



SIGO
SOCIETA' ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

LINEA GUIDA SUL TRATTAMENTO DEL PROLASSO DEGLI ORGANI PELVICI NELLA DONNA

COMITATO PROMOTORE - DIRETTIVO SIGO

Presidente – **Nicola Colacurci**

Past President – **Antonio Chiantera**

Presidente Eletto – **Vito Trojano**

Vicepresidente – **Valeria Dubini**

Consiglieri – **Giuseppe Canzone, Luigi Nappi, Gianfranco Quintarelli, Giancarlo Stellin**

Tesoriere – **Maria Giovanna Salerno**

Segretario – **Irene Cetin**



**Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida
Roma, 3 aprile 2024**

INDICE

PANEL DEGLI ESPERTI	1
INTRODUZIONE.....	3
METODOLOGIA.....	8
OBIETTIVI.....	8
METODOLOGIA PER L'ELABORAZIONE DELLA LINEA GUIDA	8
GRUPPI DI LAVORO	8
FORMULAZIONE DEI QUESITI CLINICI	8
REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA.....	9
DALLA REVISIONE SISTEMATICA ALLE RACCOMANDAZIONI.....	11
AGGIORNAMENTO DELLA LINEA GUIDA	12
APPLICABILITA'	12
PROPOSTA DI INDICATORI PER IL MONITORAGGIO DELLA APPLICAZIONE DELLA LINEA GUIDA	13
DIFFUSIONE DELLA LINEA GUIDA.....	14
INDIPENDENZA EDITORIALE	14
SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI	15
P.I.C.O., RACCOMANDAZIONI, ANALISI DELLA LETTERATURA E INTERPRETAZIONE DELLE PROVE	19
ELENCO DEGLI ALLEGATI	52
BIBLIOGRAFIA.....	53

Le Linee Guida raccolgono raccomandazioni prodotte dopo una sistematica valutazione della letteratura e discussione con panel di esperti, devono essere utilizzate per aiutare i clinici e le pazienti nell'effettuare scelte e trattamenti appropriati nelle specifiche condizioni.

Le raccomandazioni di questa Linea Guida non intendono indicare una gestione clinica ed un trattamento come obbligatorio, ma devono essere valutate con riferimento a ciascuna specifica condizione clinica, alle risorse disponibili e alle limitazioni presenti, nonché alle specifiche condizioni della popolazione.

PANEL DEGLI ESPERTI

COORDINATORE E GRUPPO DI LAVORO

Massimo Piergiuseppe Franchi – Coordinatore GISS- Professore Ordinario, Direttore Clinica Ostetrica e Ginecologica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Università degli Studi di Verona, Verona.

Marta Barba - Dirigente Medico, Dipartimento Area Chirurgica, Struttura Complessa di Ginecologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza.

Eleonora Coccollone - Direttore Unità Operativa di Ostetrica e Ginecologia, Ospedale SS. Trinità di Cagliari, Cagliari.

Clarissa Costa - Medico in formazione specialistica in Ginecologia e Ostetricia, Università degli studi di Milano-Bicocca.

Davide De Vita - Direttore UOC Ostetricia Ginecologia PO “Dono Svizzero” DEA I Formia ASL Latina.

Matteo Frigerio - Dirigente Medico, Dipartimento Area Chirurgica, Struttura Complessa di Ginecologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza.

Irene Porcari - Dirigente Medico, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Università degli Studi di Verona, Verona.

Alessandro Ferdinando Ruffolo - Assistente degli Ospedali in Ginecologia ed Ostetricia e Fellow in Uroginecologia presso l’Ospedale Jeanne de Flandre, Centro Ospedaliero Universitario di Lille, Francia.

Pier Carlo Zorzato - Dirigente Medico, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Università degli Studi di Verona, Verona.

Fabio Parazzini - Metodologo. Professore Ordinario, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Università degli Studi di Milano, Milano.

PANEL DI ESPERTI

Massimo Piergiuseppe Franchi – Coordinatore GISS- Professore Ordinario, Direttore Clinica Ostetrica e Ginecologica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Università degli Studi di Verona, Verona- COORDINATORE.

Marta Barba - Dirigente Medico, Dipartimento Area Chirurgica, Struttura Complessa di Ginecologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza.

Andrea Braga, Medico Capo Servizio, Dipartimento Ginecologia e Ostetricia, Ente Ospedaliero Cantonale, Ospedale Beata Vergine Mendrisio, Privatdozent Università della Svizzera Italiana (CH).

Giuseppe Campagna - Direttore Unità Operativa Semplice Ginecologia di Precisione, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina-Gemelli Isola, Roma.

Giampiero Capobianco - Professore Ordinario, Direttore Clinica Ostetrica e Ginecologica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Sassari, Università degli Studi di Sassari.

Mauro Cervigni - Dirigente Medico, Dipartimento di Urologia, Università la Sapienza Polo Pontino- ICOT

Eleonora Coccollone – Direttore Unità Operativa di Ostetrica e Ginecologia, Ospedale SS. Trinità di Cagliari, Cagliari.

Clarissa Costa - Medico in formazione specialistica in Ginecologia e Ostetricia, Università degli Studi di Milano-Bicocca.

Davide De Vita - Direttore UOC Ostetricia Ginecologia PO “Dono Svizzero” DEA I Formia ASL Latina

Matteo Frigerio - Dirigente Medico, Dipartimento Area Chirurgica, Struttura Complessa di Ginecologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza.

Carmen Formisano – Dirigente medico, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli.

Lucio Juliano - Dirigente Medico UOSC Ginecologia ed Ostetricia P.O. San Giuliano – Giugliano in Campania, ASL Napoli 2 Nord.

Franca Natale - Dirigente medico, Dipartimento Scienze della salute della donna, del bambino e della Sanità Pubblica. Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

Paolo Petruzzelli - Dirigente Medico, Responsabile SSD Chirurgia Ginecologica Mininvasiva ed Endoscopica, P.O. “Sant’Anna” Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino.

Irene Porcari - Dirigente Medico, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Università degli Studi di Verona, Verona.

Carlo Rappa - Clinica Villa Angela Via Manzoni141 Napoli Responsabile Centro Pavimento Pelvico PelviCare.

Alessandro Ferdinando Ruffolo - Assistente degli Ospedali in Ginecologia ed Ostetricia e Fellow in Uroginecologia presso l’Ospedale Jeanne de Flandre, Centro Ospedaliero Universitario di Lille, Francia.

Stefano Salvatore - Professore Associato, Università Vita e Salute, IRCCS San Raffaele, Milano.

Maurizio Serati - Professore Associato, Responsabile Servizio Uroginecologia, Ginecologia e Ostetricia, ASST -Settelaghi, Università degli studi dell’Insubria, Varese.

Tommaso Simoncini - Professore Ordinario, Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia Universitaria, Azienda Ospedaliero, Universitaria Pisana, Pisa.

Marco Torella - Professore Associato, Policlinico Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli.

Pier Carlo Zorzato - Dirigente Medico, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Università degli Studi di Verona, Verona.

Marzio Angelo Zullo - Direttore UOS Chirurgia del Pavimento Pelvico e Proctologia, Dipartimento Chirurgia Generale, Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma.

REVISORI ESTERNI

Fabio Landoni - Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia dell’Università degli studi di Milano-Bicocca, Direttore Ginecologia Chirurgica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Fabio Ghezzi - Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia dell’Università dell’Insubria, Direttore Dipartimento Rete Integrata Materno Infantile, ASST Settelaghi, Varese.

INTRODUZIONE

Il Prolasso degli Organi Pelvici (POP) è una condizione frequente e disabilitante per la donna. Consiste nella discesa delle pareti vaginali e/o dell'utero o della volta vaginale (in caso di paziente sottoposta a precedente isterectomia). Ciò consente agli organi adiacenti di erniare nello spazio vaginale, determinando la formazione di cistocele, rettocele, isterocele o enterocele. È definito come una disfunzione generale del pavimento pelvico, quindi la maggior parte delle donne presenterà un prolasso in più compartimenti (parete vaginale anteriore, apicale e posteriore) [Swift, 2005].

Sintomi. Il prolasso può causare sintomi come pressione vaginale o senso di peso pelvico, disturbi della minzione, dell'alvo e della funzione sessuale che interferiscono negativamente sulla qualità della vita. Il POP può essere definito sulla base dei sintomi riportati dalla paziente o considerando l'esito della valutazione uroginecologica (ad esempio, in presenza di prolasso che si estende fino all'imene o oltre). La maggior parte delle pazienti diventa sintomatica quando il prolasso raggiunge una distanza di 0,5 cm dal margine imenale [Gutman, 2008]. Sebbene il POP possa verificarsi anche nelle donne più giovani, l'incidenza maggiore dei sintomi di POP si riscontra nelle donne di età compresa tra i 70 e i 79 anni [Luber, 2001].

Epidemiologia. Poiché l'aspettativa di vita è in continuo aumento e le patologie del pavimento pelvico sono più frequenti con il progredire dell'età, la prevalenza di queste è destinata a crescere [Wu, 2009]. Si prevede che entro il 2050 il numero di donne affette da POP aumenterà di circa il 50% [Wu, 2014]. In una revisione della letteratura, la prevalenza del prolasso basata sui sintomi riportati era del 3%-6% rispetto alla prevalenza identificata mediante esame fisico, stimata intorno al 41%-50% [Barber and Maher, 2013]. Questa discrepanza si verifica perché molte donne con prolasso sono asintomatiche. Il rischio di dover ricorrere al trattamento chirurgico per questo tipo di condizione nel corso della vita di una donna, varia dal 10 al 20 % [Weber and Richter, 2005]. Di conseguenza, il trattamento del POP implica l'utilizzo di risorse economiche significative e l'impatto sul sistema sanitario è inevitabilmente destinato ad aumentare.

Fattori di rischio. I fattori di rischio per lo sviluppo di un POP sintomatico includono la parità, il parto vaginale, l'età, l'obesità, i disturbi del tessuto connettivo, lo stato menopausale e la stipsi cronica [Handa et al, 2011; Maher and Baessler, 2006; Manodoro et al, 2017; Mant et al, 1997; Vergeldt et al, 2015; Weber and Richter, 2005]. I fattori di rischio modificabili (obesità e stipsi) dovrebbero essere considerati e discussi durante le visite ginecologiche per ridurre il rischio di sviluppare questa condizione. Studi più datati riportano che le donne sottoposte a un intervento chirurgico primario per prolasso hanno una probabilità approssimativa del 30% al 50% di necessitare di un secondo intervento per prolasso [Dällenbach, 2015]. Studi più recenti mostrano invece un tasso di reintervento più basso, compreso tra il 6% e il 30%, con la maggior parte delle stime coerenti con il valore più basso di questo intervallo [Barber et al, 2014; Cola et al, 2022; Larson, et al 2013; Nygaard et al, 2013]. Questo tasso di reintervento più basso potrebbe riflettere un miglioramento delle tecniche chirurgiche [Dällenbach, 2015]. I fattori di rischio per il prolasso ricorrente includono una minore età alla prima chirurgia, obesità e prolasso di stadio III o stadio IV preoperatorio [Diez-Itza, et al 2007; Manodoro et al, 2018; Nieminen et al, 2003; Whiteside, et al 2004].

Valutazione clinica. La valutazione iniziale raccomandata per una paziente con un sospetto prolasso include una storia clinica dettagliata, una valutazione della gravità dei sintomi, un esame fisico e la definizione degli obiettivi di trattamento. La valutazione dei sintomi è di cruciale importanza nella valutazione di una paziente con POP. Oltre a una completa anamnesi medica, chirurgica, ostetrica e ginecologica, è importante registrare i sintomi di prolasso (senso di peso vaginale e/o anale oppure di protrusione vaginale, presenza di bulging vaginale) e il grado di discomfort ad essi associato. Informazioni chiave da raccogliere dalla paziente includono la limitazione dell'attività fisica o sessuale e come i sintomi sono peggiorati nel tempo. Molte donne con POP riscontrato durante l'esame fisico non riferiscono sintomi di prolasso. Il trattamento è indicato solo se il prolasso causa sintomi fastidiosi di peso pelvico e pressione, disfunzione sessuale, disfunzione del tratto urinario inferiore o disfunzione defecatoria [Abrams et al, 2010].

La funzione del tratto urinario inferiore dovrebbe essere valutata. Ciò include una valutazione della perdita di urina e del tipo di incontinenza (da sforzo e/o da urgenza) e della capacità di svuotamento della vescica. La relazione tra i sintomi urinari e il prolasso può essere individuata se la minzione

diventa più difficile quando gli effetti della gravità sono più evidenti, ad esempio dopo lunghi periodi in piedi. Inoltre, potrebbe essere necessario eseguire una manovra di Valsalva o respingere in vagina il prolasso per avviare o completare la minzione. Dovrebbe essere valutata anche la funzione intestinale per determinare se vi è necessità di sforzo eccessivo durante la defecazione, uso di lassativi, incontinenza fecale e svuotamento rettale incompleto. Il sintomo dello sforzo durante la defecazione spesso è correlato alla presenza di un difetto nel compartimento posteriore (ad esempio, rettocele). Inoltre, ogni paziente dovrebbe essere valutata per sintomi di dispareunia, incontinenza coitale (di urina o feci) e disfunzione sessuale correlati al prolasso.

L'esame obiettivo fisico della paziente comprende la valutazione addominale e pelvica. I genitali esterni e l'epitelio vaginale dovrebbero essere valutati per evidenziare l'eventuale presenza di atrofia vaginale, l'irritazione cutanea o l'ulcerazione [Abrams et al, 2010]. La valutazione del prolasso va eseguita utilizzando uno speculum disarticolato e privo della valva anteriore (separare uno speculum bivalve e utilizzare solamente la branca posteriore per valutare prima l'apice vaginale e la parete vaginale anteriore, quindi capovolgere la branca e utilizzarla per valutare la parete posteriore invitando la paziente ad effettuare la manovra di Valsalva e colpi di tosse ripetuti).

BIBLIOGRAFIA INTRODUZIONE

- Abrams, P., Andersson, K.E., Birder, L., Brubaker, L., Cardozo, L., Chapple, C., Cottenden, A., Davila, W., de Ridder, D., Dmochowski, R., Drake, M., Dubeau, C., Fry, C., Hanno, P., Smith, J.H., Herschorn, S., Hosker, G., Kelleher, C., Koelbl, H., Khoury, S., Madoff, R., Milsom, I., Moore, K., Newman, D., Nitti, V., Norton, C., Nygaard, I., Payne, C., Smith, A., Staskin, D., Tekgul, S., Thuroff, J., Tubaro, A., Vodusek, D., Wein, A., Wyndaele, J.J., Members of Committees, Fourth International Consultation on Incontinence, 2010. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 29, 213–240. <https://doi.org/10.1002/nau.20870>
- Barber, M.D., Brubaker, L., Burgio, K.L., Richter, H.E., Nygaard, I., Weidner, A.C., Menefee, S.A., Lukacz, E.S., Norton, P., Schaffer, J., Nguyen, J.N., Borello-France, D., Goode, P.S., Jakus-Waldman, S., Spino, C., Warren, L.K., Gantz, M.G., Meikle, S.F., Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network, 2014. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial. *JAMA* 311, 1023–1034. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.1719>
- Barber, M.D., Maher, C., 2013. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 24, 1783–1790. <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2169-9>
- Cola A, Marino G, Milani R, Barba M, Volontè S, Spelzini F, Manodoro S, Frigerio M. Native-tissue prolapse repair: Efficacy and adverse effects of uterosacral ligaments suspension at 10-year follow up. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Oct;159(1):97-102. doi: 10.1002/ijgo.14096.
- Dällenbach, P., 2015. To mesh or not to mesh: a review of pelvic organ reconstructive surgery. *Int J Womens Health* 7, 331–343. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S71236>
- Diez-Itza, I., Aizpitarte, I., Becerro, A., 2007. Risk factors for the recurrence of pelvic organ prolapse after vaginal surgery: a review at 5 years after surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 18, 1317–1324. <https://doi.org/10.1007/s00192-007-0321-0>
- Gutman, R.E., Ford, D.E., Quiroz, L.H., Shippey, S.H., Handa, V.L., 2008. Is there a pelvic organ prolapse threshold that predicts pelvic floor symptoms? *Am J Obstet Gynecol* 199, 683.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.028>
- Handa, V.L., Blomquist, J.L., Knoepp, L.R., Hoskey, K.A., McDermott, K.C., Muñoz, A., 2011. Pelvic floor disorders 5-10 years after vaginal or cesarean childbirth. *Obstet Gynecol* 118, 777–784. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182267f2f>
- Larson, K.A., Smith, T., Berger, M.B., Abernethy, M., Mead, S., Fenner, D.E., DeLancey, J.O.L., Morgan, D.M., 2013. Long-term patient satisfaction with michigan four-wall sacrospinous ligament suspension for prolapse. *Obstet Gynecol* 122, 967–975. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182a7f0d5>
- Luber, K.M., Boero, S., Choe, J.Y., 2001. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 184, 1496–1501; discussion 1501-1503. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.114868>
- Manodoro S, Spelzini F, Cesana MC, Frigerio M, Maggioni D, Ceresa C, Penati C, Sicuri M, Fruscio R, Nicolini G, Milani R. Histologic and metabolic assessment in a cohort of patients with genital prolapse: preoperative stage and recurrence investigations. *Minerva Ginecol*. 2017 Jun;69(3):233-238. doi: 10.23736/S0026-4784.16.03977-0. Epub 2016 Sep 21. PMID: 27652801.
- Manodoro S, Frigerio M, Cola A, Spelzini F, Milani R. Risk factors for recurrence after hysterectomy plus native-tissue repair as primary treatment for genital prolapse. *Int Urogynecol J*. 2018 Jan;29(1):145-151. doi: 10.1007/s00192-017-3448-7. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28815283.
- Mant, J., Painter, R., Vessey, M., 1997. Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br J Obstet Gynaecol* 104, 579–585. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1997.tb11536.x>
- Nieminen, K., Huhtala, H., Heinonen, P.K., 2003. Anatomic and functional assessment and risk factors of recurrent prolapse after vaginal sacrospinous fixation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82, 471–478. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2003.00137.x>

- Nygaard, I., Brubaker, L., Zyczynski, H.M., Cundiff, G., Richter, H., Gantz, M., Fine, P., Menefee, S., Ridgeway, B., Visco, A., Warren, L.K., Zhang, M., Meikle, S., 2013. Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. *JAMA* 309, 2016–2024. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.4919>
- Swift, S., Woodman, P., O’Boyle, A., Kahn, M., Valley, M., Bland, D., Wang, W., Schaffer, J., 2005. Pelvic Organ Support Study (POSST): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am J Obstet Gynecol* 192, 795–806. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.10.602>
- Vergeldt, T.F.M., Weemhoff, M., IntHout, J., Kluivers, K.B., 2015. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J* 26, 1559–1573. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2695-8>
- Weber, A.M., Richter, H.E., 2005. Pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 106, 615–634. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000175832.13266.bb>
- Whiteside, J.L., Weber, A.M., Meyn, L.A., Walters, M.D., 2004. Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 191, 1533–1538. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.109>
- Wu, J.M., Hundley, A.F., Fulton, R.G., Myers, E.R., 2009. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. Women: 2010 to 2050. *Obstet Gynecol* 114, 1278–1283. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181c2ce96>
- Wu, J.M., Vaughan, C.P., Goode, P.S., Redden, D.T., Burgio, K.L., Richter, H.E., Markland, A.D., 2014. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol* 123, 141–148. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000057>

METODOLOGIA

OBIETTIVI

Obiettivo di questa Linea Guida (LG) è fornire raccomandazioni in merito al trattamento chirurgico del POP primario e recidivo, in base ai compartimenti coinvolti.

