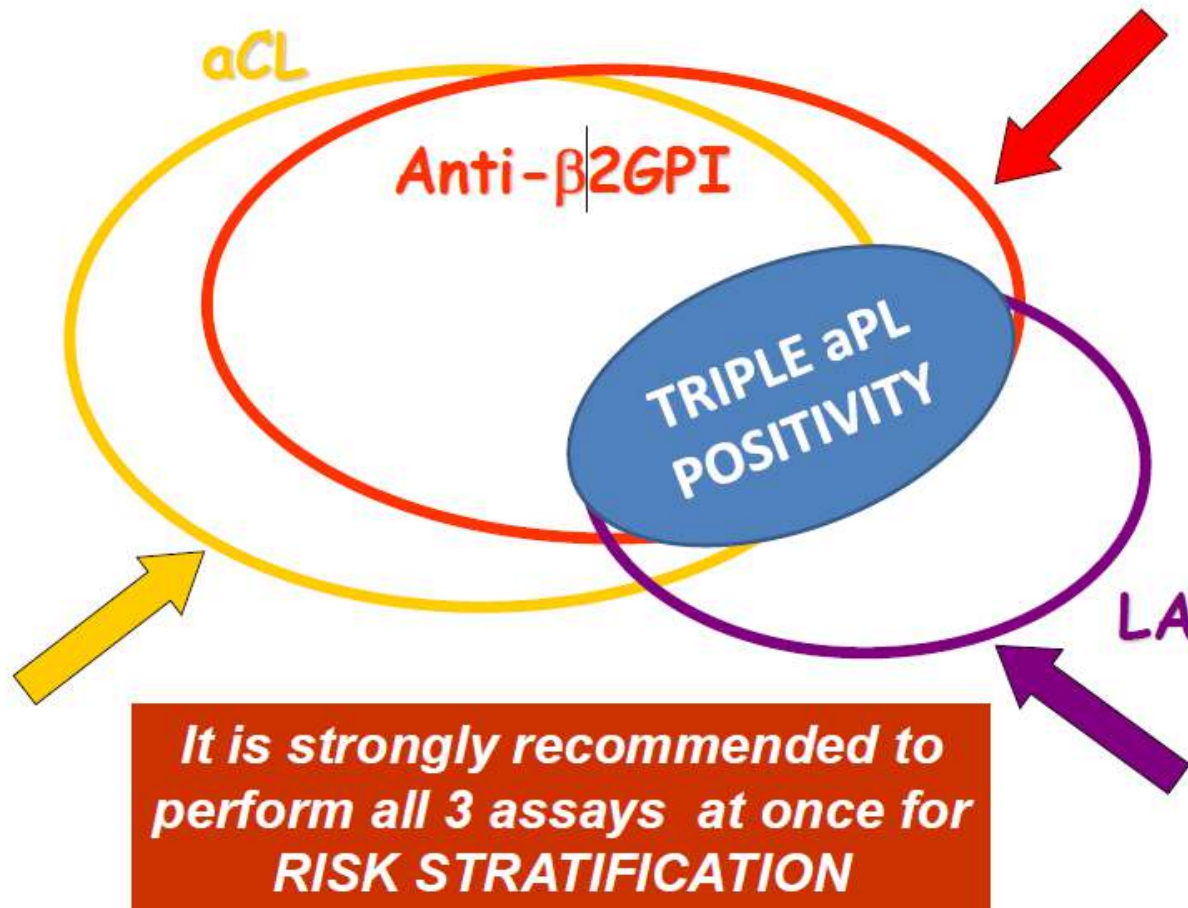
- Età!
- Ipertensione arteriosa
- Diabete
- Obesità / BMI
- Fumo ,alcool
- Patologie tiroidee

FATTORI CORRELATI ALLA MALATTIA REUMATICA

- Malattia attiva nei 6-12 mesi pre-concepimento
- Malattia attiva a livello renale , cardiaco , neurologico etc
- Danno d'organo moderato/severo
- Pregressi eventi trombotici
- Pregresse perdite gravidiche e complicanze ostetriche
- Positività per anti-Ro/SSA e anti-La/SSB
- Profilo per aPL(LAC, ACA, anti- β 2 GPI)
- Sierologia specifica per attività di malattia nel LES (C3-C4 , anticorpi anti-dsDNA)

QUANDO POSSO PENSARE A PROGRAMMARE UNA GRAVIDANZA?

DIFFERENT TESTS = DIFFERENT ANTIBODIES?



LE CONDIZIONI DELLA MIA PATOLOGIA POTRANNO PEGGIORARE CON LA GRAVIDANZA?
LA MIA MALATTIA POTRÀ NUOCERE ALLA GRAVIDANZA ?

RIACUTIZZAZIONE

- Lupus eritematoso sistemico (30-70%)
- Spondilite Anchilosante (20%)
- Connettivite indifferenziata (16%)

REMISSIONE

- Artrite reumatoide (48% -60%)

STABILITA'

- Sclerosi sistemica (61%)
- Sindrome di Sjögren
- Vasculiti

LE CONDIZIONI DELLA MIA PATOLOGIA POTRANNO PEGGIORARE CON LA GRAVIDANZA?
LA MIA MALATTIA POTRÀ NUOCERE ALLA GRAVIDANZA ?

APS: fattori prognostici negativi

- Triplice positività per APL
- LAC positivo
- Alto titolo anticorpale
- Isotipo anticorpale IgG
- Ipocomplementemia
- Piastrinopenia
- Malattia autoimmune clinica associata

QUALI CONTROLLI DOVRÒ FARE IN GRAVIDANZA ?



GINECOLOGO + IMMUNOREUMATOLOGO



CONTROLLI SERIATI

- ✓ clinici
- ✓ ematochimici
- ✓ ecografici e dopplerflussimetrici

BENESSERE MATERNO

BENESSERE FETALE

HIGHLIGHTS

- Stratificazione del rischio: stadio della malattia, profilo autoanticorpale
- Monitoraggio clinico/laboratoristico della malattia
- Monitoraggioclinico/laboratoristico ed ecografico della gravidanza
- Valutazione associazione con altre malattie autoimmuni (DMT1, celiachia, tiroidite autoimmune)
- Screening della preeclampsia al I trimestre
- Valutazione tromboprofilassi
- Timing del parto in base alla severità di malattia e alle complicanze ostetriche



Grazie....

Principali problemi legati all'allattamento

Riconoscerli, prevenirli, affrontarli

Dott.ssa Ost. Selena Giorgetti

Perché parlare di allattamento?

- L'allattamento è naturale, ma non sempre facile.
- Circa l'80% delle mamme incontra difficoltà nelle prime settimane.
- Parlare dei problemi aiuta a prevenirli e a superare le paure.
- Le difficoltà più comuni sono:
ingorgo, mastite, ragadi

La montata lattea

- Compare tra il 2° e il 5° giorno dopo il parto.
- Favorita da attacco precoce e frequente del neonato
- Seno pieno, caldo, sensazione di tensione.
- Normale, ma può diventare dolorosa se il latte non viene drenato.

Ingorgo: cosa succede?

- Il latte si accumula → seno duro, gonfio, dolente.
- Non è un'infezione, ma può evolvere in mastite ostacolando la poppata.

Come gestire l'ingorgo?

- Allattare frequentemente (ogni 2-3 ore).
- Impacchi caldi, massaggi delicati e impacchi freddi DOPO la poppata
- Alternare le posizioni di attacco
- Estrazione manuale o con tiralatte se necessario ma attenzione a non svuotare completamente il seno!

Cos'è la mastite?

- Infiammazione della ghiandola mammaria.
- Può essere infettiva (batteri) o da stasi del latte.

Sintomi della mastite

- Dolore, arrossamento, febbre $>38^{\circ}$, malessere.
- Spesso un solo seno coinvolto.

Cosa fare in caso di mastite?

- Allattamento frequente(mai sospendere!)e riposo
- Impacchi caldi prepoppata e freddi post poppata
- Massaggio del seno
- Alternare le posizioni di attacco

Ragadi ai capezzoli

- Piccole ferite, spesso dovute a un attacco scorretto.
- Dolore intenso durante le poppate.

Come prevenirle e curarle

- Posizionamento corretto del neonato.
- Latte materno sul capezzolo, creme specifiche idratanti
- Evitare detergenti aggressivi, coppette assorbilatte
- lasciare scoperta la ferita quando possibile

Terapie farmacologiche: ingorgo vs mastite

Categoria	Ingorgo Mammario	Mastite
Tipologia	Congestione non infettiva	Infiammazione, può essere infettiva
Sintomi	Seno gonfio, duro, dolente No febbre	Dolore, arrossamento, febbre, malessere
Farmaci sintomatici	Paracetamolo, Ibuprofene	Paracetamolo, Ibuprofene
Antibiotici	Non necessari	Amoxicillina-clavulanico, Cefalexina, Clindamicina (se allergia)
Allattamento	Da continuare	Da continuare

Non sei sola!

- Il supporto fa la differenza:
- Ostetriche, consulenti IBCLC
- Gruppi di mamme
- Partner e famiglia

In sintesi

- Le difficoltà sono comuni e spesso superabili.
- Prevenzione, informazione e supporto sono le chiavi.
- Ogni esperienza è unica, e ogni mamma ha il suo ritmo.

Domande?

..... Grazie per l'attenzione!!



PATROCINI RICHIESTI:



Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della provincia di Pesaro e Urbino



IL RINASCIMENTO IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)

DIAGNOSI PRENATALE NON INVASIVA

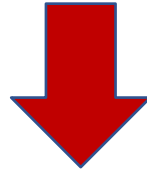
Dott.ssa Angelica Luttichau
UO Ostetricia e ginecologia
Ospedale Urbino



Quale metodica scegliere?

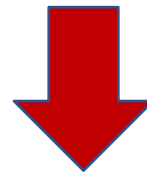
Quale test di screening?

Aspettative della paziente



Profilo di rischio specifico della paziente

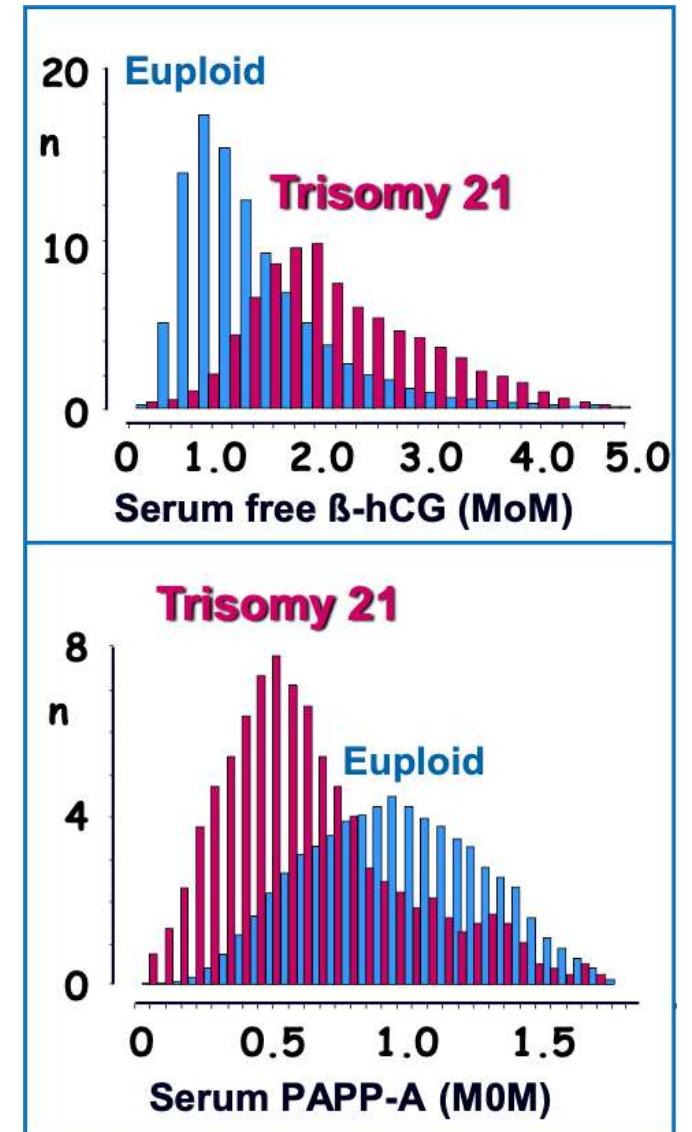
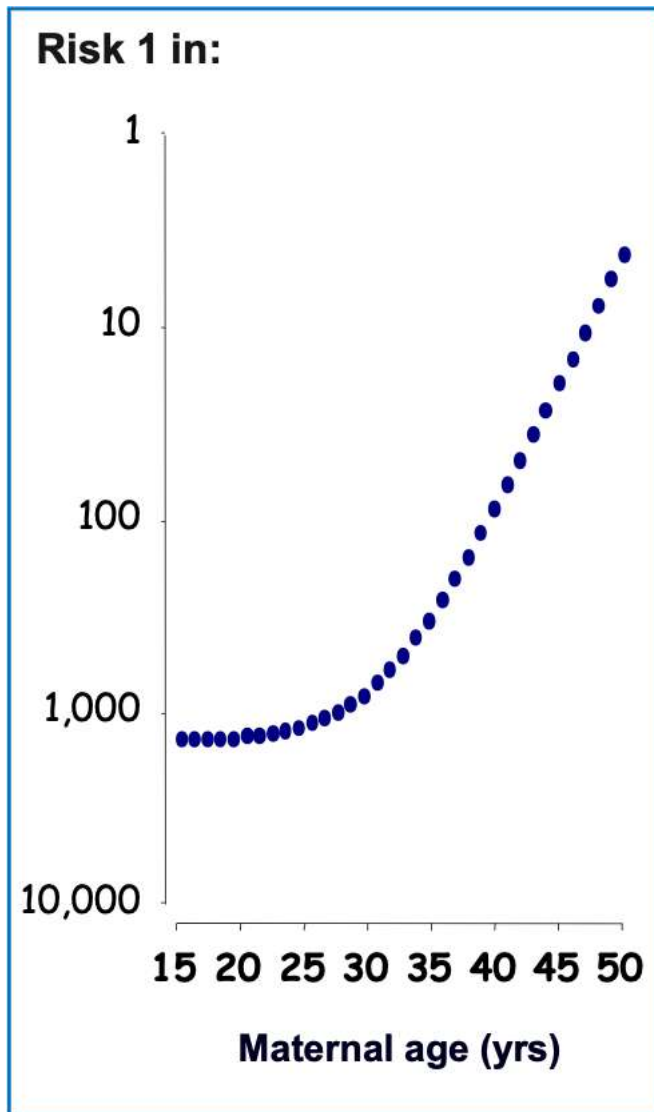
Performance del test di screening



Counseling

Scelta della paziente

Test combinato



Obiettivi ecografia del I trimestre: screening aneuploidie ^{11+0 13+6}

**Test combinato:
precisa misurazione NT**

- ✓ posizione neutrale
- ✓ scansione sagittale
- ✓ visualizzazione del naso, palato, diencefalo
- ✓ non deve essere visualizzato il processo frontale dell'osso mascellare
- ✓ amnion distinto da cute fetale
- ✓ immagine magnificata con solo testa e porzione superiore del torace
- ✓ misurazione in-in
- ✓ delle misurazioni adeguate scegliere la maggiore

**NIPT:
identificazione NT aumentata**



Markers addizionali: ancora un ruolo nell'era NIPT?

Table 3 Selected first-trimester screening strategies for trisomy 21 and other chromosomal abnormalities

Screening strategy	Description	DR / FPR (%)	
		Trisomy 21	Trisomy 18 and trisomy 13
Combined screening	MA + GA, fetal NT, free β -hCG, PAPP-A in all patients Cut-off: 1 in 100 ⁶² LEVEL OF EVIDENCE: 2+	92 / 4.6 ⁶²	96.4 and 92.9 ⁶² (no increase in FPR)
Combined screening with additional markers in intermediate-risk group	Combined screening with NB, DV or TR in women with a risk of 1 in 50 to 1 in 1000 only LEVEL OF EVIDENCE: 2+	93–96 / 2.5 ⁷¹	Trisomy 18: 91.8 ⁷¹ Trisomy 13: 100 ⁷¹ (no increase in FPR)
cfDNA and anomaly scan with NT	Anomaly scan and NT assessment prior to cfDNA screening in all patients; CVS if NT > 3.5 mm or anomalies at ultrasound; otherwise, cfDNA (cfDNA test failure = reflex testing*) LEVEL OF EVIDENCE: 1+	100 / 0.1 + additional 2.5% FPR if NT > 3.5 mm or anomalies present ⁸⁰	Trisomy 18: 100 ⁸⁰ ; Trisomy 13: 100 ⁸⁰
Contingent combined screening with cfDNA	Combined screening with cfDNA in women with a risk of 1 in 10 to 1 in 1000 only LEVEL OF EVIDENCE: 2+	98.4 / 0.7 ⁸¹	No data

*Combined screening using additional plasma sample drawn at time of nuchal translucency (NT) measurement. β -hCG, beta-human chorionic gonadotropin; cfDNA, cell-free DNA; CVS, chorionic villus sampling; DR, detection rate; DV, ductus venous flow; FPR, false-positive rate; GA, gestational age; MA, maternal age; NB, nasal bone assessment; PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein-A; TR, tricuspid flow (to assess for regurgitation).

Osso nasale ipoplasico - assente

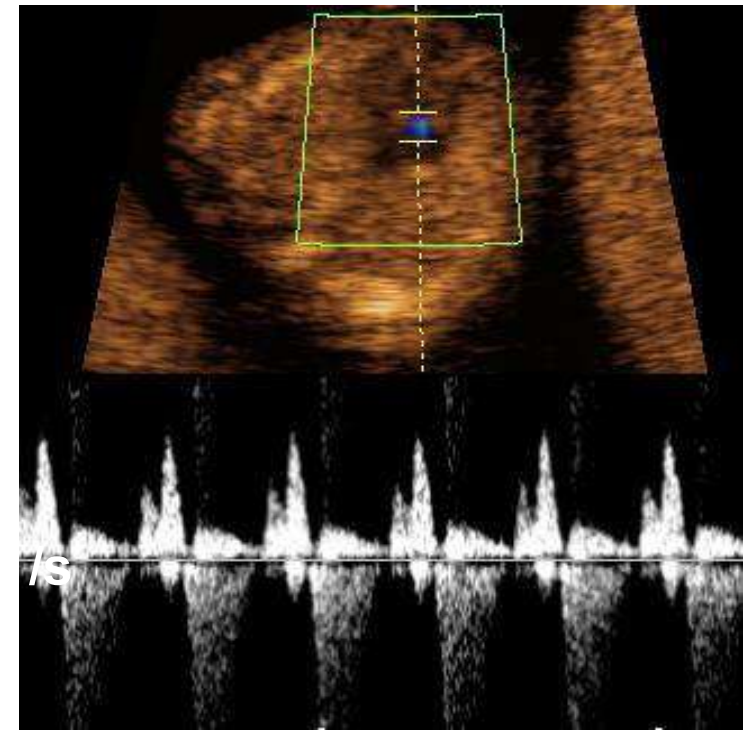
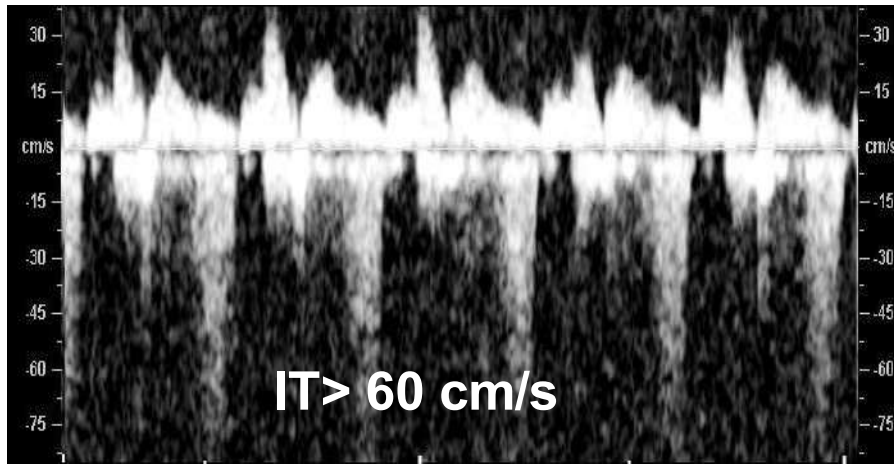
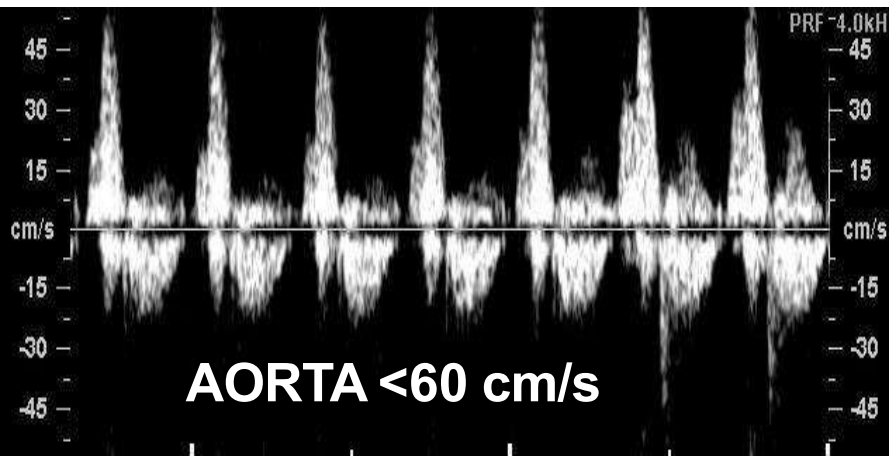
- Scansione sagittale mediana
- Linea iperecogena al di sotto della cute nasale



Equal sign =

Insufficienza valvola tricuspid

- Rigurgito «vero» se
 - $> 60\text{cm/sec}$
 - $> 50\%$ della durata del ciclo cardiaco
 - Attenzione a non campionare bulbo aortico



Flusso reverse nel dotto venoso

- Sono fattori di rischio per aneuploidie
 - Onda «a» reverse
 - PIV aumentato
- È fattore di rischio per cardiopatie fetali, specie se in associazione ad una NT aumentata

Positive a-wave



Reversed a-wave



Markers addizionali: ancora un ruolo nell'era del NIPT?

- Se utilizzati in mani non esperte possono ridurre la performance del test combinato (licenza FMF apposita)
- Nella pratica clinica spesso il calcolo del rischio è effettuato senza il loro utilizzo
- Nell'era del NIPT il loro ruolo nel definire il rischio di T21-13-18 è senza dubbio ridimensionato
- Restano come fattore di rischio per lo screening delle anuploidie

Performance del Test combinato

Metodo di screening	Detection rate (%)	Falsi positivi (%)
Età materna	30%	5
Età materna + B-hCG + PAPP-A	75%	5
Età materna + translucenza nucale	75-80%	5
Test combinato (età materna + NT + B-hCG + PAPP-A)	85%	5
Test combinato + marcatori aggiuntivi (osso nasale, tricuspidale, dotto venoso)	97%	3

Performance del Test combinato

- La detection rate dipende dal cut-off di rischio che considero per l'invio della paziente alla diagnostica invasiva.
- Ad esempio, se utilizzo un cut-off di rischio $>1:500$, la detection rate è più alta, ma aumenta anche il numero dei falsi positivi e quindi delle donne che devono sottoporci ad un esame invasivo.
- Attualmente si utilizza il cut-off di rischio per T21 $>1:300$, che consente di mantenere il tasso di falsi positivi al 5%.

Performance del Test combinato

- Falsi positivi: 5%
- **Valore predittivo positivo: 3%**

Su 20 donne che si sottopongono al test combinato, 1 riceverà un risultato ad alto rischio e deve decidere se sottoporsi alla diagnostica invasiva. Tra quelle che decidono di sottoporsi alla diagnostica invasiva il 97% avrà un cariotipo normale.

Performance del NIPT (T21)

Study	Trisomy 21		Non-trisomy 21	
	Total (n)	Detection rate (n (%), 95% CI)	Total (n)	False-positive rate (n (%), 95% CI)
Jiang (2012) ⁶	16	16 (100, 79.4–100)	887	0 (0.00, 0.00–0.42)
Lau (2012) ⁷	11	11 (100, 71.5–100)	97	0 (0.00, 0.00–3.73)
Nicolaides (2012) ⁸	8	8 (100, 63.1–100)	1941	0 (0.00, 0.00–0.19)
Norton (2012) ⁹	81	81 (100, 95.6–100)	2888†	1 (0.04, 0.00–0.19)
Liang (2013) ¹¹	39	39 (100, 91.0–100)	367	0 (0.00, 0.00–1.00)
Nicolaides (2013) ¹²	25	25 (100, 86.3–100)	204	0 (0.00, 0.00–1.79)
Song (2013) ¹³	8	8 (100, 63.1–100)	1733	0 (0.00, 0.00–0.21)
Verweij (2013) ¹⁴	18	17 (94.4, 72.7–99.9)	486	0 (0.00, 0.00–0.76)
Stumm (2014) ¹⁵	41	40 (97.6, 87.2–99.9)	430	0 (0.00, 0.00–0.85)
Bianchi (2014) ¹⁶	5	5 (100, 47.8–100)	1947	6 (0.31, 0.11–0.67)
Comas (2014) ¹⁷	4	4 (100, 39.8–100)	311	0 (0.00, 0.00–1.18)
Pergament (2014) ¹⁹	58	58 (100, 93.8–100)	905	0 (0.00, 0.00–0.41)
Porreco (2014) ²⁰	137	137 (100, 97.3–100)	3185	3 (0.09, 0.02–0.28)
Shaw (2014) ²¹	11	11 (100, 71.5–100)	184	0 (0.00, 0.00–1.98)
Benachi (2015) ²²	74	74 (100, 95.1–100)	805	1 (0.12, 0.00–0.69)
Ke (2015) ²³	17	17 (100, 80.5–100)	2323	0 (0.00, 0.00–0.16)
Lee (2015) ²⁴	5	5 (100, 47.8–100)	85	0 (0.00, 0.00–4.25)
Norton (2015) ²⁵	38	38 (100, 90.8–100)	15 803	9 (0.06, 0.03–0.11)
Quezada (2015) ²⁶	32	32 (100, 89.1–100)	2753	1 (0.04, 0.00–0.20)
Song (2015) ²⁷	2	2 (100, 15.8–100)	201	0 (0.00, 0.00–1.82)
Chitty (2016) ²⁸	42	42 (100, 91.6–100)	2259	1 (0.04, 0.00–0.25)
Gil (2016) ²⁹	44	43 (97.7, 88.0–99.9)	3589	1 (0.03, 0.00–0.16)
Gil (2016) ³⁰	1	1 (100, 25.0–100)	53	0 (0.00, 0.00–6.72)
Hu (2016) ³¹	997	996 (99.9, 99.4–100)	165 575	37 (0.02, 0.02–0.03)
Kim (2016) ³²	5	5 (100, 47.8–100)	96	0 (0.00, 0.00–3.77)
Oepkes (2016) ³⁴	30	29 (96.7, 82.8–99.9)	1346	2 (0.15, 0.02–0.54)
Persico (2016) ³⁵	36	35 (97.2, 85.5–99.9)	213	2 (0.94, 0.11–3.35)
Qi (2016) ³⁸	18	18 (100, 81.5–100)	2770	0 (0.00, 0.00–0.13)
Zhang (2016) ³⁹	3	3 (100, 29.2–100)	84	0 (0.00, 0.00–4.30)
Ma (2017) ⁴⁰	157	157 (100, 97.7–100)	10 412	2 (0.02, 0.00–0.07)
Pooled analysis (% (95% CI))*		99.7 (99.1–99.9)		0.04 (0.02–0.07)

DR 99.7% (99.1-99.7)

FPR 0.04% (0.02-0.07)

Gil MM, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(3):302-314.

