

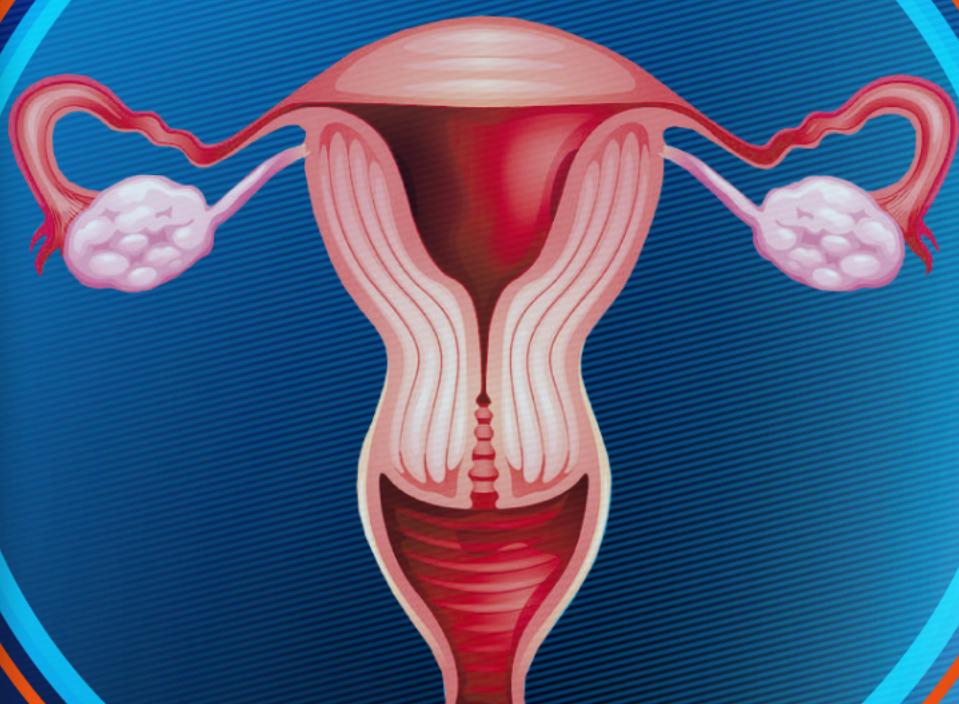
Comprende versione
ebook



Giorgio Bolis

Manuale di Ginecologia e Ostetricia

II edizione



Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse
un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuoi lettore!**

▼
**COLLEGATI AL SITO
EDISES.IT**

▼
**ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO**

▼
**SEGUI LE
ISTRUZIONI**

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edises.it**
e accedere alla **versione digitale** del testo e al **materiale didattico**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie

Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'accesso al **materiale didattico** sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edises.it** e segui queste semplici istruzioni

▼
Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

▼
Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticati tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*

Giorgio Bolis

Manuale di Ginecologia e Ostetricia

II edizione



Manuale di Ginecologia e Ostetricia II Edizione

Copyright © 2017, EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2021 2020 2019 2018 2017

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale,
del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

L'Editore

*L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere
il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare
del copyright e resta comunque a disposizione di tutti
gli eventuali aventi diritto*

Illustrazioni a cura di: Marina e Annalisa Durante

Progetto grafico e Fotocomposizione:  curvilinee

Stampato presso la
Tipolitografia Sograte S.r.l.
Zona Ind. Regnano – Città di Castello (PG)

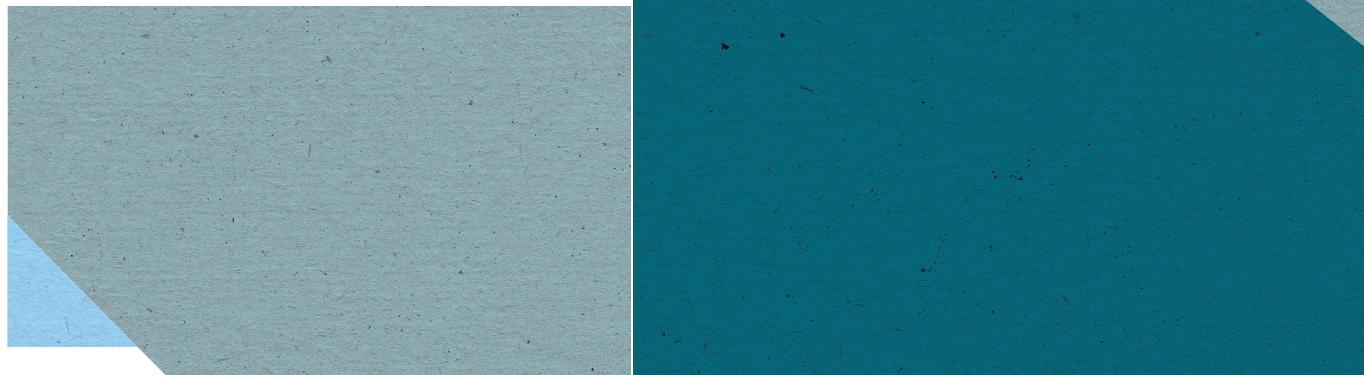
Per conto della
EdiSES S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli
Tel. 081/7441706-07 Fax 081/7441705

www.edises.it

info@edises.it

ISBN 978 88 7959 926 9

Prefazione



A sei anni di distanza dalla prima edizione, questo Manuale di Ginecologia e Ostetricia viene ripresentato ai Medici ed agli Studenti in una veste profondamente rielaborata. Ho sentito infatti l'esigenza di una completa revisione per eliminare quanto in esso poteva apparire superato ed arricchirlo dei dati più recenti offerti dalla ricerca e dalla pratica clinica. I temi di attualità sono stati inseriti nelle due sezioni di Ginecologia e Ostetricia ed ampliati con nuovi argomenti di vivo interesse per la comunità scientifica. Nel contempo alcuni capitoli affini sono stati accorpati per una più facile lettura ed apprendimento.

Unitamente al testo sono state anche aggiornate ed incrementate la iconografia e la documentazione bibliografica di ogni capitolo. Una novità è rappresentata dalla versione digitale del Manuale per venire incontro ai desideri di quegli studenti che preferiscono l'apprendimento mediante ebook piuttosto che su un libro tradizionale. Un particolare ringraziamento ai colleghi che hanno collaborato alla revisione e stesura di questa seconda edizione del Manuale ed alla Signora Piera Mirarchi per la preziosa collaborazione.

Desidero ringraziare infine l'Editore per la fiducia accordatami. A quanti continueranno ad utilizzare quest'opera, l'augurio che essi possano ritrovare in queste pagine tutte le nozioni necessarie alla loro preparazione professionale.

Giorgio Bolis

Autori



Barbara Acaia

già Dirigente Medico di I livello - Responsabile Area Parto - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 39 - Patologia internistica e chirurgica

Maria Teresa Achilarre

Medico Assistente - Divisione di Ginecologia Chirurgica - Istituto Oncologico Europeo - Milano

Capitolo 22 - Chirurgia ginecologica dei tumori

Antonio Addis

Ricercatore - Dipartimento Epidemiologia del S.S.R. - Regione Lazio - Roma

Capitolo 40 - Farmaci in età fertile e in gravidanza

Benedetta Agnoli

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 4 - Il ciclo mestruale o le sue alterazioni

Fabio Amicarelli

Direttore U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia del Presidio Ospedaliero di Garbagnate Milanese

Capitolo 23 - Chirurgia robotica in ginecologia

Patrizio Antonazzo

Dirigente Medico U.O. Ostetricia e Ginecologia - ASST Fatebenefratelli Sacco - Milano

Capitolo 32 - Il benessere fetale

Capitolo 45 - Complicanze del parto e del puerperio

Giulia Maria Baffero

Specializzanda - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 14 - Sanguinamento uterino anomalo

Giusy Barbara

Dirigente Medico di I Livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 13 - Endometriosi

Maurizio Barbieri

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 2 - Diagnostica Clinica e Strumentale in Ginecologia

Laura Benaglia

Dirigente Medico di I livello - U.O.S.D. Procreazione Medicalmente Assistita - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 8 - Infertilità

Capitolo 9 - Procreazione medicalmente-assistita

Nicola Berlanda

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 13 - Endometriosi

Capitolo 14 - Sanguinamento uterino anomalo

Carlo Bertulessi

Dirigente Medico di I livello - Clinica Ostetrica e Ginecologica - P.O. Macedonio Melloni - Milano

Capitolo 12 - Patologia ginecologica benigna

Stefano Bianchi

Professore Associato - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità dell'Università degli Studi di Milano - Direttore U.O.C. Ginecologia e Ostetricia, Ospedale San Giuseppe - Milano

Capitolo 5 - Anomalie genitali congenite

Capitolo 11 - Le infezioni genitali e la malattia infiammatoria pelvica

Nadia Bianco

Dirigente Medico di I livello – Divisione di Senologia

Medica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano

Capitolo 27 - La mammella

Veronica Boero

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 24 - Elementi di chirurgia plastica dei genitali esterni

Capitolo 26 - Violenza sessuale - Mutilazioni genitali femminili

Capitolo 36 - Aborto e gravidanza ectopica

Simona Boito

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 38 - Malattie infettive

Giorgio Bolis

Professore Ordinario - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità dell'Università degli Studi di Milano - Direttore U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 18 - Patologia preneoplastica del tratto genitale inferiore

Capitolo 19 - Tumori maligni del tratto genitale inferiore

Capitolo 20 - Tumori maligni del tratto genitale superiore

Capitolo 24 - Elementi di chirurgia plastica dei genitali esterni

Capitolo 37 - Malattia trofoblastica gestazionale

Renata Bortolus

Dirigente Medico - IPF Promozione della Ricerca - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona

Capitolo 40 - Farmaci in età fertile e in gravidanza

Barbara Bottani

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 43 - Diabete

Massimiliano Brambilla

Specialista in Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica - Sezione di Chirurgia Plastica U.O.C. Chirurgia Generale dei Trapianti - IRCCS Fondazione - Milano

Capitolo 24 - Elementi di chirurgia plastica dei genitali esterni**Laura Buggio**

Specializzanda - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS

Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 14 - Sanguinamento uterino anomalo

Alessandro Bulfoni

Responsabile U.O. Ostetricia e Ginecologia - Humanitas S. Pio X - Milano

Capitolo 2 - Diagnostica clinica e strumentale in ginecologia

Capitolo 19 - Tumori maligni del tratto genitale inferiore

Capitolo 23 - La chirurgia robotica in ginecologia

Arturo Buonaguidi

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 1 - Principi di anatomia clinica della pelvi

Mauro Busacca

Professore Ordinario - Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute dell'Università degli Studi di Milano - Direttore Clinica Ostetrica e Ginecologica, P.O. Macedonio Melloni - Milano

Capitolo 12 - Patologia ginecologica benigna

Edoardo Calderini

Direttore U.O.C. Anestesia e Terapia Intensiva Donna e Bambino - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 48 - Analgesia e anestesia in ostetricia