La presente LG è stata prodotta con l'obiettivo di produrre raccomandazioni a supporto degli specialisti (ginecologi, urologi) e medici di medicina generale che si occupano della terapia delle condizioni cliniche oggetto della presente LG.

METODOLOGIA PER L'ELABORAZIONE DELLA LINEA GUIDA

Il processo di sviluppo delle raccomandazioni della LG è stato conforme agli standard definiti dal Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), descritti nel Manuale Metodologico per la Produzione di Linee Guida di Pratica Clinica del CNEC (*Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica 2019*)

GRUPPI DI LAVORO

La SIGO come Società scientifica che si occupa di Ginecologia e Ostetricia e che periodicamente pubblica proprie Linee Guida ha ottenuto l'eleggibilità dal CNEC per sviluppare una LG sul trattamento chirurgico del POP.

La SIGO, pertanto, ha nominato un Panel di esperti composto da Medici Specialisti in Ginecologia e Ostetricia. Tutte le Società scientifiche potenzialmente interessate all'argomento sono state contattate; le Società, aderenti alla proposta, hanno nominato un loro referente che è entrato a far parte del Panel di esperti della Linea Guida.

FORMULAZIONE DEI QUESITI CLINICI

E' stato nominato un panel di esperti composto da 20 membri e da un coordinatore.

Successivamente è stato identificato tra il panel di esperti un Gruppo di Lavoro con il mandato di esaminare e valutare criticamente i contenuti della letteratura identificata attraverso una ricerca sistematica al fine di formulare una prima ipotesi di raccomandazioni da sottoporre al panel di esperti.

La formulazione di quesiti clinici a cui rispondere in forma di raccomandazione è stata fatta secondo il modello P.I.C.O. (Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome).

Nel corso dell'incontro iniziale tenutosi a gennaio 2023 tutti i membri del Panel di Esperti ed il coordinatore hanno compilato la dichiarazione relativa ai conflitti di interesse.

Sempre nel corso del primo incontro, i quesiti P.I.C.O. sono stati formulati in modo condiviso da tutti i partecipanti dal gruppo di lavoro delle Linee Guida. Sono stati individuati 12 quesiti.

Gli *outcome* identificati per ciascun P.I.C.O. sono stati sottoposti alla valutazione e votazione da parte del Panel di Esperti, mantenendo l'anonimato e adottando una scala numerica che consentiva di assegnare un punteggio da 1 a 9. È stato fissato un numero massimo di 7 *outcome* per ciascuna domanda. La media di punteggi ricevuti da ciascun *outcome* ha consentito di individuare tre categorie (*Allegato 1*):

- 1- “*outcome* critico per formulare una decisione” (punteggio medio 7-9)
- 2- “*outcome* importante ma non critico per formulare una decisione” (punteggio medio 4-6)
- 3- “*outcome* di limitata importanza per formulare una decisione” (punteggio medio 1-3)

Gli *outcome* valutati come critici ed importanti sono stati successivamente utilizzati per formulare le raccomandazioni.

REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

Le prove scientifiche a supporto delle raccomandazioni di questa LG sono state ricercate mediante una ricerca sistematica della letteratura a partire dalle Linee Guida pubblicate di alta qualità, partendo dai quesiti P.I.C.O.. Qualora non si fossero reperite tali Linee Guida, si sarebbe attivata una ricerca delle revisioni sistematiche e meta-analisi o infine attraverso la ricerca di trial primari.

Le procedure di ricerca sistematica della letteratura sono state effettuate dal Gruppo di Lavoro nel luglio 2023.

Ricerca e selezione di Linee Guida

Per il reperimento delle Linee Guida di possibile interesse la ricerca bibliografica è stata condotta su Medline/PubMed ed Embase, nonché sulle banche dati di Linee Guida e sui siti internet reputati pertinenti l'ambito di interesse specifico. In Medline/PubMed ed Embase la ricerca è stata condotta per Medical Subject Heading (MeSH) e per parola libera, utilizzando il field "Text Word", in modo tale da consentire un'estrazione più sensibile dei risultati. Nei siti web, invece, la *research strategy* è stata costruita per parola libera. I criteri di inclusione adottati sono stati la lingua inglese/italiana e la data di pubblicazione successiva al 2019. Eventuali documenti indicati dai componenti del Gruppo di Lavoro come meritevoli di essere considerati, sono stati aggiunti alla base di prove scientifiche.

Le evidenze delle raccomandazioni delle Linee Guida pubblicate più di sei mesi prima della produzione del presente documento sono state aggiornate con una ricerca sistematica specifica.

Il dettaglio delle *research strategy* e le flow chart PRISMA relative ai P.I.C.O. delle singole domande sono riportate nell'*Allegato 2*.

La check-list compilata e il risultato della valutazione con AGREE II delle Linee Guida identificate da parte di due valutatori indipendenti identificati tra i membri del gruppo di Gruppo di Lavoro è riportata in *Allegato 3*.

L'*Allegato 4* riporta la sintesi tabellare delle singole raccomandazioni adottate e/o adattate, estratte dalle Linee Guida identificate con forza e livello di qualità delle evidenze.

Si è proceduto inoltre alla ricerca degli studi primari (RCT) che rispondessero ai quesiti pubblicati successivamente alle LG adottate. Si sono considerato solo gli studi clinici controllati randomizzati in considerazione del fatto che per la condizione oggetto di questa LG (il Prolasso degli Organi Pelvici) le informazioni derivanti da studi osservazionali possono essere estremamente difficili da considerare, in quanto l'indicazione data negli studi osservazionali dal curante alle differenti tecniche chirurgiche

sono fortemente correlate alle caratteristiche cliniche della singola paziente. Solo gli studi clinici controllati randomizzati possono garantire condizioni minime di comparabilità dei trattamenti.

A causa della mancanza di Linee Guida che rispondessero al quesito 12, le raccomandazioni relative a questi quesiti si basano su meta analisi e studi primari. Il dettaglio delle research strategy e le flow chart PRISMA relative al quesito 12 sono riportate nell'*Allegato 2*. Anche per la risposta al quesito 12 si sono considerati solo i RCT.

DALLA REVISIONE SISTEMATICA ALLE RACCOMANDAZIONI

La formulazione delle raccomandazioni ha seguito un processo predefinito. Il Gruppo di Lavoro ha preparato un documento con la proposta delle raccomandazioni per ciascun P.I.C.O. che sono state sottoposte al Panel di esperti nel corso di una riunione plenaria.

Prima dell'incontro ciascun membro del Panel di esperti ha ricevuto, oltre alla bozza di raccomandazione per ciascun P.I.C.O., la bibliografia di riferimento, nonché una discussione delle prove scientifiche utilizzate relativamente ad efficacia e sicurezza degli interventi considerati.

A ciascun membro del Panel è stato chiesto di esprimere il proprio giudizio. Per ciascun dominio era possibile esprimere "completo accordo", "parziale accordo" e "completo disaccordo". Al termine della riunione i membri del Panel di esperti hanno condiviso la formulazione delle raccomandazioni proposte dai gruppi di lavoro (completo accordo).

La bozza conclusiva della Linea Guida contenente le raccomandazioni votate dal Panel dei Revisori è stata inviata a due Revisori Esterni allo scopo di raccogliere commenti e proposte di modifica o di integrazione. I revisori sono stati scelti tra esperti di nota autorevolezza e competenza sugli argomenti oggetto della Linea Guida, con rilevante pratica clinica nello specifico settore, produzione scientifica su riviste nazionali ed internazionali ad alto impatto sugli argomenti trattati ed esperienza sulla metodologia di sviluppo delle linee guida. Ai revisori è stato chiesto di valutare – oltre alla rilevanza clinica e l'applicabilità delle raccomandazioni formulate – anche la leggibilità del documento e la

coerenza tra le raccomandazioni e le sintesi delle prove prodotte. Ai revisori è stato chiesto di esprimere le proprie riflessioni in forma di domande aperte o commenti sul contenuto e di indicare eventuali integrazioni ritenute opportune e eventuali errori o passaggi la cui modifica era suggerita. Ai referee esterni è stata inviata oltre alle Linee guida e la documentazione bibliografica utilizzata dal panel. I commenti ricevuti sono stati considerati dal gruppo di lavoro per eventuali modifiche del documento. Non essendo emersi commenti significativi il documento è stato confermato nella sua stesura.

La Linea Guida è stata redatta secondo le indicazioni della AGREE Reporting Checklist (<https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-reporting-checklist>).

AGGIORNAMENTO DELLA LINEA GUIDA

Un aggiornamento della Linea Guida è previsto nel 2026, a carico il Direttivo della SIGO ricontattando le Società Scientifiche che hanno partecipato alla elaborazione di questa LG e sottoponendo nuovamente al Panel la richiesta di eventuali modifiche sulla base di evidenze emerse e tenendo in considerazione eventuali modifiche di normative sanitarie.

Al Coordinatore è affidato l'incarico di richiedere una revisione prima del 2026, qualora comparissero in letteratura nuove evidenze, o intervenissero modificazioni altamente significative nell'organizzazione sanitaria e nei suoi costi, tali da rendere necessaria una revisione di alcuni o tutti i P.I.C.O.

APPLICABILITA'

Sono stati identificati i seguenti fattori facilitanti l'applicazione della Linea Guida:

1. Alla stesura delle linee guida hanno partecipato esponenti delle principali associazioni scientifiche del settore che, attraverso la diffusione ai soci tramite i siti web, i gruppi social dedicati e all'interno del programma dei principali convegni scientifici, favoriranno la diffusione tra gli stakeholders.

2. Le LG sono state sviluppate tenendo conto dell'applicazione clinico-pratica, e delle recenti pubblicazioni internazionali.

3. Si tratta di raccomandazioni che possono essere applicate su larga scala.

Sono invece stati identificati i seguenti fattori ostacolanti l'applicazione delle Linee Guida:

1. Alcune raccomandazioni - tra cui quelle riguardanti il trattamento chirurgico - richiedono la disponibilità di presidi, strumenti e know-how non sempre disponibili in tutte le strutture che erogano questa tipologia di prestazioni.

2. L'apprendimento di tecniche chirurgiche diverse da quelle storicamente in uso in una determinata struttura è un percorso lungo, che implica un impegno considerevole e una curva di apprendimento.

Al fine di facilitare l'applicazione delle raccomandazioni della linea guida, è stato integrato un sommario delle sezioni della linea guida e degli allegati (vedi sotto), per una più rapida fruizione. La LG verrà inoltre trascritta in formato pubblicabile con link indicizzati ai singoli quesiti e sottoposta ad una rivista peer-reviewed internazionale.

Dal punto di vista economico, l'applicazione delle linee guida sul trattamento del prolasso degli organi pelvici nella donna avrà come effetto la riduzione dell'utilizzo di cure inappropriate, concentrando le risorse sui trattamenti caratterizzati da maggior efficacia e ridotte complicanze. Questo avrà anche l'effetto di ridurre la comparsa di recidive e complicanze, e quindi il ricorso a successivi interventi terapeutici, diminuendo i costi economici per il singolo e per la comunità.

PROPOSTA DI INDICATORI PER IL MONITORAGGIO DELLA APPLICAZIONE DELLA LINEA GUIDA

In Allegato 7 sono proposti gli indicatori per il monitoraggio della applicazione della Linea Guida.

DIFFUSIONE DELLA LINEA GUIDA

La LG se approvata sarà pubblicata sul sito dell'ISS e sarà oggetto di pubblicazione sul sito della SIGO e sul sito web delle Società Scientifiche che hanno collaborato alla stesura. La LG verrà inoltre trascritta in formato pubblicabile e sottoposta ad una rivista peer-reviewed internazionale.

INDIPENDENZA EDITORIALE

Per la stesura della presente LG non è stato ricevuto alcun finanziamento esterno. All'atto dell'insediamento nel gruppo, tutti gli autori della Linea Guida hanno compilato il modulo per la dichiarazione di eventuali conflitti d'interesse, adattato dal Manuale Metodologico per la Produzione di Linee Guida di pratica clinica del SNLG. In particolare, nel corso del primo meeting sono stati resi pubblici e discussi gli eventuali interessi rilevanti o potenzialmente rilevanti di tutti i membri. Nel caso in cui un autore avesse dichiarato di avere avuto negli ultimi dieci anni interessi potenzialmente in conflitto con lo scopo della LG e in grado di compromettere l'obiettività di giudizio, era previsto di applicare l'esclusione dell'autore.

SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI

Raccomandazione 1

Si dovrebbe utilizzare il sistema POP-Q per valutare e documentare la severità del prolasso genitale.

Livello III - Grado B; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019.

Raccomandazione 2

Si dovrebbe considerare la riabilitazione del pavimento pelvico per migliorare i sintomi di prolasso in pazienti in cui la discesa degli organi pelvici non si estenda per più di 1 cm oltre l'imene durante manovra di Valsalva massimale.

Livello II - Grado B; Raccomandazione adottata da LG NICE 2019.

Raccomandazione 3

Si dovrebbe discutere con le pazienti affette da prolasso degli organi pelvici sintomatico l'utilizzo del pessario vaginale come opzione alternativa alla chirurgia.

Livello II - Grado B; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2022.

Raccomandazione 4

L'isteropessi dovrebbe essere considerata come alternativa all'isterectomia in pazienti con prolasso genitale in assenza di controindicazioni alla preservazione dell'utero, sebbene ci siano scarse evidenze a lungo termine circa la sua sicurezza ed efficacia rispetto all'isterectomia.

Livello I - Grado B; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019.

Raccomandazione 5

Alle pazienti con prolasso degli organi pelvici che richiedono chirurgia con conservazione dell'utero si dovrebbe offrire una isteropessi transvaginale con tessuti nativi o isteropessi al sacro con protesi sintetica. La procedura di Manchester non andrebbe eseguita nelle pazienti che potrebbero desiderare una gravidanza in futuro.

Livello II - Grado B; Raccomandazione adottata da LG NICE 2019.

Raccomandazione 6

Il profilo rischio/beneficio riguardante l'utilizzo di protesi transvaginali per la riparazione del prolasso del compartimento apicale è globalmente sfavorevole; pertanto tale utilizzo deve essere limitato alle pazienti in cui il beneficio del posizionamento della protesi possa giustificare il rischio.

La colposacropessia con protesi sintetica ha un minor rischio di recidiva di prolasso degli organi pelvici ma si associa a maggiori complicanze rispetto alla riparazione dell'apice vaginale con tessuti nativi.

Livello I - Grado B; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019.

Raccomandazione 7

In pazienti con prolasso degli organi pelvici sottoposte ad isterectomia la sospensione dell'apice vaginale dovrebbe sempre essere eseguita al momento dell'isterectomia vaginale, per ridurre il rischio di recidiva.

Livello III - Grado B; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019.

Raccomandazione 8

La sospensione ai legamenti uterosacrali e la sospensione al legamento sacrospinoso per la riparazione del prolasso apicale con tessuti nativi sono ugualmente efficaci, con esiti anatomici, funzionali e complicanze comparabili.

Livello I - Grado A; Raccomandazione adottata da LG ACOG.

