

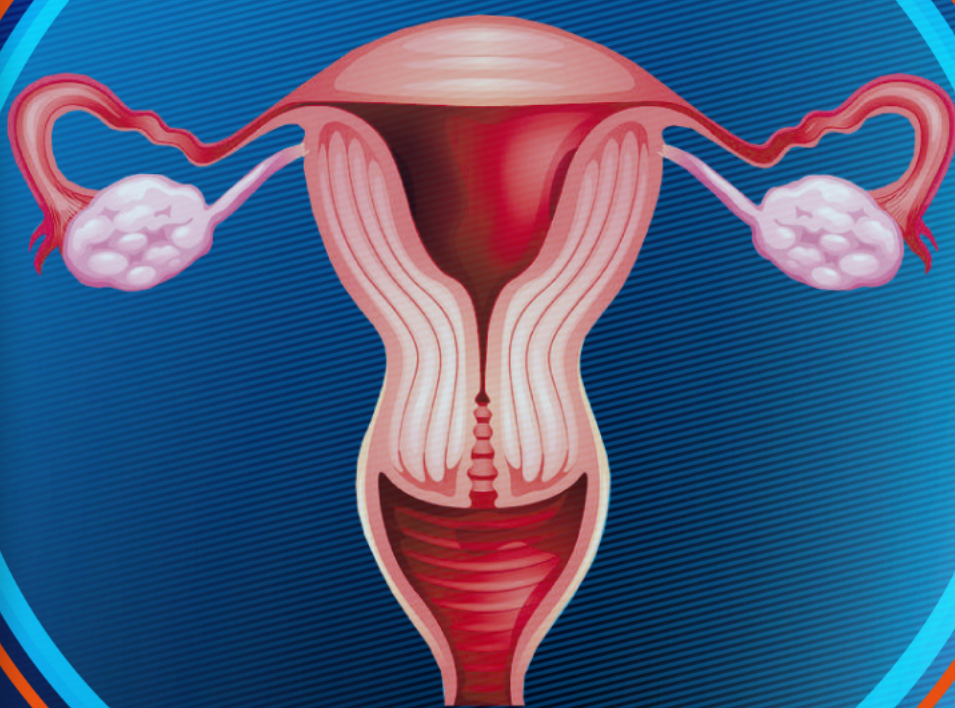
Comprende versione  
**ebook**



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 **tuo lettore!**



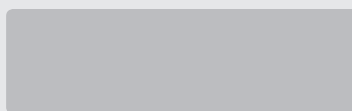
COLLEGATI AL SITO  
**EDISES.IT**

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 autenticali 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



*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 titol-  
lare 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 Achillarre

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 anormale*

## 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 anormale*

## Carlo Bertulesi

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 anormale*

#### **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 - ICBP - 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 micropolicistico*

**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 Orioni**

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**

Biotechnologo - 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 anormale*

**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

<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	24
---------------------------------	----

<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	24
--	----

<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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

<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	34
---------------------------------	----

<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	34
--	----

<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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

<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	44
---------------------------------	----

<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	44
--	----

<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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

<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	59
---------------------------------	----

<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	60
--	----

<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	61
--------------------------------------	----

### Capitolo 5 - Anomalie genitali congenite ..... 62

➤ Embriologia.....	62
➤ Anomalie genitali congenite.....	66

<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	77
---------------------------------	----

<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	77
--	----

<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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

<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	87
---------------------------------	----

<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	88
--	----

<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	89
--------------------------------------	----