Massimo Candiani

Professore Ordinario - Direttore Clinica Ostetrica e Ginecologica Ospedale San Raffaele - Università Vita Salute San Raffaele - Milano

Capitolo 17 - Elementi di chirurgia ginecologica benigna

Capitolo 23 - La chirurgia robotica in ginecologia

Irene Cetin

Professore Associato - Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "L. Sacco" dell'Università degli Studi di Milano - Direttore Clinica Ostetrica e Ginecologica Ospedale Luigi Sacco - Milano

Capitolo 32 - Il benessere fetale

Capitolo 42 - Ipertensione e pre-eclampsia

Capitolo 45 - Complicanze del parto e del puerperio

Lialiane Chatenoud

Ricercatrice - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - Milano

Capitolo 49 - La "salute" della gravidanza in Italia

Francesca Chiaffarino

Ricercatrice - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - Milano

Capitolo 49 - La "salute" della gravidanza in Italia

Alice Cola

Medico in formazione Specialistica, U.O. Ginecologia e Ostetricia Ospedale San Gerardo Monza - Università degli Studi Milano Bicocca

Capitolo 15 - Anomalie delle strutture di supporto della pelvi

Capitolo 16 - Anomalie funzionali del basso tratto urinario

Mariarosa Colnaghi

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 47 - Assistenza e rianimazione neonatale

Paola Colombo

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 11 - Le infezioni genitali e la malattia infiammatoria pelvica

Capitolo 20 - Tumori maligni del tratto genitale superiore

Capitolo 37 - Malattia trofoblastica gestazionale

Walter Costantini

Professore Associato - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità - Presidente del Corso di Laurea in Ostetricia della Università degli Studi di Milano

Capitolo 31 - Puerperio e lattazione

Dario Coviello

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 34 - Diagnosi prenatale

Francesco D'Ambrosi

Dirigente Medico di I Livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Capitolo 35 - Chirurgia fetale

Lucia Del Mastro

Direttore Medico - U.O. Sviluppo Terapie Innovative, IRCCS AOU San Martino - IST, Genova

Capitolo 21 - Fertilità e gravidanza in oncologia

Lino Del Pup

Dirigente Medico - Unità di Oncologia Ginecologica Istituto Nazionale Tumori, CRO, Aviano PN

Capitolo 7 - Il controllo della fertilità

Capitolo 10 - Menopausa e postmenopausa

Giovanna Esposito

Ostetrica, Borsista di Ricerca - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 49 - La "salute" della gravidanza in Italia

Isabella Fabietti

Dirigente Medico di I Livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 35 - Chirurgia fetale

Federica Facchin

Ph.D., Psicoterapeuta - Research Fellow, Docente a Contratto - Facoltà Di Psicologia - Università Cattolica di Milano

Capitolo 13 - Endometriosi

Luigi Fedele

Direttore del Dipartimento della Donna del Bambino e del Neonato della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano - Professore Ordinario - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità dell'Università degli Studi di Milano

Capitolo 5 - Anomalie genitali congenite

Capitolo 11 - Le infezioni genitali e la malattia infiammatoria pelvica

Capitolo 35 - Chirurgia fetale

Paola Fenili

Medico - U.O. Ginecologia e Ostetricia - Ospedale San Paolo - Milano

Capitolo 41 - Anomalie della crescita fetale

Enrico Ferrazzi

Professore Ordinario - Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "L. Sacco" dell'Università degli Studi di Milano - Direttore Dipartimento della Donna, Mamma e Neonato - Ospedale Buzzi - Istituti Clinici di Perfezionamento - Milano

Capitolo 33 - Gravidanza multipla

Roberto Fogliani

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 34 - Diagnosi prenatale

Matteo Frigerio

Medico - U.O.C. di Ginecologia e Ostetricia - Azienda Socio Sanitaria Territoriale ASST di Monza - Ospedale San Gerardo di Monza

Capitolo 15 - Anomalie delle strutture di supporto della pelvi

Capitolo 16 - Anomalie funzionali del basso tratto urinario

Giada Frontino

già Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 5 - Anomalie genitali congenite

Sara Gaita

Medico Chirurgo Specialista in Ginecologia e Ostetricia, libero professionista presso CDI e Centro S. Agostino di Milano

Capitolo 36 - Aborto e Gravidanza ectopica

Annalisa Garbi

Dirigente Medico - Ginecologia Oncologica Medica - Istituto Oncologico Europeo - Milano

Capitolo 22 - Chirurgia ginecologica dei tumori

Umberto Gattei

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 1 - Principi di Anatomia clinica della pelvi

Andrea Gentilomo

Professore Associato - Dipartimento di Scienze Giuridiche "Cesare Beccaria" dell'Università degli Studi di Milano

Capitolo 50 - Aspetti medico-legali in ostetricia e ginecologia

Niccolò Giovannini

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 1 - Principi di Anatomia clinica della pelvi

Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano - Presidente della Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus

Capitolo 25 - Sessuologia clinica femminile

Enrico Iurlaro

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 43 - Diabete

Alessandra Kustermann

Direttore U.O.C. Pronto Soccorso e Accettazione Ostetrico Ginecologica - Soccorso Violenza Sessuale e Domestica - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 26 - Violenza sessuale - Mutilazioni genitali femminili

Matteo Lambertini

Breast Cancer Translational Research Laboratory, Institut Jules Bordet e l'Université Libre de Bruxelles (U.L.B.) - Bruxelles - Belgio

Capitolo 21 - Fertilità e gravidanza in oncologia

Laura Landi

Dirigente Medico di I Livello - U.O.C. Anestesia e Terapia Intensiva Donna e Bambino - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 48 - Analgesia e anestesia in ostetricia

Fabio Landoni

Direttore dell'Unità di Ginecologia Preventiva - Istituto Oncologico Europeo - Milano

Capitolo 22 - Chirurgia ginecologica dei tumori

Maria Cristina Leonardi

Dirigente Medico di I livello - Divisione di Radioterapia - Istituto Europeo di Oncologia - Milano

Capitolo 27 - La mammella

Germana Lissidini

Dirigente Medico di I livello - Divisione di Senologia Chirurgica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano

Capitolo 27 - La mammella

Carlo Antonio Liverani

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 18 - Patologia preneoplastica del tratto genitale inferiore

Capitolo 26 - Violenza sessuale - Mutilazioni genitali femminili

Agostino Mangia

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 31 - Puerperio e lattazione

Capitolo 39 - Patologia internistica e chirurgica

Capitolo 44 - Patologia ostetrica del terzo trimestre

Stefano Manodoro

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. di Ginecologia e Ostetricia - Azienda Socio Sanitaria Territoriale ASST di Monza - Ospedale San Gerardo di Monza

Capitolo 15 - Anomalie delle strutture di supporto della pelvi

Capitolo 16 - Anomalie funzionali del basso tratto urinario

Maurizio Marchini

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 19 - Tumori maligni del tratto genitale inferiore

Anna Maria Marconi

Professore Associato - Professore Associato Direttore Ostetricia & Ginecologia - Ospedale San Paolo - Polo Universitario - ASST Santi Paolo e Carlo - Direttore Clinica Ostetrica e Ginecologica Ospedale San Paolo - Milano

Capitolo 29 - Alimentazione in gravidanza

Capitolo 30 - Il parto

Capitolo 41 - Anomalie della crescita fetale

Pierpaolo Mastroiacovo

Direttore Alessandra Lisi International Centre on Birth Defects and Prematurity - ICBD - Roma

Capitolo 40 - Farmaci in età fertile e in gravidanza

Anna Maria Mattei

Già Ricercatore Confermato Ostetricia e Ginecologia, Professore a contratto Scuola di Specializzazione in Ostetricia e Ginecologia Università degli Studi di Milano, Presidio Ospedaliero M. Melloni, Milano

Capitolo 3 - Pubertà e anomalie dello sviluppo sessuale

Capitolo 6 - Iperandrogenismo e sindrome dell'ovaio micropolisticco

Paola Agnese Mauri

Ostetrica - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità - Corso di Laurea in Ostetricia dell'Università degli Studi di Milano

Capitolo 31 - Puerperio e lattazione

Claudia Merlini

Responsabile U.O.S. di Anestesia Ostetrico Ginecologica - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 48 - Analgesia e anestesia in ostetricia

Rodolfo Milani

Professore Ordinario Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi Milano Bicocca - Direttore U.O.C. Ginecologia e Ostetricia ASST Monza Ospedale San Gerardo

Capitolo 15 - Anomalie delle strutture di supporto della pelvi

Capitolo 16 - Anatomia funzionale del basso tratto urinario

Anna Maria Miragoli

già Professore Associato - Dipartimento di Scienze Materno Infantili dell'Università degli Studi di Milano

Capitolo 4 - Il ciclo mestruale e le sue alterazioni**Ermelinda Monti**

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 10 - Menopausa e postmenopausa

Capitolo 18 - Patologia preneoplastica del tratto genitale inferiore

Fabio Mosca

Professore Ordinario - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità - Università degli Studi di Milano - Direttore U.O.C. Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 47 - Assistenza e rianimazione neonatale

Tiziano Motta

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 50 - Aspetti medico-legali in ostetricia e ginecologia

Antonella Nespoli

Ostetrica ricercatrice - Dipartimento di Medicina e Chirurgia (School of Medicine and Surgery) - Università degli Studi di Milano Bicocca

Capitolo 28 - Gravidanza fisiologica e assistenza prenatale

Anna Nicolosi

Dirigente Medico di I livello - U.O.S.D. Procreazione Medicalmente Assistita - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 4 - Il ciclo mestruale e le sue alterazioni

Massimo Origoni

Ricercatore Universitario in Ginecologia e Ostetricia - Università Vita Salute San Raffaele - Milano

Capitolo 17 - Elementi di chirurgia ginecologica benigna

Manuela Wally Ossola

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 39 - Patologia internistica e chirurgica

Capitolo 44 - Patologia ostetrica del terzo trimestre

Alessio Paffoni

Biotecnologo - U.O.S.D. Procreazione Medicalmente Assistita - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 8 - Infertilità

Capitolo 9 - Procreazione medicalmente-assistita

Cinzia Paolini

Dirigente Medico di I livello - U.O. Ginecologia e Ostetricia - Ospedale San Paolo - Milano

Capitolo 41 - Anomalie della crescita fetale

Fabio Parazzini

Professore Associato - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità - Università degli Studi di Milano

Capitolo 7 - Il controllo della fertilità

Capitolo 10 - Menopausa e postmenopausa

Capitolo 40 - Farmaci in età fertile e in gravidanza

Capitolo 49 - La "salute" della gravidanza in Italia

Fedro Alessandro Peccatori

Direttore Medico - Unità Fertilità e Procreazione - Programma di Ginecologia Oncologica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano

Capitolo 21 - Fertilità e gravidanza in oncologia

Maria Perbellini

Praticien Hospitalier - Service de Gynécologie et Obstétrique du Centre Hospitalier André Grégoire - Montreuil - France