Raccomandazione 9

Le procedure obliterative dovrebbero essere considerate come procedure chirurgiche di prima istanza in pazienti con significative comorbidità che non desiderano conservare la capacità di avere rapporti sessuali vaginali o l'abitabilità vaginale.

Livello III - Grado B; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019.

Raccomandazione 10

Il profilo rischio/beneficio riguardante l'utilizzo di protesi transvaginali per la riparazione del prolasso del compartimento anteriore è globalmente sfavorevole; pertanto tale utilizzo deve essere limitato alle pazienti in cui il beneficio del posizionamento della protesi possa giustificare il rischio.

I chirurghi che vogliono adoperare protesi biologiche o sintetiche per la chirurgia del prolasso devono essere in possesso di una formazione specifica per queste tipologie d'intervento e devono essere in grado di eseguire un adeguato counselling circa il rapporto rischio-beneficio della chirurgia protesica in comparazione con la chirurgia mediante tessuti nativi.

Livello I - Grado A; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019.

Raccomandazione 11

L'utilizzo di materiale protesico per via transvaginale non è raccomandato nella correzione di un prolasso della parete vaginale posteriore.

Livello I - Grado A; Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019.

Raccomandazione 12

In caso di chirurgia vaginale, è preferibile la chirurgia fasciale alla chirurgia protesica transvaginale. La correzione della recidiva di prolasso apicale risulta efficace sia con la colposacropessia che con la chirurgia fasciale transvaginale, con trascurabili differenze in termini di risultati anatomici, funzionali e complicanze.

Livello II - Grado B; Raccomandazione de novo.

P.I.C.O., RACCOMANDAZIONI, ANALISI DELLA LETTERATURA E INTERPRETAZIONE DELLE PROVE

PATIENTS INTERVENTION COMPARISON OUTCOME - P.I.C.O.

Domanda 1. *Quale metodo clinico utilizzare per stadiare la severità del prolasso degli organi pelvici?*

P: Pazienti con prolasso degli organi pelvici, qualsiasi età.

I: Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system

C: Baden-Walker halfway system

Outcome 1: Cambio nel management della paziente

Outcome 2: Riproducibilità inter- / intra-osservatore

Outcome 3: Compliance della paziente

Raccomandazione 1.

Si dovrebbe utilizzare il sistema POP-Q per valutare e documentare la severità del prolasso genitale.

Livello III

Grado B

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 1.

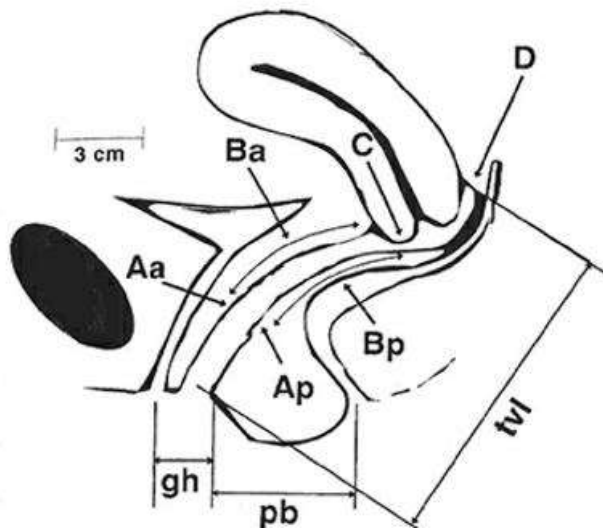
Il sistema Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) è raccomandato dalle principali Società uroginecologiche nazionali e internazionali, tra cui l'American Urogynecologic Society, la Society of Gynecologic Surgeons e l'International Continence Society [Pham et al, 2011]. Ad oggi, questo è il sistema maggiormente utilizzato nelle pubblicazioni scientifiche sul prolasso degli organi pelvici. [Treszezamsky et al, 2010].

La classificazione per gradi Halfway System standardizzata nel 1972 da Baden e Walker [Baden and Walker, 1972] presuppone un'accurata definizione dei segmenti e siti anatomici di valutazione del profilo vaginale. Per il segmento anteriore i siti anatomici sono uretra e vescica, per quello superiore cervice e fornice posteriore e per il segmento posteriore retto e centro tendineo del perineo. I punti anatomici fissi di riferimento sono rappresentati dal piano delle spine ischiatiche, dall'imene, dal piano della massima discesa del viscere prolassato (al di fuori del canale vaginale). Il piano dell'imene rappresenta il grado 2 di discesa, il piano della massima discesa rappresenta la massima dislocazione possibile fuori dal canale vaginale e definisce il grado 4 di discesa. I gradi 1 e 3 di discesa definiscono una posizione del segmento prolassato intermedia, cioè a metà strada, tra la posizione 0-2 e 2-4.

Sebbene il sistema Baden-Walker descriva clinicamente il grado del prolasso, il sistema POP-Q è più preciso e ha dimostrato di essere riproducibile.

Il sistema POP-Q non utilizza i termini "cistocele" e "rettocele", ma utilizza un punteggio per ogni "segmento prolassato", poiché l'organo esatto che si trova al di là della parete vaginale prolassata potrebbe non essere chiara dall'esame clinico. Comprende misurazioni della lunghezza vaginale (total vaginal length-tvl), dello hiatus genitale (gh) e del corpo perineale (perineal body-pb). L'utilizzo di una classificazione validata permette di avere un esame riproducibile e facilita la comunicazione tra gli specialisti ginecologi. È particolarmente importante per la valutazione degli esiti della prima chirurgia. Inoltre, per le pazienti che desiderano una gestione attesa, la documentazione del prolasso con il sistema POP-Q consente una misurazione oggettiva e validata utile per confrontare i cambiamenti anatomici nel tempo.

Il sistema POP-Q è l'unico metodo validato per la misurazione oggettiva del prolasso nei tre compartimenti pelvici: (1) anteriore, (2) apicale e (3) posteriore (Figura 1). [Bump, 1996; Hall, 1996; Kobak, 1996].



anterior wall Aa	anterior wall Ba	cervix or cuff C
genital hiatus gh	perineal body pb	total vaginal length tvL
posterior wall Ap	posterior wall Bp	posterior fornix D

Sono nove i punti definiti misurati sulla linea mediana e relativi alla distanza dall'imene valutati durante la massima manovra di Valsalva, ad eccezione della tvl: il punto Aa, posto 3 cm prossimalmente al meato uretrale esterno; il punto Ba, corrispondente alla porzione più prolassata della parete vaginale anteriore; il punto C, il punto più declive della cervice o della cupola vaginale; la lunghezza gh, dal centro del meato uretrale esterno al centro dell'imene posteriore; la misura pb, dal centro dell'imene posteriore al centro dell'apertura anale; la tvl, profondità massima della vagina a prolasso ridotto; il punto Ap, posto 3 cm prossimalmente all'imene posteriore; il punto Bp, corrispondente alla porzione più prolassata della parete vaginale posteriore; il punto D, corrispondente al fornice posteriore in una paziente che non sia stata precedentemente sottoposta ad isterectomia; in caso contrario il punto D viene omesso dalla stadiazione.

Nel corso degli anni sono stati valutati anche altri metodi stadiativi del prolasso genitale, come l'ecografia e la risonanza magnetica, risultati sempre inferiori al POP-Q in termini di diagnosi, stadiazione, e semplicità di applicazione [Volløyhaug et al, 2019; Nam et al, 2021; Pollock, et al 2021; Swamy et al, 2021; Nam et al, 2022].

Domanda 2. *La riabilitazione del pavimento pelvico nelle pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico \leq II stadio è efficace rispetto all'osservazione?*

P: Pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico non severo (\leq II stadio), qualsiasi età.

I: Riabilitazione del pavimento pelvico

C: Osservazione

Outcome 1: Tasso di cura oggettivo

Outcome 2: Tasso di cura soggettivo

Outcome 3: Complicanze

Outcome 4: Qualità di vita

Raccomandazione 2.

Si dovrebbe considerare la riabilitazione del pavimento pelvico per migliorare i sintomi di prolasso in pazienti in cui la discesa degli organi pelvici non si estenda per più di 1 cm oltre l'imene durante manovra di Valsalva massimale.

Livello II

Grado B

Raccomandazione adottata da LG NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 2.

Gli esercizi muscolari per il pavimento pelvico in donne con prolasso hanno dimostrato un miglioramento sia della sintomatologia che dello stadio del prolasso [Alves et al, 2015; Braekken et al, 2010; Hagen et al, 2009; Piya-Anant et al, 2003; Stüpp et al, 2011; Wang et al, 2022]. Gli studi in cui non è stato riscontrato miglioramento dello stadio POP-Q dopo la riabilitazione del pavimento pelvico sono quelli in cui le pazienti hanno svolto un allenamento di grado inferiore rispetto a quelli in cui è stato oggettivato un miglioramento anatomico [Ahadi et al, 2017; Due et al, 2016].

Le linee guida del NICE consigliano un programma di allenamento dei muscoli del pavimento pelvico supervisionato da un professionista sanitario per almeno 4 mesi per le donne con prolasso sintomatico che non si estenda per più di 1 cm oltre l'imene durante lo sforzo [NICE, 2021].

Successivamente alla pubblicazione della LG NICE, anche uno studio sugli esiti a lungo termine della riabilitazione ha confermato l'indicazione all'esecuzione degli esercizi muscolari pelvici come già definito dalla linea guida [Fenocchi, 2023].

Programmi di allenamento più intensi e supervisionati hanno mostrato risultati migliori sia per quanto riguarda i sintomi che per lo stadio del prolasso, valutato mediante POP-Q [Bø et al., 2022]. Non vi sono studi clinici randomizzati che confrontino diversi programmi di allenamento.

Per le donne che non riescono a eseguire una contrazione efficace dei muscoli del pavimento pelvico, si consiglia di considerare l'integrazione dell'allenamento dei muscoli del pavimento pelvico con tecniche di biofeedback, stimolazione elettrica o coni vaginali [NICE, 2021].

Domanda 3. <i>Il pessario è efficace nelle pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico rispetto alla chirurgia?</i>
P: Pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico, qualsiasi età.
I: Pessario
C: Terapia chirurgica
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita

Raccomandazione 3.

Si dovrebbe discutere con le pazienti affette da prolasso degli organi pelvici sintomatico l'utilizzo del pessario vaginale come opzione alternativa alla chirurgia.

Grado B

Livello II

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2022

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 3.

Il pessario vaginale è un trattamento efficace per il prolasso degli organi pelvici che dovrebbe essere offerto come alternativa alla chirurgia.

La paziente portatrice di pessario dovrà essere edotta sulle modalità di gestione del device da parte del personale sanitario. Se possibile, le donne dovrebbero imparare a sostituire il pessario in autonomia. Se una donna non è in grado di rimuovere e sostituire il dispositivo, è necessario un follow-up seriato. Invece si raccomandano controlli annuali per le pazienti che sono in grado di mantenere l'igiene. Le complicanze gravi come fistole tra vagina e vescica e/o retto sono rare [Arias et al, 2008]. Le linee guida ACOG riportano che fino al 92% delle pazienti risulta soddisfatta dal trattamento con pessario [Cundiff et al, 2007].

Successivamente alla pubblicazione della Linea Guida ACOG è stato pubblicato un RCT [van der Vaart et al, 2022] che ha confrontato la soddisfazione delle pazienti e il miglioramento dei sintomi a 24 mesi dopo il trattamento con pessario vaginale o con l'intervento chirurgico di correzione del POP. Il miglioramento soggettivo è stato riportato dal 76.3% nel gruppo del pessario e dal 81.5% nel gruppo dell'intervento chirurgico. Queste differenze nei risultati non hanno soddisfatto i criteri per la non inferiorità, con risultati simili nell'analisi per-protocollo. Sebbene l'interpretazione dei risultati sia limitata dal fatto che il 54.1% delle partecipanti sono passate dal pessario all'intervento chirurgico, i risultati di questo studio confermano le indicazioni della Linea guida ACOG. Inoltre una ampia meta analisi pubblicata nel 2022 [Sansone et al, 2022] ha confermato che il pessario è un'opzione efficace nel trattamento del POP.

Domanda 4. <i>L'isteropessi è efficace nella correzione primaria del POP del compartimento apicale?</i>
P: Pazienti con prolasso uterino, qualsiasi età.
I: Isteropessi
C: Isterectomia
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 4.

L'isteropessi dovrebbe essere considerata come alternativa all'isterectomia in pazienti con prolasso genitale in assenza di controindicazioni alla preservazione dell'utero, sebbene vi siano scarse evidenze a lungo termine circa la sua sicurezza ed efficacia rispetto all'isterectomia.

Livello I

Grado B

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 4.

L'isteropessi dovrebbe essere considerata come un'alternativa all'isterectomia nel trattamento del prolasso uterino in pazienti selezionate, desiderose di preservare la fertilità o che desiderino conservare l'utero per altra ragione.

Successivamente alla pubblicazione delle LG ACOG è stata pubblicata una analisi secondaria di un trial clinico randomizzato (SAVE-U trial), che ha osservato, dopo follow-up a 5 anni, un minor tasso di recidiva del comparto apicale in caso di isteropessi al legamento sacrospinoso rispetto all'isterectomia vaginale con sospensione ai legamenti uterosacrali (1% vs 7.8%), a parità di outcomes secondari [Schulten et al, 2019].

In un'ampia metanalisi pubblicata successivamente alle linee guida ACOG [He et al, 2022] che ha analizzato i dati derivanti da 1177 donne incluse in studi clinici controllati randomizzati che hanno confrontato l'isteropessi con l'isterectomia, non sono state riscontrate differenze significative tra la conservazione dell'utero e isterectomia sul tasso di recidiva (RR, 0.55; IC al 95%, 0.26-1.19; $p=0.130$) e reintervento (RR, 1.15; IC al 95%, 0.56-2.37; $p=0.705$). Inoltre, né la conservazione dell'utero né l'isterectomia hanno avuto alcun effetto significativo sul rischio di stipsi (RR, 0.72; IC 95%, 0.15-3.46; $p=0.681$), disfunzione minzionale (RR, 0.99; IC 95%, 0.54-1.84; $p=0.981$), sanguinamento intraoperatorio (RR, 0.35; IC al 95%, 0.05-2.26; $p=0.271$), dispareunia (RR, 1.47; 95% CI, 0.69-3.13; $p=0.317$) e infezione del sito chirurgico (RR, 1.38; 95% CI, 0.24-7.80; $p=0.714$).

Tuttavia, esistono delle controindicazioni assolute e relative alla conservazione dell'utero. Le pazienti ad alto rischio per neoplasia endometriale, cervicale ed ovarica dovrebbero essere sottoposte ad isterectomia, preferibilmente associata ad annessiectomia bilaterale. La presenza di neoplasie a carico della cervice, dell'endometrio o delle ovaie rappresenta una controindicazione assoluta. Tra le controindicazioni relative alla chirurgia conservativa da considerare al momento del counseling sono incluse: voluminosi fibromi, adenomiosi, riscontro biptico di anomalie endometriali, displasia cervicale presente o recente, sanguinamenti uterini anomali, sanguinamenti post-menopausali, mutazione BRCA1/2, pazienti ad alto rischio per neoplasia endometriale, cervicale ed ovarica, Sindrome di Lynch, terapia con Tamoxifene, obesità (per l'aumentato rischio di carcinoma endometriale), pazienti che non eseguono regolari follow up ginecologici. Viene da alcuni autori

considerata come una controindicazione relativa addizionale l'elongatio colli che rappresenta uno dei principali fattori di rischio per la recidiva dopo chirurgia conservativa, e pertanto deve essere adeguatamente indagato e considerato nel counseling, ed eventualmente trattato in caso di isteropessi (es. amputazione cervicale). I vantaggi dell'isteropessi rispetto all'isterectomia totale includono un tempo operatorio più breve e una minore incidenza di erosione protesica (in caso di utilizzo di protesi). Viceversa, le donne che scelgono l'isterectomia avranno un minor rischio di carcinoma cervicale o endometriale.

Domanda 5. *In caso di esecuzione di isteropessi è da preferire l'uso di isteropessi al sacro con mesh o isteropessi transvaginale con tessuti nativi?*

P: Pazienti con prolasso uterino sottoposte ad isteropessi, qualsiasi età.

I: Isteropessi al sacro con mesh

C: Isteropessi transvaginale con tessuti nativi

Outcome 1: Tasso di cura oggettivo

Outcome 2: Tasso di cura soggettivo

Outcome 3: Complicanze

Outcome 4: Qualità di vita

Outcome 5: Tasso di reintervento

Outcome 6: Outcome ostetrico

Raccomandazione 5.

Alle pazienti con prolasso degli organi pelvici che richiedono chirurgia con conservazione dell'utero si dovrebbe offrire una isteropessi transvaginale con tessuti nativi o isteropessi al sacro con protesi sintetica. La procedura di Manchester non andrebbe eseguita nelle pazienti che potrebbero desiderare una gravidanza in futuro.

Livello II

Grado B

Raccomandazione adottata da LG NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 5.

L'isteropessi al legamento sacrospinoso e quella ai legamenti uterosacrali (vaginale, addominale o laparoscopica) sono le tipologie di isteropessi mediante tessuti nativi più comunemente utilizzate. Altre tecniche fasciali sono rappresentate dall'isteropessi alla fascia dei muscoli retti dell'addome, alla fascia pubocervicale, ai muscoli puborettali e dalla procedura di Manchester [Manodoro et al, 2020].