### Capitolo 7 - Il controllo della fertilità..... 90

➤ La contraccezione ormonale.....	90
➤ Il dispositivo intrauterino (IUD).....	94

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

Capitolo 17 - Chirurgia ginecologica benigna .....	236
➤ Office e day-surgery.....	236
➤ Chirurgia mini-invasiva.....	239
➤ Chirurgia vaginale .....	241
➤ Chirurgia laparotomica .....	243
➤ Tecniche combinate .....	244
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	245
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	245
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	278
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	279
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	281
Capitolo 19 - Tumori maligni del tratto genitale inferiore...283	
➤ Carcinoma della cervice uterina .....	283
➤ Carcinoma della vagina.....	286
➤ Carcinoma della vulva .....	289
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	293
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	293
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	320
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	321
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	322
Capitolo 21 - Fertilità e gravidanza in oncologia .....	323
➤ La preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche .....	323
➤ Gravidanza nelle pazienti oncologiche .....	328
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	331
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	332
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	347
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	347
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	348
Capitolo 23 - Chirurgia robotica in ginecologia .....	349
➤ Storia .....	349
➤ La robotica in campo medico .....	349
➤ Il sistema "da Vinci" .....	350
➤ Conclusioni .....	354
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	354
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	354
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	362
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	363
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	386
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	386
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	388
Capitolo 26 - Violenza sessuale – Mutilazioni genitali femminili .....	389
➤ Violenza sessuale.....	389
➤ Mutilazioni genitali femminili.....	399
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	404
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	405
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	406

Capitolo 27 - La mammella .....	407
➤ Cenni di anatomia normale e chirurgica della mammella e del cavo ascellare.....	407
➤ Patologia benigna della mammella.....	409
➤ Carcinoma mammario.....	416
➤ Esame clinico.....	425
➤ Diagnosi strumentale.....	426
➤ Diagnosi citologica ed agobiottica.....	427
➤ Note di tecnica chirurgica.....	428
➤ Linee guida chirurgiche.....	432
➤ Cenni di radioterapia.....	435
➤ Terapia medica.....	437
➤ Linee guida per la terapia del tumore mammario metastatico.....	437
➤ Linee guida per la terapia neoadiuvante del tumore mammario.....	440
➤ Linee guida per la terapia adiuvante del tumore mammario.....	441
➤ Linee guida di follow-up.....	442
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	444
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	444
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	445

## Parte II • OSTETRICIA

Capitolo 28 - Gravidanza fisiologica e assistenza prenatale .....	449
➤ Fecondazione.....	449
➤ Impianto.....	451
➤ Placenta.....	452
➤ Adattamento fisiologico alla gravidanza.....	454
➤ Assistenza prenatale.....	461
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	469
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	469
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	470
Capitolo 29 - Alimentazione in gravidanza .....	472
➤ Cambiamenti fisiologici durante la gravidanza e stato nutrizionale.....	472
➤ Salute preconcezionale e alimentazione.....	473
➤ Aumento di peso corporeo in corso di gravidanza.....	474
➤ Richiesta di energia e nutrienti.....	475
➤ Stile di vita e abitudini voluttuarie.....	478
➤ Complicazioni correlate alla nutrizione e problemi associati.....	480
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	481
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	481
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	482
Capitolo 30 - Il parto .....	483
➤ Travaglio di parto.....	483
➤ Fisiologia del parto.....	486

➤ Monitoraggio del parto.....	501
➤ Episiotomia e lacerazioni del canale del parto.....	502
➤ L'induzione del travaglio di parto.....	504
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	507
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	508
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	509
Capitolo 31 - Puerperio e lattazione .....	510
➤ Principali modificazioni morfo-funzionali dell'apparato genitale della puerpera.....	510
➤ Principali modificazioni sistematiche della puerpera.....	512
➤ La fisiologia della lattazione.....	516
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	518
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	518
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	519
Capitolo 32 - Il benessere fetale .....	520
➤ Mortalità e morbilità perinatale.....	520
➤ La nutrizione fetale.....	520
➤ L'ecografia in campo ostetrico.....	522
➤ Il ruolo dell'ecografia tridimensionale.....	524
➤ Il ruolo della velocimetria Doppler.....	525
➤ La cardiocografia fetale.....	526
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	532
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	532
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	533
Capitolo 33 - Gravidanza multipla .....	534
➤ Tipi di gravidanza gemellare.....	534
➤ Epidemiologia.....	535
➤ Diagnosi.....	536
➤ Adattamento materno alla gravidanza gemellare.....	536
➤ Complicanze delle gravidanze multiple.....	537
➤ Complicanze delle gravidanze monooriali.....	538
➤ Complicanze materne in corso di gravidanza gemellare.....	539
➤ Il parto nella gravidanza gemellare.....	539
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	540
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	541
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	542
Capitolo 34 - Diagnosi prenatale .....	543
➤ Difetti cromosomici.....	544
➤ Gli screening prenatali.....	546
➤ La diagnostica invasiva prenatale.....	550
➤ Ecografia.....	553
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	567
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	567
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	568