Capitolo 46 - Parto Operativo

Nicola Persico

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 35 - Chirurgia fetale

Paola Pifarotti

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 38 - Malattie infettive

Paola Pileri

Dirigente Medico - U.O. Ostetricia e Ginecologia - ASST Fatebenefratelli Sacco - Milano

Capitolo 42 - Ipertensione e pre-eclampsia

Giampiero Polverino

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 20 - Tumori maligni del tratto genitale superiore

Arianna Prada

Medico - U.O. Ginecologia e Ostetricia - ASST Santi Paolo e Carlo - Milano

Capitolo 30 - Il parto

Tatjana Radaelli

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 36 - Aborto e gravidanza ectopica

Stefania Ronzoni

Dirigente Medico di I livello - U.O. Ginecologia e Ostetricia - ASST Santi Paolo e Carlo - Milano

Capitolo 29 - Alimentazione in gravidanza

Gabriele Rossi

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 43 - Diabete

Capitolo 44 - Patologia ostetrica del terzo trimestre

Francesca Maria Russo

Medico Ricercatore - Department of Developments and Regeneration - KU Leuven - Belgium

Capitolo 28 - Gravidanza fisiologica e assistenza prenatale

Sarah Salmona

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 34 - Diagnosi prenatale

Giovanna Scarfone

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 20 - Tumori maligni del tratto genitale superiore

Capitolo 21 - Fertilità e gravidanza in oncologia

Capitolo 37 - Malattia trofoblastica gestazionale

Martina Sicuri

Medico - U.O.C. di Ginecologia e Ostetricia - Azienda Socio Sanitaria Territoriale ASST di Monza - Ospedale San Gerardo di Monza

Capitolo 15 - Anomalie delle strutture di supporto della pelvi

Capitolo 16 - Anomalie funzionali del basso tratto urinario

Valentina Signorelli

Medico - Clinica Ostetrica e Ginecologica - Ospedale V. Buzzi - Milano

Capitolo 33 - Gravidanza multipla

Vincenzo Siliprandi

Direttore - Ginecologia ed Ostetricia - Ospedale Maggiore di Crema

Capitolo 2 - Diagnostica Clinica e Strumentale in Ginecologia

Edgardo Somigliana

Professore Associato - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità dell'Università degli Studi di Milano - Responsabile della U.O.S.D. Procreazione Medicalmente Assistita - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

Capitolo 8 - Infertilità

Capitolo 9 - Procreazione medicalmente-assistita

Chiara Stefani

Medico - Clinica Ostetrica e Ginecologica - Ospedale San Raffaele - Università Vita Salute San Raffaele - Milano
Capitolo 17 - Elementi di chirurgia ginecologica benigna

Emanuela Taricco

Dirigente Medico - U.O. Ostetricia e Ginecologia - ASST Fatebenefratelli Sacco - Milano

Capitolo 32 - Il benessere fetale

Beatrice Tassis

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 38 - Malattie infettive

Basilio Tiso

Direttore Medico di Presidio - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 50 - Aspetti medico-legali in ostetricia e ginecologia

Lucilla Titta

Nutrizionista - Istituto Europeo Oncologico - Milano

Capitolo 29 - Alimentazione in gravidanza

Luca Tozzi

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 7 - Il Controllo della fertilità

Anna Uglietti

già Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ostetricia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 26 - Violenza sessuale - Mutilazioni genitali femminili

Paolo Vercellini

Università degli Studi - Milano

Capitolo 13 - Endometriosi

Capitolo 14 - Sanguinamento uterino anomalo

Patrizia Vergani

Professore Associato - Dipartimento di Medicina e Chirurgia (School of Medicine and Surgery) Clinica Ostetrica e Ginecologica - Università degli Studi Milano Bicocca

Capitolo 28 - Gravidanza fisiologica e assistenza prenatale

Capitolo 46 - Parto operativo

Paolo Veronesi

Professore Associato - Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia - Università degli Studi di Milano Direttore Divisione di Senologia Chirurgica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano

Capitolo 27 - La mammella

Michele Vignali

Professore Associato - Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute - Università degli Studi di Milano

Capitolo 12 - Patologia ginecologica benigna

Antonella Villa

Dirigente Medico di I livello - U.O.C. Ginecologia - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Capitolo 19 - Tumori maligni del tratto genitale inferiore

Capitolo 20 - Tumori maligni del tratto genitale superiore

Capitolo 37 - Malattia trofoblastica gestazionale

Indice generale



Parte I • GINECOLOGIA

Capitolo 1 - Principi di anatomia clinica della pelvi	3
→ La pelvi ossea	3
→ Pavimento pelvico	5
→ Regione inguinofemorale	11
→ Genitali esterni	12
→ Genitali interni	14
SINTESI ESSENZIALE	24
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	24
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	25
Capitolo 2 - Diagnostica clinica e strumentale in ginecologia	26
→ Anamnesi generale	26
→ Anamnesi ginecologica	26
→ Esame dell'addome	29
→ Esame della pelvi	29
→ Procedure diagnostiche	30
SINTESI ESSENZIALE	34
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	34
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	35
Capitolo 3 - Pubertà e anomalie dello sviluppo sessuale	36
→ Caratteristiche somatiche della pubertà	37
→ Meccanismi ormonali di controllo dello sviluppo puberale	38
→ Anomalie dello sviluppo puberale	38
SINTESI ESSENZIALE	44
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	44
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	45

Capitolo 4 - Il ciclo mestruale e le sue alterazioni	46
→ Il ciclo ovarico	46
→ Funzione dell'asse della riproduzione ipotalamo-ipofisi-ovaio ..	48
→ Modificazioni cicliche dell'utero	49
→ Parametri del ciclo mestruale normale	51
→ Amenorrea	51
→ La sindrome premestruale (SPM)	58
→ Dismenorrea	58
SINTESI ESSENZIALE	59
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	60
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	61
Capitolo 5 - Anomalie genitali congenite	62
→ Embriologia	62
→ Anomalie genitali congenite	66
SINTESI ESSENZIALE	77
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	77
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	78
Capitolo 6 - Iperandrogenismo e sindrome dell'ovaio micropolicistico	79
→ Irsutismo	79
→ Virilizzazione	80
→ Acne/Seborrea	80
→ Alopecia androgenetica	80
→ Cause di iperandrogenismo femminile	81
SINTESI ESSENZIALE	87
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	88
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	89
Capitolo 7 - Il controllo della fertilità	90
→ La contraccuzione ormonale	90
→ Il dispositivo intrauterino (IUD)	94

➤ La contraccuzione di emergenza	96	➤ Vagina	165
SINTESI ESSENZIALE	98	➤ Utero	166
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	98	➤ Ovaio	174
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	99	SINTESI ESSENZIALE	179
Capitolo 8 - Infertilità	100	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	179
➤ Principi di base e definizioni	100	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	180
➤ Epidemiologia	102	Capitolo 13 - Endometriosi	181
➤ Infertilità maschile	106	➤ Definizione	181
➤ Infertilità ovulatoria	109	➤ Cenni epidemiologici	181
➤ Fattore anatomico	111	➤ Aspetti istologici	181
➤ Infertilità inspiegata	113	➤ Patogenesi	182
➤ Inquadramento diagnostico della coppia infertile	114	➤ Presentazione clinica e semeiotica fisica	185
➤ Principi di terapia	116	➤ Diagnosi e classificazione	187
SINTESI ESSENZIALE	118	➤ Terapia	188
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	118	➤ Endometriosi e cancro	195
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	119	SINTESI ESSENZIALE	196
Capitolo 9 - Procreazione medicalmente-assistita	120	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	196
➤ Stimolazione della superovulazione	120	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	197
➤ Inseminazione intrauterina	124	Capitolo 14 - Sanguinamento uterino anomalo	198
➤ Fecondazione <i>in vitro</i>	126	➤ Definizione	198
➤ Altre tecniche	129	➤ Eziologia	198
➤ Etica e legge	132	➤ Diagnosi	200
SINTESI ESSENZIALE	132	➤ Terapia medica	204
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	132	➤ Terapia chirurgica	206
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	133	SINTESI ESSENZIALE	207
Capitolo 10 - Menopausa e postmenopausa	134	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	207
➤ Epidemiologia	134	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	208
➤ Fisiopatologia della menopausa	135	Capitolo 15 - Anomalie delle strutture di supporto	
➤ L'approccio terapeutico	137	della pelvi	209
SINTESI ESSENZIALE	141	➤ Epidemiologia	209
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	141	➤ Cenni di anatomia del pavimento pelvico	209
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	142	➤ Tipi di prolacco genitale	211
Capitolo 11 - Le infezioni genitali e la malattia		➤ Fisiopatologia e fattori di rischio	212
infiammatoria pelvica	143	SINTESI ESSENZIALE	218
➤ Patologie caratterizzate da ulcere genitali	143	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	218
➤ Patologie caratterizzate dalla presenza di cervicite	149	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	219
➤ Infezioni vaginali	152	Capitolo 16 - Anomalie funzionali del basso tratto	
➤ Malattia infiammatoria pelvica	155	urinario	220
SINTESI ESSENZIALE	159	➤ Cenni di anatomia	220
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	159	➤ Fisiologia della continenza: controllo nervoso	220
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	160	➤ Inkontinenza urinaria	222
Capitolo 12 - Patologia ginecologica benigna	161	SINTESI ESSENZIALE	234
➤ Vulva	161	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	234
➤ Vulvodinia	163	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	235