L'utilizzo di protesi ai fini della conservazione dell'utero può essere eseguito sia per via vaginale che per via addominale. Tuttavia, a seguito della notifica del 2011 emessa dalla Food and Drug Administration (FDA) riguardo il trattamento chirurgico del prolasso genitale mediante utilizzo di protesi transvaginali, la maggior parte delle protesi transvaginali precedentemente disponibili è stata ritirata e non risulta di conseguenza più sul mercato, rendendo quindi difficile poter formulare raccomandazioni sulle procedure chirurgiche che adoperano protesi per via transvaginale.

L'utilizzo invece di protesi per via addominale identifica nell'isterosacropessia la procedura di riferimento. Questa prevede l'attacco di almeno una protesi (solitamente in polipropilene) dalla cervice e dall'utero al legamento longitudinale anteriore in prossimità del promontorio sacrale. Può essere eseguito per via laparotomica, laparoscopica o robotica. Una alternativa protesica è rappresentata dalla pettopessi [Barba et al, 2021]

La LG NICE 2019 indica che per le donne con prolasso uterino che desiderano preservare il proprio utero, può essere offerta una scelta tra: isteropessi al legamento sacrospinoso per via vaginale con suture o riparazione Manchester, a meno che la donna non desideri avere figli in futuro. Va inclusa anche l'opzione della sacro-isteropessi con mesh (addominale o laparoscopica).

Successivamente alla pubblicazione delle LG NICE sono stati pubblicati due RCT.

Il primo ha confrontato l'isterosacropessi per via laparoscopica e l'isteropessi monolaterale al legamento sacrospinoso per via vaginale in donne con prolasso genitale di stadio II o superiore ed ha evidenziato una non inferiorità dell'approccio laparoscopico in termini di successo anatomico e funzionale a distanza di 12 mesi, a discapito di una maggiore incidenza di vescica iperattiva (28% vs 13.5%) e incontinenza fecale (10.2% vs 3.4%) [van IJsselmuiden et al, 2020].

Il secondo [Gomaa et al, 2022] ha confrontato l'isterosacropessi all'isteropessi al sacrospinoso, dimostrando invece minor tasso di recidiva per la prima, al costo di un aumento dei tempi operatori e delle perdite ematiche e delle complicanze postoperatorie e degenza ospedaliera.

Sono poche le informazioni circa il tasso di gravidanze e i risultati ostetrici nelle donne sottoposte ad isteropessi. La metanalisi del 2018 che confronta i tassi di successo della chirurgia conservativa rispetto a quella demolitiva, conclude che l'insufficienza dei dati a disposizione circa l'outcome ostetrico non permette di formulare raccomandazioni [Meriwether et al, 2018]. Tuttavia, in una recente metanalisi su 24 lavori per un totale di 1518 procedure chirurgiche di isteropessi, il tasso di gravidanze successive risulta essere del 9.9%. Complessivamente, gli esiti ostetrici avversi sono risultati bassi, con un punteggio del 4.6%. La procedura di Manchester è risultata associata al più alto rischio di esiti avversi ostetrici e di rottura prematura delle membrane ($p < 0.0001$) confermando le indicazioni della LG NICE 2019. Dopo l'esclusione della procedura di Manchester, la isterosacropessi è risultata associata a un rischio più elevato di esiti avversi ostetrici rispetto alle procedure con tessuto nativo ($p = 0.04$). Pertanto la chirurgia con tessuto nativo potrebbe rappresentare l'opzione più cauta per le donne che desiderano una gravidanza [Barba et al, 2021]. Non essendo disponibili forti evidenze per preferire una determinata modalità di parto rispetto all'altra in termini di prevenzione della recidiva nelle donne operate di isteropessi, risulta fondamentale un adeguato consenso informato alla paziente, in cui vengono spiegati vantaggi e svantaggi del parto vaginale e del taglio cesareo oltre che la scarsità delle evidenze scientifiche. Risulta evidente però che la maggior parte dei dati disponibili sono relativi a donne che, dopo una isteropessi con tessuti nativi, hanno espletato il parto mediante taglio cesareo. Un counselling completo su vantaggi e svantaggi di entrambi gli approcci risulta essere fortemente auspicabile in questi casi.

Domanda 6. <i>In caso di isterectomia per prolasso degli organi pelvici, quale procedura per la correzione primaria del compartimento apicale dovrebbe essere offerta?</i>
P: Pazienti sottoposte ad isterectomia per prolasso degli organi pelvici, qualsiasi età.
I: Sospensione protesica vaginale/addominale
C: Sospensione fasciale
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 6.

Il profilo rischio/beneficio riguardante l'utilizzo di protesi transvaginali per la riparazione del prolasso del compartimento apicale è globalmente sfavorevole; pertanto tale utilizzo deve essere limitato alle pazienti in cui il beneficio del posizionamento della protesi possa giustificare il rischio.

La colposacropessia con protesi sintetica ha un minor rischio di recidiva di prolasso degli organi pelvici ma si associa a maggiori complicanze rispetto alla riparazione dell'apice vaginale con tessuti nativi.

Livello I

Grado B

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 6.

La correzione del prolasso del comparto centrale presenta diverse opzioni di trattamento chirurgico sia tramite riparazione fasciale che mediante utilizzo di protesi (transvaginali e transaddominali). Diverse tecniche di riparazione fasciale sono disponibili, e le strutture native più frequentemente sfruttate per la correzione del prolasso apicale comprendono il legamento sacrospinoso, il legamento uterosacrale, la fascia dei muscoli ileococcigei e il muscolo puborettale [Milani, 2018]. La correzione protesica del prolasso apicale per via vaginale prevede il posizionamento di una protesi nello spazio vescico-vaginale e/o retto-vaginale con ancoraggio apicale della stessa a strutture legamentose o muscolari. La colposacropessia prevede il posizionamento di una rete sintetica o di un innesto biologico per via addominale dall'apice della vagina al legamento longitudinale anteriore del sacro.

L'utilizzo di protesi sintetiche o biologiche nella chirurgia del prolasso apicale è gravato da complicanze specifiche che non si osservano nella chirurgia con tessuti nativi.

Sospensione fasciale versus protesica transvaginale. A seguito della notifica del 2011 emessa dalla Food and Drug Administration (FDA) riguardo le complicanze legate all'uso delle protesi transvaginali per il trattamento chirurgico del prolasso genitale, la maggior parte di questi prodotti è stata ritirata e non risulta più sul mercato. Dalla Cochrane review del 2016 [Maher et al, 2016] che includeva 7 trial clinici randomizzati che mettevano a confronto il trattamento del prolasso apicale con l'ausilio di protesi transvaginali con il trattamento chirurgico con tessuti nativi, è emerso che il gruppo trattato con materiale protesico aveva un maggior rischio di andare incontro ad un nuovo intervento chirurgico per l'outcome composto da recidiva di prolasso, esposizione protesica e incontinenza urinaria da sforzo (RR, 2.40; IC 95%, da 1.51 a 3.81). Il tasso di esposizione protesica è risultato del 12%, con necessità di intervento nell'8% dei casi entro 3 anni. Inoltre il tasso di lesioni vescicali nel gruppo protesico è risultato essere del 4%. Per quanto riguarda l'utilizzo di protesi di materiale biologico (tessuto umano da cadavere o da altre specie), l'outcome soggettivo e il tasso di reintervento sono risultati sovrapponibili al trattamento con tessuti nativi. Tuttavia, i pochi studi presenti in letteratura risultano di bassa qualità, e la maggior parte degli innesti biologici utilizzati in precedenza non sono più disponibili sul mercato. La Cochrane review conclude, quindi, che, dal momento che le protesi di materiale sintetico analizzate non sono più sul mercato e le più recenti protesi a disposizione non sono

ancora state appropriatamente valutate, seppur ritenendo i nuovi dispositivi efficaci e gravati da un minor tasso di complicanze, è raccomandato utilizzarle con cautela fino a quando non siano disponibili dati comparativi più consistenti.

Un recente studio multicentrico, prospettico, randomizzato del 2020 (successivo alla pubblicazione della Linea Guida ACOG), ha valutato i tassi di successo, di reintervento e le complicanze in due gruppi di pazienti con prolasso avanzato (stadio III e IV) trattate con chirurgia ricostruttiva fasciale o con chirurgia protesica per via vaginale, dopo 5 anni di follow-up. Dall'analisi è emerso che nel caso di prolasso apicale, la chirurgia protesica si associa a risultati anatomici migliori ed a minori recidive rispetto alla riparazione con tessuti nativi; tuttavia il tasso di reintervento cumulativo (per recidiva e per complicanze protesiche) risulta sovrapponibile in entrambi i gruppi. A tal proposito, a 5 anni di follow up, il tasso di esposizione protesica riportato risulta del 26.98% (17/63 casi) [da Silveira, 2020].

Sospensione fasciale versus protesica transaddominale. Una revisione sistematica della letteratura sulla colposacropessia ha riportato un tasso mediano di reintervento per prolasso recidivo del 4.4% e per incontinenza urinaria da sforzo de novo del 4.9%, ed un tasso di erosione della protesi del 3.4%. [Nygaard et al, 2004]. Per quanto riguarda l'analisi delle complicanze, dallo studio Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) è emerso che il tasso stimato di complicanze protesiche associato a colposacropessia (erosioni vaginali, erosioni viscerali e osteite sacrale) aumenta fino al 10.5% a 7 anni (IC 95%, da 6.8% a 16.1%), con un numero significativo di reinterventi [Nygaard et al, 2013]. Da metanalisi che hanno confrontato la colposacropessia con la sospensione per via vaginale con tessuti nativi [Maher et al, 2013; Siddiqui et al, 2015] si evince che la colposacropessia è associata a minori recidive ma a tempi operatori più lunghi, maggior tempo di ricovero, maggiori costi, ed un maggior tasso di complicanze come ad esempio ileo paralitico o fenomeni tromboembolici oltre alle complicanze da erosione della protesi. Nessuna differenza è stata invece riscontrata in termini di outcome soggettivi e di soddisfazione della paziente.

Una meta-analisi (successiva alla pubblicazione della Linea Guida ACOG), ha confermato che i tassi di successo della colposacropessia sono superiori rispetto alla sospensione fasciale per la correzione del prolasso apicale mentre aumentano le complicanze come quelle gastrointestinali, emorragia, infezioni di ferita ed erosioni protesiche [Zhang et al, 2021].

Domanda 7. <i>La sospensione dell'apice vaginale deve sempre essere eseguita al momento dell'isterectomia?</i>
P: Pazienti con prolasso degli organi pelvici sottoposte ad isterectomia, qualsiasi età.
I: Sospensione dell'apice vaginale
C: Nessuna sospensione dell'apice vaginale
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 7.

In pazienti con prolasso degli organi pelvici sottoposte ad isterectomia la sospensione dell'apice vaginale dovrebbe sempre essere eseguita al momento dell'isterectomia vaginale, per ridurre il rischio di recidiva.

Livello III

Grado B

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 7.

In presenza di prolasso uterino, dovrebbe sempre essere eseguita la sospensione dell'apice al momento dell'isterectomia per ridurre il rischio di recidiva del prolasso genitale.

Tale raccomandazione deriva dallo studio di Eilber et al. (2013) che ha valutato i dati derivanti da 21245 donne sottoposte ad intervento chirurgico di colporrafia anteriore e/o colporrafia posteriore con o senza l'associazione di una procedura di sospensione del compartimento apicale. Dall'analisi dei dati è emerso che le donne sottoposte a colporrafia anteriore combinata ad una chirurgia di supporto del compartimento apicale presentano dei tassi di reintervento per recidiva del prolasso genitale inferiore alle donne sottoposte a colporrafia anteriore isolata ad un follow-up lungo di circa 10 anni (11.6% vs 20.2%; $p=0.05$).

Domanda 8. <i>In caso di chirurgia demolitiva in donne con prolasso del compartimento apicale, per la sospensione dell'apice vaginale con tessuti nativi quale struttura anatomica va preferita?</i>
P: Pazienti con prolasso del compartimento apicale sottoposte a chirurgia demolitiva con sospensione dell'apice vaginale con tessuti nativi, qualsiasi età.
I: Sospensione ai legamento sacrospinoso
C: Sospensione ai legamenti uterosacrali
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 8.

La sospensione ai legamenti uterosacrali e la sospensione al legamento sacrospinoso per la riparazione del prolasso apicale con tessuti nativi sono ugualmente efficaci, con esiti anatomici, funzionali e complicanze comparabili.

Livello I

Grado A

Raccomandazione adottata da LG ACOG

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 8.

Diverse tecniche di sospensione dell'apice vaginale mediante riparazione fasciale sono disponibili, e le strutture native più frequentemente sfruttate per la correzione del prolasso apicale comprendono il legamento sacrospinoso, il legamento uterosacrale, la fascia dei muscoli ileococcigei e il muscolo puborettale [Milani et al, 2018]. Tra queste, quelle maggiormente diffuse e studiate in letteratura sono la sospensione al legamento sacrospinoso e la sospensione ai legamenti uterosacrali.

Sospensione al legamento sacrospinoso. Questa procedura consente la sospensione extraperitoneale della cupola vaginale al legamento sacrospinoso, e può essere eseguita sia monolateralmente (nella maggior parte dei casi a destra, per evitare dissezioni involontarie del retto-sigma) che bilateralmente. Dopo procedura di sospensione al legamento sacrospinoso, la recidiva del compartimento apicale non è frequente (dal 0.6% al 19%), invece il tasso di recidiva del prolasso della parete anteriore risulta essere più elevato (dal 3.7% al 28.5%), dovuto alla conseguente deflessione posteriore dell'asse vaginale generata dalla sospensione. Il tasso di reintervento dopo sospensione al legamento sacrospinoso è riportato nella maggior parte degli studi essere inferiore al 9% [Toglia et al, 2008; Aigmueller et al, 2008; Chou et al, 2010; Larson et al, 2013; Qatawnen et al, 2013]. Per quanto infrequenti, tra le complicanze sono riportati dolore gluteo generalmente unilaterale (3-15%) che tipicamente si risolve in 4- 6 settimane e emorragia severa a carico dei vasi pudendi e sacrali (0.2% dei casi), con un tasso di trasfusione del 2% [Barber et al, 2014].

Sospensione ai legamenti uterosacrali. Il legamento uterosacrale può essere sfruttato nella riparazione del segmento apicale sia utilizzandone il moncone ottenuto durante il tempo chirurgico dell'isterectomia (culdoplastica secondo McCall), sia reperimentandolo ad un livello più craniale, tipicamente al piano delle spine ischiatiche (sospensione alta ai legamenti utero sacrali). Mentre la culdoplastica secondo McCall non è consigliata per la correzione dei prolassi apicali severi (\geq III stadio), la sospensione alta ai legamenti uterosacrali è considerata una metodica efficace e versatile per la correzione del compartimento apicale. Consiste nella sospensione della cupola vaginale ai legamenti uterosacrali bilateralmente a livello del piano passante per le spine ischiatiche, con restaurazione del normale asse vaginale, a differenza della sospensione al legamento sacrospinoso. Il tasso di successo nel ripristino del comparto centrale è del 98.3%, mentre quello del comparto anteriore è del 81.2%. Il

tasso di re-intervento riportato è del 5.8% (0-12%) [Margulies et al, 2010]. Per quanto riguarda le complicanze, è riportato un tasso di ostruzione ureterale dell'1.8 %, con necessità di reimpianto ureterale solo nel 0.6% dei casi [Margulies et al, 2010]. Successivamente alla pubblicazione delle LG ACOG sono stati pubblicati dati a lungo termine fino a 10 anni sull'efficacia e la sicurezza di questa metodica [Cola, 2022].

La sospensione ai legamenti uterosacrali e la sospensione al legamento sacrospinoso sono sovrapponibili per quanto riguarda il risultato anatomico, funzionale ed il tasso di complicanze. L'OPTIMAL trial ha evidenziato un simile successo anatomico per le due procedure (OR 1.1; IC 95% di 0.7-1.7) a 2 anni di follow up [Barber et al, 2014]. Inoltre, tale tasso di successo si mantiene sovrapponibile anche includendo nell'analisi statistica solo le pazienti con prolasso di stadio avanzato (stadio III e IV) (OR 1.0, IC 95% di 0.5, 1.8) risultando invece inferiore, per entrambe le procedure in caso di prolasso di II stadio [Meyer et al, 2020]. Nella valutazione del tasso di recidiva a 5 anni, la sospensione ai legamenti uterosacrali e la sospensione al legamento sacrospinoso non presentano differenze statisticamente significative (rispettivamente 61.5% and 70.3% (intervallo di confidenza al 95% di -24.2; 6.6)), tuttavia nel confronto con gli outcome a 2 anni, il tasso di fallimento della chirurgia aumenta nel tempo ma non ha alcuna influenza significativa sui sintomi del prolasso [Jelovsek et al, 2018]. Riguardo le complicanze, la sospensione al legamento sacrospinoso ha mostrato un maggiore tasso di dolore neurologico postoperatorio (12.4% vs 6.9%; $p=0.49$), invece l'ostruzione ureterale intraoperatoria è stata riscontrata nel 3.2% (vs 0%) dei pazienti trattati con sospensione ai legamenti uterosacrali.

Una recente metanalisi composta da 4 RCT e 5 ampi studi retrospettivi [Chen et al, 2022] che ha comparato il trattamento del compartimento apicale mediante sospensione al legamento sacrospinoso o ai legamenti uterosacrali, ha confermato una simile efficacia ed un simile livello di sicurezza per le due procedure.

Non vi sono RCT pubblicati successivamente alla pubblicazione delle LG ACOG.