Performance del NIPT (T18)

Study	Trisomy 18		Non-trisomy 18	
	Total (n)	Detection rate (n (%), 95% CI)	Total (n)	False-positive rate (n (%), 95% CI)
Jiang (2012) ⁶	12	12 (100, 73.5–100)	891	1 (0.11, 0.00–0.62)
Lau (2012) ⁷	10	10 (100, 69.2–100)	98	0 (0.00, 0.00–3.69)
Nicolaides (2012) ⁸	2	2 (100, 15.8–100)	1947	2 (0.10, 0.01–0.37)
Norton (2012) ⁹	38	37 (97.4, 86.2–99.9)	2888	2 (0.07, 0.01–0.25)
Liang (2013) ¹¹	13	13 (100, 75.3–100)	393	0 (0.00, 0.00–0.93)
Nicolaides (2013) ¹²	3	3 (100, 29.2–100)	226	0 (0.00, 0.00–1.62)
Song (2013) ¹³	2	2 (100, 15.8–100)	1739	1 (0.06, 0.00–0.32)
Stumm (2014) ¹⁵	8	8 (100, 63.1–100)	463	1 (0.22, 0.01–1.20)
Bianchi (2014) ¹⁶	2	2 (100, 15.8–100)	1950	3 (0.15, 0.03–0.45)
Pergament (2014) ¹⁹	24	24 (100, 85.8–100)	938	0 (0.00, 0.00–0.39)
Porreco (2014) ²⁰	39	36 (92.3, 79.1–98.4)	3283	0 (0.00, 0.00–0.11)
Shaw (2014) ²¹	7	7 (100, 59.0–100)	188	0 (0.00, 0.00–1.94)
Benachi (2015) ²²	25	22 (88.0, 68.8–97.5)	854	1 (0.12, 0.00–0.65)
Ke (2015) ²³	6	6 (100, 54.1–100)	2334	0 (0.00, 0.00–0.16)
Lee (2015) ²⁴	2	2 (100, 15.8–100)	88	0 (0.00, 0.00–4.11)
Norton (2015) ²⁵	10	9 (90.0, 55.5–99.8)	15831	1 (0.01, 0.00–0.04)
Quezada (2015) ²⁶	10	9 (90.0, 55.5–99.8)	2775	5 (0.18, 0.06–0.42)
Song (2015) ²⁷	1	1 (100.0, 2.50–100.0)	202	0 (0.00, 0.00–1.81)
Gil (2016) ²⁹	24	21 (87.5, 67.6–97.3)	3609	4 (0.11, 0.03–0.28)
Hu (2016) ³¹	257	256 (99.6, 97.9–100)	166 315	38 (0.02, 0.02–0.03)
Oepkes (2016) ³⁴	4	4 (100, 39.8–100)	1372	1 (0.07, 0.00–0.41)
Persico (2016) ³⁵	13	13 (100, 76.3–100)	236	0 (0.00, 0.00–1.55)
Qi (2016) ³⁸	5	5 (100, 47.8–100)	2783	1 (0.04, 0.00–0.20)
Zhang (2016) ³⁹	1	1 (100, 25.0–100)	86	0 (0.00, 0.00–4.20)
Ma (2017) ⁴⁰	45	45 (100, 92.1–100)	10 524	2 (0.02, 0.00–0.07)
Pooled analysis (% (95% CI))*		97.9 (94.9–99.1)		0.04 (0.03–0.07)

DR 97.9% (94.9-99.1)

FPR 0.04% (0.03-0.07)

Gil MM, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(3):302-314.

Performance del NIPT (T13)

Study	Trisomy 13		Non-trisomy 13	
	Total (n)	Detection rate (n (%), 95% CI))	Total (n)	False-positive rate (n (%), 95% CI))
Jiang (2012) ⁶	2	2 (100, 15.8–100)	901	0 (0.00, 0.00–0.41)
Lau (2012) ⁷	2	2 (100, 15.8–100)	106	0 (0.00, 0.00–3.42)
Liang (2013) ¹¹	3	3 (100, 29.2–100)	403	1 (0.25, 0.01–1.38)
Nicolaides (2013) ¹²	1	1 (100, 2.5–100)	228	0 (0.00, 0.00–1.61)
Song (2013) ¹³	1	1 (100, 2.5–100)	1740	0 (0.00, 0.00–0.21)
Stumm (2014) ¹⁵	5	5 (100, 47.8–100)	466	0 (0.00, 0.00–0.79)
Bianchi (2014) ¹⁶	1	1 (100, 2.5–100)	1913	3 (0.16, 0.03–0.46)
Pergament (2014) ¹⁹	11	11 (100, 71.5–100)	953	0 (0.00, 0.00–0.39)
Porreco (2014) ²⁰	16	14 (87.5, 61.7–98.5)	3306	0 (0.00, 0.00–0.11)
Shaw (2014) ²¹	3	3 (100, 29.2–100)	192	0 (0.00, 0.00–1.90)
Benachi (2015) ²²	12	12 (100, 73.5–100)	867	1 (0.12, 0.00–0.64)
Ke (2015) ²³	1	1 (100, 2.5–100)	2339	0 (0.00, 0.00–0.16)
Lee (2015) ²⁴	1	0 (0.00, 0.00–97.5)	89	89 (0.00, 0.00–4.06)
Norton (2015) ²⁵	2	2 (100, 15.8–100)	11 183	2 (0.02, 0.00–0.06)
Quezada (2015) ²⁶	5	2 (40.0, 52.8–85.3)	2780	2 (0.07, 0.01–0.26)
Song (2015) ²⁷	1	1 (100.0, 2.5–100.0)	202	0 (0.00, 0.00–1.81)
Gil (2016) ²⁹	4	2 (50.0, 6.8–93.2)	3629	4 (0.11, 0.03–0.28)
Hu (2016) ³¹	34	34 (100, 89.7–100)	166 538	72 (0.04, 0.03–0.05)
Mnyani (2016) ³³	1	1 (100, 2.5–100)	79	0 (0.00, 0.00–4.56)
Oepkes (2016) ³⁴	4	4 (100, 39.8–100)	1372	2 (0.15, 0.02–0.53)
Persico (2016) ³⁵	5	5 (100, 47.8–100)	244	0 (0.00, 0.00–1.50)
Qi (2016) ³⁸	1	1 (100, 2.5–100)	2787	1 (0.04, 0.00–0.20)
Ma (2017) ⁴⁰	3	3 (100, 29.2–100)	10 566	0 (0.00, 0.00–0.03)
Pooled analysis (% (95% CI))*		99.0 (65.8–100)		0.04 (0.02–0.07)

DR 99.0% (65.8-100)

FPR 0.04% (0.02-0.07)

Gil MM, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(3):302-314.

	Accuratezza	Prevalenza	Valore predittivo positivo
Popolazione generale			
Trisomia 21	DR 95.9% FPR 0.1%	0.43%	82%
Trisomia 18	DR 86.5% FPR 0.2%	0.10%	37%
Trisomia 13	DR 77.5%. FPR 0.1%	0.05%	49%
Popolazione ad alto rischio			
Trisomia 21	DR 97.0% FPR 0.3%	3.33%	91%
Trisomia 18	DR 93.0% FPR 0.3%	1.50%	84%
Trisomia 13	DR 95.0% FPR 0.1%	0.50%	87%

Cell-free DNA screening for trisomies 21, 18, and 13 in pregnancies at low and high risk for aneuploidy with genetic confirmation

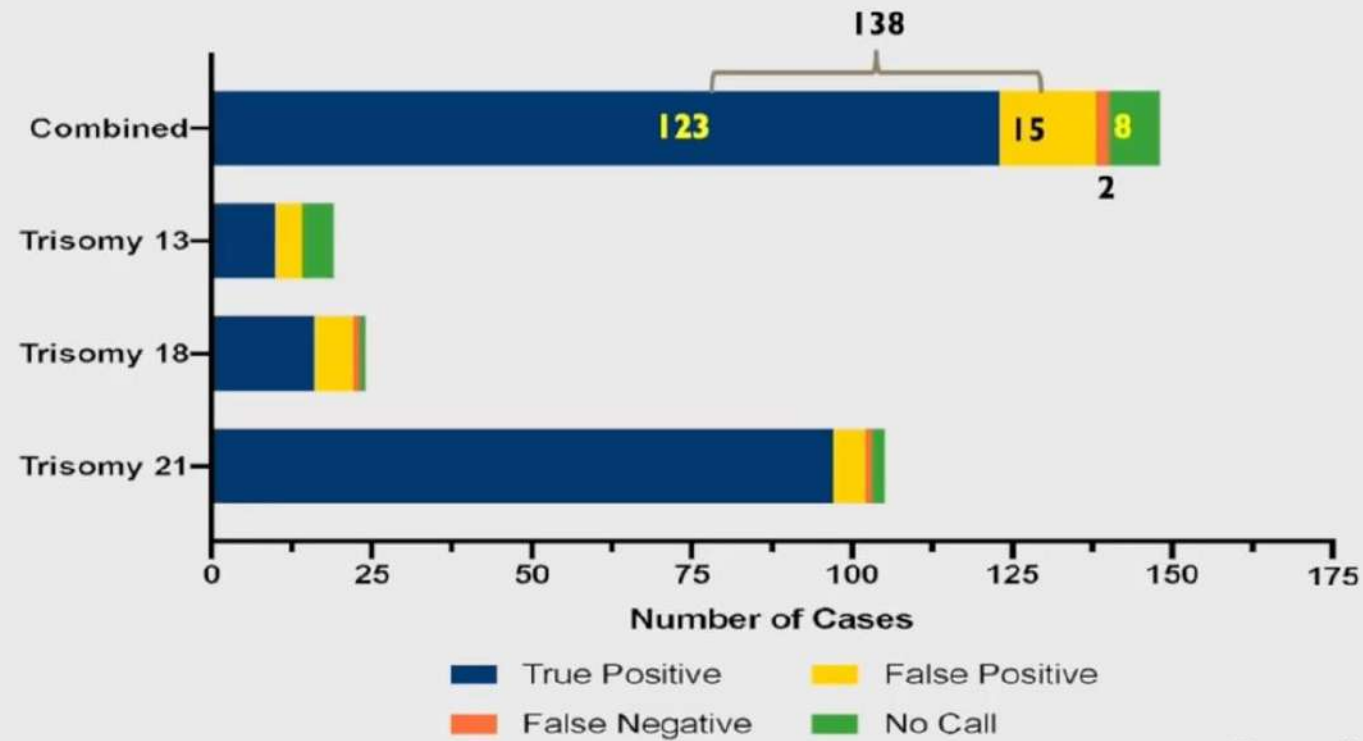
Dar P, et al *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(2):259.e1-259.e14.

Obiettivo primario:

- Paragonare la performance del NIPT per T21, T18 e T13 nelle donne a basso ed alto rischio di aneuploidie.

Metodi

- Conferma genetica post-natale.
- Alto rischio di aneuploidie se:
 - Precedente screening per aneuploidie positivo (primo o secondo trimestre)
 - Anomalie strutturali all'ecografia o NT ≥ 3 mm
 - Età materna ≥ 35 anni



Dar et al. AJOG 2021

	T21 Basso rischio	T21 Alto rischio	T18 Basso rischio	T18 Alto rischio	T13 Basso rischio	T13 Alto rischio
Sensibilità	100%	98,80%	75%	100%	100%	100%
Specificità	99,98%	99,96%	99,98%	99,94%	99,98%	99,90%
NPV	100%	99,98%	99,99%	100%	100%	100%
PPV	85,7%	97,5%	50%	81,3%	62,5%	83,3%

Performance popolazione generale vs alto rischio

- Nella popolazione generale (a basso rischio) il valore predittivo positivo è più basso rispetto alla popolazione ad alto rischio perché la prevalenza è minore.
- Il NIPT ha un tasso di falsi positivi del 0,025% (vs 5% del test combinato).

La performance del NIPT è superiore a quella di qualsiasi altro test di screening

Implementazione NIPT

- Screening universale: offrire il cfDNA/NIPT a tutte le donne, in sostituzione al test combinato
- Screening contingente: offrire il cfDNA/NIPT ad un gruppo selezionato di donne, sulla base del risultato del test combinato



Ministero della Salute

Consiglio Superiore di Sanità

Sessione LII (2019-2022)

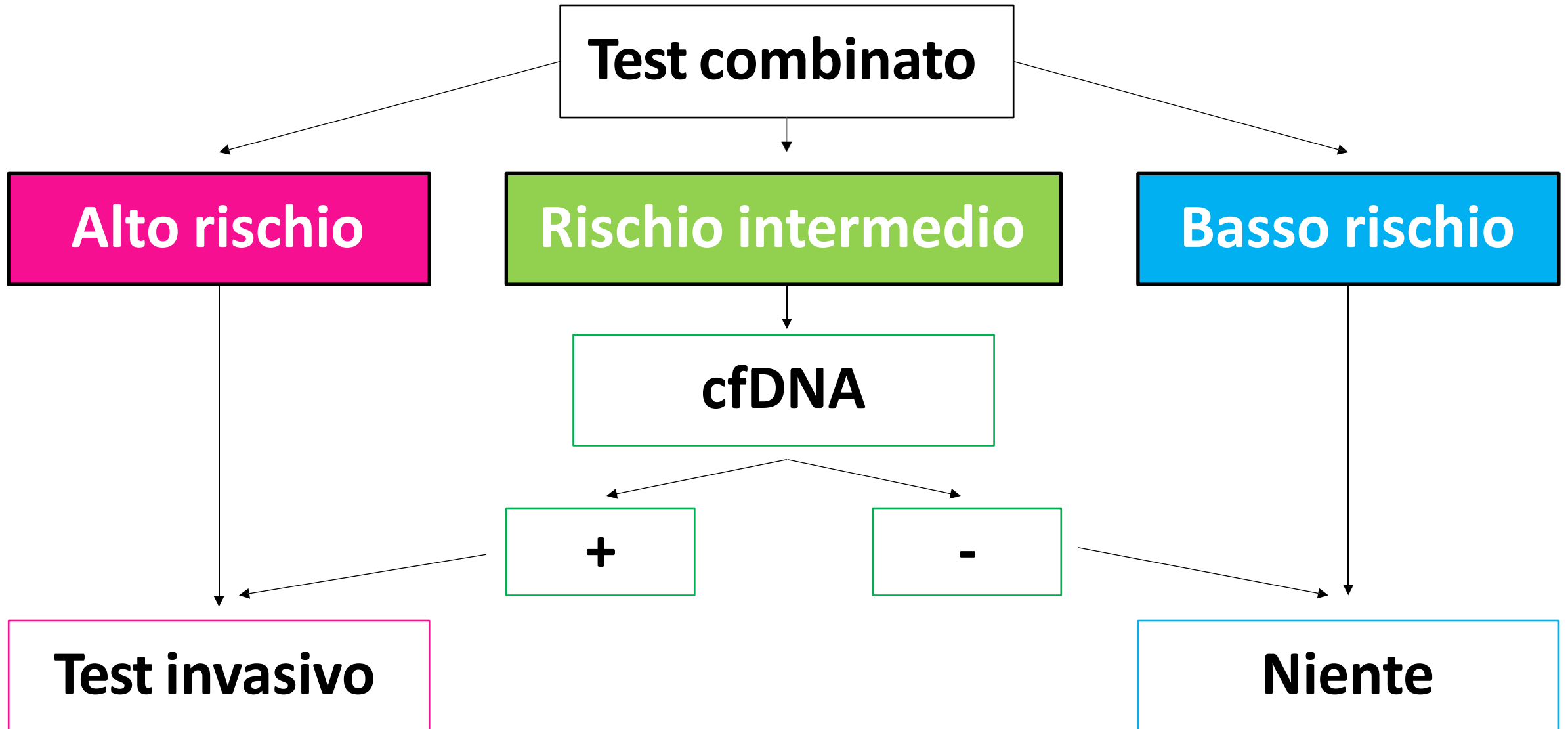
***“Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT)
in sanità pubblica”***

R7. Raccomanda di utilizzare il test cfDNA/NIPT come screening contingente dopo il Test Combinato (eseguito da operatori certificati) che, rispetto all’uso come screening universale, presenta **migliori evidenze internazionali di costo-efficacia**, ha un impatto minore sulla spesa per l’individuazione delle principali aneuploidie cromosomiche e supera il problema dei casi senza risultato.

Regioni	Rimborso totale	Rimborso parziale	Costo a carico gestante	Proposte di rendere gratuito il NIPT
Abruzzo			X	
Basilicata		DGR N°456 del 12/07/2019	X	
Calabria			X	
Campania			X	X
Emilia Romagna	DGR N°1894 del 4/11/2019			
Friuli Venezia Giulia			X	
Lazio			X	
Liguria			X	
Lombardia			X	X
Marche			X	X
Molise			X	
Piemonte			X	X
Provincia Autonoma di Bolzano	Delibera N° 1413 del 18/12/18			
Provincia Autonoma di Trento			X	
Puglia			X	
Sardegna			X	X
Sicilia			X	X
Toscana		Delibera N° 1371 del 10-12-2018		
Umbria			X	
Valle d'Aosta			X	
Veneto			X	X

Tabella 5: Rimborsabilità del test cfDNA/NIPT nelle diverse Regioni.

Screening contingente



Quale cut-off per definire il rischio intermedio?

Paese		Cut-off	Anno
UK	T21, T18, T13	> 1:150	2019
Norvegia	T21, T18, T13	> 1:250	2018
Spagna	T21, T18, T13	> 1:250 < 1:50	2017
Danimarca	T21, T18, T13	> 1:300	2019
Francia	T21	< 1:1000 > 1:50	2019
Svizzera	T21, T18, T13	> 1:1000	2015-18

- Update of a systematic review on prenatal cell-free DNA testing for fetal trisomies 21, 18 and 13 (twin/multiple pregnancies and DNA microarray technology). Julia Geppert, Chris Stinton, Samantha Johnson, Aileen Clarke, Dimitris Grammatopoulos, Sian Taylor-Phillips. February 2019
- Schmid M, Klaritsch P, Arzt W, et al. Cell-Free DNA Testing for Fetal Chromosomal Anomalies in clinical practice: Austrian-German-Swiss Recommendations for non-invasive prenatal tests (NIPT). *Ultraschall Med.* 2015;36(5):507-510.
- 2017. Haute Autorité de Santé Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 foetale: Synthèse de l'argumentaire et recommandations.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Guía de Asistencia Práctica: Cribado Y Diagnóstico Precoz de Anomalías Genéticas. Available online: <https://sego.es/>

Quale cut-off per definire il rischio intermedio?

- Le donne ad alto rischio al test combinato ($> 1:10$) devono essere indirizzate direttamente alla diagnostica invasiva.
- In questa subpopolazione il rischio di anomalie cromosomiche atipiche (T16, T9, triploidie, CNV patogenetiche ecc..) è molto alto.

Quale cut-off per definire il rischio intermedio?

Table 3 Cumulative prevalence of abnormalities by trisomy 21 (T21) risk on combined first-trimester screening (CFTS) in study population

CFTS T21 risk	Prevalence of atypical abnormality (n/N (%))	Percentage of all atypical chromosomal abnormalities in cohort (n = 102)	Prevalence of chromosomal abnormality (%)	Percentage of all chromosomal abnormalities in cohort (n = 406)
> 1 in 10	16/345 (4.6)	15.7	155/345 (44.9)	38.1
> 1 in 50	27/870 (3.1)	26.5	212/870 (24.4)	52.2
> 1 in 100	38/1334 (2.8)	37.3	246/1334 (18.4)	60.6
≥ 1 in 300	45/3199 (1.4)	44.1	286/3199 (8.9)	70.4
> 1 in 1000	59/9631 (0.61)	57.8	315/9704 (3.2)	77.5
Total	102/100 418 (0.10)		406/100 418 (0.40)	

Quando il NIPT viene offerto in uno screening contingente, il 90% delle anomalie cromosomiche atipiche sono identificate se offro la diagnostica invasiva quando il rischio al test combinato è > 1:100, PAPP-A e B-hCG < 0.2 MoM o sono presenti anomalie all'ecografia.

Screening T21	DR (%)	FPR (%)	PPV (%)	Epoca gestazionale risultato	No result
Test combinato	85%	5%	3%	12-13	0 %
Screening contingente (test combinato + NIPT)	90.8%	0.1%	90%	13-14	< 1 %
NIPT a tutti	99%	0.1%	82%	11-12	1-5%

Screening universale vs screening contingente?

- I principali limiti nell'implementare uno screening universale sono i costi e il problema dei «no results» (risultati non-informativi)
- Lo screening contingente include l'ecografia del I trimestre (misurazione NT e identificazione di anomalie strutturali)
- Lo screening contingente include marcatori (PAPP-A) che hanno un ruolo nel predire eventi avversi in gravidanza (preeclampsia)

The consequences of implementing non-invasive prenatal testing in Dutch national health care: a cost-effectiveness analysis

Lean Beulen^{a,*}, Janneke P.C. Grutters^b, Brigitte H. Faas^c, Ilse Feenstra^c, John M.G. van Vugt^a, Mireille N. Bekker^a

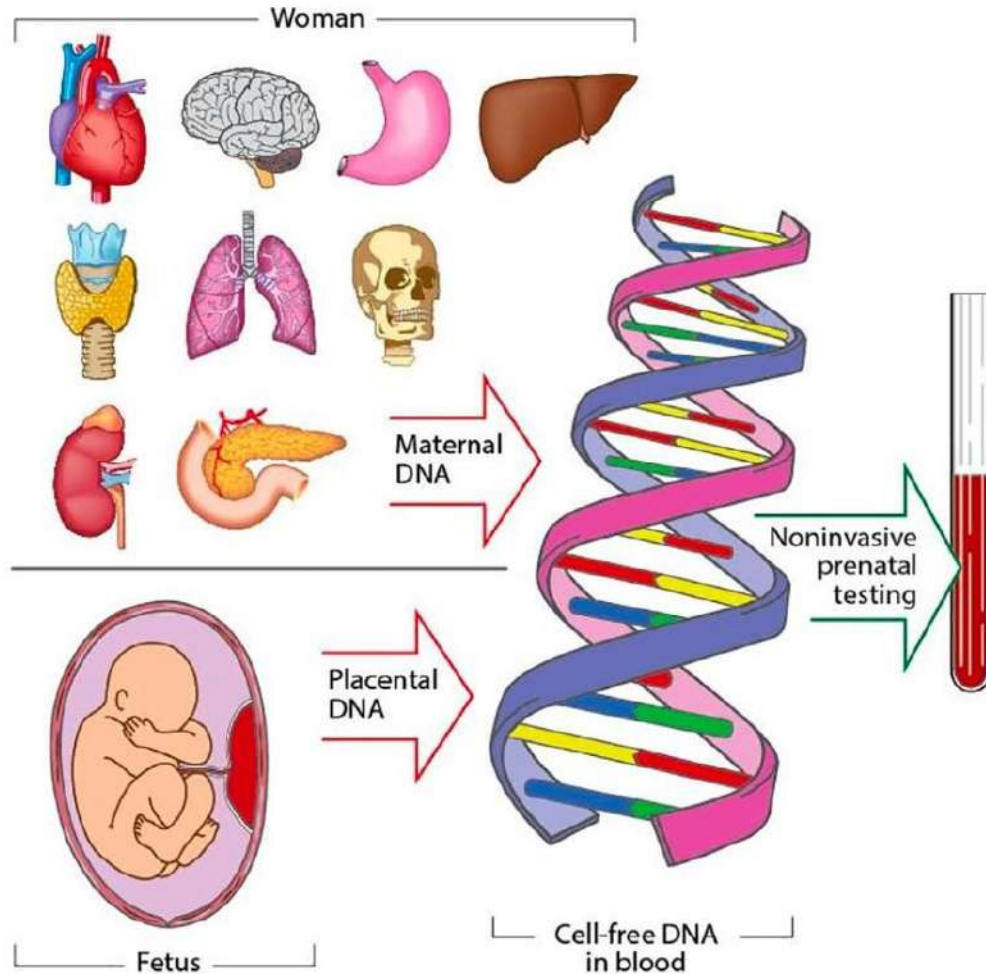
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 182 (2014) 53–61

Screening contingente: DR di T21 aumenta dal 46,8% al 63,5% (36%).
Screening universale: DR di T21 aumenta dal 46,8% al 72% (54%).
Riduzione del numero di diagnosi invasive.

Unit	Cost (€) ^a
FCT	162.20
Second-trimester anomaly scan	158.91
Advanced anomaly scan	544.00
Invasive diagnostic testing	951.27 ^{b,c}
Array analysis	775.82 ^b
NIPT	775.82 ^b

L'uso del NIPT come test primario aumenta i costi del programma nazionale olandese di screening del 157% (da 257 euro a 660,94 euro), mentre l'uso del NIPT come test secondario (screening contingente) farebbe aumentare i costi solo del **21%** (da 257 euro a 311 euro)

Risultati non informativi («no results»)



Media: 2-3%

La causa principale di «no results» è la bassa frazione fetale

$$FF = \frac{\text{placental cfDNA}}{\text{placental cfDNA} + \text{maternal cfDNA}}$$

Cut-off FF cambia a seconda del test

Frazione fetale e fattori materno-fetali

Frazione fetale diminuisce

All'aumentare del peso materno

All'aumentare dell'età materna

In alcune aneuploidie

Frazione fetale aumenta

Con l'epoca gestazionale

Con l'aumento della PAPP-A e della B-hCG

Obesità

TABLE 3

Adjusted odds ratios for “no call” compared to normal-weight women stratified by body mass index class

	Underweight N = 27	Normal weight N = 965	Overweight N = 686	Class I obesity N = 347	Class II obesity N = 192	Class III obesity N = 168
“No call”, n (%) N = 105	1 (0.95)	17 (16.19)	27 (25.17)	20 (19.05)	20 (19.05)	20 (19.05)
aOR ^a (95% CI)	2.28 (0.28–18.73)	Referent	2.31 (1.21–4.42)	3.66 (1.76–7.61)	7.52 (3.60–15.74)	8.55 (4.16–17.56)

Cosa fare dopo un no results?

Counselling con la paziente

- Ripetere il test (risultato nel 60%)
- Test di screening alternativo quando possibile (ad es. test combinato)
- Diagnostica invasiva (se la paziente ha un alto rischio di aneuploidie a priori, ad es. età materna avanzata)
- Nessun test/follow-up
- Ecografia dettagliata I trimestre

Che cosa è successo dopo l'introduzione del NIPT?

- In alcuni paesi non più eseguita l'ecografia a 11-14 settimane
- Identificazione di alcune anomalie severe solo a 20 settimane
- Aumento delle interruzioni di gravidanza tardive

Perché eseguire l'ecografia del I trimestre?

- NT aumentata (> 99 percentile e/o 3.5 mm) permette di identificare feti a rischio di:
 - Anomalie congenite (cromosomiche) e strutturali
 - Aberrazioni genetiche microscopiche o patologie mendeliane (sindrome di Noonan), che richiedono approfondimenti genetici.

Le anomalie strutturali sono più frequenti delle anomalie cromosomiche nella popolazione generale e, circa il 50% delle anomalie strutturali, in particolare quelle letali, può essere identificato all'ecografia del I trimestre.

Implementazione

- NIPT a 10 settimane e poi ecografia a 12-13 settimane
- Prima ecografia a 12 settimane e poi NIPT
 - No NIPT in caso di NT > 99 pc o altre anomalie strutturali

Counselling pre- e post- test

Content	Rationale
Aim of prenatal screening	To provide pregnant individuals/expectant couples with more information about their unborn baby's health; to promote reproductive autonomy
Testing is optional	To assess the pregnant person's preferences and values, ascertain acceptance or rejection of screening; provide alternative screening methods if relevant
Define screening	To distinguish from diagnostic test in accuracy and range and pregnancy risks. Advise need for diagnostic confirmation if high chance result.
Clinical features and variability of conditions	Consent for SCA and expanded NIPT should be discussed separately to consent for the common autosomal trisomies, due to differences in clinical implications and NIPT performance. Information should be tailored to information needs and the health literacy of each person. If MMS are being screened this should be discussed.
Technology	To explain that both maternal and fetal DNA are analysed, which can lead to maternal incidental findings such as chromosome conditions or neoplasia; tailored to individuals information needs.
Sensitivity	Detection rate
False positive rate and confirmation of abnormal results	Possibility of a 'false alarm' exists for any screening test; hence need to have confirmatory diagnostic testing before management decisions
Positive and negative predictive values	Chance of affected pregnancy after a low or high chance result
Limitations	Does not screen for every chromosomal or genetic condition.

Position statement from the International Society for Prenatal Diagnosis (ISPD) on the use of non-invasive prenatal testing (NIPT) for the detection of fetal chromosomal conditions in singleton pregnancies. Prenat Diagn. 2023

Counselling pre- e post- test

	May result in a 'no call' result
Incidental findings	Maternal malignancy (1 in 10,000), maternal chromosome conditions, confined placental mosaicism
Timing, description of required blood draw	From 10 weeks (typically)
Complementary role of ultrasound	Role of first trimester ultrasound to ensure accurate dates, detection of multiple pregnancy, live pregnancy prior to NIPT early detection of structural anomalies
Costs	Financial disclosure
Reporting format	When and how their results will be provided
High or low 'chance' result; Negative and positive predictive values.	Reassuring if low chance result Pathways/next steps if high chance result, including need for invasive test to validate result.

Position statement from the International Society for Prenatal Diagnosis (ISPD) on the use of non-invasive prenatal testing (NIPT) for the detection of fetal chromosomal conditions in singleton pregnancies. Prenat Diagn. 2023



PATROCINI RICHIESTI:



Ordine dei Medici Chirurghi
in Medicina Generale
della provincia di Pesaro e Urbino



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)



GRAZIE PER L'ATTENZIONE !