Capitolo 35 - Chirurgia fetale.....	569
➤ Introduzione.....	569
➤ Cenni storici.....	569
➤ La gravidanza gemellare monooriale.....	570
➤ Ernia diaframmatica congenita.....	573
➤ Mielomeningocele.....	576
➤ Idrotorace fetale.....	577
➤ Ostruzione del tratto urinario inferiore.....	578
➤ Stenosi aortica e stenosi polmonare.....	579
➤ Conclusioni.....	579
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	580
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	581
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	582
Capitolo 36 - Aborto e gravidanza ectopica.....	583
➤ Aborto spontaneo.....	583
➤ Aborto abituale e ripetuto.....	586
➤ Gravidanza ectopica.....	588
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	592
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	593
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	605
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	606
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	607
Capitolo 38 - Malattie infettive.....	609
➤ Infezioni in gravidanza.....	608
➤ Infezioni virali.....	611
➤ Infezioni protozoarie.....	625
➤ Infezioni batteriche.....	627
➤ Vaccinazioni e gravidanza.....	631
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	633
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	635
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	659
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	661
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	673
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	673
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	674
Capitolo 41 - Anomalie della crescita fetale.....	675
➤ Classificazione.....	675
➤ Diagnosi.....	676
➤ Eziologia.....	677
➤ Complicanze.....	679
➤ Assistenza e terapia.....	682
➤ La placenta.....	683
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	685
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	685
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	687
Capitolo 42 - Ipertensione e pre-eclampsia.....	688
➤ Definizioni.....	688
➤ Ipertensione cronica.....	690
➤ Ipertensione gestazionale.....	691
➤ Pre-eclampsia.....	693
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	701
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	701
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	714
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	714
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	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	<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	787
➤ Emorragia.....	727	<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	787
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	735	<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	788
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	737	 <b>Capitolo 48 - Analgesia e anestesia in ostetricia</b> .....	789
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	738	➤ Introduzione.....	789
 <b>Capitolo 45 - Complicanze del parto e del puerperio</b> .....	740	➤ Analgesia per il travaglio di parto e per il parto vaginale.....	789
➤ Emorragia post-partum.....	740	➤ Anestesia per taglio cesareo.....	794
➤ Lacerazioni perineali.....	748	<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	800
➤ Rottura d'utero.....	750	<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	800
➤ Secondamento manuale.....	752	<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	801
➤ Placenta accreta.....	752	 <b>Capitolo 49 - La "salute" della gravidanza in Italia</b> .....	802
➤ Patologia tromboembolica.....	754	➤ Aspetti epidemiologici.....	802
➤ Endometrite puerperale.....	756	➤ Dati epidemiologici.....	802
➤ Depressione post-partum.....	757	<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	807
➤ Patologie mammarie.....	758	<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	808
➤ Cenni di prevenzione dell'incontinenza urinaria da sforzo.....	760	<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	809
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	761	 <b>Capitolo 50 - Aspetti medico-legali in ostetricia e ginecologia</b> .....	810
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	761	➤ I problemi connessi alla responsabilità professionale.....	810
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	762	➤ Il consenso informato.....	811
 <b>Capitolo 46 - Parto operativo</b> .....	763	➤ Aspetti medico-legali in ostetricia.....	813
➤ Parto operativo vaginale.....	763	➤ Aspetti medico-legali in ginecologia.....	819
➤ Taglio cesareo.....	769	➤ Errore in Medicina. Analisi del rischio clinico in Ostetricia e Ginecologia.....	819
➤ Isterectomia peripartum.....	774	➤ Considerazioni speciali.....	821
➤ Distocia di spalla.....	774	<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	822
➤ Estrazione podalica.....	776	<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	822
<b>SINTESI ESSENZIALE</b> .....	778	<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	823
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	778	 <b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE • RISPOSTE</b> .....	825
<b>TEST DI AUTOVALUTAZIONE</b> .....	779		
 <b>Capitolo 47 - Assistenza e rianimazione neonatale</b> .....	780		
➤ Linee guida per la rianimazione neonatale.....	781		
➤ Valutazione dell'equilibrio acido-base in sala parto.....	785		
➤ Utilizzo di ossigeno.....	785		