Domanda 9. <i>In quali casi le procedure oblitative devono essere considerate nel trattamento del prolasso degli organi pelvici del compartimento apicale?</i>
P: Pazienti con prolasso del compartimento apicale, qualsiasi età.
I: Procedure oblitative
C: Procedure non oblitative
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 9.

Le procedure oblitative dovrebbero essere considerate come procedure chirurgiche di prima istanza in pazienti con significative comorbidità che non desiderano conservare la capacità di avere rapporti sessuali vaginali o l'abitabilità vaginale.

Livello III

Grado B

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 9.

Sono considerate procedure obliterative tutte quelle che restringono, accorciano o chiudono completamente la vagina. Sono considerate efficaci nel trattamento del prolasso genitale e devono essere considerate come procedure chirurgiche di prima istanza in donne con significative comorbidità che non desiderano più avere rapporti sessuali vaginali o conservare l'abitabilità vaginale [Sung et al, 2006; FitzGerald et al 2006; Barber et al, 2007; Fitzgerald et al, 2008] e in assenza di fattori di rischio per neoplasie ginecologiche. Inoltre possono essere eseguite in anestesia locale o regionale. In letteratura vengono riportati tassi di miglioramento oggettivo e soggettivo rispettivamente del 98% e del 90%, con minimo rischio di recidiva. In uno studio prospettico multicentrico su donne anziane (età media, 79 anni) sottoposte a procedure obliterative, il 95% delle pazienti (125 di 132) ha dichiarato di essere soddisfatta o molto soddisfatta dei risultati della procedura ad 1 anno dall'intervento chirurgico. Tra le donne intervistate più di 1 anno dopo la procedura chirurgica, solo il 9% (3 su 32) ha riferito di essersi pentita di essere stata sottoposta all'intervento chirurgico [Wheeler et al, 2005].

Tra le procedure obliterative vengono tradizionalmente annoverate le colpocleisi totale e parziale secondo Le Fort. La colpocleisi parziale viene eseguita in caso di preservazione dell'utero. Tra gli esami pre-operatori è necessario includere il Pap test, l'HPV DNA e un'ecografia transvaginale per la valutazione dell'endometrio. La colpocleisi totale si esegue nel caso del prolasso di cupola vaginale [Glavind et al, 2005]. In caso di ricorso alle procedure obliterative, è consigliata una perineorrafia per ridurre il rischio di prolasso della parete vaginale posteriore [von Pechmann et al, 2003].

I vantaggi della procedura sono correlati alla riduzione dei tempi operatori, della morbidità peri operatoria e ad un ridotto tasso di recidiva del prolasso, lo svantaggio è legato all'impossibilità ad avere rapporti sessuali vaginali. Le procedure obliterative sono state confrontate con quelle ricostruttive con riscontro di simili risultati anatomici e funzionali, ad esclusione di quella sessuale [Barber et al, 2007]. Non esistono studi che comparano la colpocleisi parziale all'isterectomia vaginale o alla colpocleisi totale.

Domanda 10. <i>Quale chirurgia (fasciale o protesica) per la correzione del compartimento anteriore dovrebbe essere offerta?</i>
P: Pazienti con prolasso del compartimento anteriore, qualsiasi età.
I: Chirurgia protesica
C: Chirurgia fasciale
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 10.

Il profilo rischio/beneficio riguardante l'utilizzo di protesi transvaginali per la riparazione del prolasso del compartimento anteriore è globalmente sfavorevole; pertanto tale utilizzo deve essere limitato alle pazienti in cui il beneficio del posizionamento della protesi possa giustificare il rischio.

I chirurghi che vogliono adoperare protesi biologiche o sintetiche per la chirurgia del prolasso devono essere in possesso di una formazione specifica per queste tipologie d'intervento e devono essere in grado di eseguire un adeguato counselling circa il rapporto rischio-beneficio della chirurgia protesica in comparazione con la chirurgia mediante tessuti nativi.

Livello I

Grado A

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 10.

Colporrafia anteriore. La colporrafia anteriore è una procedura chirurgica fasciale per il trattamento del prolasso della parete vaginale anteriore, che prevede la duplicatura della fascia di Halban sulla linea mediana [Chmielewski et al, 2011]. Data l'associazione tra difetto del compartimento anteriore e difetto del compartimento apicale [Chen et al, 2006], il ruolo della sospensione apicale al tempo della riparazione del prolasso della parete vaginale anteriore è ritenuto fondamentale per ridurre il rischio di recidiva e di re-intervento. Nel 2013 Eilber e colleghi hanno evidenziato come il tasso di intervento per recidiva del prolasso anteriore in donne sottoposte 10 anni prima a colporrafia anteriore fosse significativamente maggiore in donne che hanno ricevuto una riparazione anteriore isolata rispetto al gruppo in cui è stata eseguita una concomitante procedura di sospensione apicale al momento della colporrafia anteriore [Eilber et al, 2013].

Chirurgia protesica transvaginale. Queste procedure prevedono il posizionamento di un tessuto protesico a livello della parete vaginale anteriore. Come risultato dall'ultima revisione della Cochrane review del 2016, le protesi transvaginali in polipropilene presentano risultati anatomici migliori se comparate con la chirurgia fasciale per il trattamento del prolasso della parete vaginale anteriore [Maher et al, 2016]. Allo stesso tempo, l'impianto di protesi transvaginali in polipropilene è associato a tempi chirurgici maggiori e perdite ematiche superiori, ad un maggior numero di lesioni vescicali ed un aumentato rischio di reintervento per l'outcome composto dalla recidiva del prolasso genitale, l'incontinenza urinaria da stress e l'esposizione vaginale della protesi [Maher et al, 2016; Ellington, et al, 2013]. Dopo l'identificazione di importanti criticità da parte della Food and Drug Administration (FDA) Americana del 2011 riguardo la sicurezza e l'efficacia dell'impianto per via vaginale di protesi sintetiche non riassorbibili per il trattamento del prolasso genitale, molte reti transvaginali sono state rimosse dal mercato [FDA, 2016]. Alla luce della riclassificazione delle protesi sintetiche non riassorbibili del 2016 nella categoria "ad alto rischio" [FDA HHS, 2016], nell'Aprile del 2019 l'FDA ha ordinato l'interruzione della vendita da parte delle case produttrici del resto delle protesi transvaginali ancora presenti sul mercato [FDA, 2019]. Infatti, non era stato possibile dimostrare un rapporto rischio-beneficio accettabile per le protesi sintetiche riassorbibili in confronto con le tecniche chirurgiche fasciali.

Successivamente alla pubblicazione della Linea Guida ACOG sono stati pubblicati alcuni studi primari e meta analisi che hanno confermato le raccomandazioni ACOG. Una metanalisi ha comparato la chirurgia fasciale con la chirurgia protesica (mediante protesi sia sintetiche che biologiche) nel trattamento chirurgico del prolasso del compartimento anteriore confermando alcuni dei dati evidenziati dalla Cochrane del 2016, ovvero un migliore risultato anatomico ed una maggiore soddisfazione nel gruppo della chirurgia protesica, gravato comunque da un maggior tasso di eventi avversi; nonostante ciò, il tasso di reinterventi risulta non essere diverso tra i due gruppi, ma si evidenziano un aumentato tasso di complicanze post-chirurgiche e tardive nel gruppo protesico [Capobianco, 2022]. Un esteso studio randomizzato multicentrico condotto nel Regno Unito che ha reclutato 1348 donne affette da prolasso genitale, il PROSPECT Trial, ha mostrato come a 4 e 6 anni di follow-up non vi siano differenze dal punto di vista della sintomatologia associata al prolasso genitale, così come anche per il dolore pelvico cronico e la dispareunia, tra donne trattate mediante chirurgia fasciale, protesi sintetiche in polipropilene e protesi biologiche [Reid et al, 2022]; è necessario evidenziare che il follow-up non prevedeva un esame clinico diretto, il che ha potuto mascherare condizioni specifiche come l'esposizione protesica vaginale asintomatica. Infine una recente network metanalisi con analisi costo-beneficio ha dimostrato che la riparazione del compartimento anteriore mediante protesi presenta un peggior rapporto costo-beneficio, rispetto alla correzione senza protesi [Slade et al, 2020].

Visto che l'uso di protesi sintetiche o biologiche si associa a rischi e complicanze molto specifiche che non si osservano nella chirurgia con tessuti nativi, è necessario che i chirurghi siano sottoposti ad una formazione specifica riguardo la selezione del paziente, l'anatomia, la tecnica chirurgica, la gestione postoperatoria e delle complicanze per poter eseguire questa tipologia di chirurgia [FDA, 2016; Ellington, 2013; de Tayrac et al, 2012].

Domanda 11. <i>Quale chirurgia (fasciale o protesica) per la correzione del compartimento posteriore dovrebbe essere offerta?</i>
P: Pazienti con prolasso del compartimento posteriore, qualsiasi età.
I: Chirurgia protesica
C: Chirurgia fasciale
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 11.

L'utilizzo di materiale protesico per via transvaginale non è raccomandato nella correzione di un prolasso della parete vaginale posteriore.

Livello I

Grado A

Raccomandazione adottata da LG ACOG e NICE 2019

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 11.

Le procedure transvaginali rappresentano la prima scelta per la correzione del prolasso della parete vaginale posteriore. Infatti, due trials randomizzati hanno confrontato l'approccio transvaginale e quello transanale, dimostrando che il primo è superiore in termini di risultati sia oggettivi che soggettivi [Farid et al, 2010; Nieminen et al, 2004].

Colporrafia posteriore. La riparazione della parete vaginale posteriore è tradizionalmente eseguita attraverso una plicatura fasciale mediana del tessuto connettivo fibromuscolare della parete vaginale posteriore [Karram and Maher, 2013]. Tradizionalmente la procedura di plicatura fasciale mediana (o colporrafia posteriore) consiste nella duplicatura della fascia rettovaginale, questo porta a una riduzione della larghezza della parete posteriore della vagina e ad un rinforzo dello strato fibromuscolare. Il tasso di successo anatomico medio riportato con questo tipo di riparazione è dell'83% (intervallo 76-96%) [Karram and Maher, 2013; Marino et al, 2022]. La riparazione dovrebbe essere eseguita senza mettere tensione sui muscoli elevatori dell'ano perché ciò potrebbe causare dispareunia [Kahn and Stanton, 1997]. Se è presente un difetto perineale, può essere eseguita la perineorrafia, che consiste nella sutura dei muscoli perineali al setto rettovaginale.

Chirurgia protesica transvaginale. L'utilizzo di protesi sintetiche o biologiche nella riparazione transvaginale del prolasso della parete vaginale posteriore non migliora i risultati anatomici e funzionali [Maher et al, 2016]. Due studi randomizzati hanno confrontato la riparazione del prolasso posteriore con tessuti nativi e la riparazione con innesto di protesi biologiche. Al follow-up di 12 mesi, il tasso di fallimento oggettivo era significativamente più basso nel gruppo che aveva utilizzato tessuti nativi (10%) rispetto al gruppo che aveva utilizzato protesi biologiche (21%) (RR, 0.47; IC 95%, 0.24-0.94). Gli studi non hanno mostrato differenze tra i due gruppi relativamente al tasso di fallimento soggettivo (RR, 1.09; IC 95%, 0.45-2.62) [Maher et al, 2013; Paraiso et al, 2006; Sung et al, 2012]. Inoltre, non sono state viste differenze tra i due gruppi nel tasso di dispareunia postoperatoria (RR, 1.26; IC 95%, 0.59-2.68). Un altro RCT che ha confrontato i risultati della chirurgia primaria per correzione di rettocele mediante protesi biologica con la riparazione con tessuti nativi, ha evidenziato risultati anatomici peggiori nel gruppo con innesto di protesi biologica rispetto alla riparazione

tradizionale (46% vs 14%; $p= 0.02$) [Nygaard, et al 2013; Paraiso et al, 2006]. Inoltre, è stato osservato un tasso di complicanze maggiore associate all'innesto di protesi per la correzione del prolasso vaginale posteriore come l'esposizione della protesi nel 7% delle pazienti [Glazener et al, 2017; Karram and Maher, 2013]. Per queste ragioni, la Cochrane review ha concluso che le prove non supportano l'utilizzo di protesi per la correzione del prolasso isolato del compartimento posteriore [Mowat et al, 2018]. In questi pazienti, si dovrebbe eseguire preferibilmente una riparazione del rettocele transvaginale con tessuto nativo [Grimes et al, 2019].

Si segnala che non sono stati pubblicati studi clinici controllati randomizzati successivamente alla Linee Guida ACOG.

Domanda 12. <i>Quale chirurgia per la correzione del prolasso recidivo dovrebbe essere offerta?</i>
P: Pazienti con prolasso recidivo, qualsiasi età.
I: Chirurgia protesica vaginale/addominale
C: Chirurgia fasciale
Outcome 1: Tasso di cura oggettivo
Outcome 2: Tasso di cura soggettivo
Outcome 3: Complicanze
Outcome 4: Qualità di vita
Outcome 5: Tasso di reintervento

Raccomandazione 12.

In caso di chirurgia vaginale, è preferibile la chirurgia fasciale alla chirurgia protesica transvaginale. La correzione della recidiva di prolasso apicale risulta efficace sia con la colposacropessia che con la chirurgia fasciale transvaginale, con trascurabili differenze in termini di risultati anatomici, funzionali e complicanze.

Livello II

Grado B

Raccomandazione de novo

Analisi della letteratura e interpretazione delle prove per il P.I.C.O. 12.

La recidiva di prolasso degli organi pelvici è possibile dopo qualsiasi tipo di chirurgia per prolasso genitale. La recidiva può interessare il compartimento anteriore, apicale o posteriore.

La correzione della recidiva del compartimento apicale è possibile sia mediante tecniche fasciali come la fissazione al legamento sacrospinoso, la sospensione ai legamenti uterosacrali, la sospensione al legamento ileococcigeo e la miorrafia agli elevatori, oppure mediante l'utilizzo di protesi transvaginali o addominali [Milani et al, 2018]. Nella correzione del prolasso apicale recidivo, la più recente meta-analisi conclude che le tecniche di sospensione dell'apice vaginale disponibili, sia di tipo fasciale che non, sono egualmente efficaci, con differenze tra di loro trascurabili [Coolen et al, 2017].

Successivamente alla pubblicazione di questa meta-analisi sono stati pubblicati 3 studi. Lo studio SALTO-2 è un trial clinico randomizzato associato ad uno studio di coorte prospettico che ha confrontato la colposacropessia (LSC) laparoscopica ed addominale (ASC) con la tecnica fasciale di fissazione al sacrospinoso (VSF). Il trial randomizzato ha incluso 37 pazienti per braccio. Il risultato composito di successo per il compartimento apicale era paragonabile in entrambi i gruppi: 89,3% (n = 25) nel gruppo LSC e 86,2% (n = 25) nel gruppo VSF (P = 0,810). Non c'era alcuna differenza sostanziale nel numero di reinterventi tra entrambi i gruppi (LSC 25,8%, n = 8; VSF 23,3%, n = 7; P = 0,934). Lo studio di coorte ha incluso 115 donne. L'esito composito del successo per il compartimento apicale era paragonabile in entrambi i gruppi: 90,3% (n=28) nel gruppo LSC e 87,8% (n=36) nel gruppo VSF (P=0,905). Anche il fallimento anatomico del compartimento apicale era uguale in entrambi i gruppi (LSC 0,0%, n=0; VSF 4,9%, n=3; P=0,279). Non è stata riscontrata alcuna differenza nel numero di nuovi interventi tra i due gruppi (LSC 24,4% n=10; VSF 14,8%, n=9; P=0,120). In entrambi i gruppi, tre pazienti sono stati sottoposti a ulteriore intervento chirurgico, di cui due pazienti nel gruppo VSF hanno avuto un re-intervento per il compartimento apicale. Negli altri casi si è trattato di un intervento chirurgico per un compartimento diverso o di un intervento chirurgico per condizioni non correlate al POP (ad esempio incontinenza urinaria da stress) [van Oudheusden, 2023a].

E' stato inoltre pubblicato il follow up a lungo termine dello studio SALTO 1. Tale analisi ha documentato come al follow up di 9 anni le pazienti trattate con sacropessia laparoscopica (LSC) od addominale (ASC) mostrassero risultati anatomici simili su tutti i punti del POP-Q. L'esito composito

di successo per il compartimento apicale è del 78,6% (n = 11) nel gruppo LSC e dell'84,6% (n = 11) nel gruppo ASC (p = 0,686). Le esposizioni alla mesh si sono verificate in 2 pazienti (12,5%) nel gruppo LSC e 1 paziente (7,7%) nel gruppo ASC. Vi sono stati 5 re-interventi chirurgici in entrambi i gruppi (LSC: 22,7%; ASC: 26,3%, p = 0,729). Questi risultati come si nota sono basati su numeri molto limitati [van Oudheusden et al 2023b].