PATROCINI RICHIESTI:



Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della provincia di Pesaro e Urbino



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)

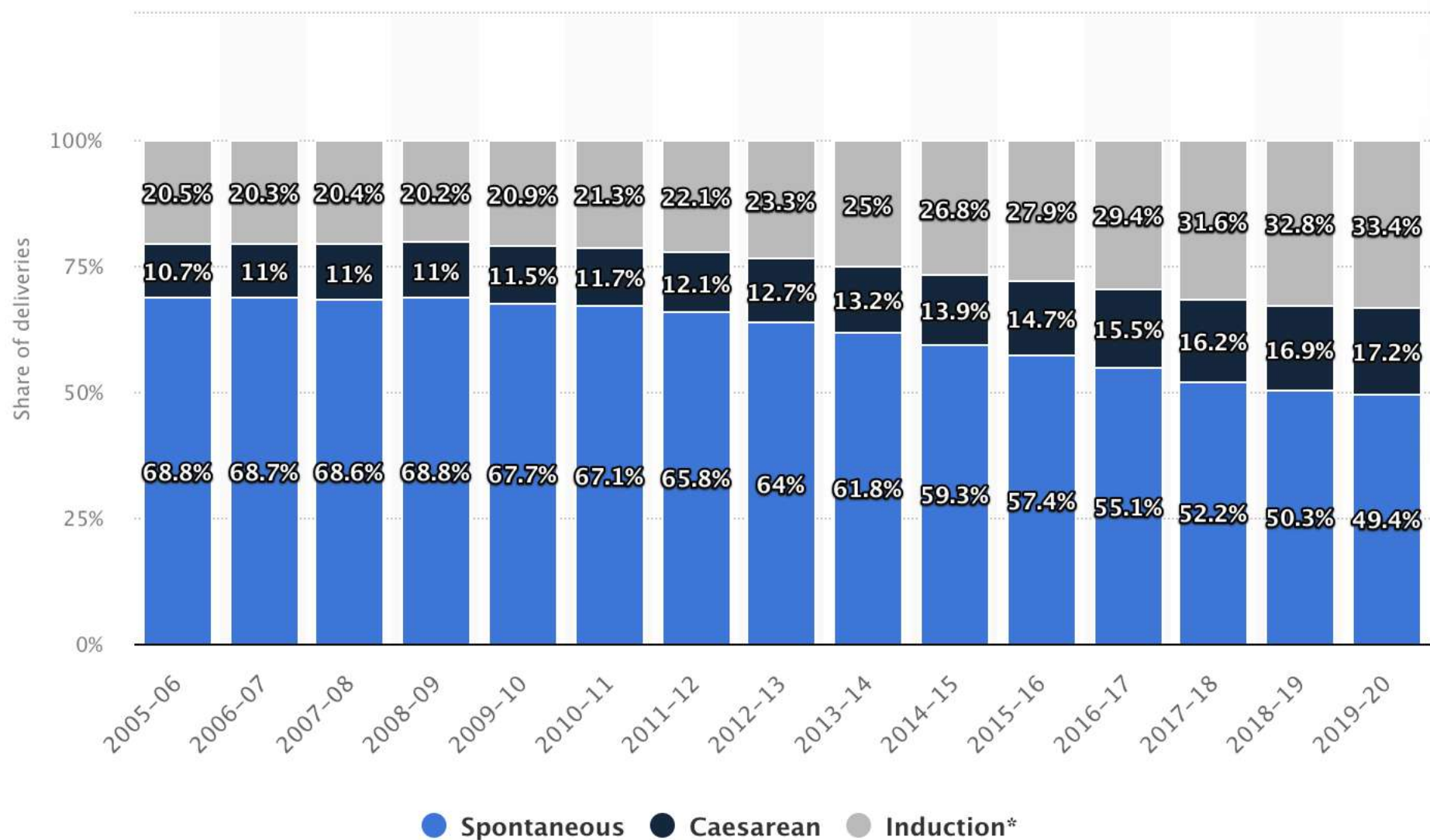


Induzione del travaglio fisiologico
A. Ragusa

COSA SIGNIFICA FARE MEDICINA?

“The effective practice of medicine is an optimal balance of personal expertise, best available clinical evidence and logic (common sense or intuition)”.

Regno Unito dal 2005 al 2020



In Italia?

CEDAP 2022

Tabella 33 - Distribuzione regionale dei parti secondo la modalità del travaglio (Anno 2022)

Regione	Modalità del travaglio				Totale parti senza cesareo d'elezione	% non indicato/errato
	Spontaneo		Indotto			
	v.a.	%	v.a.	%		
 Piemonte	12.371	61,4	7.769	38,6	21.958	8,3
Valle d'Aosta	443	74,0	156	26,0	646	7,3
Lombardia	31.963	57,7	23.417	42,3	57.207	4,1
Prov. Auton. Bolzano	3.125	72,0	1216	28,0	4.341	0,0
Prov. Auton. Trento	2.226	68,7	1013	31,3	3.242	0,1
Veneto	17.775	67,0	8.753	33,0	26.538	0,0
Friuli Venezia Giulia	4.455	66,0	2.290	34,0	7.159	5,8
Liguria	4.527	69,7	1.965	30,3	6.723	3,5
Emilia Romagna	16.913	67,1	8.286	32,9	25.199	0,0
Toscana	12.381	69,2	5.518	30,8	19.179	6,7
Umbria	3.001	72,4	1.144	27,6	4.325	4,5
 Marche	4.100	66,6	2.060	33,4	6.639	7,2
Lazio						30,2
Abruzzo	3.909	64,2	2.176	35,8	6.262	2,8
Molise	526	68,0	247	32,0	773	0,0
 Campania	24.857	83,2	5.019	16,8	29.876	0,0
Puglia	13.774	71,0	5.636	29,0	20.347	4,6
Basilicata	2.042	72,3	781	27,7	2.823	0,0
Calabria	7.346	75,0	2.447	25,0	9.886	0,9
Sicilia	19.427	71,2	7.844	28,8	27.848	2,1
Sardegna	3.390	60,1	2.253	39,9	5.643	0,0
Totale	207.440	67,9	98.098	32,1	313.614	5,3

Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF)

Conventionally, and essentially arbitrarily, a pregnancy is considered to be "prolonged" after 41(+0) weeks, but the infant is not considered "post-term" until 42(+0) weeks (Professional consensus). A term birth thus occurs during the period from 37(+0) to 41(+6) weeks.

La gravidanza che ha raggiunto il **287°** giorno computato dall'ultima regolare mestruazione (41 settimane e 0 giorni) viene definita dagli anglosassoni gravidanza *late term*; dal **294°** giorno, ovvero 42 settimane compiute, si definisce gravidanza *post term* secondo la Scuola anglosassone o *protratta* secondo il Ministero della Salute italiano.

La durata della gestazione è minore negli africani

- La durata media della gravidanza è di 274.8 giorni nelle donne africane (significativamente meno che in donne di origine europea)
- L'individuazione costante di una durata inferiore della gestazione in donne nere, suggerisce il raggiungimento più precoce della maturità a carico dell'unità fetoplacentare, ma anche della dismaturità nel termine di gestazione...

Gravidanza post-termine e prevenzione della gravidanza protratta

**Si ritiene opportuno offrire l'induzione
al travaglio di parto a tutte le donne
tra 41+0 e 42+0 settimane**

Giving every child the best start in life

Guidance

Health matters: giving every child the best start in life

Published 12 May 2016



Encouraging a healthy pregnancy



Length of human pregnancy... (1)

Human Reproduction, Vol.28, No.10 pp. 2848–2855, 2013
Advanced Access publication on August 6, 2013 doi:10.1093/humrep/det297

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive epidemiology*

Length of human pregnancy and contributors to its natural variation

A.M. Jukic^{1,*}, D.D. Baird¹, C.R. Weinberg², D.R. McConaughy³,
and A.J. Wilcox¹

Only **four percent** of women deliver at 280 days and **only 70%** deliver within 10 days of their estimated due date, even when the date is calculated with the help of ultrasound.

"We found that the average time from ovulation to birth was 268 days 38 weeks and two days. However we found that **the length of the pregnancies varied by as much as 37 days.**

In addition to the variation in the length of gestation, the study found that embryos that took longer to implant, also took longer from implantation to delivery, and that pregnancies that showed a late progesterone rise were significantly shorter by an average of 12 days than pregnancies with an early rise.

Dr Jukic said: "I am intrigued by the observation that events that occur very early in pregnancy, weeks before a woman even knows she is pregnant, are related to the timing of birth, which occurs months later. I think this suggests that events in early pregnancy may provide a novel pathway for investigating birth outcomes."

Length of human pregnancy... (2)

Human Reproduction, Vol.28, No.10 pp. 2848–2855, 2013
Advanced Access publication on August 6, 2013 doi:10.1093/humrep/det297

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive epidemiology*

Length of human pregnancy and contributors to its natural variation

A.M. Jukic^{1,*}, D.D. Baird¹, C.R. Weinberg², D.R. McConaughy³,
and A.J. Wilcox¹

Other factors that appeared to influence pregnancy duration included:

1. **older women** delivered later on average, with each year of age adding roughly one day to their pregnancy;
2. women who had themselves been **heavier** at birth had longer gestations, with each 100g in the mother's own birthweight corresponding roughly to a one-day longer pregnancy;
3. We also found **that events in the first two weeks** after conception were strongly predictive of the total length of pregnancy, suggesting that the trajectory for the timing of delivery may be set in early pregnancy."
4. Dr Jukic concluded: "I think the best that can be said is **that natural variability** may be greater than we have previously thought, and if that is true, clinicians may want to keep that in mind when trying to decide whether to intervene on a pregnancy."

BMI and duration of pregnancy

➤ [Electron Physician](#). 2017 Jan 25;9(1):3611-3615. doi: 10.19082/3611. eCollection 2017 Jan.

Association between body mass index (BMI) and duration of pregnancy in women referred to Shariati Hospital in Bandar Abbas

Arefeh Shahi ¹, Fatemeh Dabiri ¹, Azita Kamjoo ¹, Asieh Pormehr Yabandeh ¹, Zahra Khademi ², Nasrin Davaridolatabadi ³

Conclusion: High BMI of a mother in the first trimester of pregnancy is associated with prolonged pregnancy and may increase the risk of post-term pregnancy. Women are recommended to reach an ideal weight before pregnancy to decrease the risk of the pregnancy complications.

➤ [Paediatr Perinat Epidemiol](#). 2016 Jul;30(4):320-4. doi: 10.1111/ppe.12292. Epub 2016 Mar 25.

Body Mass Index, Overweight, and Obesity in Swedish Women Born Post-term

José G B Derraik ¹, Maria Lundgren ², Wayne S Cutfield ¹, Fredrik Ahlsson ²

Conclusions: Post-term birth is associated with greater BMI and increased risk of overweight and obesity in adulthood

A theoretical evolutionary framework



Developing a theoretical evolutionary framework to solve the mystery of parturition initiation

Antonis Rokas^{1*}, Sam Mesiano², Ortal Tamam³, Abigail LaBella¹, Ge Zhang⁴, Louis Muglia^{4,5*}

As in preterm birth, recent studies have shown potential genetic contributions to postterm birth, such as maternal recurrence and familial risk, ethnicity and common variant associations (Morken et al., 2011; Kistka et al., 2007b; Schierding et al., 2018; Oliver et al., 2018).

1. A mother born postterm has a **49%** higher relative risk to have a postterm pregnancy.
2. A father delivered postterm contributes **23%** increased risk.
3. The risk is even higher when both the mother and father were born postterm.
4. Women with postterm delivery in their first pregnancy have significantly **higher risk of recurrence** in subsequent pregnancies.

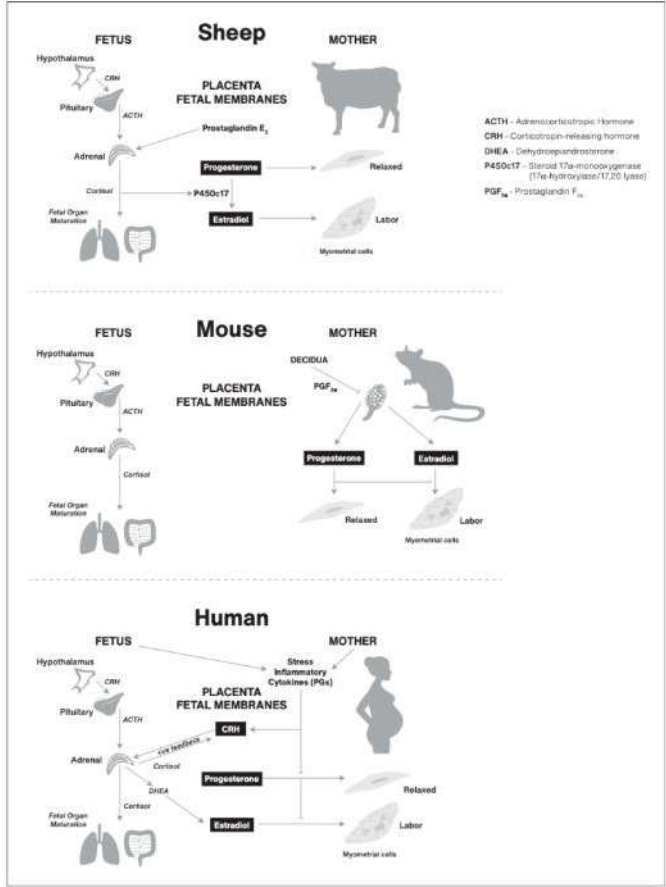


Figure 3. Comparative biochemical strategies for initiating parturition in sheep, mouse, and human species. The steroids estrogen and progesterone are conserved components, but the tissues involved and superimposed innovations, such as CRH in humans, likely result in divergence of final pathways for birth.

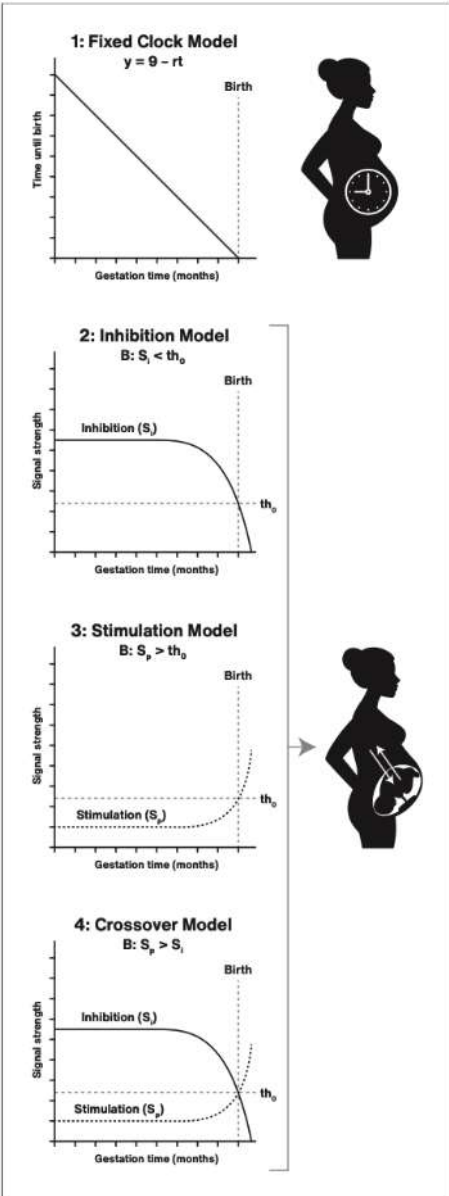


Figure 4. Testable theoretical models for determining the onset of parturition in eutherian mammals. Model one represents a **fixed clock** in the mother or fetus to determine when birth happens ($y = 0$). The precise day is determined by a physiological rate constant (r) that determines when, for a given woman, birth would occur. The time (t) is measured in months in this representation. Model two reflects a parturition **inhibition** signal (S_i) that

Figure 4 continued on next page

RESEARCH

Open Access



Association of urinary concentrations of early pregnancy phthalate metabolites and bisphenol A with length of gestation

Helen B. Chin^{1*}, Anne Marie Jukic¹, Allen J. Wilcox¹, Clarice R. Weinberg², Kelly K. Ferguson¹, Antonia M. Calafat³, D. Robert McConaughy⁴ and Donna D. Baird¹



HHS Public Access

Author manuscript

Environ Int. Author manuscript; available in PMC 2025 February 14.

Published in final edited form as:

Environ Int. 2025 January ; 195: 109227. doi:10.1016/j.envint.2024.109227.

Associations of prenatal urinary melamine, melamine analogues, and aromatic amines with gestational duration and fetal growth in the ECHO Cohort

Giehae Choi^a, Xiaoshuang Xun^b, Deborah H. Bennett^c, John D. Meeker^d, Rachel Morello-Frosch^e, Sheela Sathyanarayana^{f,g}, Susan L. Schantz^h, Leonardo Trasandeⁱ, Deborah Watkins^d, Edo D. Pellizzari^j, Wenlong Li^k, Kurunthachalam Kannan^k, Tracey J. Woodruff^{d,*}, Jessie P. Buckley^{m,*} for the ECHO Cohort Consortium

Higher concentrations of mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate during the pre-implantation window were associated with reduced probability of birth, i.e., longer gestations... Higher concentrations of mono (3-carboxypropyl) phthalate (MCP), measured post-implantation were associated with increased risk of earlier birth, i.e. shorter length of gestation,

I nostri risultati suggeriscono che la melamina, i suoi analoghi e gli AA possono influenzare la durata della gestazione e il peso alla nascita.

BMJ Open Routine induction in late-term pregnancies: follow-up of a Danish induction of labour paradigm

Eva Rydahl ^{1,2} Eugene Declercq,³ Mette Juhl,¹ Rikke Damkjær Maimburg^{2,4}

N = 152 887



Denmark

Conclusions Evaluation of a more proactive regimen recommending induction of labour from GW 41+3 compared with 42+0 using national register data found no differences in neonatal outcomes including stillbirth. The number of women with induced labour increased significantly, from 41% to 65% ($p < 0.01$)...as well as the rare occurrence of uterine ruptures (from 2.6 to 4.2 per thousand, $p < 0.02$)

Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies

OPEN

Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review

Eva Rydahl^{1,2,3} · Lena Eriksen^{4,5} · Mette Juhl¹

¹Department of Midwifery and Therapeutic Sciences, University College Copenhagen, Copenhagen, Denmark, ²Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark, ³Danish Center of Systematic Reviews: a Joanna Briggs Institute Centre of Excellence, Department of Health Science and Technology, University of Aalborg, Aalborg, Denmark, ⁴The Research Unit Women's and Children's Health, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark, and ⁵Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark



Denmark

- Induction at 41+0–6 gestational weeks compared to 42+0–6 gestational weeks was found to be associated with an increased risk of
 1. overall cesarean section
 2. cesarean section due to failure to progress
 3. Chorioamnionitis
 4. labor dystocia
 5. precipitate labor
 6. uterine rupture
 7. pH < 7.10
 - decreased risk of oligohydramnios and meconium stained amniotic fluid.
 - Data lacked statistical power to draw conclusions on perinatal death. No differences were seen for postpartum hemorrhage, shoulder dystocia, meconium aspiration, 5-minute Apgar score < 7, or admission to neonatal intensive care unit.
- A policy of awaiting spontaneous onset of labor until 42+0–6 gestational weeks showed, that approximately 70% went into spontaneous labor.

Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies

OPEN

Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review

Eva Rydahl^{1,2,3} • Lena Eriksen^{4,5} • Mette Juhl¹

JB1 Database of Systematic Reviews and Implementation Reports



Conclusions: Induction prior to post-term was associated with few beneficial outcomes and several adverse outcomes. This draws attention to possible iatrogenic effects affecting large numbers of low-risk women in contemporary maternity care. According to the World Health Organization, expected benefits from a medical intervention must outweigh potential harms. Hence, our results do not support the widespread use of routine induction prior to post-term (42+0 to 42+6).

Risks for Early Term babies

Even babies born just a few weeks early are at higher risk for increased mortality and morbidity. CDC researchers found that babies born early term **(37–38 weeks)** have mortality rates that were almost two-thirds higher than those born 39–41 weeks gestation (Mathews & MacDorman, 2013,).

According to ACOG, babies born at 37–38 weeks gestation are at increased risk for:

1. respiratory distress syndrome
2. transient tachypnea
3. ventilator use
4. Pneumonia
5. respiratory failure
6. neonatal intensive care unit (NICU) admission
7. Hypoglycemia
8. 5-minute Apgar scores less than 7
9. neonatal mortality (ACOG, 2013).

Longer gestation and cognitive and motor development



RESEARCH ARTICLE

Longer Gestation among Children Born Full Term Influences Cognitive and Motor Development

Emma V. Espel¹, Laura M. Glynn², Curt A. Sandman³, Elysia Poggi Davis^{1,3*}

1. Department of Psychology, University of Denver, Denver, Colorado, United States of America, 2. Department of Psychology, Crean College of Health and Behavioral Sciences, Chapman University, Orange, California, United States of America, 3. Department of Psychiatry and Human Behavior, College of Medicine, University of California Irvine, Irvine, California, United States of America

Infants included in the study were full term (born between 37 and 41 weeks gestation). gestational length is associated with higher scores on the Bayley scales of mental and motor development at 3, 6 and 12 months of age...Our findings indicate that longer gestation, even among term infants, benefits both cognitive and motor development.

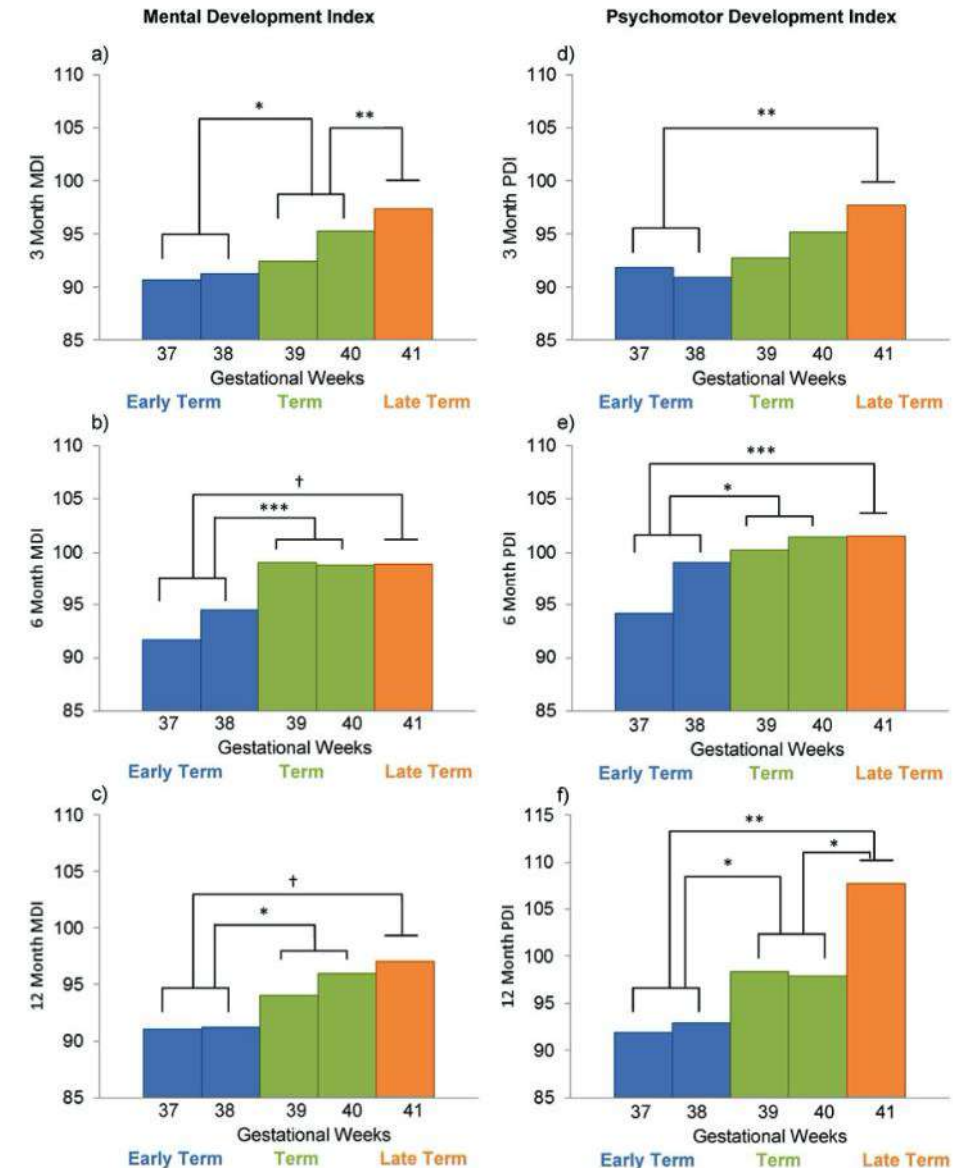


Figure 1. Gestational length predicts Mental and Psychomotor Development. Gestation length predicts mental and psychomotor development at 3, 6, and 12 months follow-up. Bars represent weeks of gestation, colors represent gestation groups identified by the Workgroup for Redefining term pregnancy. Post-hoc pairwise comparisons using Fisher's Least Significant Difference were conducted between Early Term, Term, and Late Term groups (not by week) and are denoted. [†] $p=.08$ * $p<.05$ ** $p<.01$ *** $p<.001$.

Association of gestational age at birth with brain morphometry

JAMA Pediatrics | Original Investigation

Association of Gestational Age at Birth With Brain Morphometry

Hanan El Marroun, PhD; Runyu Zou, MSc; Michelle F. Leeuwenburg, BSc; Eric A. P. Steegers, MD, PhD; Irwin K. M. Reiss, MD, PhD; Ryan L. Muetzel, PhD; Steven A. Kushner, PhD; Henning Tiemeier, MD, PhD

Key Points

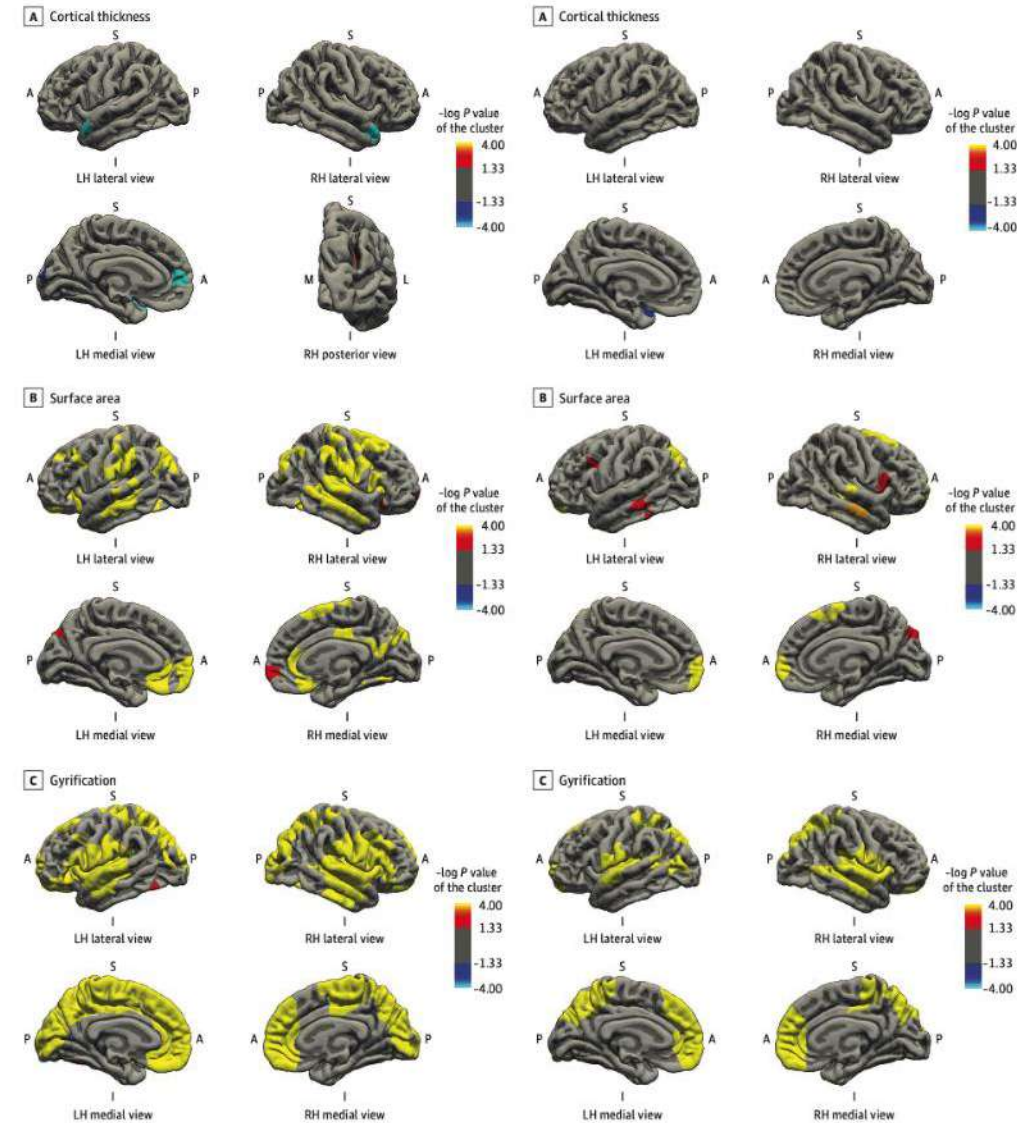
Question Is there an association of gestational age at birth with structural brain morphometry in childhood?