Capitolo 17 - Chirurgia ginecologica benigna	236
➡ Office e day-surgery.....	236
➡ Chirurgia mini-invasiva.....	239
➡ Chirurgia vaginale.....	241
➡ Chirurgia laparotomica	243
➡ Tecniche combinate	244
SINTESI ESSENZIALE	245
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	245
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	246
Capitolo 18 - Patologia preneoplastica del tratto genitale inferiore	247
➡ Eziopatogenesi ed oncogenesi	248
➡ Epidemiologia dell'infezione da HPV.....	249
➡ Storia naturale dell'infezione da HPV	250
➡ Diagnostica dell'infezione da HPV	251
➡ Infezione genitale clinica: condilomatosi florida anogenitale..	256
➡ Infezione genitale subclinica.....	259
➡ Neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN).....	260
➡ Neoplasia intraepiteliale vaginale (VaIN)	265
➡ Neoplasia intraepiteliale vulvare (VIN)	267
➡ Neoplasia intraepiteliale perianale (PAIN) e anale (AIN).....	272
➡ Neoplasia intraepiteliale peniena (PeIN)	273
➡ La vaccinazione anti-HPV	274
SINTESI ESSENZIALE	278
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	279
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	281
Capitolo 19 - Tumori maligni del tratto genitale inferiore	283
➡ Carcinoma della cervice uterina	283
➡ Carcinoma della vagina.....	286
➡ Carcinoma della vulva	289
SINTESI ESSENZIALE	293
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	293
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	294
Capitolo 20 - Tumori maligni del tratto genitale superiore	295
➡ Tumori maligni del corpo dell'utero	295
➡ Tumori maligni dell'ovaio e della tuba	302
SINTESI ESSENZIALE	320
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	321
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	322
Capitolo 21 - Fertilità e gravidanza in oncologia	323
➡ La preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche ..	323
➡ Gravidanza nelle pazienti oncologiche	328
SINTESI ESSENZIALE	331
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	332
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	333
Capitolo 22 - Chirurgia ginecologica dei tumori	334
➡ Procedure.....	334
➡ Chirurgia ginecologica nei tumori maligni dell'ovaio	339
➡ Chirurgia ginecologica nei tumori maligni dell'endometrio..	342
➡ Chirurgia ginecologica nei tumori maligni della cervice uterina.....	342
➡ Chirurgia ginecologica nei tumori maligni della vulva	344
SINTESI ESSENZIALE	347
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	347
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	348
Capitolo 23 - Chirurgia robotica in ginecologia	349
➡ Storia	349
➡ La robotica in campo medico	349
➡ Il sistema "da Vinci"	350
➡ Conclusioni.....	354
SINTESI ESSENZIALE	354
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	354
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	355
Capitolo 24 - Elementi di chirurgia plastica dei genitali esterni	356
➡ La chirurgia ricostruttiva post oncologica	356
➡ Trattamento degli esiti cicatriziali vulvo-vaginali.....	358
➡ La chirurgia rigenerativa	358
➡ La chirurgia estetico-funzionale dei genitali esterni.....	359
SINTESI ESSENZIALE	362
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	363
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	364
Capitolo 25 - Sessuologia clinica femminile.....	365
➡ Introduzione	365
➡ Caratteristiche generali della sessualità umana	365
➡ Identità sessuale.....	366
➡ Patologia dell'identità sessuale	368
➡ Funzione sessuale.....	369
➡ Patologia della funzione sessuale	372
➡ Relazione sessuale	382
SINTESI ESSENZIALE	386
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	386
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	388
Capitolo 26 - Violenza sessuale – Mutilazioni genitali femminili	389
➡ Violenza sessuale.....	389
➡ Mutilazioni genitali femminili.....	399
SINTESI ESSENZIALE	404
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	405
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	406

Capitolo 27 - La mammella	407	► Monitoraggio del parto.....	501
► Cenni di anatomia normale e chirurgica della mammella e del cavo ascellare.....	407	► Episiotomia e lacerazioni del canale del parto.....	502
► Patologia benigna della mammella.....	409	► L'induzione del travaglio di parto.....	504
► Carcinoma mammario.....	416	SINTESI ESSENZIALE	507
► Esame clinico	425	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	508
► Diagnosi strumentale.....	426	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	509
► Diagnosi citologica ed agobiopctica	427	 	
► Note di tecnica chirurgica	428	Capitolo 31 - Puerperio e lattazione	510
► Linee guida chirurgiche.....	432	► Principali modificazioni morfo-funzionali dell'apparato genitale della puerpera	510
► Cenni di radioterapia	435	► Principali modificazioni sistematiche della puerpera	512
► Terapia medica.....	437	► La fisiologia della lattazione	516
► Linee guida per la terapia del tumore mammario metastatico	437	SINTESI ESSENZIALE	518
► Linee guida per la terapia neoadiuvante del tumore mammario.....	440	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	518
► Linee guida per la terapia adiuvante del tumore mammario.....	441	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	519
► Linee guida di follow-up	442	 	
SINTESI ESSENZIALE	444	Capitolo 32 - Il benessere fetale	520
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	444	► Mortalità e morbilità perinatale	520
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	445	► La nutrizione fetale.....	520
 		► L'ecografia in campo ostetrico	522
Parte II • OSTETRICIA		► Il ruolo dell'ecografia tridimensionale	524
Capitolo 28 - Gravidanza fisiologica e assistenza prenatale	449	► Il ruolo della velocimetria Doppler.....	525
► Fecondazione	449	► La cardiotocografia fetale	526
► Impianto	451	SINTESI ESSENZIALE	532
► Placenta	452	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	532
► Adattamento fisiologico alla gravidanza	454	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	533
► Assistenza prenatale	461	 	
SINTESI ESSENZIALE	469	Capitolo 33 - Gravidanza multipla	534
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	469	► Tipi di gravidanza gemellare	534
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	470	► Epidemiologia	535
 		► Diagnosi	536
Capitolo 29 - Alimentazione in gravidanza	472	► Adattamento materno alla gravidanza gemellare	536
► Cambiamenti fisiologici durante la gravidanza e stato nutrizionale.....	472	► Complicanze delle gravidanze multiple	537
► Salute preconcezionale e alimentazione	473	► Complicanze delle gravidanze monocoriali	538
► Aumento di peso corporeo in corso di gravidanza	474	► Complicanze materne in corso di gravidanza gemellare	539
► Richiesta di energia e nutrienti	475	► Il parto nella gravidanza gemellare	539
► Stile di vita e abitudini voluttuarie	478	 	
► Complicazioni correlate alla nutrizione e problemi associati	480	SINTESI ESSENZIALE	540
SINTESI ESSENZIALE	481	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	541
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	481	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	542
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	482	 	
 		Capitolo 34 - Diagnosi prenatale	543
Capitolo 30 - Il parto	483	► Difetti cromosomici	544
► Travaglio di parto.....	483	► Gli screening prenatali	546
► Fisiologia del parto	486	► La diagnostica invasiva prenatale	550
		► Ecografia	553
		SINTESI ESSENZIALE	567
		RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	567
		TEST DI AUTOVALUTAZIONE	568

Capitolo 35 - Chirurgia fetale.....	569
➡ Introduzione.....	569
➡ Cenni storici.....	569
➡ La gravidanza gemellare monocoriale.....	570
➡ Ernia diaframmatica congenita.....	573
➡ Mielomeningocele.....	576
➡ Idrotorace fetale.....	577
➡ Ostruzione del tratto urinario inferiore.....	578
➡ Stenosi aortica e stenosi polmonare.....	579
➡ Conclusioni.....	579
SINTESI ESSENZIALE	580
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	581
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	582
Capitolo 36 - Aborto e gravidanza ectopica.....	583
➡ Aborto spontaneo.....	583
➡ Aborto abituale e ripetuto.....	586
➡ Gravidanza ectopica.....	588
SINTESI ESSENZIALE	592
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	593
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	594
Capitolo 37 - Malattia trofoblastica gestazionale.....	595
➡ Patologia del trofoblasto che si sviluppa dal villo coriale.....	595
➡ Malattia trofoblastica gestazionale quiescente.....	603
➡ Fertilità dopo malattia trofoblastica gestazionale	603
➡ Patologia del trofoblasto che si sviluppa al di fuori del villo coriale	604
SINTESI ESSENZIALE	605
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	606
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	607
Capitolo 38 - Malattie infettive	609
➡ Infezioni in gravidanza	608
➡ Infezioni virali	611
➡ Infezioni protozoarie	625
➡ Infezioni batteriche	627
➡ Vaccinazioni e gravidanza	631
SINTESI ESSENZIALE	633
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	635
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	636
Capitolo 39 - Patologia internistica e chirurgica	637
➡ Patologie ematologiche.....	637
➡ Malattie autoimmuni.....	640
➡ Malattie disendocrine	643
➡ Cardiopatie e gravidanza	645
➡ Malattie renali e gravidanza.....	647
➡ Patologie neurologiche in gravidanza.....	649
➡ Malattie dell'apparato respiratorio.....	651
➡ Malattie dell'apparato digerente	654
➡ Malattie chirurgiche: appendicite, volvolo, colecistite	657
SINTESI ESSENZIALE	659
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	661
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	662
Capitolo 40 - Farmaci in età fertile e in gravidanza	663
➡ Il rischio teratogeno da farmaci	663
➡ Principi per una corretta prescrizione	668
➡ La pratica clinica	670
➡ Il cambiamento di prospettiva	673
SINTESI ESSENZIALE	673
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	673
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	674
Capitolo 41 - Anomalie della crescita fetale	675
➡ Classificazione	675
➡ Diagnosi	676
➡ Eziologia	677
➡ Complicanze	679
➡ Assistenza e terapia	682
➡ La placenta	683
SINTESI ESSENZIALE	685
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	685
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	687
Capitolo 42 - Ipertensione e pre-eclampsia.....	688
➡ Definizioni	688
➡ Ipertensione cronica	690
➡ Ipertensione gestazionale	691
➡ Pre-eclampsia	693
SINTESI ESSENZIALE	701
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	701
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	702
Capitolo 43 - Diabete	703
➡ Fisiologia del metabolismo del glucosio	703
➡ Fisiopatologia	704
➡ Diabete preconcezionale	704
➡ Effetti del diabete sulla gravidanza	704
➡ Diabete gestazionale	709
SINTESI ESSENZIALE	714
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	714
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	715
Capitolo 44 - Patologia ostetrica del terzo trimestre	716
➡ Parto pretermine	716
➡ La gravidanza oltretermine	721

➤ La morte endouterina fetale.....	722	➤ Condizioni peculiari di rianimazione neonatale.....	785
➤ Isoimmunizzazione e altre incompatibilità dei gruppi sanguigni	724	SINTESI ESSENZIALE	787
➤ Emorragia	727	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	787
SINTESI ESSENZIALE	735	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	788
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	737		
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	738		
Capitolo 45 - Complicanze del parto e del puerperio	740	Capitolo 48 - Analgesia e anestesia in ostetricia	789
➤ Emorragia post-partum.....	740	➤ Introduzione	789
➤ Lacerazioni perineali.....	748	➤ Analgesia per il travaglio di parto e per il parto vaginale.....	789
➤ Rottura d'utero	750	➤ Anestesia per taglio cesareo	794
➤ Secondamento manuale	752	SINTESI ESSENZIALE	800
➤ Placenta accreta	752	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	800
➤ Patologia tromboembolica	754	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	801
➤ Endometrite puerperale	756	Capitolo 49 - La "salute" della gravidanza in Italia	802
➤ Depressione post-partum.....	757	➤ Aspetti epidemiologici	802
➤ Patologie mammarie	758	➤ Dati epidemiologici	802
➤ Cenni di prevenzione dell'incontinenza urinaria da sforzo ...	760	SINTESI ESSENZIALE	807
SINTESI ESSENZIALE	761	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	808
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	761	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	809
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	762		
Capitolo 46 - Parto operativo	763	Capitolo 50 - Aspetti medico-legali in ostetricia e ginecologia	810
➤ Parto operativo vaginale	763	➤ I problemi connessi alla responsabilità professionale.....	810
➤ Taglio cesareo.....	769	➤ Il consenso informato.....	811
➤ Isterectomia peripartum.....	774	➤ Aspetti medico-legali in ostetricia	813
➤ Distocia di spalla	774	➤ Aspetti medico-legali in ginecologia.....	819
➤ Estrazione podalica	776	➤ Errore in Medicina. Analisi del rischio clinico in Ostetricia e Ginecologia	819
SINTESI ESSENZIALE	778	➤ Considerazioni speciali.....	821
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	778	SINTESI ESSENZIALE	822
TEST DI AUTOVALUTAZIONE	779	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	822
Capitolo 47 - Assistenza e rianimazione neonatale	780	TEST DI AUTOVALUTAZIONE	823
➤ Linee guida per la rianimazione neonatale.....	781		
➤ Valutazione dell'equilibrio acido-base in sala parto.....	785	TEST DI AUTOVALUTAZIONE • RISPOSTE	825
➤ Utilizzo di ossigeno.....	785		

Capitolo 6

Anna Maria Mattei

IPERANDROGENISMO E SINDROME DELL'OVAIO MICROPOLICISTICO

- Irsutismo
- Virilizzazione
- Acne/Seborrea
- Alopecia androgenetica
- Cause di iperandrogenismo femminile

Gli androgeni sono una indispensabile componente della fisiologia femminile. Questi ormoni costituiscono infatti i precursori degli estrogeni e partecipano direttamente a determinare i caratteri sessuali secondari e il comportamento sessuale della donna.