La correzione del prolasso recidivo mediante l'utilizzo di protesi transvaginale - al di fuori di studi clinici - può essere considerata come opzione terapeutica esclusivamente in donne con fattori di rischio significativi per il fallimento chirurgico (come in presenza di prolasso severo e/o avulsione dell'elevatore dell'ano) [Larouche et al, 2017]. Un studio clinico randomizzato ha messo a confronto 95 donne con prolasso di cupola vaginale sottoposte a riparazione protesica con 99 donne con prolasso di cupola sottoposte a riparazione con tessuto nativo per via vaginale. 88 pazienti in totale hanno completato il follow-up a 12 anni non evidenziando differenze significative tra i tassi di cura soggettivi delle due procedure (71% vs 59%, p=0.24). Tuttavia, un numero maggiore di donne nel gruppo protesico rispetto al gruppo di chirurgia fasciale (40% vs 19%, p=0.03) ha necessitato di reintervento per recidiva di prolasso, incontinenza urinaria da sforzo e/o esposizione protesica. [Kluivers, 2022]. Questo studio conferma precedenti osservazioni che indicano come il profilo rischio-beneficio dell'utilizzo di materiale protesico è simile a quello descritto per la chirurgia primaria ad eccezione del rischio di esposizione di protesi che appare più alto nella chirurgia della recidiva [Fayyad, 2011; Withagen et al, 2011; Ow, 2016].

ELENCO DEGLI ALLEGATI

- Allegato 1: P.I.C.O. e Votazione esiti
- Allegato 2: Strategia di ricerca e selezione delle prove
- Allegato 3: AGREE II delle linee guida da cui sono state mutuare le raccomandazioni
- Allegato 4: Sintesi tabellare delle raccomandazioni delle linee guida da cui sono state mutuare le raccomandazioni
- Allegato 5: Sintesi evidenze successive alla pubblicazione delle LG adottate (PICO 1-11)
- Allegato 6: Sintesi delle evidenze per il PICO 12
- Allegato 7: Proposta di indicatori per il monitoraggio della applicazione della Linea Guida

BIBLIOGRAFIA

- Ahadi, T., Taghvadoost, N., Aminimoghaddam, S., Forogh, B., Bazazbehbahani, R., Raissi, G.R., 2017. Efficacy of biofeedback on quality of life in stages I and II pelvic organ prolapse: A Pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 215, 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.06.023>
- Aigmueller T, Riss P, Dungal A, Bauer H. Long-term follow-up after vaginal sacrospinous fixation: patient satisfaction, anatomical results and quality of life. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 Jul;19(7):965–9.
- Alves, F.K., Riccetto, C., Adami, D.B.V., Marques, J., Pereira, L.C., Palma, P., Botelho, S., 2015. A pelvic floor muscle training program in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Maturitas* 81, 300–305. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.03.006>
- Arias, B.E., Ridgeway, B., Barber, M.D., 2008. Complications of neglected vaginal pessaries: case presentation and literature review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 19, 1173–1178. <https://doi.org/10.1007/s00192-008-0574-2>
- Baden WF, Walker TA. Statistical evaluation of vaginal relaxation. *Clin Obstet Gynecol*. 1972 Dec;15(4):1070-2.
- Barba M, Schivardi G, Manodoro S, Frigerio M. Obstetric outcomes after uterus-sparing surgery for uterine prolapse: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Jan;256:333–8.
- Barber MD, Amundsen CL, Paraiso MFR, Weidner AC, Romero A, Walters MD. Quality of life after surgery for genital prolapse in elderly women: obliterative and reconstructive surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007 Jul;18(7):799–806.
- Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, Richter HE, Nygaard I, Weidner AC, et al. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial. *JAMA*. 2014 Mar 12;311(10):1023–34.
- Bø, K., Anglès-Acedo, S., Batra, A., Brækken, I.H., Chan, Y.L., Jorge, C.H., Kruger, J., Yadav, M., Dumoulin, C., 2022. International urogynecology consultation chapter 3 committee 2; conservative treatment of patient with pelvic organ prolapse: Pelvic floor muscle training. *Int Urogynecol J* 33, 2633–2667. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05324-0>
- Braekken, I.H., Majida, M., Engh, M.E., Bø, K., 2010. Can pelvic floor muscle training reverse pelvic organ prolapse and reduce prolapse symptoms? An assessor-blinded, randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 203, 170.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.02.037>
- Bump, R.C., Mattiasson, A., Bø, K., Brubaker, L.P., DeLancey, J.O., Klarskov, P., Shull, B.L., Smith, A.R., 1996. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 175, 10–17. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(96\)70243-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(96)70243-0)

- Capobianco G, Sechi I, Muresu N, Sadari L, Piana A, Farina M, Dessole F, Viridis G, De Vita D, Madonia M, Petrillo M, Sotgiu G. Native tissue repair (NTR) versus transvaginal mesh interventions for the treatment of anterior vaginal prolapse: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2022 Nov;165:104-112. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.07.013. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35963180.
- Chen L, Ashton-Miller JA, Hsu Y, DeLancey JOL. Interaction among apical support, levator ani impairment, and anterior vaginal wall prolapse. *Obstet Gynecol*. 2006 Aug;108(2):324–32.
- Chen et al Y, Peng L, Zhang J, Shen H, Luo D. Sacrospinous Ligament Fixation vs Uterosacral Ligaments Suspension for Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urology*. 2022 Aug;166:133-139. doi: 10.1016/j.urology.2022.04.012. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35469808.
- Chmielewski L, Walters MD, Weber AM, Barber MD. Reanalysis of a randomized trial of 3 techniques of anterior colporrhaphy using clinically relevant definitions of success. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jul;205(1):69.e1-8.
- Chou L-Y, Chang D-Y, Sheu B-C, Huang S-C, Chen S-Y, Chang W-C. Clinical outcome of transvaginal sacrospinous fixation with the Veronikis ligature carrier in genital prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Sep;152(1):108–10.
- Cola A, Marino G, Milani R, Barba M, Volontè S, Spelzini F, Manodoro S, Frigerio M. Native-tissue prolapse repair: Efficacy and adverse effects of uterosacral ligaments suspension at 10-year follow up. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Oct;159(1):97-102. doi: 10.1002/ijgo.14096.
- Coolen A-LWM, Bui BN, Dietz V, Wang R, van Montfoort APA, Mol BWJ, et al. The treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2017 Dec;28(12):1767–83.
- Cundiff, G.W., Amundsen, C.L., Bent, A.E., Coates, K.W., Schaffer, J.I., Strohbehn, K., Handa, V.L., 2007. The PESSRI study: symptom relief outcomes of a randomized crossover trial of the ring and Gellhorn pessaries. *Am J Obstet Gynecol* 196, 405.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.02.018>
- da Silveira SDRB, Auge AP, Jarmy-Dibella ZI, et al. A multicenter, randomized trial comparing pelvic organ prolapse surgical treatment with native tissue and synthetic mesh: A 5-year follow-up study. *Neurourol Urodyn*. 2020;39(3):1002-1011. doi:10.1002/nau.24323
- Dällenbach P. To mesh or not to mesh: a review of pelvic organ reconstructive surgery. *Int J Womens Health*. 2015;7:331–43.
- de Tayrac R, Faillie JL, Gaillet S, et al. Analysis of the learning curve of bilateral anterior sacrospinous ligament suspension associated with anterior mesh repair. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;165:361–365
- Due, U., Brostrøm, S., Lose, G., 2016. Lifestyle advice with or without pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J* 27, 555–563. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2852-0>

- Eilber KS, Alperin M, Khan A, Wu N, Pashos CL, Clemens JQ, et al. Outcomes of vaginal prolapse surgery among female Medicare beneficiaries: the role of apical support. *Obstet Gynecol*. 2013 Nov;122(5):981–7.
- Ellington DR, Richter HE. Indications, contraindications, and complications of mesh in surgical treatment of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56:276–288.
- Fayyad AM, North C, Reid FM, Smith ARB. Prospective study of anterior transobturator mesh kit (Prolift™) for the management of recurrent anterior vaginal wall prolapse. *Int Urogynecol J*. 2011 Feb;22(2):157–63.
- Farid, M., Madbouly, K.M., Hussein, A., Mahdy, T., Moneim, H.A., Omar, W., 2010. Randomized controlled trial between perineal and anal repairs of rectocele in obstructed defecation. *World J Surg* 34, 822–829. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0390-y>
- Fenocchi, L., Best, C., Mason, H., Elders, A., Hagen, S., Maxwell, M., 2023. Long-term effects and costs of pelvic floor muscle training for prolapse: trial follow-up record-linkage study. *Int Urogynecol J* 34, 239–246. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05272-9>
- Fitzgerald MP, Richter HE, Siddique S, Thompson P, Zyczynski H, Ann Weber for the Pelvic Floor Disorders Network. Colpocleisis: a review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006 May;17(3):261–71.
- Fitzgerald MP, Richter HE, Bradley CS, Ye W, Visco AC, Cundiff GW, et al. Pelvic support, pelvic symptoms, and patient satisfaction after colpocleisis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 Dec;19(12):1603–9.
- Food and Drug Administration, HHS. Obstetrical and Gynecological Devices; Reclassification of Surgical Mesh for Transvaginal Pelvic Organ Prolapse Repair; Final order. *Fed Regist*. 2016 Jan 5;81(2):353-61. PMID: 26742182.
- Food and Drug Administration. Urogynecologic surgical mesh: update on the safety and effectiveness of transvaginal placement for pelvic organ prolapse. Silver Spring, MD: FDA; 2011. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/safety/alertsandnotices/UCM262760.pdf>. Accessed October 17, 2016.
- Food and Drug Administration. FDA takes action to protect women’s health, orders manufacturers of surgical mesh intended for transvaginal repair of pelvic organ prolapse to stop selling all devices. Silver Spring, MD: FDA; 2019. Available at: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm636114.htm>. Accessed July 17, 2019. 86. Surgical mesh for transvaginal
- Glavind K, Kempf L. Colpectomy or Le Fort colpocleisis—a good option in selected elderly patients. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005; 16:48–51.
- Glazener, C.M., Breeman, S., Elders, A., Hemming, C., Cooper, K.G., Freeman, R.M., Smith, A.R., Reid, F., Hagen, S., Montgomery, I., Kilonzo, M., Boyers, D., McDonald, A., McPherson, G., MacLennan, G., Norrie, J., PROSPECT study group), 2017. Mesh, graft, or standard repair for women having primary transvaginal anterior or posterior compartment prolapse surgery: two

parallel-group, multicentre, randomised, controlled trials (PROSPECT). *Lancet* 389, 381–392. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31596-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31596-3)

- Gomaa I., Al Deen M.N., Borg T.F., Ghaleb M., Ragab A., Islam B.A. Comparison between abdominal sacral hysteropexy and vaginal sacrospinous hysteropexy for management of women with apical uterine descent: A randomized clinical trial. *Ginekologia i Poloznictwo* 2022 17:2
- Grimes, C.L., Schimpf, M.O., Wieslander, C.K., Sleemi, A., Doyle, P., Wu, Y.M., Singh, R., Balk, E.M., Rahn, D.D., Society of Gynecologic Surgeons (SGS) Systematic Review Group (SRG), 2019. Surgical interventions for posterior compartment prolapse and obstructed defecation symptoms: a systematic review with clinical practice recommendations. *Int Urogynecol J* 30, 1433–1454. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04001-z>
- Hagen, S., Stark, D., Glazener, C., Sinclair, L., Ramsay, I., 2009. A randomized controlled trial of pelvic floor muscle training for stages I and II pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 20, 45–51. <https://doi.org/10.1007/s00192-008-0726-4>
- Hall, A.F., Theofrastous, J.P., Cundiff, G.W., Harris, R.L., Hamilton, L.F., Swift, S.E., Bump, R.C., 1996. Interobserver and intraobserver reliability of the proposed International Continence Society, Society of Gynecologic Surgeons, and American Urogynecologic Society pelvic organ prolapse classification system. *Am J Obstet Gynecol* 175, 1467–1470; discussion 1470-1471. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(96\)70091-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(96)70091-1)
- He, L., Feng, D., Zha, X. et al. Hysteropreservation versus hysterectomy in uterine prolapse surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 33, 1917–1925 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04913-9>
- Kahn, M.A., Stanton, S.L., 1997. Posterior colporrhaphy: its effects on bowel and sexual function. *Br J Obstet Gynaecol* 104, 82–86. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1997.tb10654.x>
- Karram, M., Maher, C., 2013. Surgery for posterior vaginal wall prolapse. *Int Urogynecol J* 24, 1835–1841. <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2174-z>
- Kobak, W.H., Rosenberger, K., Walters, M.D., 1996. Interobserver variation in the assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 7, 121–124. <https://doi.org/10.1007/BF01894199>
- Larouche M, Geoffrion R, Walter JE. No. 351-Transvaginal Mesh Procedures for Pelvic Organ Prolapse. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017 Nov;39(11):1085-1097. doi: 10.1016/j.jogc.2017.05.006. PMID: 29080723.
- Larson KA, Smith T, Berger MB, Abernethy M, Mead S, Fenner DE, et al. Long-term patient satisfaction with michigan four-wall sacrospinous ligament suspension for prolapse. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):967–75.
- Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;(4):CD004014.

- Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with anterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 30;11:CD004014.
- Maher, C., Feiner, B., Baessler, K., Christmann-Schmid, C., Haya, N., Marjoribanks, J., 2016. Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 2, CD012079. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012079>
- Maher, C., Feiner, B., Baessler, K., Schmid, C., 2013. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* CD004014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004014.pub5>
- Manodoro S, Braga A, Barba M, Caccia G, Serati M, Frigerio M. Update in fertility-sparing native-tissue procedures for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2020 Nov;31(11):2225–31.
- Margulies RU, Rogers MAM, Morgan DM. Outcomes of transvaginal uterosacral ligament suspension: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Feb;202(2):124–34.
- Marino, G., Frigerio, M., Barba, M., Melocchi, T., De Vicari, D., Braga, A., Serati, M., Leone Roberti Maggiore, U., Ruffolo, A.F., Salvatore, S., Uccella, S., Dominoni, M., Torella, M., 2022. Native Tissue Posterior Compartment Repair for Isolated Posterior Vaginal Prolapse: Anatomical and Functional Outcomes. *Medicina (Kaunas)* 58, 1152. <https://doi.org/10.3390/medicina58091152>
- Meriwether KV, Antosh DD, Olivera CK, et al. Uterine preservation vs hysterectomy in pelvic organ prolapse surgery: a systematic review with meta-analysis and clinical practice guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(2):129-146.e2. doi:10.1016/j.ajog.2018.01.018
- Meyer I, Whitworth RE, Lukacz ES, Smith AL, Sung VW, Visco AG, Ackenbom MF, Wai CY, Mazloomdoost D, Gantz MG, Richter HE; NICHD Pelvic Floor Disorders Network and the National Institutes of Health Office of Research on Women’s Health. Outcomes of native tissue transvaginal apical approaches in women with advanced pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2020 Oct;31(10):2155-2164. doi: 10.1007/s00192-020-04271-y. Epub 2020 Mar 7. PMID: 32146521; PMCID: PMC7483223
- Milani R, Manodoro S, Cola A, Palmieri S, Frigerio M. Transvaginal levator myorrhaphy for posthysterectomy vaginal vault prolapse repair. *Int Urogynecol J*. 2018 Jun;29(6):913–5.
- Mowat, A., Maher, D., Baessler, K., Christmann-Schmid, C., Haya, N., Maher, C., 2018. Surgery for women with posterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 3, CD012975. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012975>
- Nam, G.; Lee, S.-R.; Kim, S.-H.; Chae, H.-D. Importance of Translabial Ultrasound for the Diagnosis of Pelvic Organ Prolapse and Its Correlation with the POP-Q Examination: Analysis of 363 Cases. *J. Clin. Med*. 2021, 10, 4267. <https://doi.org/10.3390/jcm10184267>
- Nam, G.; Song, J.-Y.; Lee, S.-R. A New Angle Measurement in Translabial Ultrasound as an Adjunct for the Diagnosis of Pelvic Organ Prolapse. *Diagnostics* 2022, 12, 98. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010098>

- NICE Guidance - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management: © NICE (2019) Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. *BJU Int.* 2019 May;123(5):777-803. doi: 10.1111/bju.14763. PMID: 31008559.
- NICE (2022) - Okeahialam NA, Dworzynski K, Jacklin P, McClurg D; Guideline Committee. Prevention and non-surgical management of pelvic floor dysfunction: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2022 Jan 6;376:n3049. doi: 10.1136/bmj.n3049. PMID: 34992080.
- Nieminen, K., Hiltunen, K.-M., Laitinen, J., Oksala, J., Heinonen, P.K., 2004. Transanal or vaginal approach to rectocele repair: a prospective, randomized pilot study. *Dis Colon Rectum* 47, 1636–1642. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0656-2>
- Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, Connolly A, Cundiff G, Weber AM, et al. Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. *Obstet Gynecol.* 2004 Oct;104(4):805–23.
- Nygaard I, Brubaker L, Zyczynski HM, et al. Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. *JAMA* 2013;309:2016–2024
- Ow LL, Lim YN, Dwyer PL, Karmakar D, Murray C, Thomas E, et al. Native tissue repair or transvaginal mesh for recurrent vaginal prolapse: what are the long-term outcomes? *Int Urogynecol J.* 2016 Sep;27(9):1313–20.
- Pan K, Cao L, Ryan NA, Wang Y, Xu H. Laparoscopic sacral hysteropexy versus laparoscopic sacrocolpopexy with hysterectomy for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2016 Jan;27(1):93–101.
- Paraiso, M.F.R., Barber, M.D., Muir, T.W., Walters, M.D., 2006. Rectocele repair: a randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. *Am J Obstet Gynecol* 195, 1762–1771. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.07.026>
- Piya-Anant, M., Therasakvichya, S., Leelaphatanadit, C., Techatrisak, K., 2003. Integrated health research program for the Thai elderly: prevalence of genital prolapse and effectiveness of pelvic floor exercise to prevent worsening of genital prolapse in elderly women. *J Med Assoc Thai* 86, 509–515.
- Pizzoferrato AC, Thuillier C, Vénara A, Bornsztein N, Bouquet S, Cayrac M, Cornillet-Bernard M, Cotellet O, Cour F, Cretinon S, De Reilhac P, Loriau J, Pellet F, Perrouin-Verbe MA, Pourcelot AG, Revel-Delhom C, Steenstrup B, Vogel T, Le Normand L, Fritel X. Management of female pelvic organ prolapse-Summary of the 2021 HAS guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023 Mar;52(3):102535. doi: 10.1016/j.jogoh.2023.102535. Epub 2023 Jan 16. PMID: 36657614.
- Pollock, G.R., Twiss, C.O., Chartier, S. et al. Comparison of magnetic resonance defecography grading with POP-Q staging and Baden–Walker grading in the evaluation of female pelvic organ prolapse. *Abdom Radiol* 46, 1373–1380 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02313-8>
- Qatawneh A, Thekrallah F, Bata M, Al-Kazaleh F, Almustafa M, Abu-Kader I. Risk factors of surgical failure following sacrospinous colpopexy for the treatment of uterovaginal prolapse. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Jun;287(6):1159–65.
- Reid FM, Aucott L, Glazener CMA, Elders A, Hemming C, Cooper KG, Freeman RM, Smith ARB, Hagen S, Kilonzo M, Boyers D, MacLennan G, Norrie J, Breeman S; [for the PROSPECT study

group]. PROSPECT: 4- and 6-year follow-up of a randomised trial of surgery for vaginal prolapse. *Int Urogynecol J*. 2023 Jan;34(1):67-78. doi: 10.1007/s00192-022-05308-0. Epub 2022 Aug 26. PMID: 36018353; PMCID: PMC9834125.