Findings In this population-based cohort study of 3079 singleton children, gestational duration was associated with global and regional brain volumes 10 years after birth and these linear associations persisted when the sample was restricted to term-born children. Consistent with the rapid expansion of brain volume during the third trimester, gestational age at birth was associated with more gyrification and cortical surface area.

Meaning Gestational duration may be important for long-term neurodevelopment and should be considered a continuum of development throughout pregnancy.

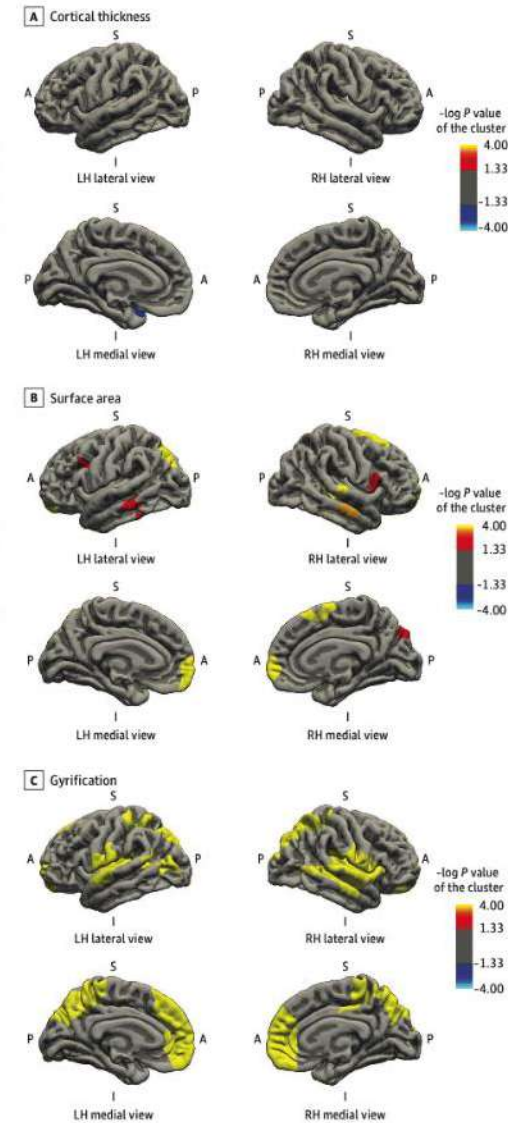
For example every 1-week-longer gestational duration corresponded to an additional 4.5 cm³/wk larger total brain volume. These associations persisted when the sample was restricted to children born at term.

Figure 2. Gestational Age at Birth and Cortical Thickness, Surface Area, and Gyrification in All Children



Surface-based analysis was performed for 3065 children with a gestational age at birth ranging from 26.3 to 43.4 weeks. The model was adjusted for child sex, child age at neuroimaging, maternal ethnicity, maternal age at intake, marital status, educational level, psychopathologic conditions during pregnancy, smoking and alcohol use during pregnancy, and family income. Colored clusters represent regions of the brain that were positively (red to yellow) and negatively (dark to light blue) associated with gestational age at birth that survived the clusterwise (Monte Carlo simulation with 5000 iterations) correction for multiple comparisons ($P < .001$) (eTable 2 in the Supplement). A indicates anterior; I, inferior; L, lateral; LH, left hemisphere; M, medial; P, posterior; RH, right hemisphere; S, superior.

Figure 3. Gestational Age at Birth and Cortical Thickness, Surface Area, and Gyrification in Children Born at Term



Surface-based analysis was performed for 2706 children with a gestational age at birth ranging from 37.0 weeks to 41.9 weeks. The model was adjusted for child sex, child age at neuroimaging, maternal ethnicity, maternal age at intake, marital status, educational level, psychopathologic conditions during pregnancy, smoking and alcohol use during pregnancy, and family income. Colored clusters represent regions of the brain that were positively (red to yellow) and negatively (dark to light blue) associated with gestational age at birth that survived the clusterwise (Monte Carlo simulation with 5000 iterations) correction for multiple comparisons ($P < .001$) (eTable 3 in the Supplement). A indicates anterior; I, inferior; L, lateral; LH, left hemisphere; M, medial; P, posterior; RH, right hemisphere; S, superior.

Maternal risk factors for testicular cancer

Cancer Causes and Control **15**: 277–283, 2004.
© 2004 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

277

Maternal risk factors for testicular cancer: a population-based case–control study (UK)

Carol A.C. Coupland^{1,*}, David Forman², Clair E.D. Chilvers^{3,†}, Gwyneth Davey^{4,‡}, Malcolm C. Pike⁵
& R. Tim D. Oliver⁶

Timing of delivery	Early (>2 weeks)	49 (11.0)	29 (7.0)	1.61 (0.99–2.62)	1.48 (0.90–2.45)
	Normal	360 (80.7)	343 (82.5)	1.00	1.00
	Late (>2 weeks)	37 (8.3)	44 (10.6)	0.81 (0.51–1.29)	0.69 (0.43–1.13)
	Missing	6	8		

2 weeks early... whereas those born late were seen to be at reduced risk.

A 50% increase in risk was observed in males born at least risk.

Duration of gestation and prostate cancer risk in offspring

Short Communication

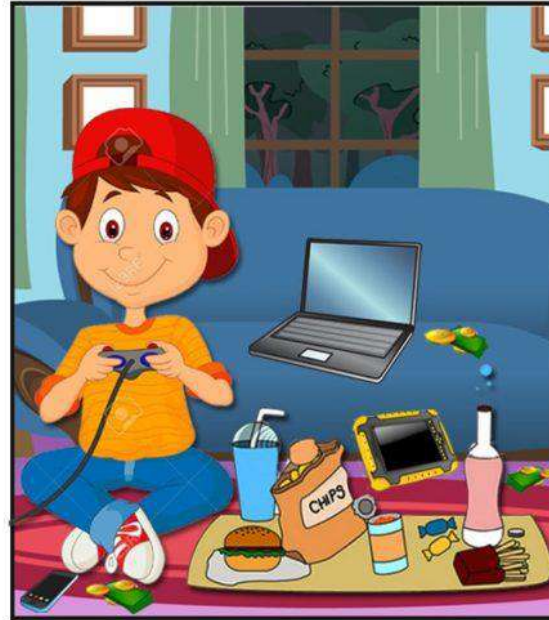
Duration of Gestation and Prostate Cancer Risk in Offspring¹

- Longer gestation age were associated with a reduced risk of prostate cancer; the OR estimate was 0.94 (95% CI, 0.89–0.99) for each 1-week prolongation of the duration of gestation.
- Our data on gestation age indicate that the late *in utero* environment may be as important as the early *in utero* environment in the modulation of prostate cancer risk in offspring.

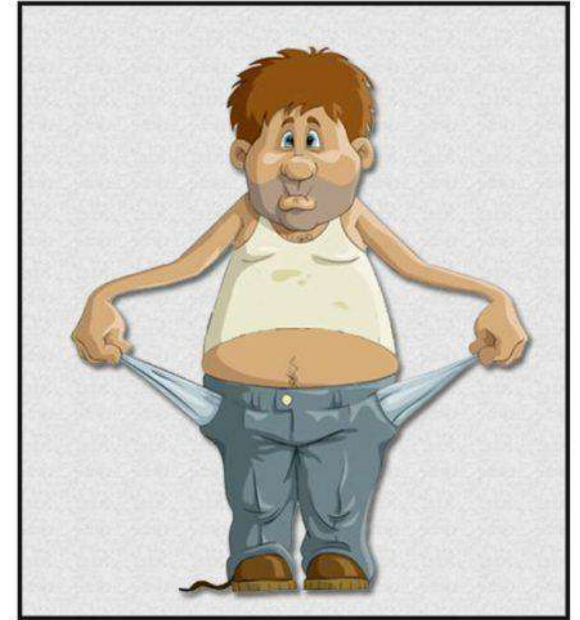
Bias del presente

Nel **bias del presente**, detto anche hyperbolic discounting, le decisioni vengono prese per ottenere una gratificazione immediata, ignorando le possibilità di guadagno differite nel tempo. Questo atteggiamento influenza i nostri comportamenti in 3 importanti aree della nostra vita: l'alimentazione, la vita professionale e i risparmi.

THE DANGER OF HYPERBOLIC DISCOUNTING



All pleasure now



Suffer later

Read & van Leeuwen

In uno studio condotto da Read & van Leeuwen (1998), il 74% dei partecipanti sceglieva la frutta quando doveva decidere cosa mangiare la settimana successiva. Ma dovendo decidere cosa mangiare subito il 70% sceglieva il cioccolato!



Plastic, microplastic, and the inconsistency of human thought

Antonio Ragusa¹, Caterina De Luca^{2*}, Emma Zucchelli³,
Denise Rinaldo⁴ and Alessandro Svelato²

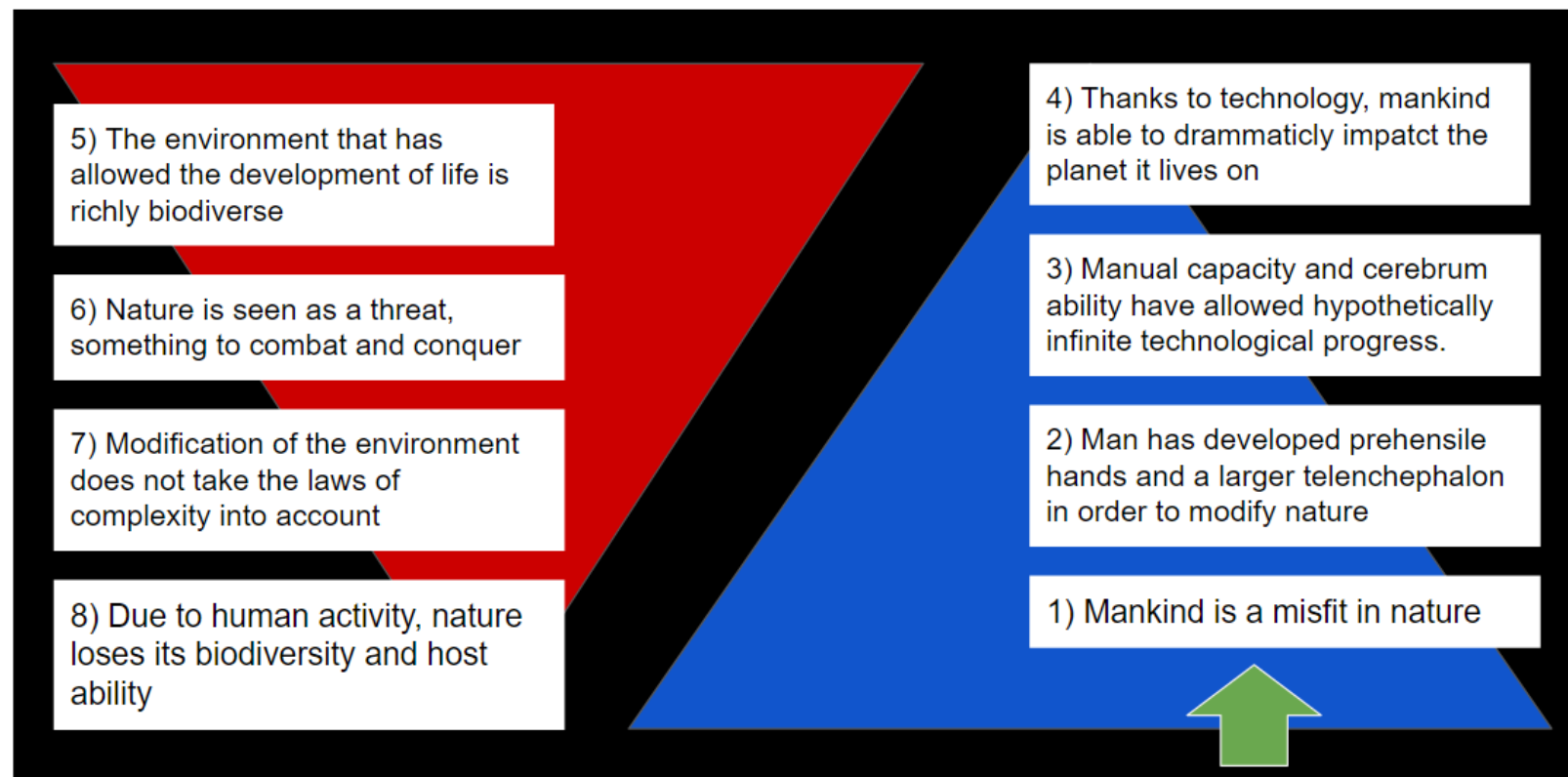


Fig. 1 How we have become the greatest competitors in nature and the only beings that do not adapt, but rather modify the environment.

Management of pregnancy at an beyond 41 completed weeks

RESEARCH

Open Access



Management of pregnancy at and beyond 41 completed weeks of gestation in low-risk women: a secondary analysis of two WHO multi-country surveys on maternal and newborn health

Table 6 Risk of stillbirth by week delivered

Stillbirth	Combined		
	n/N (%)	Crude OR ^a (95% CI)	AOR ^b (95% CI)
41 completed week	95/25,631 (0.37)	1.0	1.0
42 completed week	32/6335 (0.51)	1.15 (0.76, 1.71)	1.47 (0.82, 2.62)
43 completed week	10/829 (1.21)	2.91 (1.52, 5.58)	3.45 (1.32, 9.03)
44 completed week	3/157 (1.91)	4.36 (1.39, 13.64)	6.15 (1.38, 27.48)
45 completed week	2/51 (3.92)	11.12 (2.72, 45.41)	18.04 (1.96, 166.11)

^aCrude ORs were calculated by multilevel logistic regression model after accounted for cluster effect (facility level, country level, data source -WHOGS & WHOMCS)
^bAdjusted for maternal characteristics (age, marital status, education, parity, previous CS); neonatal characteristics (birth weight); facility capacity index score and cluster effect (facility level, country level, data source – WHOGS & WHOMCS)

Perinatal mortality

Gestational age	Stillbirth rate ⁱ (reported per 1000 births)	Infant mortality rate ⁱⁱ (reported per 1000 births)	Total mortality rate ⁱⁱⁱ (reported per 1000 births)
40 weeks	0.86 to 1.61	1.57	2.43 to 3.18
41 weeks	1.27 to 1.78	1.48	2.75 to 3.26
42 weeks	1.55 to 1.94	3.29	4.84 to 5.23
43 weeks or more	2.1 to 2.12	3.71	5.81 to 5.83

ⁱ None of the signs of life are present at or after the birth.

ⁱⁱ Deaths during the first year of life.

ⁱⁱⁱ Combined stillbirth and infant mortality rate

Perinatal mortality. The perinatal mortality rate at 40 weeks gestation approximately doubles by 42⁺⁰ weeks (2–3 deaths versus 4–7 deaths per 1,000 births) and increases by 6-fold and higher at 43 weeks and beyond¹⁹. Perinatal mortality rates also appear to increase with advancing maternal age².

^bAdjusted for maternal characteristics (age, marital status, education, parity, previous CS); neonatal characteristics (birth weight); facility capacity index score and cluster effect (facility level, country level, data source – WHOGS & WHOMCS)

ASSISTENZA NEI CASI DI RINVIO DELL'INDUZIONE

- È necessario discutere con la donna e documentare in modo chiaro i rischi materno-fetali che una condotta di attesa può comportare nella specifica situazione.
- È necessario concordare con la donna un piano di sorveglianza del benessere materno-fetale in relazione alla specifica situazione clinica.

- Nelle donne con gravidanza a termine che decidono o in cui si decida di rimandare l'induzione, dovrebbe essere offerto il monitoraggio cardiotocografico e la valutazione del liquido amniotico bisettimanale dopo le 41 settimane.
- La modalità di monitoraggio del benessere materno e fetale va personalizzata sulla base dell'indicazione all'induzione e deve essere chiaramente documentata sulla cartella clinica della donna.
- Qualora la paziente desideri proseguire il monitoraggio della gravidanza oltre il termine (oltre 42 settimane), ella dovrebbe essere edotta che l'incidenza della mortalità fetale è aumentata. Tuttavia, il rischio stimato è relativamente basso. Per tale motivo può essere assecondato tale desiderio, programmando un adeguato profilo di monitoraggio.

QUANDO INDURRE OLTRE IL TERMINE?

**NNT per evitare una morte in utero/perinatale
a 41+0 settimane = 527**

**Per una risposta definitiva:
RCT che arruola
16.000-30.000 gravide!**

a:

Preventing stillbirth

Information about some of the ways you can reduce the risk of stillbirth in pregnancy.

Four top things you can do to reduce your risk of stillbirth

1. If you smoke, this is the most important change you can make. Smoking puts you at higher risk of stillbirth and can harm your baby in other ways too. If you smoke, get support to quit while you are pregnant. Quitting smoking in the first trimester of pregnancy however reduces the risk of stillbirth to that of a non-smoker.
2. In the third trimester you should go to sleep on your side as research has shown that this will help to prevent stillbirth.
3. You can also monitor your baby's pattern of movements, which will make it more likely that you'll notice if they become unwell.
4. Go to all your antenatal appointments and scans. These are designed to spot problems early so that anything that is spotted can be treated early before.

5. Exercise

6. Eat well,

5. Optimise birth timing

The risk of stillbirth increases as women approach and go past their due date, as the placental function decreases. The absolute risk of stillbirth from being overdue is very low, affecting about one in 1,000 women. But women in higher-risk groups should be more closely monitored for their risk of stillbirth and, if necessary, have their labour induced. This includes women who:

- are older than 35 years
- smoke
- are overweight or obese
- have pre-existing diabetes
- have had a previous stillbirth
- are Indigenous or from other disadvantaged groups
- have South Asian heritage.

Has perinatal outcome improved after introduction of a guideline in favour of routine induction and increased surveillance prior to 42 weeks of gestation?: A cross-sectional population-based registry study

Sanne Lausen Wolff ¹, Iben Lorentzen ², Agnete Pers Kaltoft ², Heidi Schmidt ²,
Monique Mensink Jeppesen ², Rikke Damkjær Maimburg ³

36,845 low-risk pregnancies



Denmark

Objective: To investigate whether new national guidelines of routine induction of labour and increased surveillance in low risk pregnancies at 41⁺²⁻⁵ weeks of gestation as an alternative to expectant management until 42⁺⁰ weeks of gestation has improved perinatal outcome.

...Conclusion: This population-based study with a high reported adherence to the new national guideline found no changes in instrumental deliveries or perinatal outcomes after implementation of earlier routine induction of labour and increased surveillance in low risk pregnancies.

n = 1 855 682

Perinatal mortality by gestational week and size at birth in singleton pregnancies at and beyond term: a nationwide population-based cohort study



Norway

Nils-Halvdan Morken ¹, Kari Klungsøyr, Rolv Skjaerven

...more than 40% of SGA stillbirths judged to be ≥ 41 weeks by LMP were shifted to lower gestational ages using ultrasound estimation.

Conclusions: Mortality risk in post-term infants was strongly associated with growth restriction. Such infants may erroneously be judged younger than they are when using ultrasound estimation, so that the routine assessment for fetal wellbeing in the prolonged gestation may be given too late.

RESEARCH ARTICLE Open Access

Perinatal mortality by gestational week and size at birth in singleton pregnancies at and beyond term: a nationwide population-based cohort study

Nils-Halvdan Morken^{1,2,3*}, Kari Klungsøyr^{1,4} and Rolv Skjaerven^{1,4}

n = 1 855 682



Conclusions: Mortality risk in post-term infants was strongly associated with growth restriction. Such infants may erroneously be judged younger than they are when using ultrasound estimation, so that the routine assessment for fetal wellbeing in the prolonged gestation may be given too late.

Table 5 Odds ratio (OR) for stillbirth (335 stillbirths) among 234 719 singleton births by size at birth (small-for-gestational-age [SGA] or non-SGA) and method of gestational age estimation, analyzed with fetus at risk approach, Norway, 1999-2006

Gestational age by last menstrual period								Stillbirths n (%)
Non-SGA				SGA				
Gestational age in weeks	Stillbirths n (%)	Ongoing pregnancies (n)	Stillbirths per 1000	Stillbirths n (%)	Ongoing pregnancies (n)	Stillbirths Per 1000	Adjusted ^a OR (95% CI)	
37	15 (6.0)	221 151	0.07	8 (9.6)	13 568	0.59	7.4 (3.1–17.7)	23 (6.9)
38	37 (14.7)	213 617	0.17	15 (18.1)	12 917	1.16	7.7 (4.1–13.8)	52 (15.5)
39	49 (19.5)	191 764	0.26	24 (28.9)	11 207	2.14	8.6 (5.2–14.1)	73 (21.8)
40	61(24.2)	146 679	0.42	10 (12.0)	8 029	1.25	3.1 (1.6–6.0)	71 (21.2)
41	52 (20.6)	82 300	0.63	13 (15.7)	4 258	3.05	4.8 (2.6–8.9)	65 (19.4)
≥42	38 (15.1)	30 689	1.24	13 (15.7)	1 522	8.54	7.0 (3.7–13.3)	51 (15.2)
Total	252 (100)	-	-	83 (100)	-	-	-	335 (100)
Gestational age by ultrasound								Stillbirths n (%)
Gestational age in weeks	Stillbirths n (%)	Ongoing pregnancies (n)	Stillbirths per 1000	Stillbirths n (%)	Ongoing pregnancies (n)	Stillbirths Per 1000	Adjusted ^a OR (95% CI)	
37	31 (12.3)	221 151	0.14	11 (13.2)	13 568	0.81	6.1 (3.0–12.2)	
38	38 (15.0)	212 557	0.18	15 (18.1)	12 917	1.93	11.3 (6.7–18.8)	63 (18.8)
39	48 (19.1)	185 384	0.26	24 (28.9)	11 207	1.72	6.8 (4.0–11.7)	67 (20.0)
40	69 (27.4)	132 559	0.52	10 (12.0)	8 029	1.82	3.7 (2.0–6.7)	82 (24.5)
41	44 (17.5)	64 786	0.68	13 (15.7)	4 258	3.38	4.7 (2.3–9.3)	54 (16.1)
≥42	22 (8.7)	18 779	1.17	5 (6.0)	1 522	7.00	6.3 (2.3–16.9)	27 (8.1)
Total	252 (100)	-	-	83 (100)	-	-	-	335 (100)

Pregnancies with preeclampsia, pregestational and gestational diabetes, infants with congenital anomalies and smoking mothers were excluded.
^aNon-SGA in the same week was the reference category. Adjustments by logistic regression where the following confounders were included: maternal age (<20, 20–24, 25–29, 30–34 and 35+), parity (para 0, para 1+) and fetal sex. Adjustments only marginally altered the risk estimates.

The ARRIVE Trial



The ARRIVE Trial: Interpretations and Implications



William A. Grobman, MD

Arthur Hale Curtis Professor
Vice Chair, Department of Obstetrics and Gynecology
Medical Director, NMG Women's Health
Feinberg School of Medicine at Northwestern University

October 29, 2020 • 4:00-5:00 pm

Dial-In: 203.432.9666; Meeting ID: 201.194.039; <https://zoom.us/j/201194039>

There is no corporate support for this activity.

Course Director/Host: Lubna Pal, MBBS, FRCOG, MS, FACOG

ACCREDITATION:

The Yale School of Medicine is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians.

TARGET AUDIENCE:

Ob/Gyn attending physicians, house staff/fellows, medical students, nurses, PA's, community Ob/Gyn's, residents, midwives, nurses and researchers.

NEEDS ASSESSMENT:

There has been controversy with regard to outcomes associated with labor induction at full term.

LEARNING OBJECTIVES:

- At the end of this presentation, attendees will be able to:
1. To critique the literature regarding outcomes of IOL in nulliparous women;
 2. To review the results of the ARRIVE trial; and
 3. To translate the results of the ARRIVE trial to clinical practice.

DESIGNATION STATEMENT

The Yale School of Medicine designates this live activity for 1 AMA PRA Category 1 Credit(s)[™]. Physicians should only claim the credit commensurate with the extent of their participation in the activity.

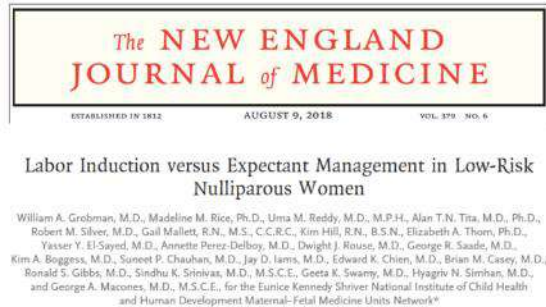
DISCLOSURES:

Course Director: Lubna Pal, MD
Flo Health, Consultant

Speaker: William A. Grobman, MD
To be provided.

It is the policy of Yale School of Medicine, Continuing Medical Education, to ensure balance, independence, objectivity and scientific rigor in all its educational programs. All faculty participating as speakers in these programs are required to disclose any relevant financial relationship(s) they (or spouse or partner) have with a commercial interest that benefits the individual in any financial amount that has occurred within the past 12 months; and the opportunity to affect the content of CME about the products or services of the commercial interests. The Center for Continuing Medical Education will ensure that any conflicts of interest are resolved before the educational activity occurs.

Lo studio ARRIVE



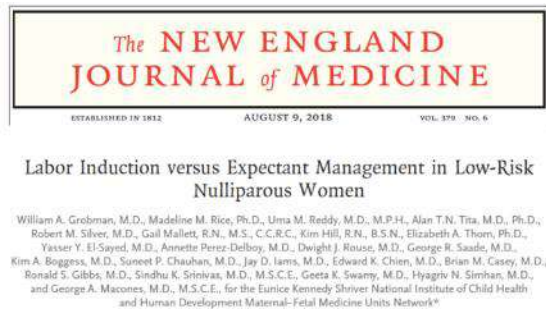
Perché è stato condotto lo studio ARRIVE?

1. Per scoprire se l'induzione elettiva del travaglio durante la 39a settimana di gravidanza comportava un tasso di morte fetale e di gravi complicazioni neonatali inferiore, rispetto all'attesa fino ad almeno 40,6 settimane per l'induzione elettiva.
2. Volevano anche vedere se le induzioni avevano un effetto sul rischio di cesarei.

Chi ha partecipato allo studio?

Lo studio ha avuto luogo in **41 ospedali negli Stati Uniti**. I ricercatori hanno chiesto a più di **50.000** persone se volevano prendere parte allo studio. Le donne erano primipare con gravidanze non complicate, ma solo 6.106 di loro (**27%**) hanno accettato di partecipare. I ricercatori hanno assegnato in modo casuale 3.062 donne all'induzione a 39 settimane e 3.044 donne a una gestione in attesa. La gestione in attesa significava che si poteva aspettare che il travaglio iniziasse da solo, o essere indotto per motivi medici, o essere indotto elettivamente dopo la 40,6 settimana.

Lo studio ARRIVE



Che cos'hanno scoperto i ricercatori?

L'induzione del travaglio a 39 settimane **non ha migliorato l'esito primario di morte o gravi complicazioni** per i neonati. Per le madri, l'induzione a 39 settimane era collegata a un **tasso inferiore di cesareo** (19% contro 22%) e a una minore possibilità di sviluppare **ipertensione** indotta dalla gravidanza (9% contro 14%). Le madri nel gruppo di induzione precoce hanno trascorso più tempo in ospedale durante il travaglio, ma meno tempo in ospedale dopo il parto.