Le alterazioni più frequenti in ambito di endocrinologia ginecologica sono quelle caratterizzate da una condizione di **iperandrogenismo** che si correlano ad una aumentata produzione di androgeni circolanti, ad alterazioni metaboliche o ad aumentata sensibilità recettoriale periferica.

Circa il 30% degli iperandrogenismi è asintomatico; nell'altro 70% dei casi si presentano, in forma isolata o variamente associata, irsutismo, seborrea/acne, alopecia, virilizzazione.



Irsutismo

È la più frequente manifestazione clinica di una condizione di iperandrogenismo e si manifesta con la **presenza di pelo in aree androgeno-dipendenti generalmente glabre nel sesso femminile** (mento, guance, labbro superiore, areola mammaria, dorso, addome); questa condizione va quindi ben distinta dall'ipertricosi, nella quale **l'aumento di peluria si ha in zone non androgeno-dipendenti dove il pelo è già presente** come il tronco e le estremità.

I follicoli piliferi hanno un ciclo vitale che consta di 3 fasi: anagen (la fase di crescita), catagen (la fase di stasi) e telogen (la fase di regressione); l'azione degli androgeni si esplica soprattutto sulla fase anagen, accelerando e potenziando la crescita pilifera.

Il **testosterone** è il più importante androgeno circolante. Il 50% della sua produzione è sostenuta da secrezione diretta nel torrente circolatorio da parte dell'ovaio (25%), più precisamente dalle cellule della teca dei follicoli ovarici, stimolate dall'LH ipofisario (la cui azione è a sua volta potenziata da altri fattori quali il GH e l'IGF), e dal surrene (25%); il restante 50% deriva da conversione periferica, a livello del tessuto adiposo, dell'**androstenedione**, precursore androgenico prodotto sia a livello ovarico che surrenalico.

Altri importanti precursori androgenici sono il deidroepiandrosterone (DHEA) e il suo solfato (DHEA-S), quest'ultimo prodotto quasi esclusivamente (>90%) dalla corticale del surrene.

Gli androgeni circolanti sono legati per il 98% alla loro proteina di trasporto, la SHBG (Sex Hormone Binding Globuline) sintetizzata a livello epatico, o all'albumina; solo l'1-2% è "libero" e quindi in grado di esercitare la sua funzione endocrina.

A livello del follicolo pilo-sebaceo, il testosterone viene trasformato dall'enzima 5- α -reduttasi nella forma biologicamente attiva, il diidrotestosterone e poi nei suoi metaboliti finali, 3- α -diolo e 3- α -diol-glucuronide (3- α -diol-G), che pure svolgono azione androgenica e possono essere dosati come marcatori dell'attivazione della 5- α -reduttasi.

Nel 70-80% dei casi l'irsutismo è **androgeno-dipendente**, si manifesta cioè come conseguenza di una secrezione superiore ai livelli di norma degli androgeni circolanti; nel restante 30% è dovuto ad una particolare sensibilità recettoriale, con **iperattività della 5- α -reduttasi** anche a fronte di normali livelli plasmatici di androgeni, o ad un individuale incremento della **fase anagen** di crescita pilifera.

Tabella 6.1 Irsutismo: la scala di Ferriman-Gallwey

Labbro superiore	Mento
1. Rari peli margine esterno 2. Piccoli baffi margine esterno 3. Baffi fino al centro escluso 4. Baffi compreso il centro	1. Peli isolati 2. Peli isolati e a ciuffi 3. Copertura diffusa lieve 4. Copertura diffusa intensa
Torace	Arti superiori ed inferiori
1. Pelì periareolari 2. Pelì periareolari e zona intermammaria 3. Copertura per 3/4 4. Copertura totale	1. Rari peli 1/4 della superficie 2. Pelì 1/2 superficie 3. Copertura diffusa lieve 4. Copertura diffusa intensa
Dorso superiore	Dorso inferiore
1. Pelì isolati 2. Pelì isolati diffusi 3. Copertura diffusa lieve 4. Copertura diffusa intensa	1. Pelì isolati 2. Pelì isolati diffusi 3. Copertura per 3/4 4. Copertura totale
Addome superiore	Addome inferiore
1. Pelì isolati linea mediana 2. Pelì diffusi linea mediana 3. Copertura diffusa lieve 4. Copertura diffusa intensa	1. Pelì isolati linea mediana 2. Pelì diffusi linea mediana 3. Pelì a banda linea mediana 4. Pelì pubici a losanga

Per quantificare il grado di irsutismo di un soggetto ci si avvale dell'uso di specifiche scale di valutazione. La scala di Ferriman-Gallwey (**Tabella 6.1**) è la più utilizzata ed assegna un punteggio da 1 a 4 per le 9 aree corporee considerate; il punteggio ottenuto definirà un irsutismo di grado lieve (da 7 a 9), di grado medio (10-14) o grave (>15).



Virilizzazione

La virilizzazione può essere considerata come un quadro particolarmente severo di ipertricosi femminile che si caratterizza per la rapida insorgenza e per un importante corredo poli-sintomatico: quasi sempre, infatti, è presente un'alopecia anche di grado severo che si accompagna ad aumento della massa muscolare, riduzione del volume mammario, mascolinizzazione del tono della voce, alterazione dei lineamenti corporei tipicamente femminili con obesità di tipo androide ed ipertrofia clitoridea.



Acne/Seborrea

L'acne è una patologia infiammatoria cronica dell'unità pilo-sebacea che si caratterizza per la formazione di comedoni che possono associarsi ad altre lesioni quali papule, pustole e, meno frequentemente, noduli e pseudocisti con possibili esiti cicatriziali a distanza.

Sedi cutanee coinvolte sono le aree con maggiore concentrazione di ghiandole sebacee, soprattutto volto, regione scapolare e regione sternale.

L'incidenza maggiore di tale disturbo si ha in età adolescenziale: nell' 83-90 % dei casi infatti si manifesta nella fascia di età compresa fra i 12 e i 18 anni. Tuttavia, nel 10% dei casi la sua comparsa si rende evidente in fase post-adolescenziale, dopo i 25 anni di età.

Anche l'acne è sostenuta nella maggior parte dei casi (fino al 90%) da una androgeno-dipendenza; la forma androgeno-indipendente invece si caratterizza per un significativo aumento di attività dell'enzima 5- α -reduttasi di tipo 1.

La scala di Lookingbill valuta le sedi di presentazione tipica del disturbo (viso, dorso, torace) e assegna un punteggio numerico che classifica il difetto cutaneo come lieve (< 10 comedoni-papule-pustole), medio (10-25 comedoni-papule-pustole), grave (>25 comedoni-papule-pustole oppure >20 cisti).



Alopecia androgenetica

Se ne possono considerare due forme: la prima inizia a manifestarsi verso i 18-20 anni (2-4% di casi) sotto forma di un diradamento dei capelli del vertice, accompagnato sovente da untuosità del cuoio capelluto (seborrea). In molti di questi soggetti può essere documentata una alopecia familiare; in asso-

Tabella 6.2 Classificazione delle principali cause di irtsutismo

1) Iperproduzione di androgeni	2) Ipersensibilità agli androgeni
a) Cause surrenali Iperplasia surrenalica congenita Sindrome di Cushing Iperandrogenismo surrenalico "funzionale" Tumori surrenalici	Aumentata attività della 5- α -redduttasi Aumentata affinità del recettore per gli androgeni Difetti qualitativi o quantitativi della SHBG
b) Cause ovariche Sindrome dell'ovaio policistico Ipertecosi Tumori ovarici	3) Forme secondarie ad altre patologie endocrine Ipotiroidismo Acromegalia Iperprolattinemia Adrenarca precoce
	4) Forme iatogene Steroidi anabolizzanti, glicocorticoidi, danazolo, ciclosporina, antiepilettici, etc.

ciazione si presentano spesso altri segni di iperandrogenismo quali irregolarità del ciclo mestruale, recente comparsa di peli superflui al volto, al seno e all'addome.

Il secondo tipo di alopecia, decisamente più frequente (20-53% dei casi), è quello che colpisce le donne dopo la menopausa per fisiologica diminuzione dei livelli circolanti di estrogeni e conseguente aumento relativo di androgeni. Alcuni autori ritengono che alla realizzazione di quadri tardivi di alopecia possano contribuire anche altre componenti ormonali di tipo non sessuale, quali i livelli di insulina e degli ormoni tiroidei.

La sensibilità dei follicoli piliferi del cuoio capelluto agli androgeni dipende sempre da un enzima, la 5- α -redduttasi, ma in questo caso quella di tipo 2, che è prodotta dalle cellule del follicolo del cuoio capelluto e trasforma il testosterone nel suo metabolita attivo, il diidrotestosterone (DHT).

A livello del cuoio capelluto però l'androgeno non stimola la crescita e la robustezza del pelo ma svolge invece un effetto contrario, stimolando la fase di effluvio ed interferendo negativamente sul trofismo bulbare; l'assottigliamento del capello è conseguenza di un processo di riduzione del follicolo, che prende il nome di miniaturizzazione. La miniaturizzazione follicolare è a sua volta provocata dal DHT e può essere prevenuta o arrestata solo interferendo sull'azione periferica di questo ormone.

L'alopecia androgenetica è stata classificata da Ludwig in 3 stadi, dalla più lieve (tipo I) al grado più intenso (tipo III).

La grande maggioranza delle donne colpite da alopecia androgenetica rientra comunque nel grado più lieve di tipo I; l'appartenenza al tipo III invece contraddistingue situazioni di iperandrogenismo severo che, soprattutto se presente in età peri-ado-

lescenziale in associazione con caratteri di sospetta virilizzazione, potrebbe far sospettare una neoplasia androgeno-secernente di origine ovarica o surrenale.