- Sansone S, Sze C, Eidelberg A, Stoddard M, Cho A, Asdjodi S, Mao J, Elterman DS, Zorn KC, Chughtai B. Role of Pessaries in the Treatment of Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2022 Oct 1;140(4):613-622. doi: 10.1097/AOG.0000000000004931. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36075076.
- Schulten SFM, Detollenaere RJ, Stekelenburg J, IntHout J, Kluivers KB, van Eijndhoven HWF. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension in women with uterine prolapse stage 2 or higher: observational follow-up of a multicentre randomised trial. *BMJ*. 2019 Sep 10;366:l5149. doi: 10.1136/bmj.l5149. PMID: 31506252; PMCID: PMC6734519.
- Siddiqui NY, Grimes CL, Casiano ER, et al. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Mesh sacrocolpopexy compared with native tissue vaginal repair: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015;125:44–55.
- Slade E, Daly C, Mavranezouli I, Dias S, Kearney R, Hasler E, Carter P, Mahoney C, Macbeth F, Delgado Nunes V. Primary surgical management of anterior pelvic organ prolapse: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG*. 2020
- Stüpp, L., Resende, A.P.M., Oliveira, E., Castro, R.A., Girão, M.J.B.C., Sartori, M.G.F., 2011. Pelvic floor muscle training for treatment of pelvic organ prolapse: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Int Urogynecol J* 22, 1233–1239. <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1428-x>
- Sung VW, Weitzen S, Sokol ER, Rardin CR, Myers DL. Effect of patient age on increasing morbidity and mortality following urogynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 May;194(5):1411–7.
- Swamy, N., Bajaj, G., Olliphant, S.S. et al. Pelvic floor imaging with MR defecography: correlation with gynecologic pelvic organ prolapse quantification. *Abdom Radiol* 46, 1381–1389 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02476-9>
- Toglia MR, Fagan MJ. Suture erosion rates and long-term surgical outcomes in patients undergoing sacrospinous ligament suspension with braided polyester suture. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 May;198(5):600.e1-4.
- Treszezamsky, A.D., Rascoff, L., Shahryarnejad, A., Vardy, M.D., 2010. Use of pelvic organ prolapse staging systems in published articles of selected specialized journals. *Int Urogynecol J* 21, 359–363. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-1044-1>
- van der Vaart, L.R., Vollebregt, A., Milani, A.L., Lagro-Janssen, A.L., Duijnhoven, R.G., Roovers, J.-P.W.R., van der Vaart, C.H., 2022. Effect of Pessary vs Surgery on Patient-Reported Improvement in Patients With Symptomatic Pelvic Organ Prolapse: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 328, 2312–2323. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.22385>

- van IJsselmuiden MN, van Oudheusden A, Veen J, van de Pol G, Vollebregt A, Radder CM, Housmans S, van Kuijk S, Deprest J, Bongers MY, van Eindhoven H. Hysteropexy in the treatment of uterine prolapse stage 2 or higher: laparoscopic sacrohysteropexy versus sacrospinous hysteropexy-a multicentre randomised controlled trial (LAVA trial). *BJOG*. 2020 Sep;127(10):1284-1293. doi: 10.1111/1471-0528.16242. Epub 2020 May 10. PMID: 32267624.
- van Oudheusden AMJ, van IJsselmuiden MN, Menge LF, Coolen AWM, Veen J, van Eindhoven HWF, Dietz V, Kluivers KB, Spaans WA, Vollebregt A, van de Pol G, Radder CM, van der Ploeg JM, van Kuijk SMJ, Bongers MY. Laparoscopic sacrocolpopexy versus vaginal sacrospinous fixation for vaginal vault prolapse: a randomised controlled trial and prospective cohort (SALTO-2 trial). *BJOG*. 2023a May 2. doi: 10.1111/1471-0528.17525.
- van Oudheusden, A.M.J., Eissing, J., Terink, I.M. et al. Laparoscopic sacrocolpopexy versus abdominal sacrocolpopexy for vaginal vault prolapse: long-term follow-up of a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J* 34, 93–104 (2023b). <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05350-y>
- Volløyhaug, I., Rojas, R.G., Mørkved, S. et al. Comparison of transperineal ultrasound with POP-Q for assessing symptoms of prolapse. *Int Urogynecol J* 30, 595–602 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3722-3>
- von Pechmann WS, Mutone M, Fyffe J, Hale DS. Total colpocleisis with high levator plication for the treatment of advanced pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Jul;189(1):121–6.
- Wang, T., Wen, Z., Li, M., 2022. The effect of pelvic floor muscle training for women with pelvic organ prolapse: a meta-analysis. *Int Urogynecol J* 33, 1789–1801. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05139-z>
- Wheeler TL, Richter HE, Burgio KL, et al. Regret, satisfaction, and symptom improvement: analysis of the impact of partial colpocleisis for the management of severe pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:2067–2070.
- Withagen MI, Milani AL, den Boon J, Vervest HA, Vierhout ME. Trocar-guided mesh compared with conventional vaginal repair in recurrent prolapse: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2011 Feb;117(2 Pt 1):242–50.
- Zhang W, Cheon WC, Zhang L, Wang X, Wei Y, Lyu C. Comparison of the effectiveness of sacrospinous ligament fixation and sacrocolpopexy: a meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2022 Jan;33(1):3-13. doi: 10.1007/s00192-021-04823-w. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34081163; PMCID: PMC8739324.

ALLEGATO 1 – P.I.C.O. E VOTAZIONE OUTCOME

Quesito	Popolazione(P)	Intervento(I)	Controllo(C)	Outcome(O)	Importanza
Q1. Quale metodo clinico utilizzare per stadiare la severità del prolasso degli organi pelvici?	Pazienti con prolasso degli organi pelvici, qualsiasi età.	Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system	Baden-Walker halfway system	Cambio nel management della paziente	5.6
				Riproducibilità inter- / intra-osservatore	9.0
				Compliance della paziente	8.3

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q2. La riabilitazione del pavimento pelvico nelle pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico ≤ II stadio è efficace rispetto all'osservazione?	Pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico non severo (≤ II stadio), qualsiasi età.	Riabilitazione del pavimento pelvico	Osservazione	Tasso di cura oggettivo	7.5
				Tasso di cura soggettivo	8.9
				Complicanze	5.8
				Qualità di vita	9.0

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q3. Il pessario è efficace nelle pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico rispetto alla chirurgia?	Pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico, qualsiasi età.	Pessario vaginale	Terapia chirurgica	Tasso di cura oggettivo	7.5
				Tasso di cura soggettivo	8.9
				Complicanze	5.8
				Qualità di vita	9.0

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q4. L'isteropepsi è efficace nella correzione primaria del POP del compartimento apicale?	Pazienti con prolasso uterino, qualsiasi età.	Isteropepsi	Isterectomia	Tasso di cura oggettivo	6.5
				Tasso di cura soggettivo	9.0
				Complicanze	8.3
				Qualità di vita	9.0
				Tasso di reintervento	9.0

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q5. In caso di esecuzione di isteropessi è da preferire l'uso di isteropessi al sacro con mesh o isteropessi transvaginale con tessuti nativi?	Pazienti con prolasso uterino sottoposte ad isteropessi, qualsiasi età.	Isteropessi al sacro con mesh	Isteropessi transvaginale con tessuti nativi	Tasso di cura oggettivo	6.5
				Tasso di cura soggettivo	9.0
				Complicanze	8.3
				Qualità di vita	9.0
				Tasso di reintervento	9.0
				Outcome ostetrico	8.3

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q6. In caso di isterectomia per prolasso degli organi pelvici, quale procedura per la correzione primaria del compartimento apicale dovrebbe essere offerta?	Pazienti sottoposte ad isterectomia per prolasso degli organi pelvici, qualsiasi età.	Sospensione protesica vaginale/addominale	Sospensione fasciale	Tasso di cura oggettivo	6.8
				Tasso di cura soggettivo	9.0
				Complicanze	8.3
				Qualità di vita	9.0
				Tasso di reintervento	8.3

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q7. La sospensione dell'apice vaginale deve sempre essere eseguita al momento dell'isterectomia?	Pazienti con prolasso degli organi pelvici sottoposte ad isterectomia, qualsiasi età.	Sospensione dell'apice vaginale	Nessuna sospensione dell'apice vaginale	Tasso di cura oggettivo	6.8
				Tasso di cura soggettivo	9.0
				Complicanze	8.3
				Qualità di vita	9.0
				Tasso di reintervento	8.3

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q8. In caso di chirurgia demolitiva in pazienti con prolasso del compartimento apicale, per la sospensione dell'apice vaginale con tessuti nativi quale struttura anatomica va preferita?	Pazienti con prolasso del compartimento apicale sottoposte a chirurgia demolitiva con sospensione dell'apice vaginale con tessuti nativi, qualsiasi età.	Sospensione al legamento sacrospinoso	Sospensione ai legamenti uterosacrali	Tasso di cura oggettivo	6.8
				Tasso di cura soggettivo	9.0
				Complicanze	8.3
				Qualità di vita	9.0
				Tasso di reintervento	8.3

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q9. In quali casi le procedure obliterate devono essere considerate nel trattamento del prolasso degli organi pelvici del compartimento apicale?	Pazienti con prolasso del compartimento apicale, qualsiasi età.	Procedure obliterate	Procedure non obliterate	Tasso di cura oggettivo	6.8
				Tasso di cura soggettivo	9.0
				Complicanze	8.3
				Qualità di vita	9.0
				Tasso di reintervento	8.3

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q10. Quale chirurgia (fasciale o protesica) per la correzione del compartimento anteriore dovrebbe essere offerta?	Pazienti con prolasso del compartimento anteriore, qualsiasi età.	Chirurgia fasciale	Chirurgia protesica	Tasso di cura oggettivo	6.4
				Tasso di cura soggettivo	8.9
				Complicanze	9.0
				Qualità di vita	8.9
				Tasso di reintervento	8.6

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q11. Quale chirurgia (fasciale o protesica) per la correzione del compartimento posteriore dovrebbe essere offerta?	Pazienti con prolasso del compartimento posteriore, qualsiasi età.	Chirurgia fasciale	Chirurgia protesica	Tasso di cura oggettivo	6.3
				Tasso di cura soggettivo	9.0
				Complicanze	9.0
				Qualità di vita	8.9
				Tasso di reintervento	8.8

Quesito	P	I	C	O	Importanza
Q12. Quale chirurgia per la correzione del prolasso recidivo dovrebbe essere offerta?	Pazienti con prolasso recidivo, qualsiasi età.	Chirurgia protesica vaginale/addominale	Chirurgia fasciale	Tasso di cura oggettivo	6.3
				Tasso di cura soggettivo	8.8
				Complicanze	8.9
				Qualità di vita	8.9
				Tasso di reintervento	8.4

ALLEGATO 2 – Strategia di ricerca e selezione delle prove

Ricerca Linee Guida

Strategia di ricerca e PRISMA flow di selezione delle Linee Guida

Le Linee Guida a supporto delle raccomandazioni sono state reperite mediante una ricerca sistematica della letteratura biomedica effettuata luglio 2023.

La ricerca ha considerato il periodo 2013-2023. Sono state tuttavia considerate le Linee Guida pubblicate da non più di 5 anni

Stringa di ricerca per linee guida

Pubmed

((pelvic organ prolapse) OR (pelvic floor disorder)) OR (pelvic floor dysfunction)) AND (guideline*)

EMBASE

(pelvic AND organ AND prolapse AND Guideline AND practice guideline)/b

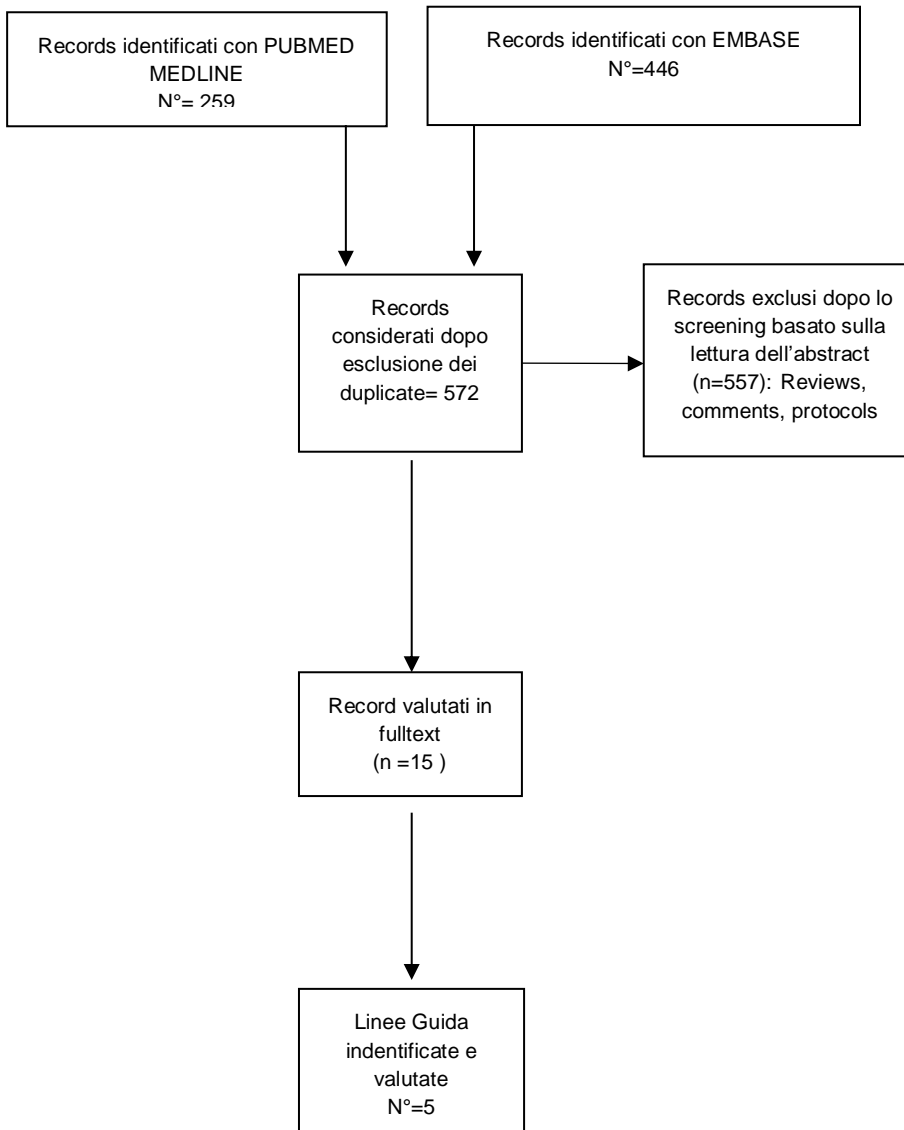
Tabella 2. Siti su sui è stata svolta una ricerca di Linee Guida

Organizzazione	sito web
NICE-NHS-National Library	www.nice.org.uk/guidance
US National Guidelines Clearing House	www.guideline.gov
Guidelines International Network - G-I-N	www.g-i-n.net
Governement of South Australia	sahealth.sa.gov.au
Royal College of Obstetricians & Gynecologys (RCOG),	www.rcog.org.uk/guidelines
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)	www.acog.org/clinical/clinical-guidance/clinical-practice-guideline
Society of Obstetricians and Gynecologys of Canada (SOGC)	www.sogc.org

Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecology	rancog.edu.au
British Society of Urogynaecology (BSUG)	bsug.org.uk
American Urogynecologic Society (AUGS)	www.augs.org

Risultati della ricerca

Dopo esclusione dei documenti presenti contemporaneamente su Pubmed ed EMBASE sono stati identificati 572 documenti. Dopo lettura del titolo e dell'abstract sono state identificate le seguenti linee guida.