Induction of labor at full term in uncomplicated singleton gestations: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials

Gabriele Saccone, MD • Vincenzo Berghella, MD  

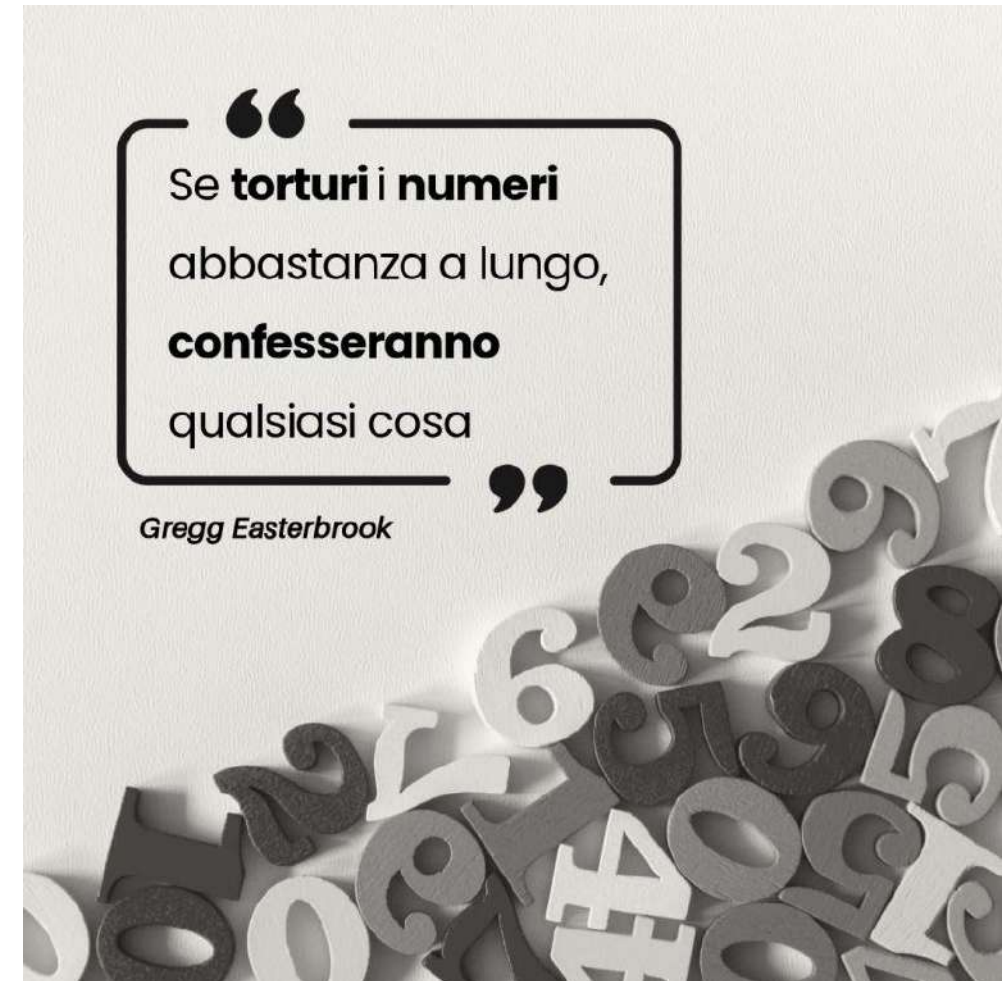
Published: April 13, 2015 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.04.004>

...Induction of labor at full term in uncomplicated singleton gestations is not associated with increased risk of cesarean delivery and has overall similar outcomes compared to expectant management.

Assessing the Value of the ARRIVE Trial for Clinical Practice: Sea Change or Just a Splash?

...There are noticeable differences in the statements. The American College of Nurse-Midwives' statement reaffirms a commitment to **normal physiologic childbirth** and does not endorse elective induction of labor.

The ACOG and SMFM statements concludes that it is **reasonable to offer elective induction to women who meet specific criteria**. These are both examples of how professional viewpoints can affect interpretation about research implementation...



INDUZIONE ELETTIVA A 39 SETTIMANE NELLE GRAVIDANZE A BASSO RISCHIO

- Non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare l'induzione elettiva alla 39^a settimana in assenza di comorbidità.

Il recente documento del NICE (NICE) sostiene che le condizioni in cui potrebbe essere vantaggiosa l'induzione elettiva a 39 settimane, per ridurre il rischio del proseguimento della gestazione sono:

- BMI ≥ 30 Kg/m²
- Età $\geq 35^*$ • PMA
- Etnia a rischio
- Disagio sociale (donne non seguite in gestazione o con scarsa compliance).

August 31, 2023

ARRIVE's limitations

Antonio Ragusa,

Professor | Department of
Obstetrics and Gynecology,
Università Campus Bio Medico di
Roma, Roma, Italy



The ARRIVE study has many limitations:

- 73% of women refused to participate in the study
- In the ARRIVE study, health care providers knew they were participating in a research study on C-section rates, which may have lowered the rate of caesarean because operators know they are being watched. The Hawthorne effect is a well-studied effect that occurs in randomized controlled trials. The lack of blindness in this study may have contributed to the number of cesarean sections. The rate of C-sections in low-risk women in the United States in 2018 was 25.9%, which is higher than the rates reported in this study.
- The caesarean section rate of 19% is unusually low. The average C-section rate after induction among low risk primigravids in 240 California hospitals was 32%, with some hospitals reaching 60% (2).
- 8% of the ITP group and 14% of the expectant management group had hypertensive disorder at the time of delivery.
- 13% of women could not participate in the study because they were not sure about the date of their last menstruation.
- Participants were significantly more likely to be African American and younger than the general U.S. population.
- Most of the women in this study were cared for by doctors (94%). Out-of-hospital birth studies show that midwives achieve extremely low rates of C-sections without regular use of elective inductions. It remains questionable whether the population studied can really be classified as low risk. In particular, the prevalence of adolescent pregnancies, morbid obesity and hypertensive disorders appears to be considerably higher than expected in a low-risk population (3,4). In Europe, in general, labor is assisted by midwives and the reduction, although small, that there has been in the ARRIVE study, is already in place in many centers, where there is a protocol of assistance by midwives. This is all the truer of the Scandinavian countries (5). Although in the ARRIVE study the relative risk reduction of caesarean section was 16% with elective induction at 39 weeks, other studies have found greater reductions using other approaches. Continuous support during labor can result in 25% lower likelihood of having a C-section (6). Less invasive fetal monitoring reduces the likelihood of having a C-section by 39% compared to continuous electronic fetal monitoring (7). Walking during labor or planning a water birth has been shown in randomized trials to reduce the risk of C-section by more than 16%. Adopting a comprehensive treatment reduces the rate of caesarean sections by higher percentages (8,9). Ultimately, there are many alternatives for people who want to reduce the risk of C-section, but do not want elective induction. Moreover, this study does not consider the future consequences, on the health of individuals who are born before their correct presumed date of delivery (10,11, 12). Studies of this argument should also consider the long-term consequences, and not only the short-term consequences. Finally, I think it is a stretch to evaluate something as complex as the number of caesarean sections, which depends on countless variables, only compared to the study published by Grobman WA et al a few years ago. To think that the variation in the rate of caesarean sections in the United States could depend only on this study and not on more complex changes is rather implausible.

Cosa manca?

› [Gynecol Obstet Fertil Senol.](#) 2021 Feb 25;S2468-7189(21)00047-7.

doi: 10.1016/j.gofs.2021.02.007. Online ahead of print.

[Prolonged and post-term pregnancies: a regional survey of French clinical practices]

[Article in French]

C Lesvenan¹, M Simoni², M Olivier³, N Winer², N Banaszkiewicz³, R Collin³, A-S Coutin³,
V Dochez², C Flamant⁴, G Gascoin⁵, P Gillard³, G Legendre¹, C-J Arthuis⁶

... information of patients on prolonged pregnancy management (14.8%)

Labour induction for late-term or post-term pregnancy

Rebecca L Dekker ¹

Problem and background: ...Clinical guidelines recommend offering induction at 41 weeks, because it is thought that induction lowers the risk of stillbirth without increasing the Caesarean rate. However, the evidence behind this recommendation warrants closer investigation.

...Conclusion: Ultimately, after receiving accurate, evidence-based information and guidance from health care providers, **women have the right to decide whether they prefer to induce labour, or wait for spontaneous labour with appropriate foetal monitoring, as both are reasonable options.**

For Women Making informed decisions about induction of labour



For Women

Making informed decisions about induction of labour

Questions to ask if an induction of labour is recommended

"Is my body ready for an induction?"

"Is there a medical reason for either me or my baby?"

"What does the research say about the risks or benefits?"

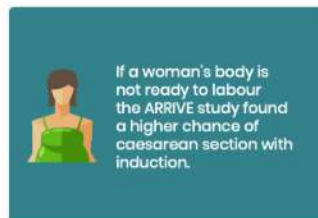
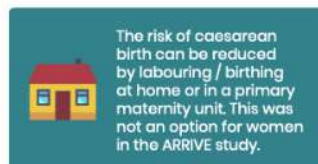
New Zealand women have the right to make an informed decision about induction of labour. Sometimes an induction is advised for medical reasons, however some women are offered an induction without a medical indication.

A recent U.S. study called ARRIVE (A Randomised Trial of Induction Versus Expectant Management) has found that:

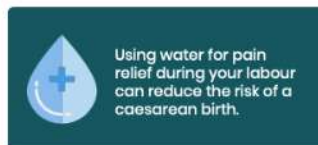
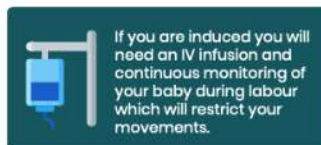
Induction of labour at 39 weeks gestation

- Did not improve outcomes for babies
- Reduced the chance of a caesarean birth by 3-4%

There are reasons why the findings from this study are not relevant for New Zealand women



Did you know?



For Midwives Helping women make decisions about induction of labour



For Midwives

Helping women make decisions about induction of labour



The ARRIVE (A Randomised Trial of Induction Versus Expectant Management) trial was a multi-centre trial undertaken in the U.S. which randomised low risk first time mothers to induction of labour (3062 women) at 39 weeks or to expectant management (3044 women).

The primary outcome

A composite of neonatal mortality and morbidity.

The secondary outcome

The frequency of caesarean birth.

The study found no statistically significant difference in the incidence of the primary composite perinatal outcome (4.3%) for the induction group compared to the expectant group (5.4%).



Induction of labour at 39 weeks did not improve neonatal outcomes.

The rate of caesarean section in the 39 week induction group was significantly lower in the induction group compared to the expectant management group, but we cannot assume that this reduction in caesarean section can be transferred to New Zealand.

18.6%

Induction

22.2%

Expectant Management

Why not?



The NZ national Caesarean section rate for low risk first time mothers is 15% (NZ Clinical Indicators) so we already have a lower rate than the U.S. Women receive continuity of care which has the potential to reduce the incidence of caesarean section in itself.

Other important points

- If the woman started an induction with a low bishops score then the study found a higher incidence of caesarean section.

- There were difficulties with recruitment in the study - the majority of women did not want their labour induced so the cohort who agreed was not a representative sample.

- Women who were induced had longer stays in the labour and birthing unit (not surprising) but important to note as has a potential impact on resources.

- Women in the U.S. generally have a high uptake of epidurals.

- In the context in which the study was undertaken, 28 women would need to be induced to prevent one caesarean section.

- The ARRIVE study did not exclusively compare women who were induced with women who went into labour naturally. The expectant management group included inductions.

Induction of labour is an intervention and as with any intervention needs to demonstrate benefit for the mothers or baby's health. The ARRIVE study has not demonstrated clear clinical evidence of benefit.

**MATERNITY
MANAGEMENT OF
PREGNANCY BEYOND
41 WEEKS GESTATION**

NSW Health Guideline

It should be noted that the estimated date of birth (EDB) is only an estimate and therefore should not indicate one particular day that a baby can be born. Evidence suggests only 5% of babies are born on their due date, with a further 66% born 7 days either side of this date. It is recommended that as soon as the pregnancy is dated, and throughout the pregnancy, that the discussion with the woman confirms the 2-week period during which their baby may be born and that the woman is aware there is only a 35% chance that they will actually go into labour during the week of their EDB (+/-3 days).

For in-vitro fertilisation (IVF) pregnancies, the age and date of embryo transfer should guide the EDB; subsequent ultrasound scans should not be used.

**What if I choose
induction of labour after
41 weeks?**

When thinking about induction of labour you may want to talk to your midwife and doctor to weigh up the risks and benefits of all of your options.

The benefits of induction of labour after 41 weeks may include:

- Reduced risk of complications for your baby
- Reduced risk of having a caesarean section

The risks of induction of labour may include:

- Further interventions such as forceps or vacuum assisted birth
- Increased need for pain relief which may lead to further intervention
- Increased risk of maternal bleeding

An induction of labour involves a combination of breaking your waters and the use of medication to get labour started. The aim is to get the cervix to open up and the uterus to start contracting. During your induction midwives and doctors will work together to look after you. Your baby will be continuously monitored by CTG.

If you have had a prior caesarean section, further detail is available about your options for vaginal birth in the *Next Birth After Caesarean Section (NBAC)* brochure on the NSW Kids and Families website (www.kidsfamilies.health.nsw.gov.au)

If you decide you would like to have an induction of labour your midwife or doctor will arrange a suitable date for you to attend the hospital.

**What if I reach
42 weeks and labour
hasn't started?**

If you reach 42 weeks gestation your care provider should discuss with you the risks to you and your baby of going beyond 42 weeks.

These risks may include:

- A higher risk of stillbirth if you go over 42 weeks gestation
- An increased chance of your baby being bigger and having a little less amniotic fluid
- Waiting beyond 42 weeks may also lead to:
 - * Increased risk of maternal bleeding
 - * Increased risk of damage to the perineum due to the larger size of the baby
 - * Increased risk of caesarean section operation

Next steps for me:

This information brochure has been written by an Expert Advisory Group of NSW Kids and Families and is available for downloading and printing on the NSW Kids and Families website (www.kidsfamilies.health.nsw.gov.au). If you have any questions or suggestions regarding this brochure, please provide this feedback to your healthcare worker.

Published 2014

**Pregnancy
Beyond 41 Weeks**

INFORMATION ABOUT YOUR BIRTH OPTIONS
WHEN YOU ARE 1 WEEK PAST YOUR DUE DATE

Induzione al travaglio di parto

In considerazione dei dati che indicano un aumento del rischio di natimortalità a partire dalla 41^a settimana + 0 giorni, tale epoca può essere indicata come l'inizio della sorveglianza fetale antepartum, ed infatti in tutte le linee guida ad oggi pubblicate la sorveglianza fetale è consigliata per gravidanze a basso rischio non prima della 41^a settimana compiuta.

La maggior parte degli esperti consiglia per le gravidanze a basso rischio **la sorveglianza prenatale una o due volte alla settimana, dalla 41^a settimana + 0 giorni**, utilizzando la cardiocotografia ante partum e la valutazione del liquido amniotico (test biofisico BPP modificato).

ed è considerato anormale se NST è non reattivo o il volume della tasca massima di liquido amniotico è inferiore a 2 cm. Nella maggior parte dei casi, un normale risultato del test fetale antepartum è molto rassicurante, come si evince dal basso tasso di falsi negativi, definiti come incidenza di natimortalità che si verifica entro 1 settimana dalla normalità del test. Questi test generalmente non prevedono natimortalità correlata a eventi acuti, come distacco di placenta o prolasso di funicolo.

Alle donne che a 42+0 settimane di età gestazionale rifiutano l'induzione al parto deve essere offerto un monitoraggio più frequente, consistente nella cardiocotografia almeno due volte a settimana abbinata a una stima ecografica della massima tasca di liquido amniotico

Gravidanze a basso rischio

Gravidanze a basso rischio

Le linee guida del Ministero della Salute (1) prevedono che in donne con gravidanza senza complicazioni **non deve** essere proposta la cardiocotografia per la valutazione del benessere fetale. Nelle gravide prive di complicazioni (o gravidanze a basso rischio) la CTG antepartum **non trova alcuna indicazione**. Essa non ha caratteristiche idonee per essere un test di screening nella popolazione generale (2) e non deve essere eseguita.

"In Perinatologia la semplice definizione di gravidanza "a rischio" è estremamente riduttiva; infatti in assenza di una specifica tipologia del rischio non ci si può orientare sulle metodologie da utilizzare per il controllo di quella gravidanza a rischio... La cardiocotografia (CTG) in gravidanza deve essere utilizzata solo se c'è un'indicazione specifica, altrimenti avremo tutta una serie di conseguenze, legate soprattutto al grosso numero di falsi positivi di cui si carica questa metodica e per cui si attiva una sequela di interventismi spesso inutili" (8).

In sintesi, la CTG antepartum non è indicata genericamente in tutti i casi di gravidanza a rischio, bensì solo in quelli ove vi è un rischio effettivo e documentato di ipossia cronica.

Patologie a rischio ipossia cronica

Documentate patologie a rischio di **ipossia cronica**:

- 📖 Diabete pregestazionale e diabete gestazionale non compensato (vedi il paragrafo specifico)
- 📖 Ipertensione preesistente alla gravidanza, ipertensione gestazionale, preeclampsia
- 📖 Malattie renali croniche materne
- 📖 Lupus eritematoso sistemico e connettiviti con autoanticorpi anti SS-A e SS-B
- 📖 Sindrome da anticorpi antifosfolipidi
- 📖 Emoglobinopatie ed altre anemie materne con emoglobina < 8g/dl
- 📖 Ipossia materna severa
- 📖 Ipotiroidismo materno scompensato
- 📖 Cardiopatie cianogene materne
- 📖 Oligoidramnios
- 📖 Restrizione della crescita, definita secondo i criteri del Delphi Consensus (4) recepiti dalle linee guida ISUOG (5)
- 📖 Alloimmunizzazione materno-fetale
- 📖 Gravidanza gemellare con crescita discordante dei gemelli
- 📖 Gravidanza ≥41settimane + 0 giorni
- 📖 Diminuita percezione dei movimenti fetali da parte della gestante; quest' ultima indicazione è occasionale, poiché in questo caso è richiesta l' esecuzione della CTG antepartum, ma se il tracciato è reattivo ed il liquido amniotico, valutato tramite misura della tasca massima, è presente in quantità regolare (tasca massima > 2cm) non vi è indicazione alla ripetizione dell' esame.

Nuchal cord in post-term pregnancy – relationship to suspected intrapartum fetal distress indicating operative intervention

Gisela S Ghosh ¹, Saemundur Gudmundsson

...Nuchal cord in post-term pregnancies is not associated with an increased risk for signs of fetal distress and operative intervention during labor and delivery.

American Journal of Obstetrics and Gynecology (2006) **195**, 888–90



American Journal of
**Obstetrics &
Gynecology**

www.ajog.org

Beyond the pretty pictures: Giving obstetricians just enough (umbilical) cord to hang themselves

Laurence E. Stempel, MD*

Departments of Obstetrics and Gynecology, The Ohio State University College of Medicine and Public Health, and Grant Medical Center, Columbus, OH

Evaluation of outcomes after implementation of an induction-of-labor protocol

Jessica Rhinehart-Ventura, MD; Catherine Eppes, MD, MPH; Haleh Sangi-Haghpeykar, PhD; Christina Davidson, MD

OBJECTIVE: The purpose of this study was to determine whether adherence to an induction of labor (IOL) protocol decreases the rate of failed IOL (FIOL).

STUDY DESIGN: We performed a 1-year retrospective chart review around the implementation of a hospital IOL protocol and compared maternal and neonatal outcomes from deliveries managed per protocol ($n = 369$) with those deliveries that were not ($n = 230$). Women at least 24 weeks' gestation with cervical dilation up to 2 cm who underwent an indicated IOL were included. Protocol-adherent (PA) inductions had amniotomy within 24 hours of starting oxytocin, intrauterine pressure catheter placement in latent labor, Montevideo units titrated to 200-300 or to adequate cervical change, and oxytocin administered for at least 12 hours after amniotomy before FIOL was diagnosed (defined as delivery by cesarean during latent labor as a result of failure to enter active labor). The primary outcome was the

rate of FIOL. Control for possible confounders was made by stratification and multivariate modeling.

RESULTS: FIOL rates were lowest in the PA group, which remained significant after stratification on parity and multivariate analysis (nulliparous women, 3.8% vs 9.8%; $P = .043$; multiparous women, 0% vs 6%; $P < .0004$). Median time to delivery was shortest in the PA group by 3.5 hours in nulliparous women (16.0 vs 19.5 hours, respectively; $P = .0002$) and 1.5 hours in multiparous women (10.75 vs 12.25 hours, respectively; $P < .0001$). There were no differences in infectious morbidity or neonatal outcomes between the groups.

CONCLUSION: Adherence to a standardized IOL protocol is associated with a decreased rate of FIOL and length of labor.

Key words: failed induction of labor, induction-of-labor protocol, time to delivery

Cite this article as: Rhinehart-Ventura J, Eppes C, Sangi-Haghpeykar H, et al. Evaluation of outcomes after implementation of an induction-of-labor protocol. Am J Obstet Gynecol 2014;211:●●●●.

Being in limbo

Wessberg et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2017) 17:162
DOI 10.1186/s12884-017-1342-4

BMC Pregnancy and Childbirth

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Being in limbo: Women's lived experiences of pregnancy at 41 weeks of gestation and beyond – A phenomenological study



Anna Wessberg^{1,2*} , Ingela Lundgren^{1,2} and Helen Elden^{1,2}

...L'essenza dell'esperienza delle donne a ≥ 41 è descritta come essere in un limbo, un vuoto caratterizzato da contraddizioni legate al tempo, al parto e alla propria condizione. Il superamento della data stimata del parto implica un periodo fino a 2 settimane che non era previsto. L'aspetto contraddittorio era l'idea che il tempo passasse lentamente e rapidamente. **I sentimenti negativi aumentano nel tempo.** Le donne hanno difficoltà a causa della sensazione di **non avere il controllo completo**. Gli operatori sanitari si sono concentrati esclusivamente sulla data di scadenza, mentre le donne non si sono sentite né viste né riconosciute. La mancanza di informazioni ha portato a ricerche sui **social media**. In precedenza, si erano fidati della capacità del corpo di partorire, ma questa fiducia è diminuita dopo GW 41 + 0. In questo stato di limbo, le donne sono state più facilmente influenzate dalle persone intorno a loro, mentre a loro volta influenzavano gli altri.

Conclusioni: essere nel limbo rappresenta uno stato contraddittorio relativo al tempo e al processo del parto, **le donne hanno bisogno di essere ascoltate** dagli operatori sanitari. È necessaria una comprensione dell'importanza delle diverse fonti di informazione, come la famiglia e gli amici. È fondamentale che le donne siano viste e riconosciute dalle ostetriche in ambulatorio. Inoltre, dovrebbe essere chiesto loro come vivono l'attesa per la nascita al fine di creare un senso di fiducia e sicurezza nel processo.

Induzione: aspettative e percezioni

Women's perceptions, expectations and satisfaction with induced labour—A questionnaire-based study

Ashalatha Shetty*, Rhona Burt, Pat Rice, Allan Templeton

Department of Obstetrics and Gynaecology, Aberdeen Maternity Hospital, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZL, Scotland, UK



450 women at term undergoing induction of labour with PGE2 vaginal tablets vs 450 women labouring spontaneously

- 34.7% were **not satisfied** with the information they received about the induction prior to the procedure
- 27.2% **expected to deliver within 12 h** of the administration of the inducing agent.
- Post-induction, 40% of the women felt the most important aspect they would like to change about their induction were they to have another one, would be the **speed** of the induction
- More women were satisfied with their labour in the spontaneous labour group (79.5% vs. 70.4%)

Role of mode of induction and delivery and women's satisfaction after induction of labour at term: an observational study

[Paola Agnese Mauri](#) ✉ • [Eleonora Pilloni](#) • [Silvia Stillavato](#) ✉ • [Antonio Ragusa](#) • [Bianca Masturzo](#) ✉ • [Giuseppe Trojano](#) • [Giulia Piteri](#) ✉ • [Giorgia Pegurri](#) ✉ • [Elena Delfina Ricci](#) 人 ✉ • [Maria Cristina Teodoro](#) • [Fabio Guardalà](#) ✉ • [Alessandro Messina](#) ✉ • [Alessandro Svelato](#) • [Fabio Parazzini](#) ✉ • [Enrico Iurlaro](#) ✉ • [Elsa Viora](#) ✉ • [Show less](#)

Published: May 13, 2023 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.05.012>

A total of 300 women entered the study from 6 centers. A total of 217 (26%) women delivered by caesarean section.

Women who were induced with oral drugs, vaginal drugs and Cook balloon .

Women were asked “What do you think is important for a method of induction?”:

47.3% of women answered that “**should make the induction as painless as possible**”,

47.0% “**should induce labour quickly**”,

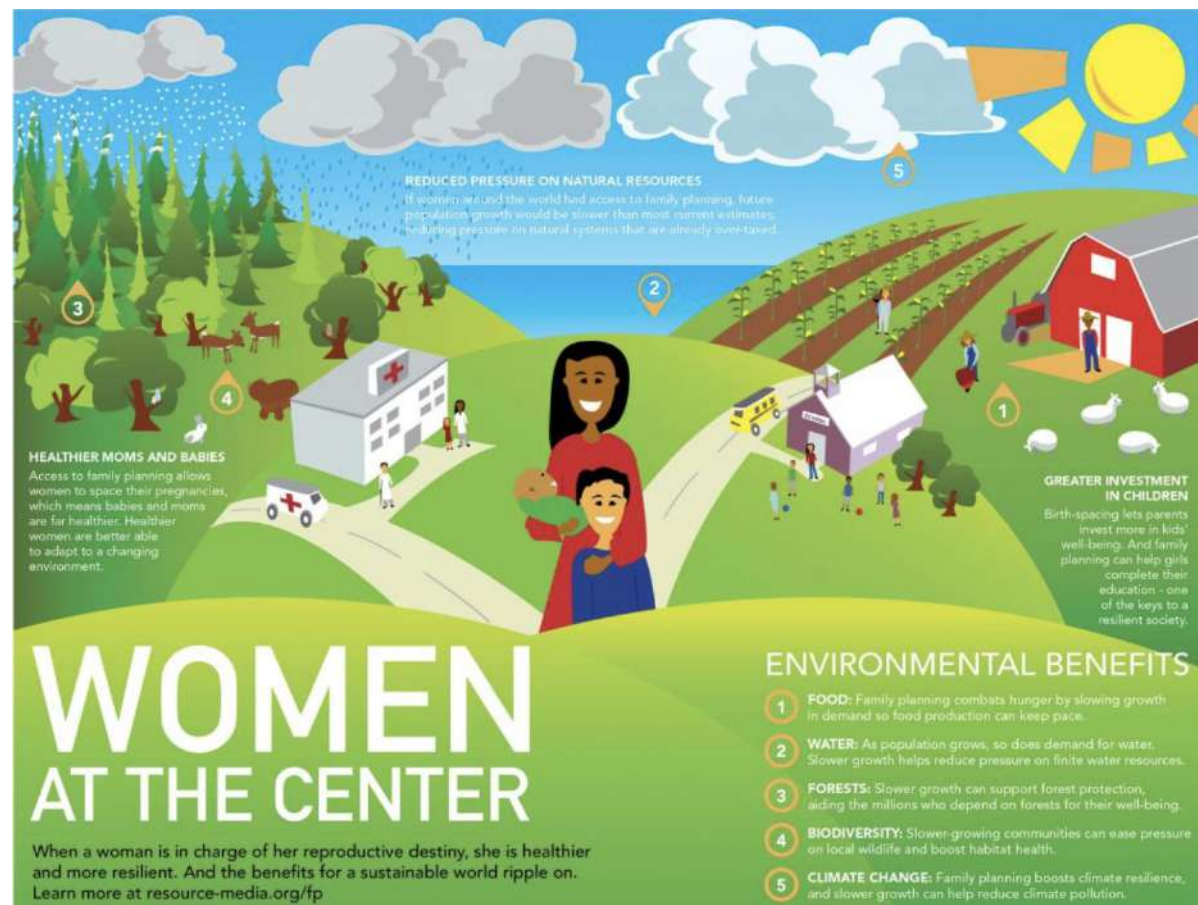
44.3% “**should be safe for baby**”.

This study showed that vaginal delivery was associated with a higher rate of satisfaction among induced women. Considering mode of induction, oral drugs were associated with a higher level of satisfaction. Control of pain and quick induction were the most appreciated characteristics.

Review

Pregnancy in the Era of the Environmental Crisis: Plastic and Pollution

Antonio Ragusa¹, Giulia Principi^{2,*}, Maria Matta³



18

GYNECOLOGIA NUMERO 3 - 2023

INDUZIONE AL PARTO

La soddisfazione delle donne sottoposte ad induzione: lo studio multicentrico

Il momento del parto rappresenta una esperienza emozionale unica nella vita della donna. Accanto alla corretta procedura clinica/terapeutica, una componente fondamentale dell'assistenza ostetrica è senza dubbio la soddisfazione della donna.



Perchè il tempo è importante?



- **indicazione all'induzione**
- **soddisfazione della paziente**
- **complicanze**
- **ragioni organizzative**
- **costi**

"La percezione del tempo in sala parto: studio clinico prospettico osservazionale"

Cognome

Nome

Questionario da somministrare alla paziente al momento della dimissione 48/72 ore dopo parto.

Cognome
Titolo di studio
Nazionalità
Tipo di parto PS PO TC
Peridurale SI NO

1- Quanto è durato il suo travaglio?
_____ore

2- È stato un tempo

- ☐ Troppo lungo
- ☐ Giusto
- ☐ Troppo breve

3- Quanto è durato il periodo espulsivo?