Cause di iperandrogenismo femminile

Nella maggior parte dei soggetti, l'irtsutismo, l'acne e l'alopecia sono sintomi da riferire ad un incremento nella concentrazione di androgeni circolanti conseguente ad una alterazione funzionale degli organi che sono i principali produttori di androgeni cioè ovario e/o surrene (**Tabella 6.2**).

La presenza di una condizione di virilizzazione può orientare verso un'origine di natura neoplastica dell'iperandrogenismo, anch'essa a partenza ovarica o surrenale, che sarà meritevole di accertamenti particolari.

La patologia di più frequente riscontro correlata ad anomala produzione androgenica è senza dubbio legata all'**ovaio**, 65-87% dei casi, e la **micropolicistosi ovarica** ne rappresenta la causa di gran lunga più frequente; sempre di pertinenza ovarica, anche se decisamente rare, sono le neoplasie androgeno-secernenti.

Tra le altre cause si annoverano nel 2-12% dei casi patologie **surrenali** (iperplasia corticosurrenale, sindrome di Cushing, neoplasie androgeno-secernenti), nel 2-3% dei casi **iperprolattinemia** da adenoma ipofisario, nell'1-2% **cause iatogene** (famaci a base di corticosteroidi o assunzione di steroidi anabolizzanti) ed infine l'**irtsutismo idiopatico**, quello cioè che insorge senza apparente causa ma che potrebbe essere legato ad una ipersensibilità recettoriale.

Sindrome dell'ovaio micropolicistico

La sindrome dell'ovaio micropolicistico (PCOS) è senza dubbio una sindrome eterogenea complessa endocrino-metabolica.

Il primo riferimento alla PCOS risale al 1721 quando Antonio Vallisneri, discepolo del Malpighi, descrisse per la prima volta una "giovane rustica maritata, moderatamente pingue ed infeconda, con due ovaie più grandi del normale, bernoccolute, luenti e biancastre".

Descritta in seguito da Irving Stein e Michael Leventhal nel 1934, la PCOS e rappresenta senz'altro la più frequente causa di iperandrogenismo nella donna in età fertile: colpisce infatti circa il 5-10% delle donne in epoca postpuberale. È caratterizzata da una triade sintomatologica relativamente costante, che comprende: **alterazioni della ciclicità mestruale**, dall'oligoamenorrea alla polimenorrea, infertilità da **anovulazione cronica** ed **irsutismo**, presente in più del 70% dei casi.

La definizione di PCOS ancora attualmente accettata è quella emersa dal PCOS Consensus Workshop Group di Rotterdam (2003) tra ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) e ASRM (American Society of Reproductive Medicine) e ulteriormente confermata dalla Consensus di Amsterdam del 2010.

La Consensus parla di diagnosi di PCOS quando si abbia la presenza di almeno due dei seguenti criteri di inclusione: segni clinici e biochimici di iperandrogenismo e/o cronica anovulazione con irregolarità mestruale e/o ovaie policistiche.

In epoca adolescenziale sarebbe invece necessaria la copresenza di tutti e tre i criteri.

Nell'ambiente follicolare, la maggiore velocità di replicazione delle cellule della granulosa, la diminuita velocità di atresia follicolare e la maggior capacità biosintetica di androgeni per singole cellule della teca giustificano l'eccesso di follicoli antrali, ben documentato in questi soggetti dagli alti livelli di ormone antimulleriano (AMH) e quindi l'aumento di secrezione del testosterone con conseguente iperandrogenismo.

La sindrome ha probabili basi genetiche (a trasmissione autosomica dominante), con coinvolgimento del gene CYP11a, di un locus del gene del recettore insulinico a livello del cromosoma 19p13 e iperattività del citocromo P450c17.

È una patologia complessa che coinvolge non solo l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio, ma anche altri organi endocrini, quali il surrene, il pancreas nonché il tessuto adiposo periferico, e che può esporre al rischio di sviluppare diabete mellito di tipo II, coronaropatia, cancro dell'endometrio e della mammella. Le alterazioni ormonali che caratteristicamente possono riscontrarsi nella PCOS sono:

- iperandrogenismo con aumentati valori di testosterone totale e libero e di androstenedione
- alterata pulsatilità gonadotropinica con inversione del rapporto LH/FSH a favore dell'LH
- ridotti livelli di SHBG (sex hormone binding globulin)
- iperinsulinemia con indici di insulino-resistenza aumentati (HOMA index), che spesso coesistono con un'importante sindrome polidismetabolica caratterizzata da: ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, aumentato rapporto vita/fianchi, ipertensione arteriosa, aumento del BMI, diminuito HDL colesterolo ed aumento dell'LDL colesterolo.

Fisiopatologia della PCOS

La caratteristica saliente dal punto di vista endocrino è l'**iperandrogenismo** che consegue ad una irregolare produzione di androgeni (intraovarici e surrenali) resi metabolicamente attivi da un lato dall'aumento dell'enzima 5- α -reduttasi che favorisce la conversione del testosterone in diidrotestosterone, dall'altro da una riduzione della SHBG che contribuisce a favorire l'aumento degli androgeni liberi circolanti. Il tessuto adiposo indurrà una conversione periferica dell'eccedenza di precursori androgenici in estrogeni, estrone in particolare, con un conseguente stato di iperestrogenismo relativo.

Nella sindrome dell'ovaio micropolicistico l'armonica funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio è del tutto sovvertita.

Una valutazione delle concentrazioni plasmatiche di FSH ed LH può evidenziare elevati livelli di LH, conseguenti ad un aumento della frequenza e dell'intensità della sua secrezione ipofisaria, e comitante presenza di livelli di FSH normali o ridotti.

L'aumento dei livelli plasmatici di estrogeni sostiene l'attivazione centrale del feedback sulla ghiandola pituitaria, cui consegue la soppressione della secrezione di FSH e l'aumento del rilascio di

LH che determina la produzione e il rilascio dei precursori androgenici da parte delle cellule della teca ovarica. Allo stesso modo, l'aumentata conversione periferica di androgeni in estrogeni, principalmente estrone, rafforzerà l'effetto di feedback negativo sull'FSH e l'ipersecrezione di LH.

I livelli di estrogeni liberi circolanti saranno inoltre supportati in modo indiretto dall'inibizione che gli androgeni eserciteranno sulla produzione di SHBG (sex hormone binding globuline) epatica.

A livello ovarico gli elevati livelli di androgeni esercitano un effetto inibitorio diretto sulla maturazione follicolare, che non può essere efficacemente controbilanciato dallo stimolo FSH. Per tale ragione nell'ovaio policistico sono presenti numerosi follicoli che mostrano diverse fasi di sviluppo e di atresia senza mai arrivare a maturazione definitiva, con conseguente cronica anovulatorietà.

Le cause proposte per spiegare l'insorgenza della sindrome dell'ovaio policistico sono molteplici e vedono come causa scatenante della patologia una maggiore produzione di androgeni da parte delle ghiandole surrenali durante la pubertà, interferenze negative stress-mediate sulla regolare ciclicità del rilascio di GnRH da parte dell'ipotalamo, così come concomitanti dismetabolismi di altri distretti ormonali (pancreas, tiroide, lattotropo ipofisario). Diversi studi recenti sembrano aver rilevato una forma ereditaria della malattia a trasmissione autosomica dominante con penetranza incompleta (polimorfismo gene P450c17). L'eccessiva produzione di androgeni da parte delle pazienti con PCOS può essere attribuita all'aumento dell'attività enzimatica svolta dal citocromo P450c17. L'iperfosforilazione della serina nella molecola dell'enzima stimola significativamente l'attività steroidogenica sia a livello ovarico sia a livello surrenalico causando un aumento della produzione di androgeni.

L'insulino-resistenza è un'altra caratteristica metabolica frequentemente riscontrata nelle pazienti con sindrome dell'ovaio policistico. Il difetto metabolico è riferibile ad una ridotta funzionalità del recettore insulinico sostenuta anch'essa da una iperfosforilazione dei residui serinici del recettore. La sua eccessiva fosforilazione infatti attenua il segnale endocrino dell'ormone e stabilisce così una situazione di insulino-resistenza. In sostanza, lo stesso meccanismo di iperfosforilazione, che a livello del citocromo P450c17 induce ioperandrogenismo ovarico e surrenalico, può spiegare anche l'insuli-

no-resistenza attraverso la modificazione dell'attività del recettore per l'insulina. Un singolo difetto molecolare è quindi capace di giustificare due dei principali disturbi della sindrome associata alla pollicistosi ovarica.

Circa il 20% delle pazienti con PCOS presenta livelli più o meno elevati di insulino-resistenza e iperinsulinemia che espongono la donna al rischio, a lungo termine, di sviluppare diabete (circa il 15% delle donne in menopausa con storia pregressa di PCOS, secondo i più recenti studi), sindrome metabolica, dislipidemia. Ancora non è chiarito il meccanismo patogenetico di tale caratteristica, che interessa più frequentemente le pazienti policistiche con problemi di obesità; sembra però che l'obesità, soprattutto l'aumento di quella centrale, sia già di per sé causa sufficiente di difetti d'azione dell'insulina a livello periferico.

È stato ipotizzato che gli androgeni possano giocare un ruolo diretto nel determinare l'insulino-resistenza, ipotesi basata sull'osservazione che alcune pazienti che assumevano contraccettivi orali con progestinici androgenici sviluppavano lieve intolleranza al glucosio; una terapia antiandrogenica non ha però dimostrato di essere in grado di determinare modificazioni nella tolleranza al glucosio nelle pazienti portatrici di PCOS.

È invece dimostrato il ruolo dell'iperinsulinemia nell'anovularietà caratteristica della PCOS, come anche il contributo al mantenimento della produzione anomala di androgeni ovarici; infatti, l'insulina che "in vitro" è in grado di esercitare un diretto stimolo sulla produzione androgenica da parte di cellule della teca ovarica di pazienti affette da PCOS ma non dei soggetti sani, occuperebbe il recettore per IGF-I, fattore di crescita con ruolo importante nell'equilibrio della steroidogenesi ovarica, determinando aumento nella produzione di androgeni. Al contempo, agendo a livello epatico, causerebbe la diminuzione della produzione di IGFBP-1, la proteina di trasporto del fattore di crescita, con aumento quindi della quota di IGF-I libero circolante che a sua volta contribuirebbe all'anomalia di produzione steroidea dell'ovaio.

Inoltre l'insulina giocherebbe un ruolo ancora non del tutto chiarito nella diminuita produzione di SHBG da parte del fegato.

La conseguenza più evidente di questo stato di insulino-resistenza è l'iperglicemia che può essere riscontrata nel tempo in pazienti policistiche non trattate; tale condizione determina, oltre al rischio

di insorgenza di un diabete mellito non insulino-dipendente, una compromissione dell'endotelio vascolare e dei normali processi di fibrinolisi che, associati ad un aumento dell'aggregazione piastrinica direttamente causata dagli androgeni, porta alla formazione di placche ateromatosiche nei vasi arteriosi che espone la paziente al rischio di accidenti cardiovascolari importanti.