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, stimulate 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- $\alpha$ -reduttasi nella forma biologicamente attiva, il diidrotestosterone e poi nei suoi metaboliti finali, 3- $\alpha$ -diolo e 3- $\alpha$ -diolo-glucoronide (3- $\alpha$ -diol-G), che pure svolgono azione androgenica e possono essere dosati come marcatori dell'attivazione della 5- $\alpha$ -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- $\alpha$ -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. Peli periareolari 2. Peli periareolari e zona intermammaria 3. Copertura per 3/4 4. Copertura totale	1. Rari peli 1/4 della superficie 2. Peli 1/2 superficie 3. Copertura diffusa lieve 4. Copertura diffusa intensa
Dorso superiore	Dorso inferiore
1. Peli isolati 2. Peli isolati diffusi 3. Copertura diffusa lieve 4. Copertura diffusa intensa	1. Peli isolati 2. Peli isolati diffusi 3. Copertura per 3/4 4. Copertura totale
Addome superiore	Addome inferiore
1. Peli isolati linea mediana 2. Peli diffusi linea mediana 3. Copertura diffusa lieve 4. Copertura diffusa intensa	1. Peli isolati linea mediana 2. Peli diffusi linea mediana 3. Peli a banda linea mediana 4. Peli 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- $\alpha$ -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 irsutismo

1) Iperproduzione di androgeni	2) Ipersensibilità agli androgeni
<b>a) Cause surrenaliche</b> Iperplasia surrenalica congenita Sindrome di Cushing Iperandrogenismo surrenalico "funzionale" Tumori surrenalici <b>b) Cause ovariche</b> Sindrome dell'ovaio policistico Ipertricosi Tumori ovarici	Aumentata attività della 5- $\alpha$ -reduttasi Aumentata affinità del recettore per gli androgeni Difetti qualitativi o quantitativi della SHBG
	3) Forme secondarie ad altre patologie endocrine
	Ipotiroidismo Acromegalia Iperprolattinemia Adrenarca precoce
	4) Forme iatrogene
	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- $\alpha$ -reduttasi, 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-secrente di origine ovarica o surrenalica.



## Cause di iperandrogenismo femminile

Nella maggior parte dei soggetti, l'irsutismo, 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 ovaio 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 surrenalica, 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 **micropolicistici ovarica** ne rappresenta la causa di gran lunga più frequente; sempre di pertinenza ovarica, anche se decisamente rare, sono le neoplasie androgeno-secrenti.

Tra le altre cause si annoverano nel 2-12% dei casi patologie **surrenaliche** (iperplasia corticosurrenalica, sindrome di Cushing, neoplasie androgeno-secrenti), nel 2-3% dei casi **iperprolattinemia** da adenoma ipofisario, nell'1-2% **cause iatrogene** (farmaci a base di corticosteroidi o assunzione di steroidi anabolizzanti) ed infine l'**irsutismo 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, lucenti e biancastre”.

Descritta in seguito da Irving Stein e Michael Leventhal nel 1934, la PCOS è 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 surrenalici) resi metabolicamente attivi da un lato dall'aumento dell'enzima 5- $\alpha$ -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 concomitante 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, lattotrofo 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 iperandrogenismo 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 policistosi 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'anovulatorietà 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 ateromatose nei vasi arteriosi che espone la paziente al rischio di incidenti 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 follicologenesi 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 irsutismo

Di seguito sono discusse le altre cause di irsutismo, 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- $\beta$ -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 mestruali, 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 mestruali 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- $\beta$ -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-desossicortisolo, 11-desossicorticosterone (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-desossicortisolo 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/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 ilari), 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- $\alpha$ -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- $\alpha$ -reduttasi e successivo blocco dei recettori per gli androgeni. Va sottolineato che sono necessari almeno 6-8 cicli di trattamento cronico per evidenziare i primi oggettivi miglioramenti clinici.
- **Spirolattone:** 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- $\alpha$ -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- $\alpha$ -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 sottosectore 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-secrnenti 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 pulsatilità 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 estrogeno-progestinica, terapia antiandrogenica (spironolattone, flutamide, ketoconazolo e finasteride), agenti sensibilizzanti l'insulina (metformina).
- I tumori androgeno-secrnenti 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., LaBella 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., Gudmundsson J.A., Arason 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, Waterworth Dawn M., Batty Sari, White 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 Endocrine 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**.