_____ore

4- Da 0 a 10 quanto dolore ha percepito durante il travaglio?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5- Quale è stato il momento più difficile del suo travaglio?

- ☐ PAZIENTE DURANTE IL TRAVAGLIO
- ☐ PAZIENTE NON IN TRAVAGLIO

- Entrata nel box / camera della paziente "tempo 0" ore_____

- Entrata nel box / camera della paziente "tempo 1 (60 minuti)" ore_____

Quanto tempo fa sono entrata?

- ☐ 30 minuti
- ☐ 60 minuti
- ☐ 90 minuti
- ☐ 120 minuti

- Entrata nel box / camera della paziente "tempo 2 (90 minuti)" ore_____

Quanto tempo fa sono entrata?

- ☐ 15 minuti
- ☐ 30 minuti
- ☐ 60 minuti
- ☐ 90 minuti

- 30 donne in periodo dilatante
- 10 ostetriche, tre molto impegnate, tre meno

Un operatore entra a intervalli pre definiti in sala parto e chiede alla donna e all’ostetrica, di dire quanto tempo è passato dall’ultima sua visita, senza consultare l’orologio.

Risultati preliminari: le donne in travaglio hanno una percezione **rallentata** del tempo, le ostetriche impegnate l’hanno **accelerata**, le ostetriche meno coinvolte, hanno una percezione **compatibile** con lo scorrere del tempo dell’orologio.



Diagnosis of Labor and Human Evolution: Why is it so Difficult to Diagnose Labor in Humans? The Contribution of Metabolomics

Antonio Ragusa^{1*}, Maria Matta², Denise Rinaldo³, Alessandra Meloni⁴

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Università Campus Bio Medico di Roma, Rome, Italy; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Ordine dei Medici della Provincia di Pavia, Pavia, Italy; ³Department of Obstetrics and Gynecology, ASST Bergamo Est Seriate Bolognini Hospital, Bergamo, Italy; ⁴Department of Maternal and Child, SSD Obstetrical and Gynaecological Emergencies, AOU Cagliari, Cagliari, Italy

THE CONCEPT OF EVOLUTIONARY MISMATCH

Evolutionary mismatch, or evolutionary trap, is a concept in evolutionary biology that refers to evolved traits that were once advantageous but became maladaptive due to changes in the environment (Figure 2) [55].

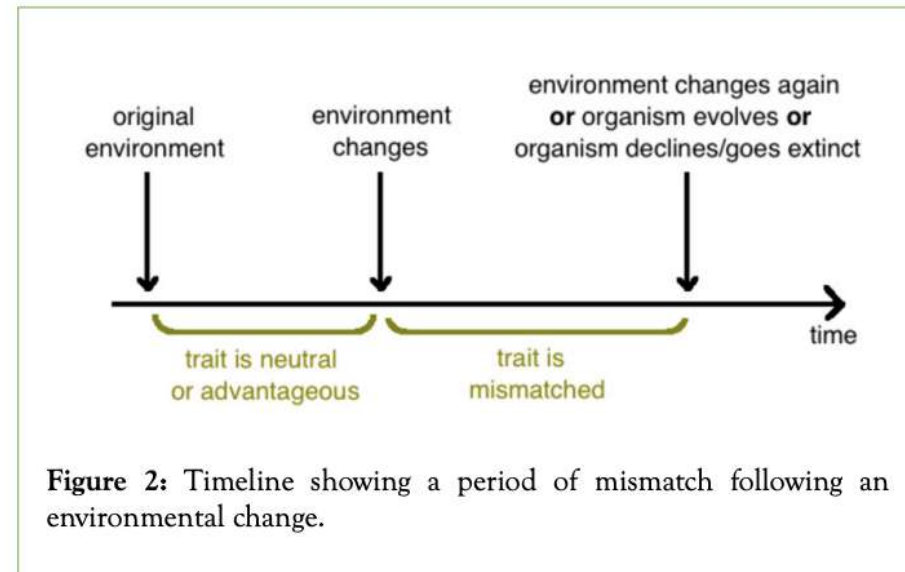


Figure 2: Timeline showing a period of mismatch following an environmental change.

Antonio Ragusa

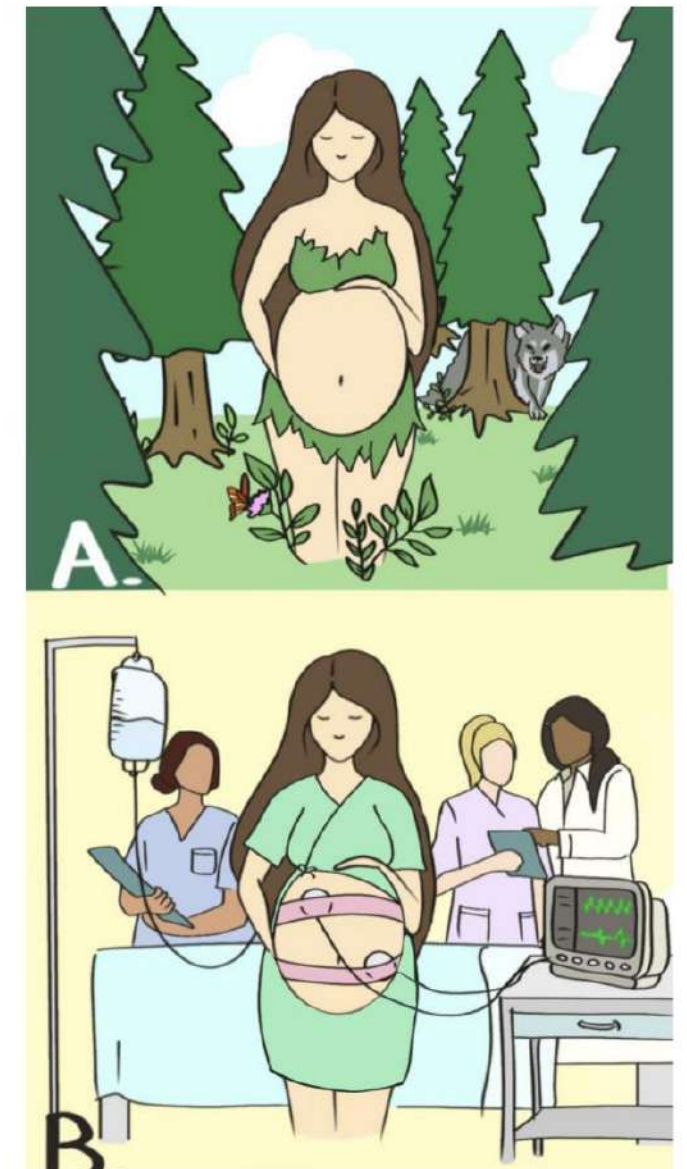


Figure 1: A) Mother previously approaching to labor alone, possibly far from predators and other individuals, signs indicating stages of labor are well hidden from external observers; B) Mother nowadays approaching to labor with the assistance of professional figures, who actively look through instrumentation and clinical analysis for hidden signs of labor.



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X

journal homepage: www.journals.elsevier.com/european-journal-of-obstetrics-and-gynecology-and-reproductive-biology

Satisfaction and dissatisfaction with pain relief and birth experience among induced and spontaneous-onset labours ending in vaginal birth: A prospective cohort study

Katja Mäkelä^{a,b,*}, Outi Palomäki^{a,b}, Heli Korpiharju^b, Mika Helminen^{c,d}, Jukka Uotila^{a,b}

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Tampere University Hospital, PL 272, 33101 Tampere, Finland

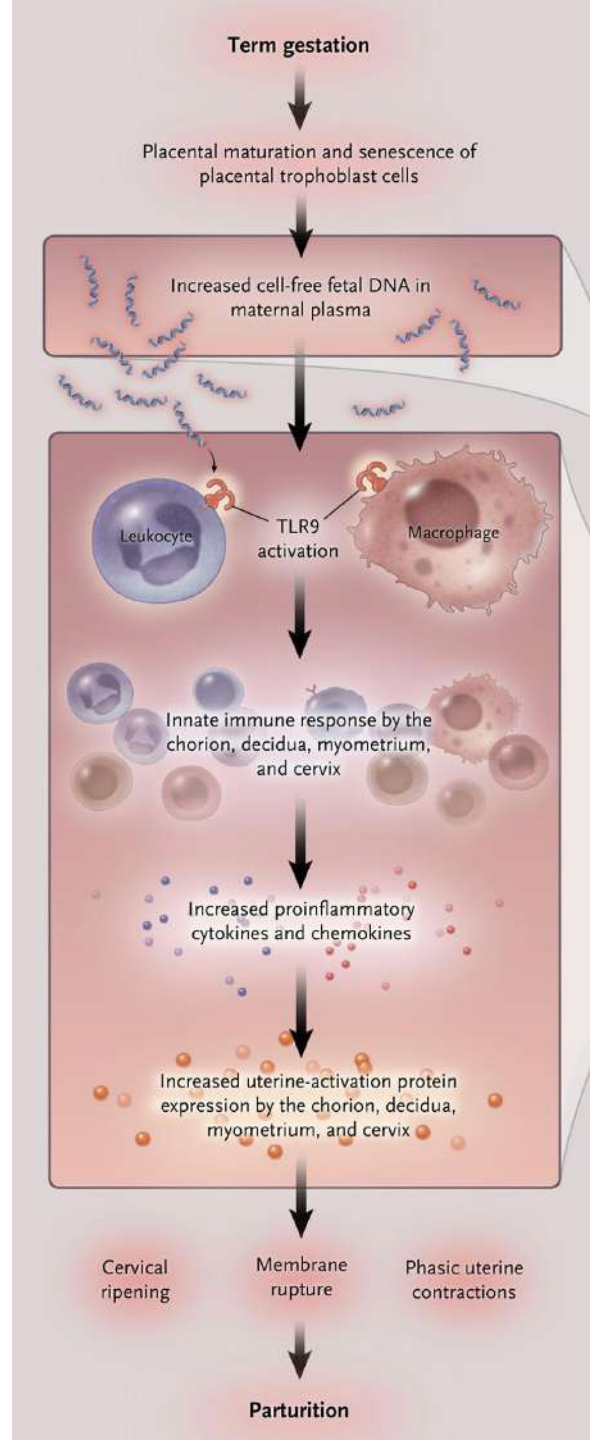
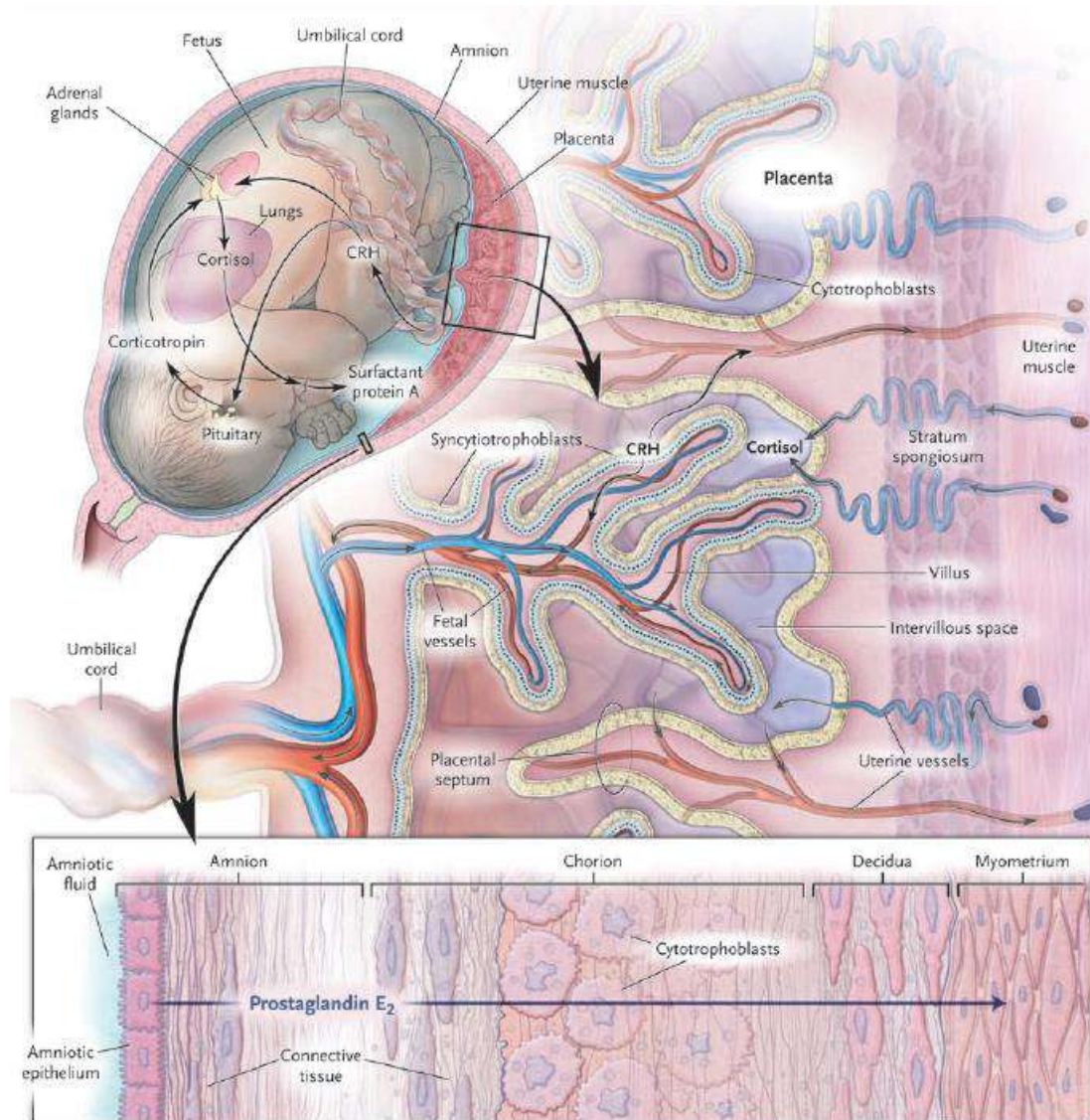
^b Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University, ARVO, PL 2000, 33521 Tampere, Finland

^c Tays Research Services, Tampere University Hospital, Pirkanmaa Hospital District, PL 2000, 33521 Tampere, Finland

^d Faculty of Social Sciences, Health Sciences, Tampere University, ARVO, 33521 Tampere, Finland

Conclusions: Induction of labour is a risk factor of dissatisfaction regarding pain relief and overall birth experience.

Nello spazio intervilloso, il sinciziotrofoblasto rilascia **CRH**, progesterone, estrogeni sia nel sangue materno che in quello fetale. Il Cortisolo passa attraverso le arterie materne ed entra nello spazio intervilloso, dove stimola la produzione di CRH dal sinciziotrofoblasto. La vena ombelicale del feto porta CRH nella circolazione fetale, stimolando la ghiandola pituitaria del feto a sintetizzare corticotropina e a guidare la sintesi fetale di cortisolo surrenale e di DHEAS. Cortisolo e il CRH stimolano i polmoni fetali a produrre surfactante proteico A, che si muove dal liquido amniotico alla membrana amniotica, dove stimola la produzione di cicloossigenasi 2 (COX-2) e la sintesi di prostaglandine E₂. Queste passano attraverso il corion e la decidua e stimolano le sottostanti cellule miometriali materne a sintetizzare ulteriore COX-2 e prostaglandina F_{2α}.

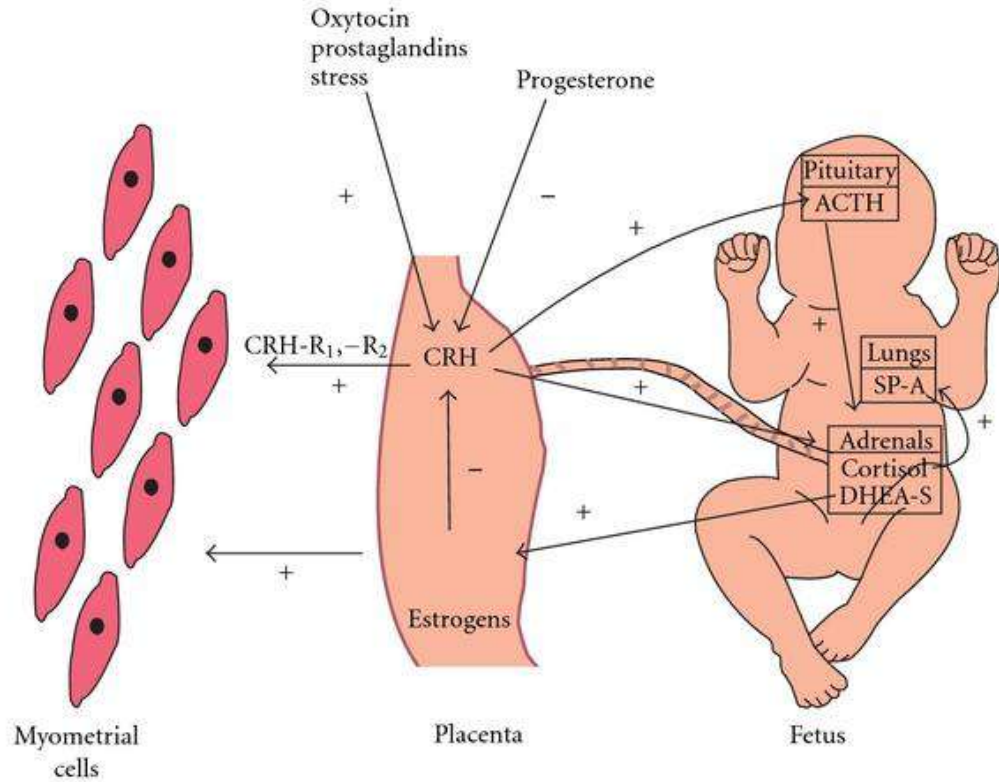


PRIMER

The placenta goes viral: Retroviruses control gene expression in pregnancy

Edward B. Chuong*

BioFrontiers Institute, Department of Molecular, Cellular, and Developmental Biology, University of Colorado, Boulder, Colorado, United States of America



Regulation of birth timing

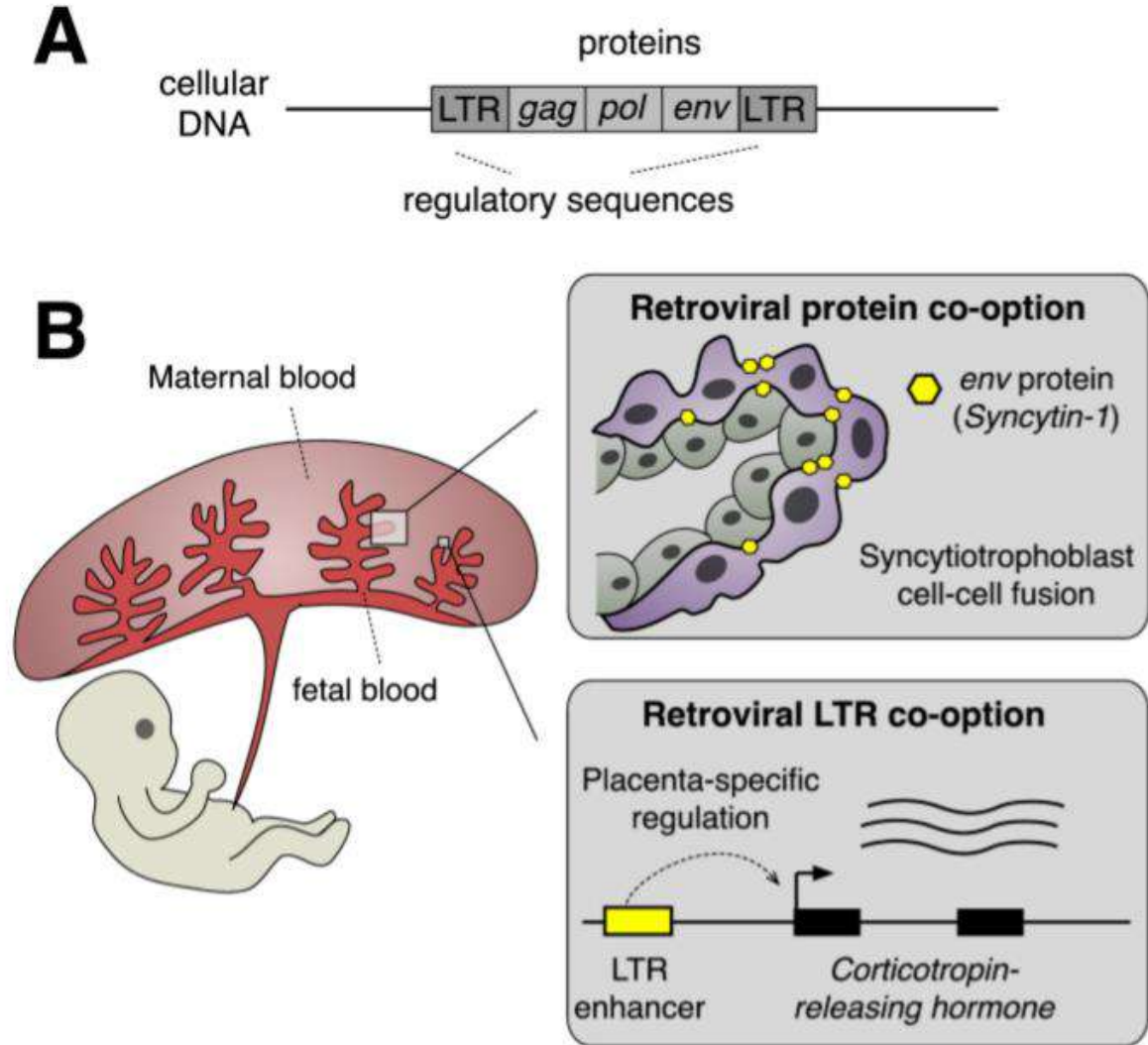


Fig 1. A) Schematic of an endogenous retrovirus upon integration in the host genome. B) Examples of retrovirus protein-coding [13] and regulatory sequence [24] co-option in the placenta. LTR, long terminal repeat.

Sintetizzando i loro risultati, gli autori spiegano che il gene CRH viene attivato trascrizionalmente nella placenta attraverso il legame al potenziatore derivato da THE1B, che alla fine influenza il momento della nascita in gravidanza.



Journal of Pediatric and
Neonatal Individualized
Medicine (JPNIM).
[Vol 8, No 1 \(2019\)](#)

**Off to a good start:
environmental imprinting in
the childbirth period**

*Antonio Ragusa¹, Simone
Rugolotto², Sara D'Avino¹,
Chiara Incarnato³, Alessandra
Meloni⁴, Alessandro Svelato¹*

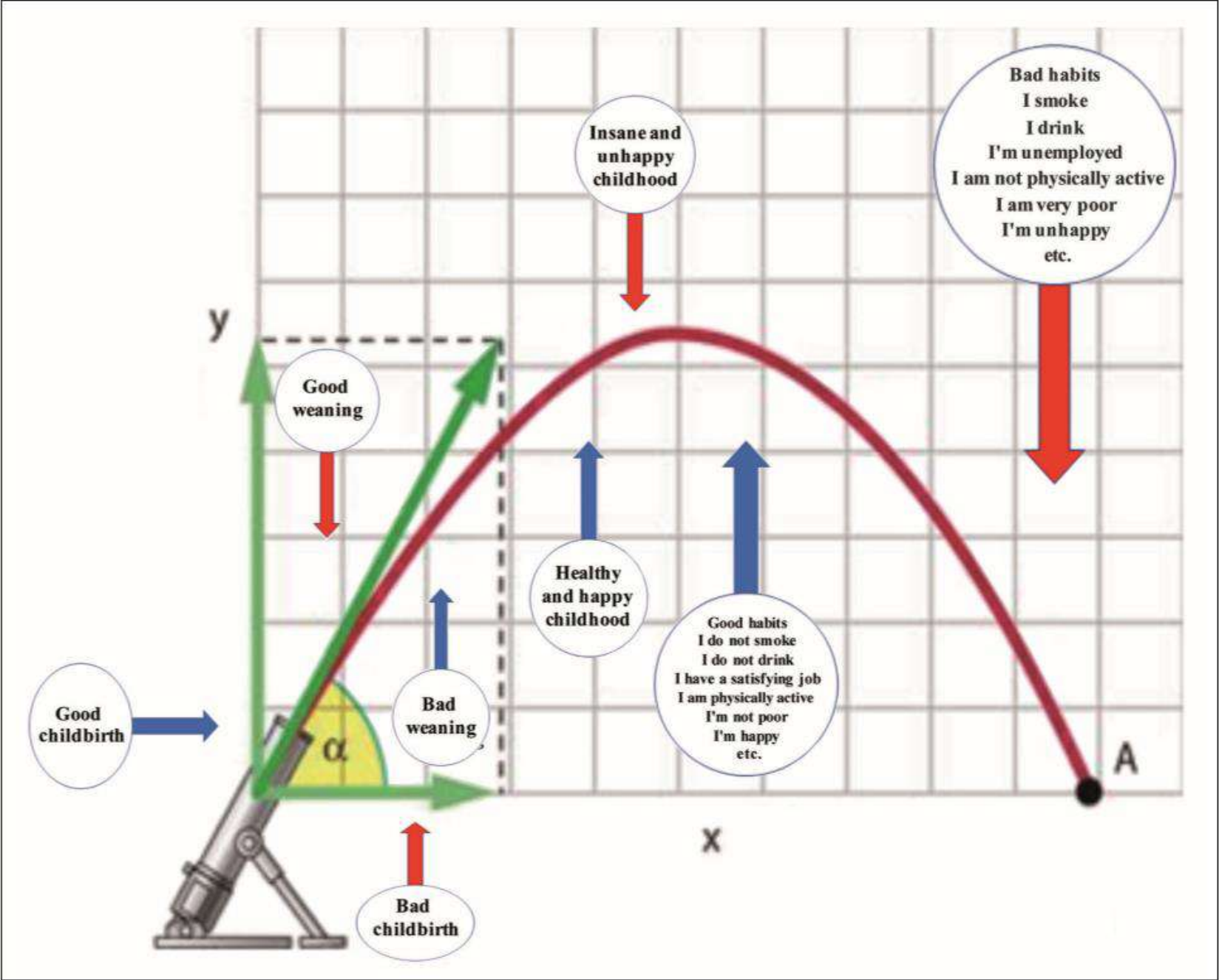


Figure 2. The diagram shows, in a simplified way, how complex interaction with the environment can modulate genetic expressivity throughout the entire course of life.

Regional practice variation in induction of labor in the Netherlands: Does it matter? A multilevel analysis of the association between induction rates and perinatal and maternal outcomes

Pien Offerhaus , Tamar M. van Haaren-Ten Haken, Judit K. J. Keulen, Judith D. de Jong, Anne E. M. Brabers, Corine J. M. Verhoeven, Hubertina C. J. Scheepers, Marianne Nieuwenhuijze

Published: June 8, 2023 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286863>

The induction rate ranged from 14.3% to 41.1% (mean 24.4%, SD 5.3).

Women in Q1 had:

1. fewer unplanned caesarean sections
2. less unfavorable maternal outcomes
3. and less adverse perinatal outcomes



Olanda

OPEN Neonatal outcomes of elective labor induction in low-risk term pregnancies

Frida Bengtsson[✉], Cecilia Ekéus, Amelie Hagelroth & Fredrik Ahlsson



I risultati hanno mostrato che il tasso di IOL elettiva è aumentato dal 7,2% nel 1999 al 16,4% nel 2017. L'IOL elettiva è stata associata a un OR più elevato per corioamnionite, sepsi batterica, emorragia intracranica, ventilazione assistita, iperbilirubinemia, APGAR < 7 a 5 min e convulsioni neonatali rispetto ai parti con inizio spontaneo del travaglio. Per quanto riguarda gli esiti di mortalità, non sono state mostrate differenze significative tra i gruppi per i parti a termine precoce o a termine completo.

Concludiamo che l'IOL è associata a complicazioni neonatali, sebbene la causalità non possa essere stabilita in questo studio osservazionale. È importante essere consapevoli del rischio aumentato e eseguire l'IOL con cautela.



Sweden

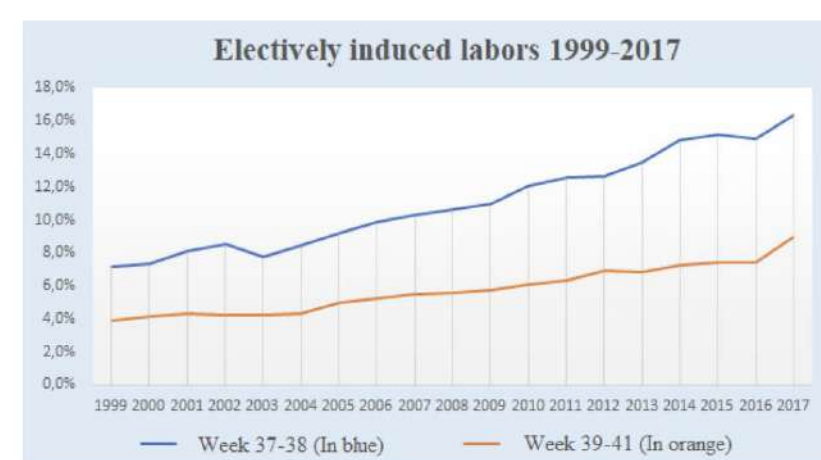


Figure 2. Proportion of low-risk singleton labors with elective induction 1999–2017, at gestational weeks 37–38 and 39–41, respectively.