La **sindrome metabolica** associata ed in grossa parte sostenuta dall'iperinsulinemia con insulino-resistenza si caratterizza per la presenza di tre o più dei seguenti fattori: ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, aumento plasmatico delle LDL, diminuzione delle HDL, aumento della pressione arteriosa o ipertensione manifesta, obesità.

L'eccesso dei carboidrati non metabolizzati in circolo viene trasformato in chilomicroni a bassissima densità (VLDL) che a loro volta sono metabolizzati in LDL, con effetto aterogeno diretto.

Cruciale nel determinare questo quadro è il ruolo dell'alterazione dell'attività della lipoprotein-lipasi (enzima di degradazione delle lipoproteine) che risulta essere diminuita in circolo a seguito dell'eccesso di insulina circolante, con conseguente diminuzione dei processi lipolitici, ulteriormente inibiti dagli alti livelli circolanti di VLDL.

La diminuzione delle HDL, sempre conseguente all'insulino-resistenza, determina una riduzione significativa della capacità di rimozione del colesterolo dal torrente circolatorio con un conseguente aumento della quota di deposito del colesterolo a livello della parete vasale e quindi incremento del rischio di aterogenesi.

La diminuzione delle HDL e l'aumento dei trigliceridi sono considerati oggi i fattori predittivi più importanti del rischio di patologia cardiovascolare nel sesso femminile.

Esiste una correlazione positiva tra questi indici e l'obesità, soprattutto quella di tipo androgenico (rapporto vita/fianchi) che è presente in una buona quota di soggetti portatori di PCOS.

L'obesità è inoltre causa diretta di anovulazione anche in pazienti non affette da micropolicistosi ovarica. Gli squilibri metabolici e quelli disfunzionali endocrini legati alla conversione extraghiandolare del tessuto adiposo nelle pazienti obese e ai relativi deficit di sviluppo funzionale regolare della folliculogenesi ovarica risultano ancora più significativamente espressi nelle pazienti con policistosi ovarica ed obesità, soprattutto di grado elevato.

L'obesità (così come il diabete e la sedentarietà) è già di per sé un fattore di rischio per l'insorgenza di carcinoma dell'endometrio; nei soggetti portatori di PCOS, a maggior ragione se obesi, data la condizione di iperestrogenismo e di cronica anovulazione, tale rischio è sensibilmente incrementato, anche in età giovanile.

Un discorso analogo vale per l'aumento di rischio di sviluppare tumori della mammella, da iperstimolazione estrogenica della ghiandola.

Caratteristiche ecografiche della micropolicistosi

All'esame ecografico i criteri più sensibili per la diagnosi sono risultati il volume ovarico aumentato (>10 mL) e/o la presenza di almeno 10 follicoli con diametro di 2-9 mm, valutati sia in scansione longitudinale che trasversale.

La distribuzione periferica dei follicoli e l'ipertrofia dello stroma ovarico possono essere presenti, ma non sono necessarie per la diagnosi; infatti, la misura del volume ovarico si è dimostrata un buon surrogato per la quantificazione dello stroma nella pratica clinica.

È stato a lungo sostenuto che le caratteristiche ecografiche fossero da sole sufficienti per porre diagnosi di PCOS; in realtà è stato poi dimostrato che circa il 20-25% di donne con alterazioni del ciclo mestruale presentano all'esame ecografico caratteristiche ovariche deponenti per micropolicistosi, una percentuale significativamente più alta della reale incidenza della sindrome. È stato infatti evidenziato come tale aspetto ecografico sia anche riscontrabile in alcuni soggetti "normali" e in donne con altre patologie endocrine, come l'amenorrea ipotalamica e l'iperplasia surrenale congenita.

Da ultimo, è stata ben documentata l'importanza del rapporto stroma/area dell'ovaio in relazione all'incremento della quota di androgeni circolanti; questo ultimo punto potrà senza dubbio contribuire a migliorare sia le tecniche di diagnosi ecografica che la comprensione dei complessi disordini endocrini che stanno alla base di questa patologia.



Altre cause di irtsismo

Di seguito sono discusse le altre cause di irtsismo, fra le quali sono da annoverare anche l'iperprolattinemia e l'adrenarca precoce, per le quali si rimanda ai relativi capitoli.

Iperplasia surrenale congenita

L'iperplasia corticosurrenale congenita (CAH) dipende da una assente o ridotta attività degli **enzimi** che regolano la produzione del **cortisolo**; al difetto enzimatico conseguirà quindi un'esaltata produzione dei componenti endocrini a monte della tappa enzimatica carente, da cui spesso deriverà una condizione di iperandrogenismo secondario, spesso associata ad anomalie dello sviluppo genitale.

Deficit di 21-β-idrossilasi. È il difetto enzimatico più comune, rappresentando infatti più del 95% di tutti i casi di CAH; la sua incidenza nella nostra popolazione varia tra 1/5000 e 1/18.000 nati vivi, mentre la popolazione eschimese presenta l'incidenza più alta in assoluto, con 1/300.

Se ne conoscono due forme: la forma **"classica"** si manifesta con virilizzazione semplice neonatale o con iponatriemia, iperkaliemia ed acidosi da insufficiente sintesi di aldosterone nella forma con perdita di sali ed è di più stretta pertinenza pediatrica e/o endocrinologica; la forma **non classica, "tardiva"** o **"late onset"**, si manifesta invece in epoca peri- o post- puberale, non presenta perdita di sali o ambiguità genitali ma solo sintomi legati all'iperandrogenismo: acne, irsutismo, disturbi mestruuali, infertilità. In questa seconda forma gli effetti legati all'iperandrogenismo sono generalmente più lievi e possono assumere le stesse caratteristiche cliniche che caratterizzano la sindrome dell'ovaio micropolicistico, un irsutismo non associato a disturbi mestruuali ovvero una condizione asintomatica.

La diagnosi si basa sul rilievo di elevati livelli plasmatici di 17-OH-progesterone basale e dopo stimolo con ACTH; la terapia si avvale dell'utilizzo di glucocorticoidi per inibire l'ipersecrezione di ACTH.

Deficit di 11-β-idrossilasi. Molto meno frequente rispetto alla forma precedentemente descritta, la sua incidenza infatti è 1/100.000 nati vivi; è caratterizzato da alti livelli di ACTH ed aumento della produzione di 11-desoxicortisol, 11-desoxicorticosterone (DOC), DHEA, DHEA-S e androstenedione.

Anche in questo caso si riconosce una **forma classica**, più grave e ad insorgenza più precoce, con segni di virilizzazione più severi, associati frequentemente ad ipertensione, cardiopatia e retinopatia, ed una **forma non classica**, più lieve e più tardiva,

caratterizzata dalla comparsa, dopo la pubertà, di irsutismo, acne, amenorrea e più raramente ipertensione.

La diagnosi si basa sul rilievo di aumentati livelli di 11-desoxicortisol e DOC; la terapia anche in questa forma si avvale dell'impiego di glucocorticoidi.

Sindrome di Cushing

Patologia legata ad iperfunzione delle ghiandole surrenali, caratterizzata quindi da segni e sintomi di iperproduzione delle tre classi di ormoni prodotti dal surrene: glucocorticoidi, mineralcorticoidi e steroidi surrenali.

Caratteristica saliente in queste pazienti è un'obesità centrale con ridistribuzione del grasso corporeo a livello di collo, tronco, addome e guance.

Senza entrare nel dettaglio della patologia, ricordiamo solo che l'iperproduzione di precursori degli steroidi sessuali sarà associata a diversi gradi di mascolinizzazione della paziente con irsutismo, acne, alopecia e disturbi del ciclo mestruale fino all'amenorrea. Nei casi in cui tale virilizzazione sia particolarmente marcata si dovrà sospettare l'associazione con un carcinoma surrenale.

Tumori virilizzanti del surrene

Patologia relativamente rara, a prevalenza femminile, colpisce in genere la prima infanzia ed è caratterizzata da irsutismo ad evoluzione molto rapida verso la virilizzazione vera e propria; quando colpisce in età più avanzata, causa disturbi del ritmo mestruale; può essere associata ad altre malformazioni neonatali o ad altre forme tumorali compresenti.

Tumori ovarici virilizzanti

Causa altrettanto rara di irsutismo, ma fra le cause rare senza dubbio la più comune; caratterizzata da importante innalzamento dei livelli di androstenedione con inversione del rapporto androstenedione/testosterone. La forma più comune è il tumore a cellule germinali; le altre forme comprendono tumori a cellule della teca-granulosa, tumori a cellule di Sertoli-Leydig (adrenoblastoma, tumori a cellule ilarie), tecoma, luteoma, gonadoblastoma, tumori a cellule lipoidi, ipernefroma e tumore di Brenner. Oltre all'amenorrea (primaria o secondaria), un irsutismo a rapidissima insorgenza è il primo segno di una grave virilizzazione caratteristica della patologia.

Irsutismo idiopatico

Per definizione non associato ad altri segni di iperandrogenismo; è stata dimostrata nelle pazienti portatrici della patologia una metilazione preferenziale dell'allele maggiore del recettore per gli androgeni e conseguente maggiore espressione dell'allele minore che è anche più attivo e che porterebbe quindi ad una maggiore sensibilità periferica agli androgeni; è dimostrabile in queste pazienti una maggiore attività della 5- α -reduttasi e bassi livelli di SHBG, inversamente correlati al BMI.



Principi di terapia

La terapia dell'irsutismo, e in particolare della policistosi ovarica, si avvale di numerosi presidi terapeutici che si differenziano fra loro per indicazione e meccanismo d'azione e che devono tener conto della necessità primaria di interferire positivamente sull'anomala secrezione endocrina che sottende questi disturbi con fini che possono però essere diversi in relazione alla gravità della sintomatologia, all'età del soggetto, all'eventuale desiderio di un concepimento nella paziente infertile.

- **Riduzione del peso corporeo:** rappresenta un obiettivo primario nella terapia dei soggetti con micropolicistosi. Una riduzione del peso del 5-10% è in grado infatti di ridurre in maniera significativa l'insulino resistenza e di ripristinare la regolarità mestruale e l'ovulazione.
- **Terapia estroprogestinica:** rappresenta senza dubbio il trattamento di prima scelta della micropolicistosi ovarica nei soggetti più giovani che non ricercano prole. Qualsiasi preparato attualmente in commercio può risultare efficace, in particolare quelli contenenti progestinici ad attività antiandrogenica, come le associazioni di etinilestradiolo e drospirenone o clormadinone. Qualora la paziente abbia uno stato di iperandrogenismo di grado più elevato, la terapia ormonale per eccellenza è rappresentata dall'associazione etinilestradiolo-ciproterone acetato la cui azione terapeutica si esercita attraverso una serie di meccanismi endocrini tra cui: incremento della sintesi epatica di SHBG ed IGFBP-1 con riduzione dei livelli di testosterone libero, inibizione della secrezione dell'LH, inibizione della 5- α -reduttasi e successivo blocco dei recettori per gli androgegni. Va sottolineato che sono necessari almeno 6-8

cicli di trattamento cronico per evidenziare i primi oggettivi miglioramenti clinici.