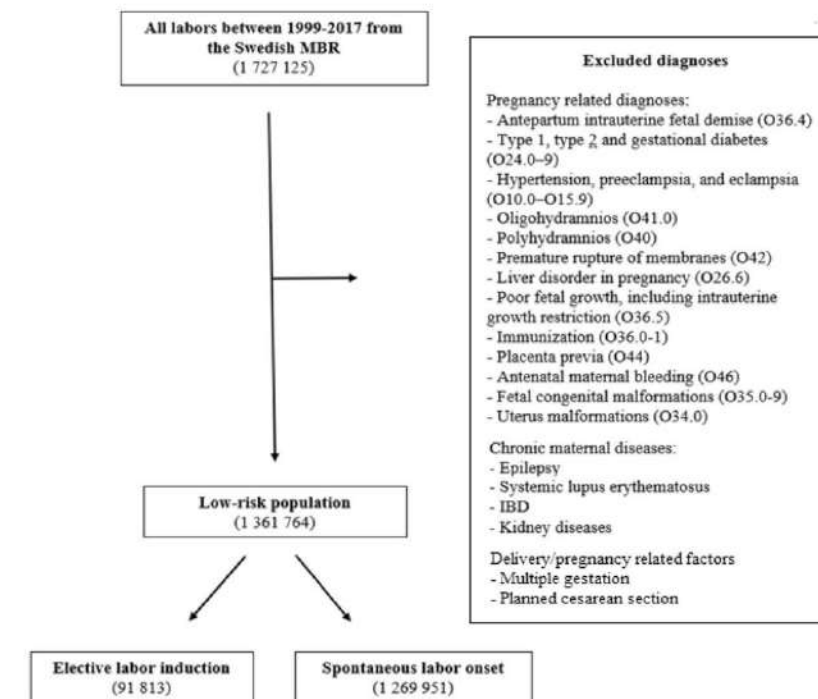


Figure 1. Flowchart describing the process of creating a low-risk population and two separate study groups.



ORIGINAL ARTICLE

Comparison of the frequency of postpartum hemorrhage in induced labour and spontaneous labour in pregnant women.

Shazia Rafiq¹, Syeda Ali², Humaira Bashir³, Sajilah Karim⁴, Amtul Mateen⁵, Sarmad Zia⁶

Article Citation: Rafiq S, Ali S, Bashir H, Karim S, Mateen A, Zia S. Comparison of the frequency of postpartum hemorrhage in induced labour and spontaneous labour in pregnant women. Professional Med J 2023; 30(10):1264-1269. <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2023.30.10.7669>

ABSTRACT... Objective: To compare the frequency of postpartum hemorrhage in induced labour and spontaneous labour in pregnant women. **Study Design:** Cross-sectional study. **Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, Nishtar Hospital, Multan. **Period:** January 2023 to June 2023. **Material & Methods:** A total number of 262 pregnant women aged 20-40 years, having gestational age 37 to 42 weeks were analyzed. Baseline demographic information of patients (age, gestational age, parity, weight and previous history of PPH) was taken. Mode of delivery (spontaneous/induced) was noted in all women and postpartum hemorrhage after delivery was also noted. **Results:** In a total of 262 pregnant women, the mean age was 31.28 ± 4.96 years while mean gestational age at the time of delivery was 39.74 ± 1.62 weeks. The mean weight was 64.47 ± 7.65 kg. Comparison of the post-partum hemorrhage between modes of labour showed that 28 (21.4%) undergoing induced induction and 10 (7.6%) in spontaneous labour had post-partum hemorrhage ($p=0.002$). **Conclusion:** Post-partum hemorrhage is a common complication of induced labour. Postpartum hemorrhage needs to be taken into account especially when induction of labour is being considered.



Labor Induction: A Critical Discussion of Who, What, and How

Vincenzo Berghella, MD

Professor of Obstetrics and Gynecology
Sidney Kimmel Medical College
Thomas Jefferson University
Director, Division of Maternal Fetal
Medicine
Thomas Jefferson University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Corina N. Schoen, MD

Baystate Medical Center
Springfield, Massachusetts

2 Truths

Induction
DECREASES the
incidence of
cesarean delivery

In the near future,
induction will be
performed for most
pregnancies

Gülmezoglu AM, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;CD004945; Saccone G, Berghella V. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:629-636; Walker KF, et al. *N Engl J Med.* 2016;374:813-822; ClinicalTrials.gov. NCT01990612.

VERITÀ

- Precedentemente si pensava che l'induzione fosse associata a un aumento dei parti cesarei (CD). Ora quasi 40 studi randomizzati mostrano una correlazione tra l'induzione e la diminuzione dei CD. La meta-analisi mostra che l'induzione è sicura anche per le donne a 39 settimane senza indicazioni. Un ampio studio in corso del National Institutes of Health sta confrontando l'induzione con la gestione expectante a 39 settimane.
- Il Dr. Berghella prevede che dimostrerà che l'induzione è sicura e riduce i CD.

Evidence-Based Compared With Reality-Based Medicine in Obstetrics

Anthony M. Vintzileos, MD

Prima

The effective practice of medicine is an optimal balance of personal expertise, best available clinical evidence and logic (common sense or intuition).

Ultima

Over the years, the sequential evolution of medicine has followed the path of “providence-based,” “eminence-based,” and most recently, “evidence-based.” It is my observation that various permutations of the so-called evidenced-based medicine have actually resulted in “evidence-biased medicine” and perhaps even “evidence-based *mad-icine*.” It is time to move toward patient-centered “reality-based” medicine.

Home versus inpatient induction of labour for improving birth outcomes (Review)

Alfirevic Z, Gyte GML, Nogueira Pileggi V, Plachcinski R, Osoti AO, Finucane EM

Data on the effectiveness, safety and women's experiences of home versus inpatient induction of labour are limited and of very low certainty. Given that serious adverse events are likely to be extremely rare, the safety data are more likely to come from very large observational cohort studies rather than relatively small RCTs.

Assistere e assistere alla nascita: manifesto per l'Ostetricia

A.Ragusa, S. D'Avino



Urbino
Baltimora
Berlino



Fig. 1 Meno iatrogenicità uguale più Gioia. La riduzione degli interventi impropri valorizza l'esperienza positiva della nascita.

Grazie per l'ascolto



PATROCINI RICHIESTI:



Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della provincia di Pesaro e Urbino



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

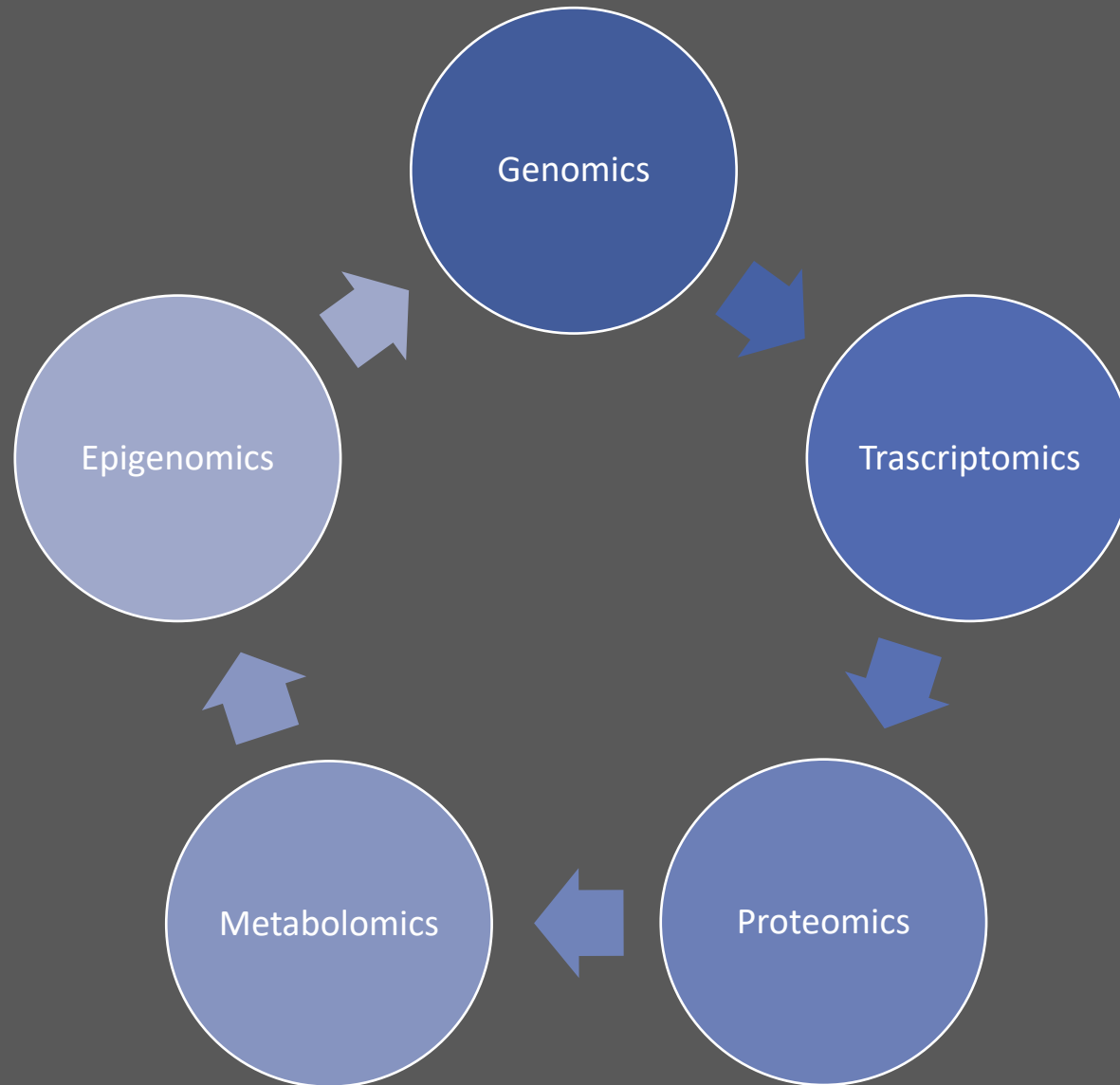
13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)



Poliabortività

Dr. Vincenzo Trengia

U.O. Ostetricia e Ginecologia Ospedale di Urbino



Omics technologies

- Omics technologies, including genomics, epigenomics, transcriptomics, proteomics and metabolomics provide a holistic and integrative approach toward the study of biological systems
- Through genomics technology, we can collectively characterize and quantitatively analyze all genes of an organism and then study the structure, function, location, and editing of the genome and their impact on the organism.
- In genomics, genotype arrays and next-generation sequencing are mostly used to obtain copy number variations, single nucleotide variations and small insertions or deletions
- Epigenomics refers to the study of all epigenetic modifications at the genome level, and epigenetic modifications are heritable. The most pivotal epigenetic modifications are DNA methylation, histone modifications and nucleosome remodeling. The current epigenetic studies investigating RPL mainly focus on DNA methylation . The main methods of DNA methylation analyses are bisulfite sequencing, array or bead hybridization, pyrosequencing, methylation-specific polymerase chain reaction (PCR), high -performance liquid chromatography-ultraviolet, and mass spectrometry (MS)-based approaches

Transcriptomics and Proteomics approach

- Transcriptomics approach, including microarrays, bulk RNA sequencing (RNA-seq) and single-cell RNA-seq (scRNA-seq), is often used to study gene expression and regulation. Qualitative and quantitative information concerning mRNA and noncoding RNA is available due to these approaches (17).
- Proteomics is the systematic and holistic study of the types, structures and functions of proteins expressed in cells or tissues.

Proteomics

- Proteomics methods mainly include protein microarray, gel-based approaches [two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis MS-based approaches X-ray crystallography, nuclear magnetic resonance spectroscopy, SOMAmer-based technology, and quantitative techniques, including isotope-coded affinity tag labeling, stable isotope labeling with amino acids in cell culture and isobaric tags for relative and absolute quantitation (iTRAQ) (19, 20). However, most proteomics studies investigating RPL were performed using 2D-DIGE or quantitative techniques, such as iTRAQ combined with MS-based approaches.). ecomes

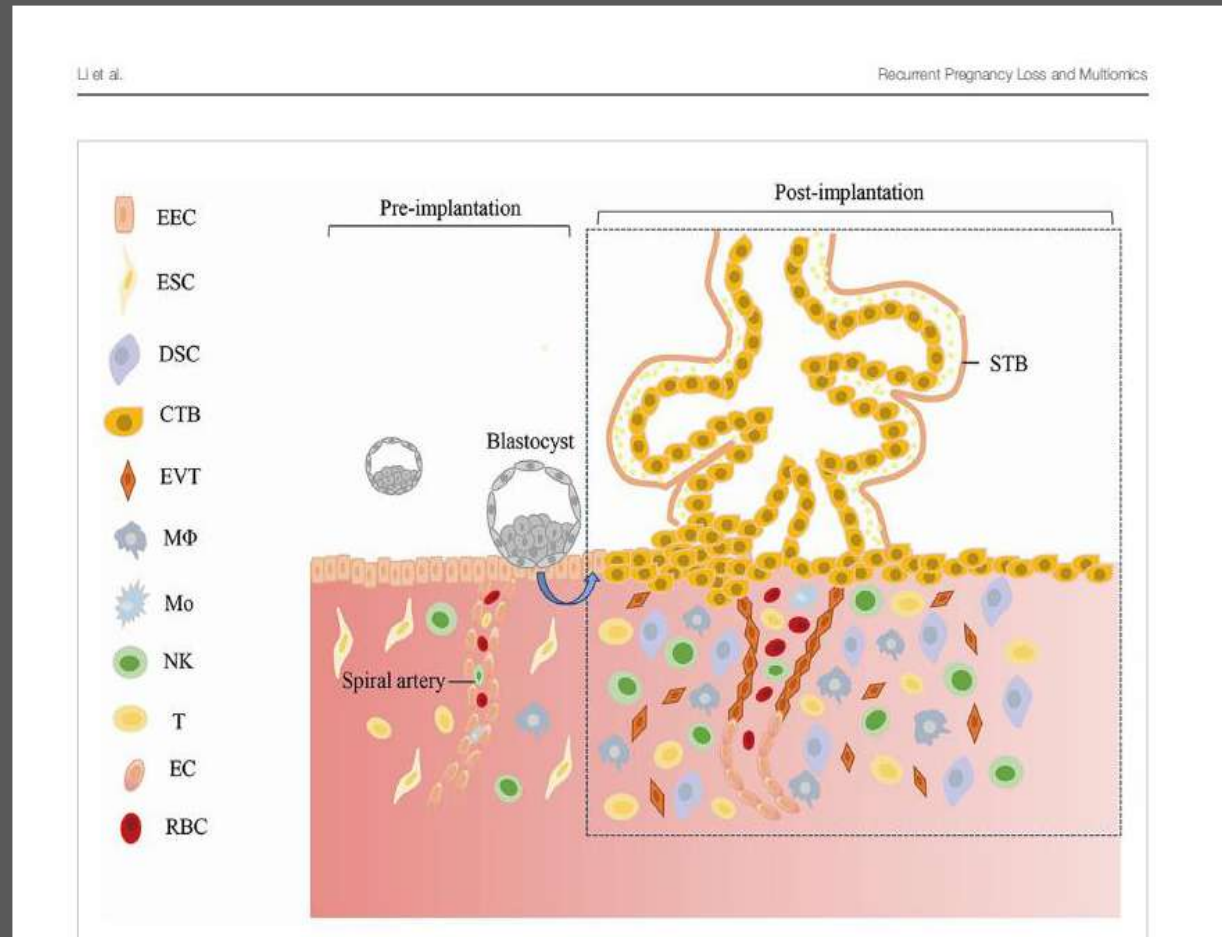
Metabolomics

- Metabolomics usually identifies and quantifies metabolites, such as amino acids, lipids, sugars and hormones, via nuclear magnetic resonance, gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-mass spectrometry. By exploring the relative relationship between metabolites and physiopathological changes, it is possible to find biomarkers for the diagnosis of disease. By studying and integrating data obtained using different omics approaches, knowledge of the underlying molecular interactions and associated longitudinal effects may be discovered and understood more deeply (21). In some studies investigating RPL, omics technologies were used in combination with bioinformatics analyses, and key genes and molecular pathways affecting RPL were identified. Upregulated or downregulated genes have been found to participate in a variety of biological processes important for embryonic/fetal development and fertility

Early pregnancy : endometrial ultrastructural remodelling

- During early pregnancy, extravillous trophoblasts move upstream along the arterial wall and migrate to, invade, and replace vascular smooth muscle cells and endothelial cells, thereby remodeling the uterine spiral arteries. Several cytokines produced by the placenta, such as vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A), insulin-like growth factor, Krüppel-like factor 17, atrial natriuretic peptide may play important roles in the formation of the maternal-fetal vasculature.
- Amin et al. found that the heterozygous genotype GA was significantly associated with the overexpression and underexpression of VEGF mRNA, while the homozygous variant genotype AA only decreased the VEGF mRNA levels in RPL patients by genotyping and quantitative real-time PCR (qRT-PCR-PCR). Another similar study indicated that the 3'- untranslated region of VEGF resulted in susceptibility to RPL.
- A recent study applying RNA sequencing of spontaneously hypertensive stroke-prone rats (SHRSP) found that the gene expression pattern of pregnant SHRSP uterine arteries was dominated by increased reactive oxygen species and downstream effectors of the renin-angiotensin-aldosterone system. The disrupted pathway involved may contribute to adverse vascular remodeling and the resultant placental ischemia and systemic vascular dysfunction.

Embryo Endometrium interaction



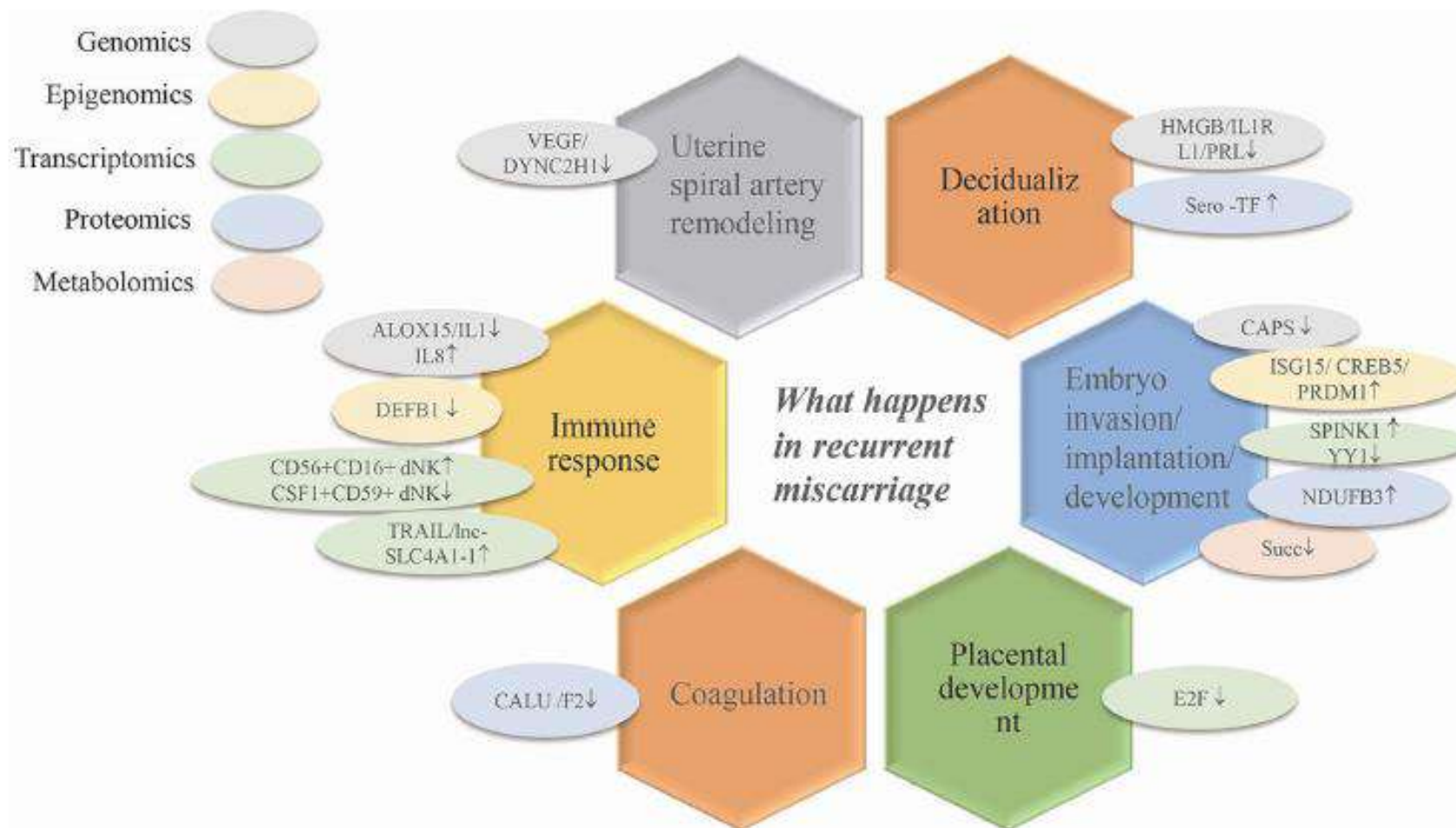


FIGURE 2 | The application of omics techniques in recurrent miscarriage. Ovals of different colors represent different omics studies. VEGF, vascular endothelial growth factor; HMGB, high mobility group box; IL1RL1, interleukin 1 receptor-like 1; PRL, prolactin; ISG15, interferon stimulated gene 15; SPINK1, serine peptidase inhibitor Kazal-type 1; CREB5, cAMP responsive element binding protein5; CAPS, calyphsine; PRDM1, positive regulatory domain 1; YY1, yin and yang 1 transcription factor; NDUFB3, NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex 3; E2F, one transcription factor family; IL1, interleukin 1; IL8, IL1, interleukin 1; CD56+CD16+dNK/CSF1+CD59+dNK, transcriptomics via single cell sequencing; TRAIL, TNF-related apoptosis-inducing ligand; lnc-SLC4A1-1, solute carrier family 4, anion exchanger, member 1; DEFB1, defensin beta 1; Succ, succinate; CALU, calumenin; F2, coagulation factor II.

Endometrial decidualization and uterine artery remodelling

- Uterine spiral artery remodeling is essential for promoting blood flow to the placenta and fetal development, and omics could help us to better understand this process.
- Successful decidualization is necessary for a normal pregnancy. By using DNA microarray and cytological verification, Lucas et al. demonstrated that in RPL, the loss of an epigenetic signature was related to the reduced expression of endometrial HMGB2 [associated with replicative senescence of human fibroblasts (40)], and then perturbed decidualization (41).
- scRNA-seq data of highly proliferative mesenchymal cells (hPMCs) in the midluteal human endometrium indicated that hPMC depletion was relevant to RPL. Vascular transmigration- and decidualization -related genes, including interleukin 1 receptor like 1 and prolactin, were highly expressed in hPMC
- hPMCs play an integral role in decidualization in pregnancy A proteomic analysis also confirmed that decidualization in RPL patients differed from that in normal pregnant women

Endometrial metabolomics and RPL

- A study by Harden et al. showed significant differences in endometrial metabolic profiles between decidualized and nondecidualized endometrium, which may be essential for successful embryo implantation

Immune tolerance at the maternal –fetal interface

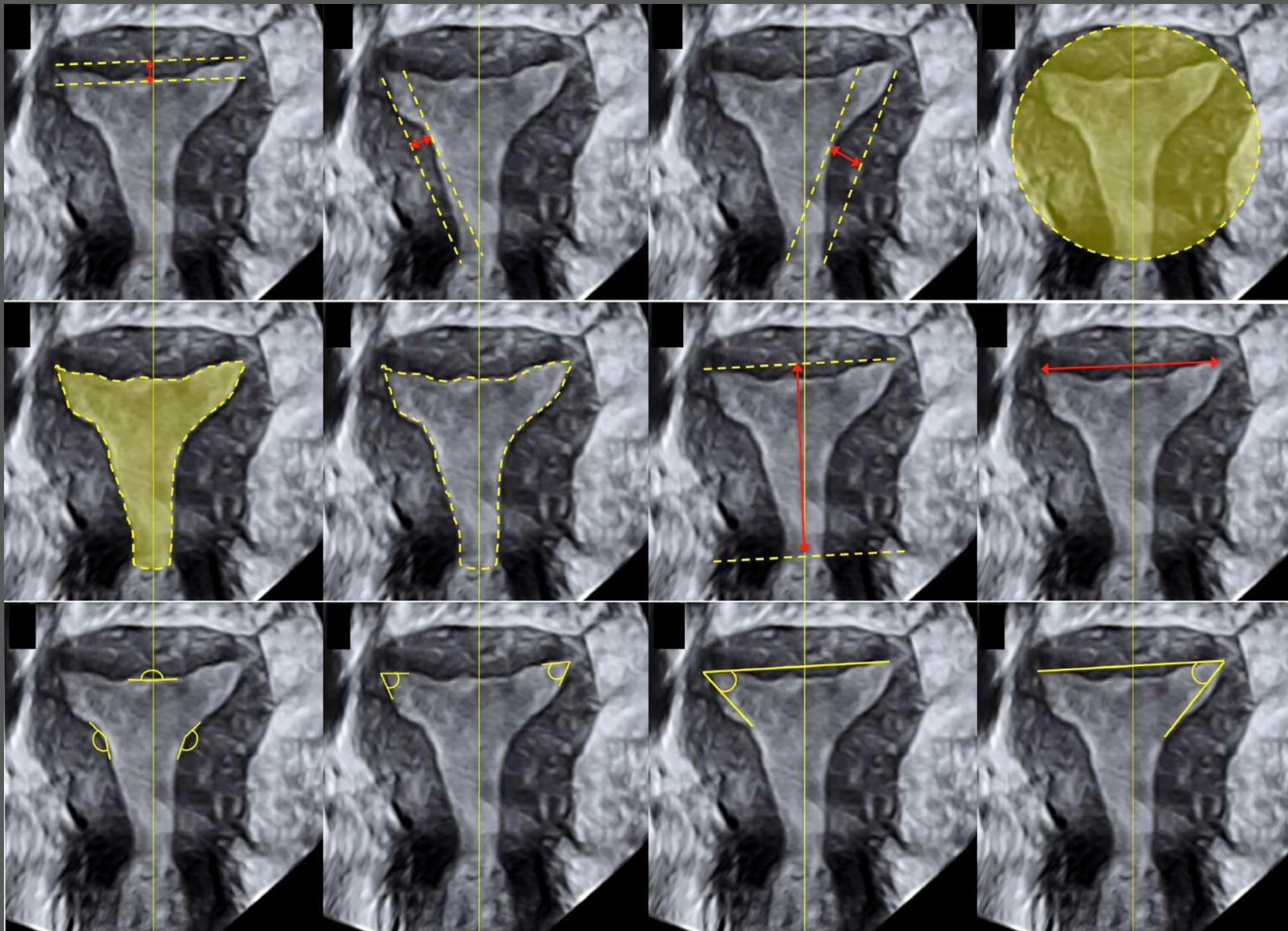
- The imbalance of immune tolerance at the maternal-fetal interface is an important factor for the occurrence of RPL .
- A genome-wide transcriptome profiling of splenic B cells in pregnant and nonpregnant mice found revealed 625 upregulated and 511 downregulated transcripts in B cells from pregnant mice compared with nonpregnant mice, suggesting that B cells acquire a state of hypo-responsiveness during gestation
- Researchers performing single-cell transcriptomic profiling of decidual tissue revealed a dramatic difference in immune cell subsets and molecular properties in RPL cases In RPL patients, a decidual NK (dNK) subset that supports embryonic growth was diminished in proportion, while the ratio of another dNK subset with cytotoxic and immune-active signatures (such as pro-inflammatory CD56+ CD16+ dNK subset) was significantly increased
- Chen et al. found that a subpopulation of CSF1+ CD59+ KIR-expressing dNK cells was decreased in URPL decidua (51).

OMICS STUDIES OF DECIDUA IN RECURRENT PREGNANCY LOSS

- It is of great significance to study the growth, degradation and functional regulation of maternal decidual tissue to clarify the mechanism of embryo implantation and fertility regulation.
- Epigenomics has verified that RPL is associated with abnormal DNA modification in decidual cells. In an animal model, the abnormal methylation of the decidua has been demonstrated to be associated with pregnancy failure
- Li et al. conducted a genome-wide screening of DNA methylation in decidual samples from women with RPL . The findings showed that the differentially methylated genes (PRDM16, HLA-E, HLA-G, and ISG15) were closely related to embryonic development (55–57). QRT-PCR verification showed that the mRNA expression levels of ISG15, HLA-E, and HLA-G were increased in RPL.

Architecture of the uterine cavity

- Demonstration of 12 proposed measurements for recognition of T-shaped uterus: (a) fundal internal indentation depth; (b) right lateral internal indentation depth; (c) left lateral internal indentation depth; (d) circle area of uterine cavity (ellipse function); (e) uterine cavity area (manual trace); (f) uterine cavity circumference; (g) uterine cavity length from intercornual line to internal os; (h) uterine cavity width (intercornual); (i) fundal angle and right and left lateral indentation angles; (j) right and left cornual angles; (k) right T-angle; (l) left T-angle.
- Symmetrical measurements from left and right sides were used to calculate average value for these measurements. Selected measurements were used for creation of indices: $\text{uterine cavity area} / \text{uterine cavity circle area}$, $\text{uterine cavity area} / \text{uterine cavity circumference}$ and $\text{uterine cavity area} / \text{uterine cavity circumference}^2$.



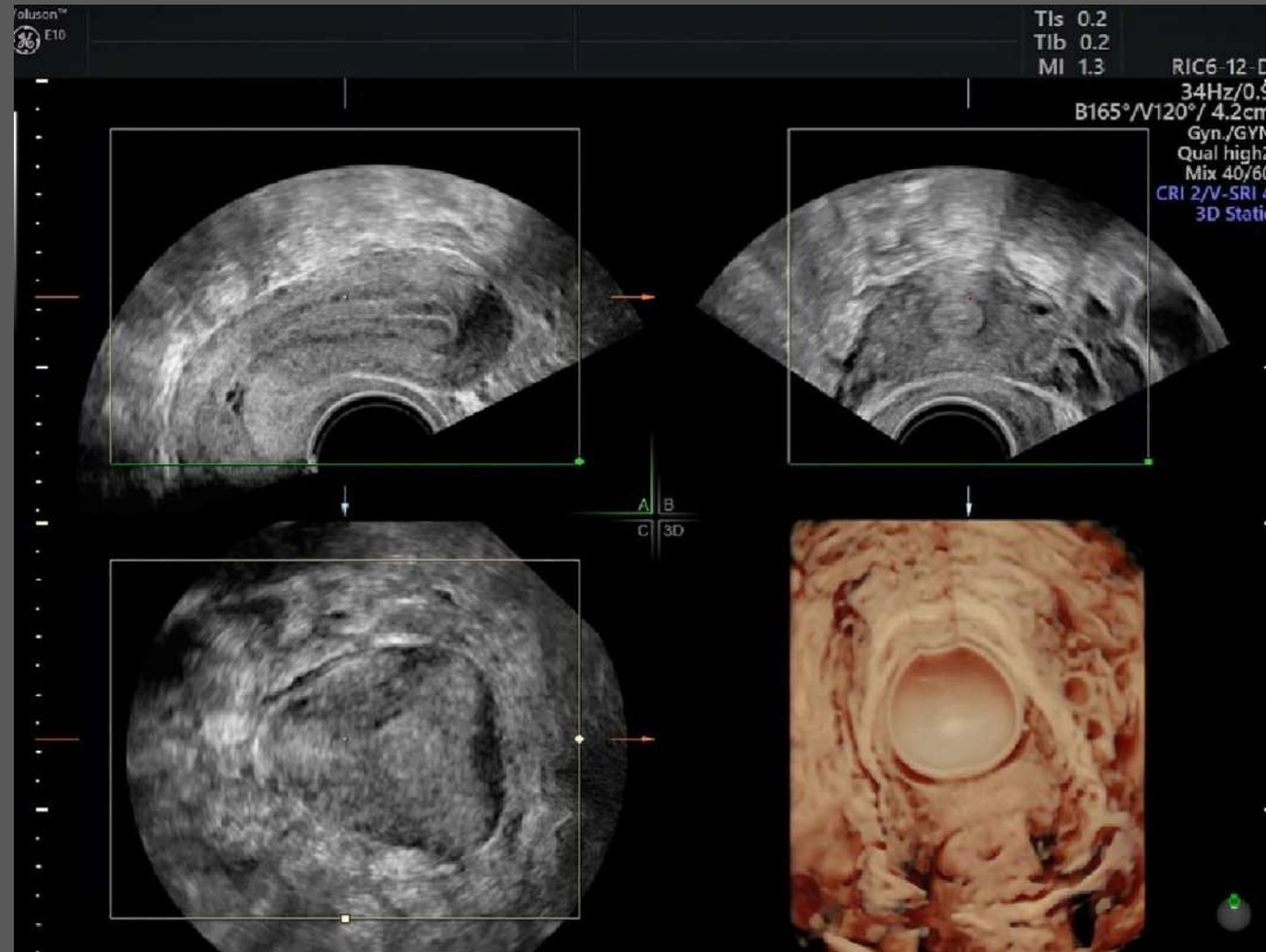
Hysteroscopy and fertility

- Hysteroscopy has evolved from the traditional art of examining the uterine cavity for diagnostic purposes to an invaluable modality to concomitantly diagnose and (see and) treat a multitude of intrauterine pathologies, especially in the field and clinics specialising in female reproduction.
- Hysteroscopy can diagnose the most common cervical, endometrial, uterine and tubal pathologies such as chronic endometritis, endometrial polyps, adenomyosis, endometriosis, endometrial atrophy, adhesions, endometrial hyperplasia, cancer, and uterine malformations.
- Hysteroscopy offers both diagnostic and therapeutic options to achieve the success of in vitro fertilisation procedures. Although hysteroscopy requires an experienced operator for optimal results and is still an invasive procedure, it has the unique advantage of combining great diagnostic and treatment opportunities before and after ART procedures. In conclusion, hysteroscopy should be recommended as a first-line procedure in all cases with female infertility, and a special effort should be made for its implementation in the development of new high-tech procedures for identification and treatment infertility-associated conditions.

Hysteroscopy and chronic endometritis

- The purpose of this systematic review is to identify common hysteroscopic findings suggestive of endometritis, chronic or subclinical, based on current scientific evidence. Data sources were MEDLINE, Embase, PubMed and other sources of grey literature. Four (4) authors independently selected studies addressing hysteroscopic detection of CE based on specific and clearly stated hysteroscopic criteria. The diagnosis was confirmed by histologic assessment, as stated in the materials and methods of these studies included. The initial search identified 599 studies, of which 21 met the inclusion criteria. Significant heterogeneity among published studies on Chronic endometritis (CE) remains the main limitation in performing a metanalysis and further analysis of diagnostic accuracy on the subject. Hysteroscopy is an important diagnostic tool in cases of chronic endometritis when accompanied by endometrial biopsies. Clinicians relate hyperaemia and endometrial oedema with chronic endometritis while more than half include micropolyposis as a pathognomonic feature of this subclinical condition. Micropolyps, stromal oedema, haemorrhagic spots, strawberry aspect, and hyperaemia are proposed as adequate indicators of hysteroscopic evidence of CE according to the literature.

3D ultrasound in RPL



3D gynecological ultrasound



Society Criteria for septate uterus

ASRM-2016

- Internal fundal indentation depth ≥ 1.5 cm
- Indentation angle $< 90^\circ$
- External fundal indentation depth < 1 cm

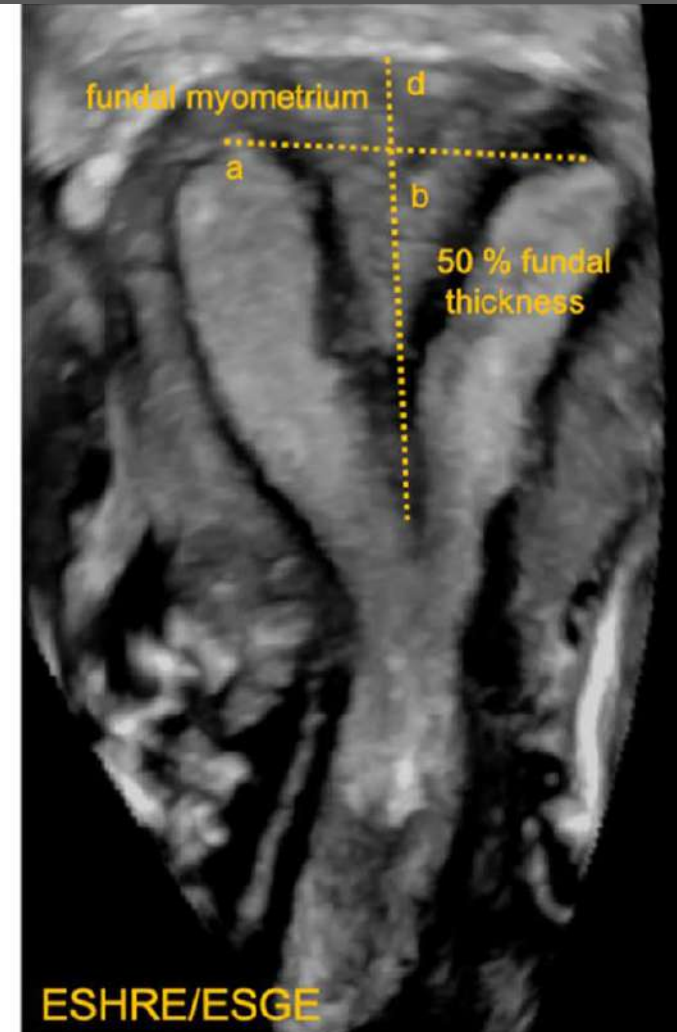
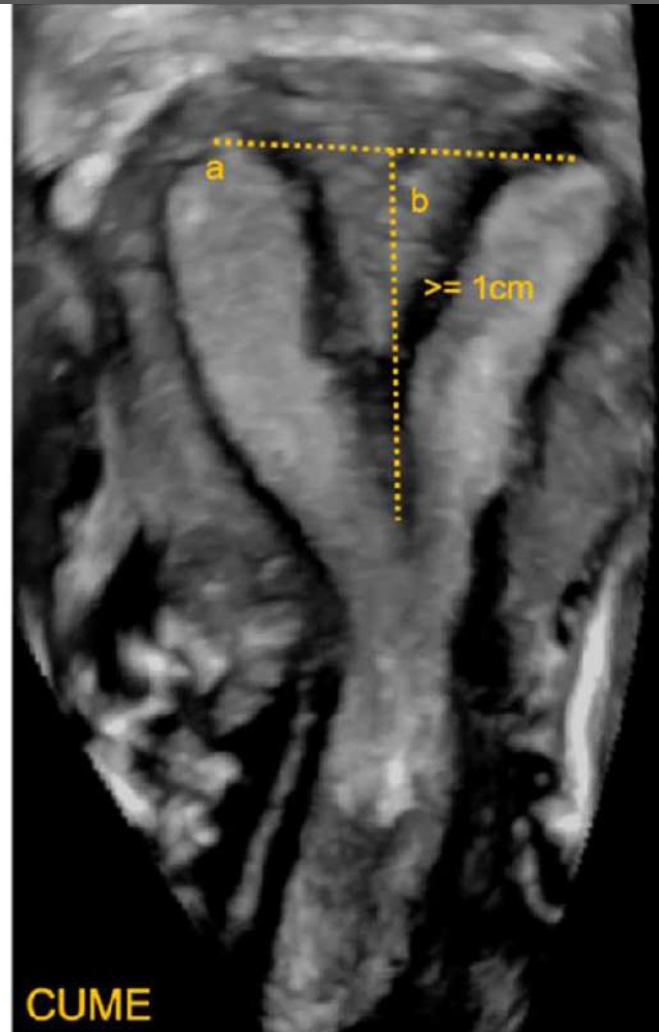
ESHRE/ESGE-2016

- Internal fundal/uterine indentation depth $> 50\%$ of uterine-wall thickness
- External fundal indentation depth $< 50\%$ of uterine-wall thickness
- When uterine-wall thickness measured above interostial/intercornual line

CUME-2018

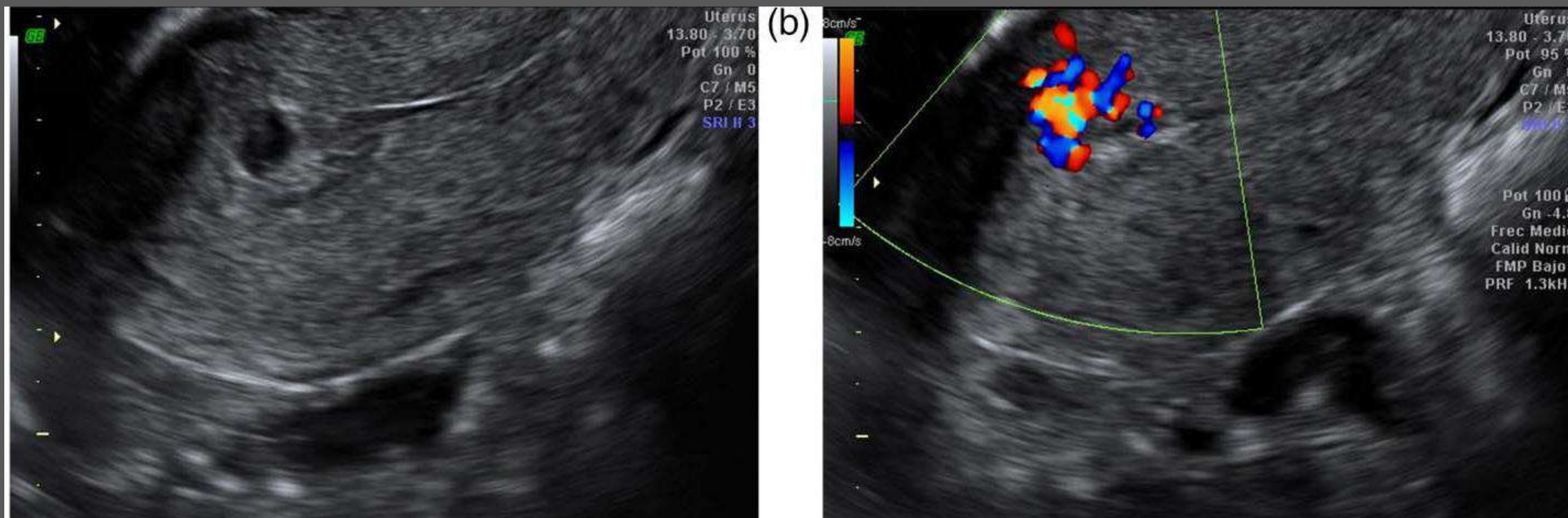
- Internal fundal indentation depth ≥ 1 cm
- Indentation angle $< 140^\circ$
- External fundal indentation depth < 1 cm

3D ultrasound for Uterine Malformations



Uterine Arteriovenous Malformation AVM

- Arteriovenous malformation (AVM) is a condition that is more frequent than originally thought, since many go undiagnosed.
- Pathogenesis is not well established. A number of known angiogenic and antiangiogenic factors are present but the way in which they interact and the molecular consequences of such interactions are not yet fully understood.
- We recommend the application of Doppler in all examinations, especially after repeated abortions, birth trauma or previous uterine operations.
- In patients with suspected AVM, it is generally not clear what examinations are necessary, what contraception method is correct, what follow-up and how often these should be performed and finally, if it is helpful to treat or not. Logically, the action to take should be individualised, case by case



ENDOMETRIAL MICROBIOMA

- Recent studies have investigated if and how the vaginal and endometrial microbiome might affect endometrial receptivity and reproductive health. Although there is no consensus on the existence of a core uterine microbiome yet, evidence shows that the dominance of *Lactobacillus* spp. in the female reproductive tract is generally associated with eubiosis and improved chances of successful implantation and an ongoing pregnancy. Conversely, vaginal and endometrial dysbiosis can cause local inflammation and an increase of pro-inflammatory cytokines, compromising the integrity and receptivity of the endometrial mucosa and potentially hampering successful embryonic implantation. This review provides a critical appraisal of the influence of the vaginal and endometrial microbiome as parts of the female reproductive tract on fertility outcomes, focusing on repeated implantation failure (RIF) and recurrent pregnancy loss (RPL). It seems that RIF as well as RPL are both associated with an increase in microbiome diversity and a loss of *Lactobacillus* dominance in the lower female reproductive system.

HLA-G AND RECURRENT PREGNANCY LOSS

- Human Leukocyte Antigen G (HLA-G) is a molecule that has been known for half a century. For the first time, in 1990, it was discovered that HLA-G was expressed on trophoblast cell surfaces and was identified as a molecule inducing an immunotolerance state in pregnancy
- At first, the HLA-G role was confined to the feto–maternal interface, but over the years, the interest in this molecule has begun to increase in several medical fields. In fact, the physio-pathological mechanisms involving HLA-G have been widely investigated and described in transplant medicine, rheumatology, oncology and infectious disease.
- As a tolerogenic molecule, HLA-G seems to be protective in presence of inflammation or in autoimmune diseases, whereas conversely, HLA-G allows tumoral disease progression, inducing a state of immunotolerance for cancer cells where it can be neo-expressed and promote cancer progression.

Placentation as an immunological battlefield

- Placentation is an immunological compromise where maternal immune system cells and trophoblastic cells interact to reach an equilibrium condition. Although the cross talk between the two systems is complex and not completely understood, Human Leukocyte Antigen G (HLA-G), expressed on trophoblastic cell surfaces, seems to be one of the main molecules involved in the modulation of both local and systemic maternal immune response. The prevalence of recurrent pregnancy loss (RPL), probably underestimated, is 5% of all women who achieve pregnancy, and about 40–60% percent of RPL cases are unexplained. There is an immunological analogy between allograft rejection and miscarriage, and the purpose of this review is to describe how the HLA-G pathway alterations are involved in disrupting the immunologic balance and in increasing the risk of recurrent pregnancy loss.

Immunological interactions at endometrial level

- The Major Histocompatibility Complex (MHC) was first discovered by Peter Gorer in 1936, and only thanks to his discovery, transplants have become possible
- MHC is a genomic region located on the short arm of chromosome 6 that includes more than 200 genes encoded for HLA molecule complexes. Two MHC classes are recognized: MHC class I and MHC class II. Both class molecules can present antigens: MHC class I to CD8+ T lymphocytes and MHC class II to CD4+ lymphocytes.
- The difference between the two classes is that MHC class I molecules can present intracellular peptides derived from cytosol or the nucleus, and MHC class II can present exogenous peptides. MHC class II molecules are encoded by three polymorphic genes (HLA-DR, HLA-DQ and HLA-DP) and are expressed by professional APCs (antigen-presenting cells) such as DCs (dendritic cells), macrophages and B cells
- The MHC class I includes classical class I genes (HLA-A, HLA-B and HLA-C) and non-classical genes (HLA-G, HLA-E and HLA-F) encoding for molecules with mainly immunomodulatory functions. HLA-G is considered a non-classical MHC molecule because it presents differences compared to classical MHC molecules. C

Ozone and pulsed electro-magnetic field

In assisted reproductive technology (ART), a receptive endometrium with an appropriate threshold thickness is essential for successful embryo implantation and ongoing pregnancy

Several treatment protocols for inadequately thin endometrium include

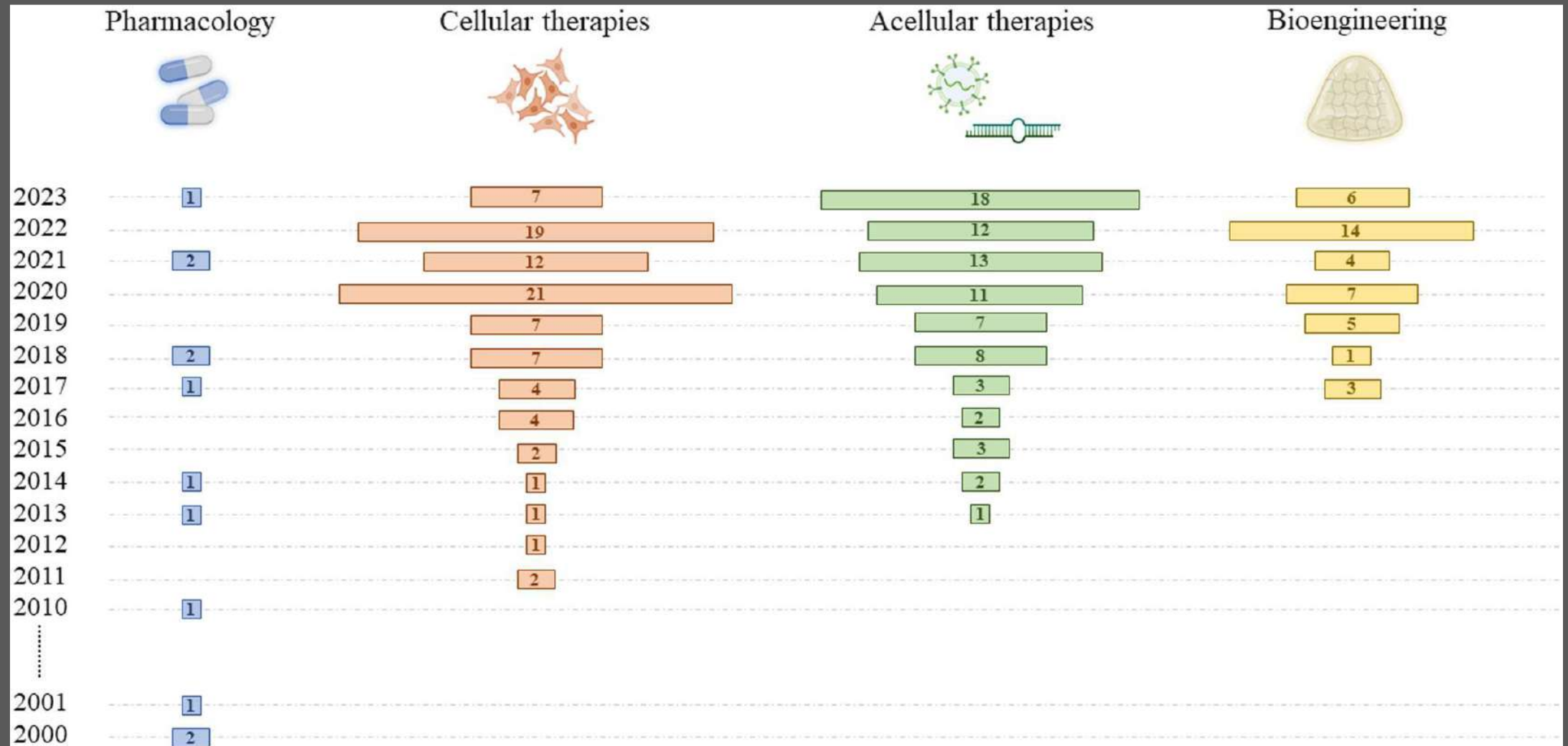
- hormonal manipulation by estradiol
- vasoactive agents such as low-dose aspirin, tocopherol (vitaminE),Pentoxifylline vaginal sildenafil
- tamoxifen
- granulocyte-colony-stimulating factor (G-CSF),[8]
- stem cell therapy.[9] Despite these measures, many patients

Refractory thin EMT developed a satisfactory EMT following ozone sauna therapy (OST) using the Hyperthermic Ozone and Carbonic Acid Transdermal Technology (HOCATT)

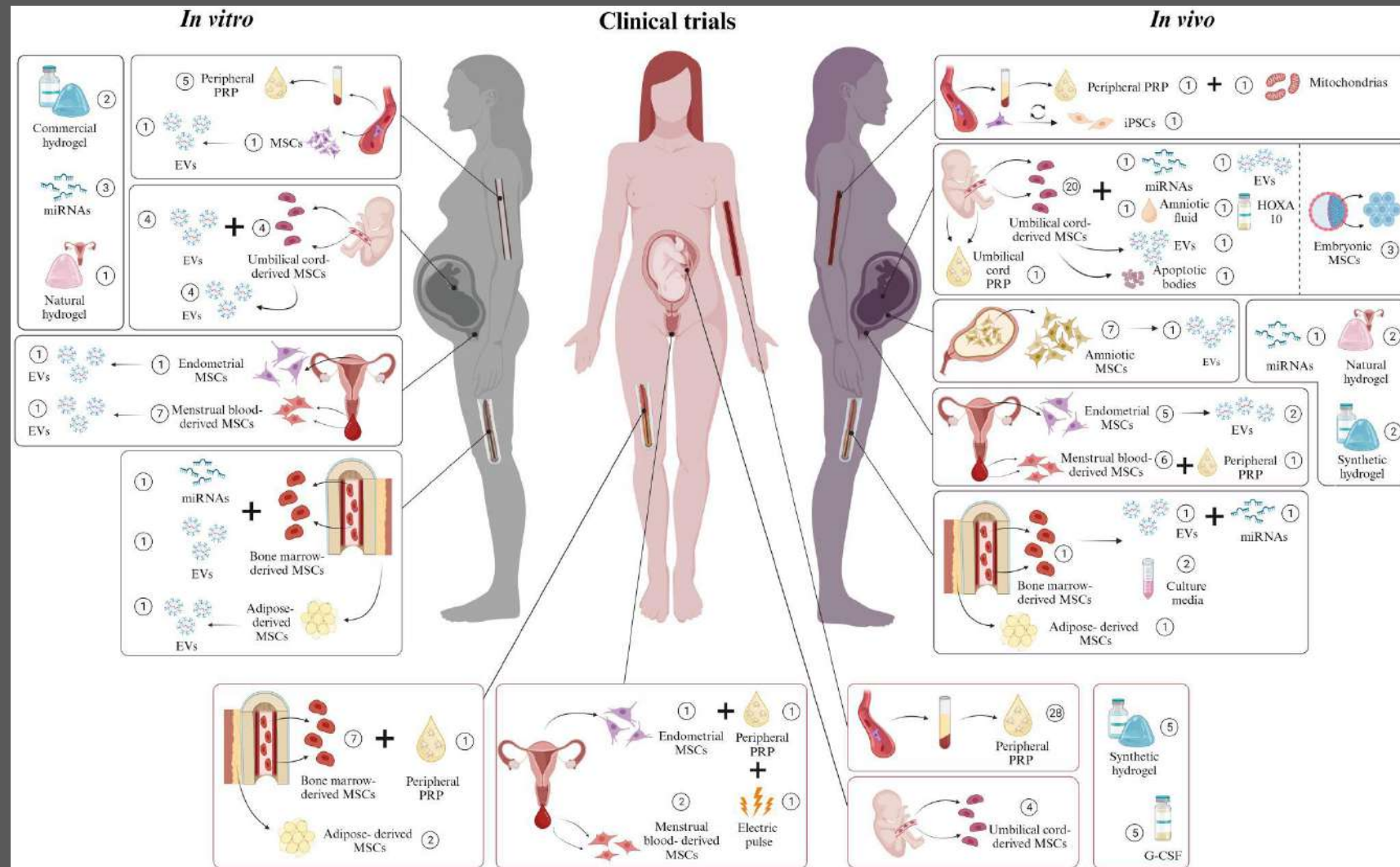
Endometrial stem cell therapy for intrauterine adhesion

- Intrauterine adhesion (IUA), resulting from pregnancy or nonpregnant uterine trauma, is one of the major causes of abnormal menstruation, infertility, or repeated pregnancy loss. Although a few methods, including hysteroscopy and hormone therapy, are routinely used for its diagnosis and treatment, they cannot restore tissue regeneration. Stem cells, which have self-renewal and tissue regeneration abilities, have been proposed as a promising therapy for patients with severe IUAs.
- We expect that this information will help to elucidate the underlying mechanism for tissue regeneration and to improve the design of stem cell-based therapies for IUAs.

Scientific articles on endometrial regeneration



Ongoing therapeutic protocols for endometrial regeneration



Cellular therapies for endometrial regeneration

Cellular therapies

- Bone marrow derived mesenchimal stem cells BMMSCs
- Endometrial MSCs (EndoMSCs
- Umbilical cord-derived MSCs UCMSCs
- Menstrual blood-derived MSCs MenMSCs
- Other MSCs (placenta, adipose tissue)

Bioengineering tools

- Extracellular matrix-derived hydrogels
- Other biomaterials
- Ozne therapy

Acellular therapies

- PRP Platelet-rich plasma
- Allogenic PRP from a younger donor
- Umbilical cord derived PRP
- Extracellular vesicles
- miRNAs small non-coding singlestranded RNAs
- Spent medium concentrates



PATROCINI RICHIESTI:



Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della provincia di Pesaro e Urbino



IL RINASCIMENTO

IN OSTETRICIA

13 GIUGNO 2025, URBINO (PU)



Grazie tante