- **Spironolattone:** antagonista specifico dell'aldosterone, si lega in modo competitivo ai recettori di tale ormone, agendo primariamente come diuretico risparmiatore di potassio; la sua azione sull'irsutismo si esplica attraverso un'inibizione competitiva col diidrotestosterone a livello dei recettori intracellulari, ed una diminuzione dell'attività del citocromo P450 con conseguente soppressione della sintesi di testosterone. Sembra avere inoltre un'azione di inibizione sulla 5- α -reduttasi cutanea. Il massimo effetto della terapia viene raggiunto dopo almeno 3-6 mesi di trattamento ma gli effetti permangono per almeno 12 mesi. Si raccomanda un controllo periodico dei livelli di potassiemia.
- **Ketoconazolo:** inibitore specifico del citocromo P450, somministrato anche a basse dosi determina riduzione significativa dei livelli di androstenedione e testosterone circolanti.
- **Finasteride:** inibitore specifico della 5- α -reduttasi, migliora sensibilmente il livello di irsutismo; va sottolineata però l'incidenza di effetti collaterali che ne limita fortemente l'uso.
- **Flutamide:** anti-androgeno puro non steroideo, con affinità per il recettore androgenico lievemente minore rispetto allo spironolattone; è anche un debole inibitore della biosintesi di testosterone. La sua efficacia nella terapia dell'irsutismo può essere aumentata dall'utilizzo in associazione con estroprogestinici a basse dosi, ma è comunque poco usato a causa dei numerosi effetti collaterali, soprattutto epatotossicità.
- **Agenti sensibilizzanti l'azione dell'insulina**
 - **Metformina:** può migliorare l'insulino-resistenza caratteristica della PCOS migliorandone il profilo endocrino e metabolico.
- **Induzione dell'ovulazione:** il Consensus Workshop del 2008 tra ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) e ASRM (American Society of Reproductive Medicine) ha ben identificato l'algoritmo terapeutico da utilizzare in queste pazienti.
 - Prima linea di intervento: **clomifene citrato**, eventualmente associato alla terapia con metformina nelle pazienti con insulino-resistenza. Da notare che l'utilizzo di metformina da sola, in soggetti resistenti al clomifene, dà una scarsa quota di ovulazioni (40%) e di concepimenti (25%).

- Seconda linea di intervento: **gonadotropine**, FSH ricombinante o estrattivo urinario, trovano il loro impiego qualora si voglia esercitare un'azione farmacologica diretta sulla crescita follicolare.
- Terza linea di intervento: **fertilizzazione in vitro** (FIVET), da utilizzarsi solo nelle pazienti che non abbiano ottenuto un successo riproduttivo con la semplice induzione dell'ovulazione o per le quali ci siano altre indicazioni all'utilizzo di tale tecnica (ad es. grave patologia seminale maschile).

In tutte le pazienti con PCOS è necessario che qualsiasi terapia di induzione dell'ovulazione sia ecograficamente monitorata per minimizzare il rischio, relativamente elevato in queste pazienti, di provocare una sindrome da iperstimolazione ovarica non controllata; per lo stesso motivo l'utilizzo di questi farmaci è da proscrivere in pazienti che non cerchino il concepimento.

- Il **drilling ovarico laparoscopico** (elettrocauterizzazione ovarica multipla) dà una ripresa della fun-



Figura 6.1: Drilling ovarico laparoscopico.

zione ovulatoria dell'ovaio purtroppo solo temporanea (in genere non più di sei mesi) e per gli effetti collaterali importanti, quali aderenze, rischio di premature ovarian failure (POF), è considerato oggi un presidio chirurgico da utilizzarsi solo in un ben definito sottosettore di pazienti policistiche.

SINTESI ESSENZIALE

- L'irsutismo è la più frequente manifestazione clinica di iperandrogenismo e si caratterizza per la presenza di pelo in aree androgeno-dipendenti, generalmente glabre nel sesso femminile.
- Nel 70-80% dei casi, l'irsutismo è androgeno-dipendente e la sua quantificazione si basa sulla scala di Ferriman-Gallwey.
- È spesso associato a sintomi quali acne/seborrea e alopecia, la virilizzazione è spesso dovuta a neoplasie androgeno-secernenti dell'ovaio o del surrene.
- La causa più frequente di iperandrogenismo è la PCOS, caratterizzata da irregolarità mestruali, anovulazione cronica e irsutismo, a probabile base genetica.
- Le alterazioni ormonali della PCOS sono iperandrogenismo, alterata pulsalità delle gonadotropine, ridotti livelli di SHBG, iperinsulinemia con insulino-resistenza coesistente con importante sindrome dismetabolica.
- Ecograficamente si evidenzia: aumento volumetrico dell'ovaio, presenza di almeno 10 follicoli con Ø 9 mm, associati ad ipertrofia dello stroma.
- La COH, la sindrome di Cushing, i tumori virilizzanti del surrene e dell'ovaio sono le altre cause endocrine di irsutismo cui si associa l'irsutismo "idiopatico".
- La riduzione del peso corporeo è il primo suggerimento terapeutico per le pazienti affette da PCOS.
- La terapia medica dell'irsutismo da PCOS si avvale di terapia estro-progestinica, terapia antiandrogenica (spironolattone, flutamide, ketoconazolo e finasteride), agenti sensibilizzanti l'insulina (metformina).
- I tumori androgeno-secernenti dell'ovaio e/o del surrene necessitano delle terapie specifiche (chirurgia e chemioterapia).
- In caso di desiderio di prole, al fine di indurre l'ovulazione, si possono utilizzare clomifene citrato, eventualmente associato con metformina, e gonadotropine esogene o FIVET sotto stretto controllo ecografico per evitare la sindrome da iperstimolazione ovarica.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Carmina A.E., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E., Escobar-Morreale H.F., Futterweit W., Janssen O.E., Legro R.S., Norman R.J., Taylor A.E. and Witchel S.F. *Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline* J.Clin.Endocrinol.Metab. 91 (11): 4237-4245, 2006
- Cussons Andrea J., Watts Gerald F., Burke Valerie, Shaw Jonathan E., Zimmet Paul Z. and Stuckey Bronwyn G.A.. *Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome* Human Reproduction 23(10):2352-2358, 2008
- Swiglo B.A., Cosma M., Flynn D.N., Kurtz D.M., La-Bella M.L., Mullan R.G. et al. *Antiandrogens for the treatment of Hirsutism: A systematic review and metaanalyses of randomized controlled trials* J. Clin. Endocrinol. Metab. 93:1153-60, 2008
- Weltl C.K., Gudmundsson1 J.A., Arason1 G., Adams J., Palsdottir H., Gudlaugsdottir G., Ingadottir G. and Crowley W.F. *Characterizing Discrete Subsets of Polycystic Ovary Syndrome as Defined by the Rotterdam Criteria: The Impact of Weight on Phenotype and Metabolic Features* J.Clin.Endocrinol.Metab. 91(12): 4842-4848, 2006.
- Codner Ethel, Escobar-Morreale Hector F.: *Hyperandrogenism and Polycystic Ovary Syndrome in Women with Type 1 Diabetes Mellitus.* J.Clin.Endocrinol.Metab. 92, (4) :1209-1216, 2007
- Gharani Neda, WaterworthDawn M., Batty Sari, Whittle Davinia, Gilling-Smith Carole, Conway Gerard S., McCarthy Mark, Franks Stephen and Williamson Robert, *Association of the steroid synthesis gene CYP11a with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenism* Human Molecular Genetics 6 (3): 397-403, 1997
- Cupisti S., Kajaia N., Dittrich R., Duezenli H., Beckmann M.W. and Mueller A. *Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome* European Journal of Endocrinology 158 (5): 711-719, 2008
- Franks S., Stark J. and Hardy K. *Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome* Human Reproduction Update Pag.1-12, 2008
- Rosner W., Auchus R.J., Azziz R., Sluss P.M. and Raff H. *Position statement: Utility, Limitations and Pitfalls in measuring testosterone:An Endocrinne Society Position Statement* J.Clin.Endocrinol.Metab. 92 (2) 405-13, 2007
- de Groot PCM, Dekkers O.M., Romijn J.A., Dieben S.W., Helmerhorst F.M. *PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis.* Hum. Reprod. Update 17(4):495-500, 2011
- The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS)* Hum. Reprod. 27(1): 14-24, 2011
- The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome.* Hum Reprod 2008b;23:462-477.
- Carmina E., Oberfield S.E., Lobo R.A. *The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents.* Am J Obstet Gynecol 2010;203:201-205

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

1) Il testosterone è prodotto:

- a) 25% dall'ovaio, 50% dal surrene, 25% dal tessuto extraghiandolare
- b) 25% dall'ovaio, 25% dal surrene, 50% dal tessuto extraghiandolare
- c) 70% dall'ovaio, 15% dal surrene, 15% dal tessuto extraghiandolare
- d) 15% dall'ovaio, 70% dal surrene, 15% dal tessuto extraghiandolare

2) La scala di Lookingbill valuta il grado di:

- a) virilizzazione
- b) alopecia androgeno-dipendente
- c) acne/seborrea
- d) irsutismo

3) Nella PCOS sono presenti tutte queste caratteristiche, tranne:

- a) iperandrogenismo
- b) ridotta SHBG
- c) iperinsulinemia
- d) ipoestrogenismo

4) L'iperfosforilazione serinica del citocromo P450 stimola:

- a) steroidogenesi ovarica ed iperinsulinemia
- b) alterazione del rapporto FSH/LH
- c) iperprolattinemia
- d) tutte

5) La sindrome metabolica è caratterizzata da:

- a) ipertrigliceridemia, riduzione di HDL, aumento di LDL
- b) ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, aumento di HDL
- c) aumento di VLDL, riduzione di LDL, riduzione di HDL
- d) nessuna

6) È caratteristica ecografica della PCOS solo:

- a) l'ipotrofia dello stroma ovarico
- b) l'aumento di volume dell'ovaio
- c) l'assottigliamento della teca ovarica
- d) la neovascolarizzazione ovarica

7) Il deficit non classico della 21-β-idrossilasi si manifesta:

- a) in epoca neonatale
- b) in epoca peripuberale
- c) in entrambe le precedenti
- d) in nessuna delle precedenti

8) La terapia della PCOS si avvale dell'uso di tutti questi presidi, tranne:

- a) associazione estro-progestinica
- b) anti-androgeni
- c) dopaminomimetici
- d) sensibilizzanti dell'insulina

Giorgio Bolis

Manuale di Ginecologia e Ostetricia

Accedi all'ebook e ai contenuti digitali ➤ Espandi le tue risorse ➤ con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi.
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.