La tabella presenta le linee guida identificate in accordo al loro utilizzo per la preparazione delle seguenti raccomandazioni

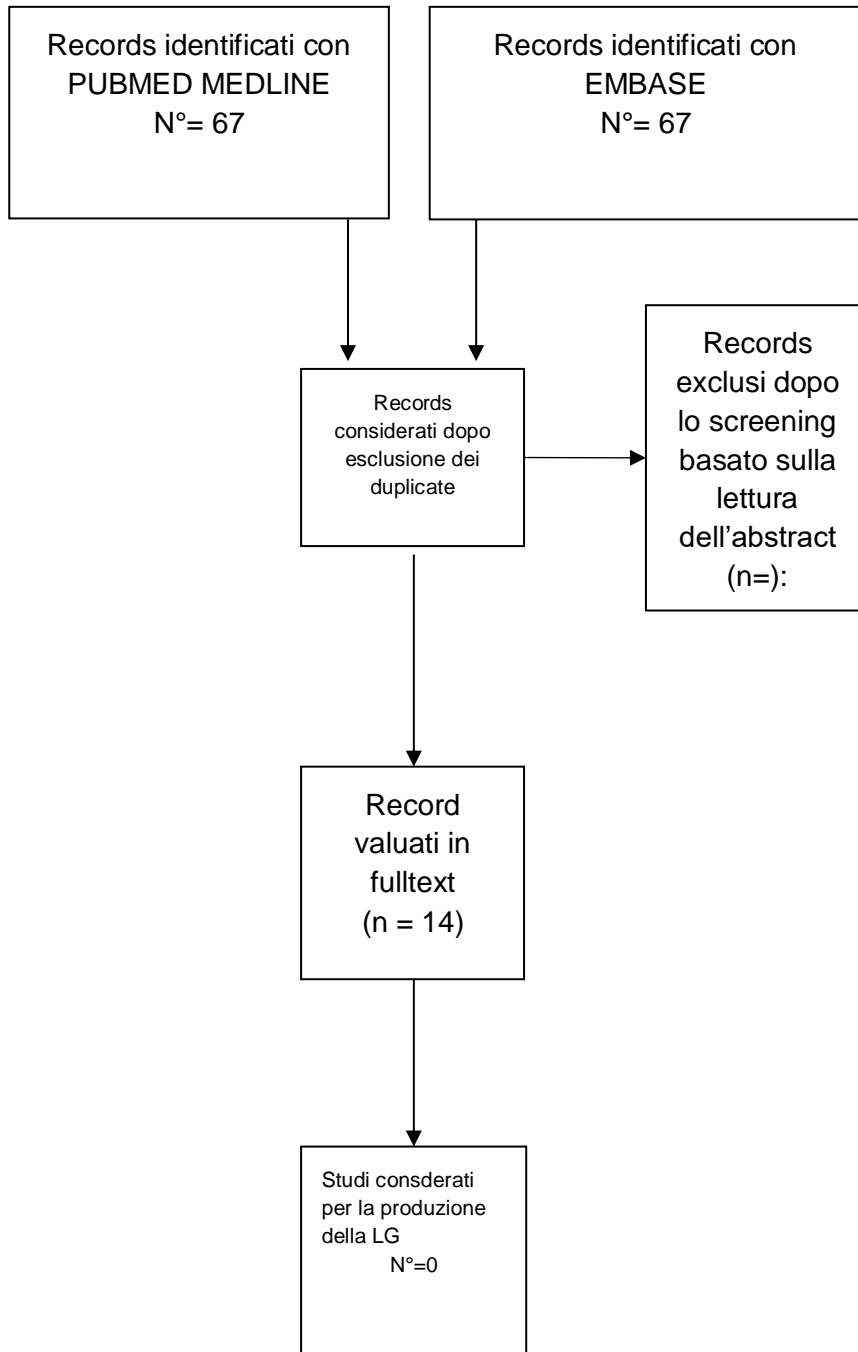
	<u>Considerate</u>	<u>Motivazione</u>
National Institute for Health and Care Excellence Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management, April 2nd, 2019	<u>sì</u>	superato criteri >70% AGREE II (si veda Allegato 3)
ACOG Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):1124-1127.	<u>Sì</u>	superato criteri AGREE II (si veda Allegato 3)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Pelvic floor dysfunction: prevention and non-surgical management, 2021	<u>sì</u>	superato criteri AGREE II (si veda Allegato 3)
Urogynecology Section of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians Guidelines on the management of recurrent pelvic organ prolapse. Ginekol Pol. 2022;93(2):173-176.	<u>No</u>	non superato criteri AGREE II (si veda Allegato 3)
Pizzoferrato AC et al Management of female pelvic organ prolapse-Summary of the 2021 HAS guidelines. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2023 Mar;52(3)	<u>Sì</u>	superato criteri >70% AGREE II (si veda Allegato 3)

Per la risposta ai quesiti 1 e 11 sono state considerate per il metodo ADOLPMENT la Linea Guida sopra indicate.

Le raccomandazioni della Linea Guida NICE ACOG ed HAS sono state pubblicate più di 6 mesi orsono. Si è quindi proceduto alla ricerca bibliografica degli studi clinici controllati randomizzati per il periodo non coperto dalla ricerca bibliografica della Linea Guida ACOG. La ricerca è stata effettuata assieme per i PICO 2-3 4-5 e 6--9 coprendo tematiche largamente connesse.

PICO 1

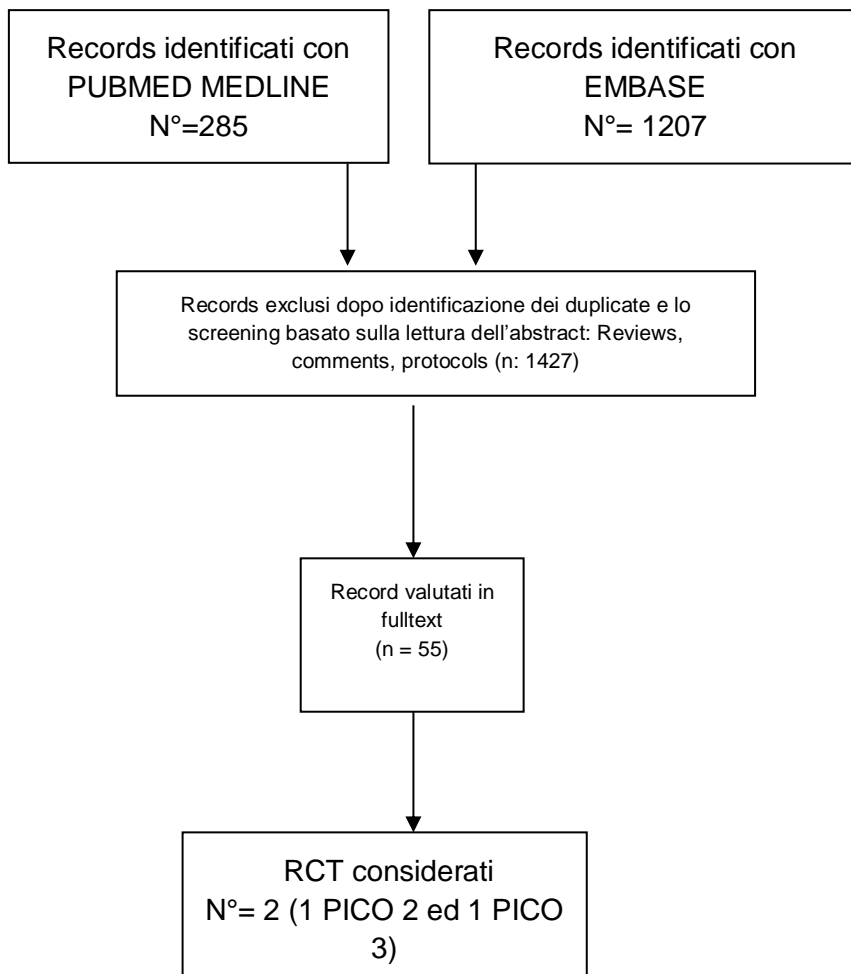
("pelvic organ prolapse"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "organ"[All Fields] AND "prolapse"[All Fields]) OR "pelvic organ prolapse"[All Fields]) AND "pop-q"[All Fields] AND ("comparison"[All Fields] OR "comparisons"[All Fields])



PICO 2 E 3

("pelvic organ prolapse"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "organ"[All Fields] AND "prolapse"[All Fields]) OR "pelvic organ prolapse"[All Fields]) AND ("pessaries"[MeSH Terms] OR "pessaries"[All Fields] OR "pessary"[All Fields])

("pelvic organ prolapse"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "organ"[All Fields] AND "prolapse"[All Fields]) OR "pelvic organ prolapse"[All Fields]) AND (((("pelvic floor"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "floor"[All Fields]) OR "pelvic floor"[All Fields]) AND ("muscle s"[All Fields] OR "muscles"[MeSH Terms] OR "muscles"[All Fields] OR "muscle"[All Fields]) AND ("education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train s"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields])) OR ((("pelvic floor"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "floor"[All Fields]) OR "pelvic floor"[All Fields]) AND ("muscle s"[All Fields] OR "muscles"[MeSH Terms] OR "muscles"[All Fields] OR "muscle"[All Fields]) AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercising"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields])))



PICO 2

Fenocchi, L., Best, C., Mason, H., Elders, A., Hagen, S., Maxwell, M., 2023. Long-term effects and costs of pelvic floor muscle training for prolapse: trial follow-up record-linkage study. *Int Urogynecol J* 34, 239–246. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05272-9> CONSIDERATO

PICO 3

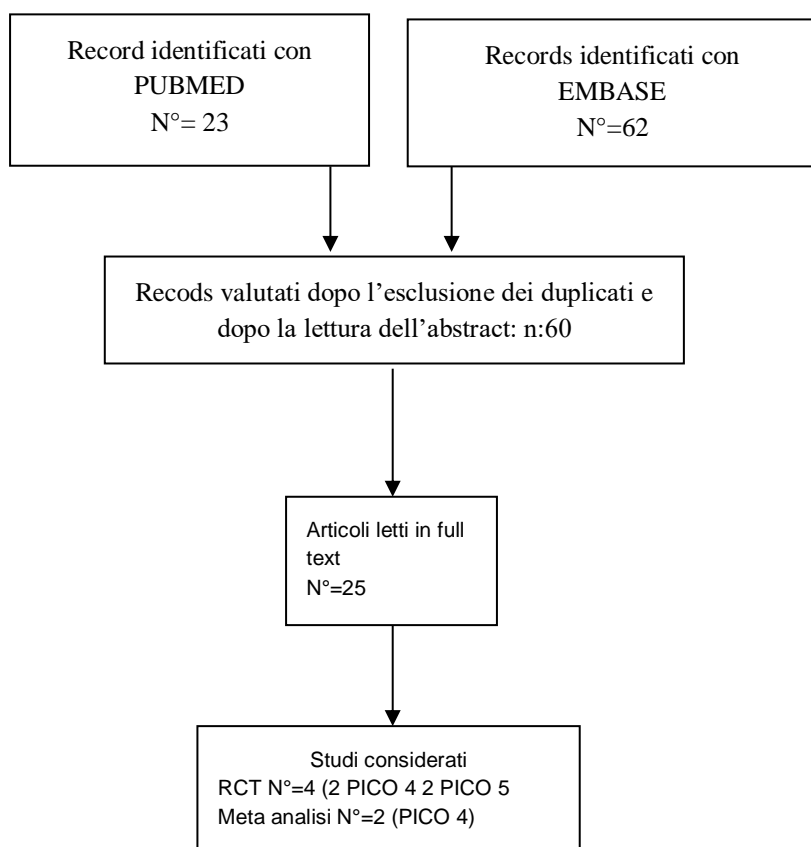
van der Vaart, L.R., Vollebregt, A., Milani, A.L., Lagro-Janssen, A.L., Duijnhoven, R.G., Roovers, J.-P.W.R., van der Vaart, C.H., 2022. Effect of Pessary vs Surgery on Patient-Reported Improvement in Patients With Symptomatic Pelvic Organ Prolapse: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 328, 2312–2323. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.22385>

Meta-analisi

Sansone, S., Sze, C., Eidelberg, A., Stoddard, M., Cho, A., Asdjodi, S., Mao, J., Elterman, D.S., Zorn, K.C., Chughtai, B., 2022. Role of Pessaries in the Treatment of Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 140, 613–622. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004931>

PICO 4-5

("pelvic organ prolapse"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "organ"[All Fields] AND "prolapse"[All Fields]) OR "pelvic organ prolapse"[All Fields]) AND ("surgery"[MeSH Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields] OR "surgerys"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields]) AND "hysteropexy"[All Fields]



PICO 4

RCT

Schulten SFM, Detollenaere RJ, Stekelenburg J, IntHout J, Kluivers KB, van Eijndhoven HWF. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension in women with uterine prolapse stage 2 or higher: observational follow-up of a multicentre randomised trial. *BMJ*. 2019 Sep 10;366:l5149. doi: 10.1136/bmj.l5149. PMID: 31506252; PMCID: PMC6734519.

Izett-Kay ML, Rahmanou P, Cartwright RJ, Price N, Jackson SR. Laparoscopic sacrohysteropexy versus vaginal hysterectomy and apical suspension: 7-year follow-up of a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J*. 2022;33(7):1957-1965. doi:10.1007/s00192-021-04932-6

Meta analisi

He, L., Feng, D., Zha, X. et al. Hysteropreservation versus hysterectomy in uterine prolapse surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 33, 1917–1925 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04913-9>

Barba M, Schivardi G, Manodoro S, Frigerio M. Obstetric outcomes after uterus-sparing surgery for uterine prolapse: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Jan;256:333–8.

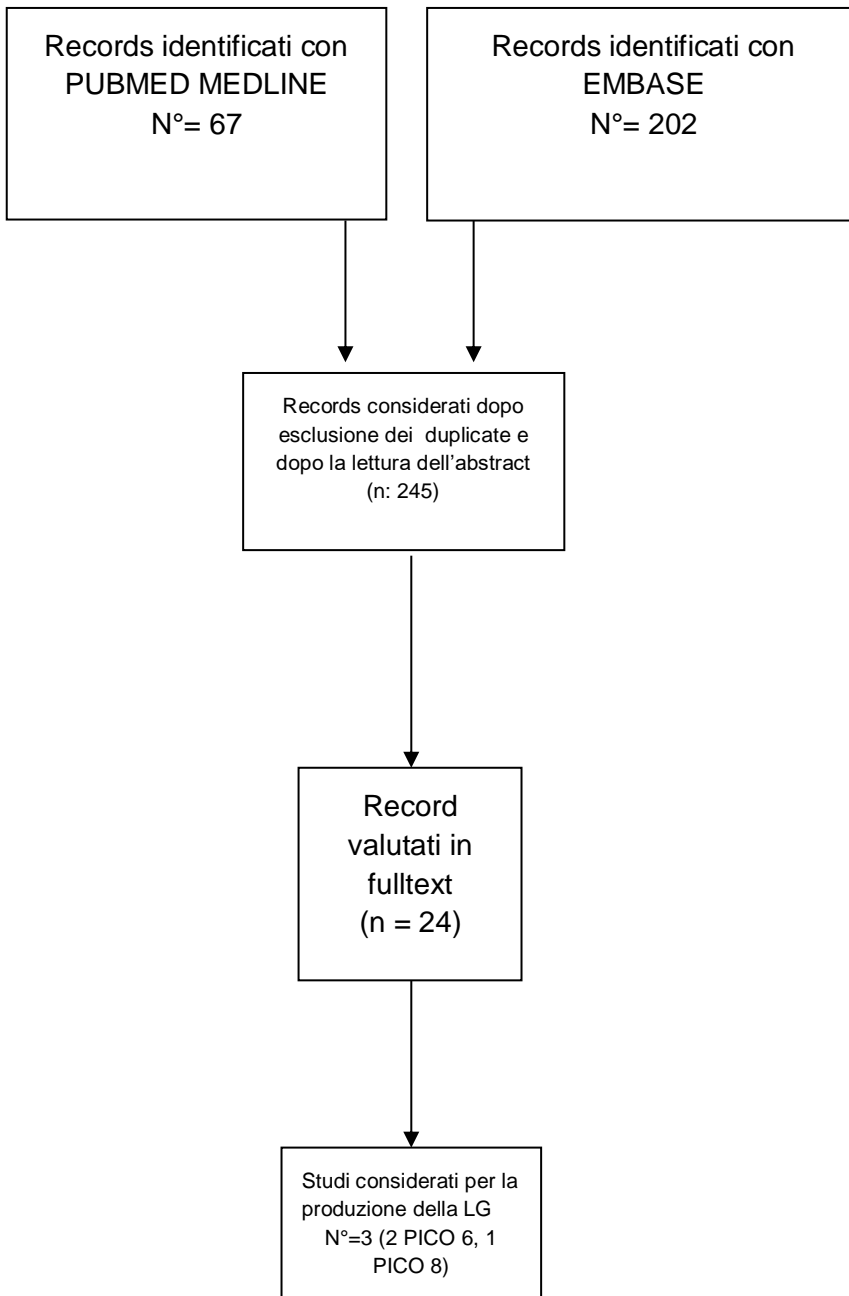
PICO 5

Gomaa I., Al Deen M.N., Borg T.F., Ghaleb M., Ragab A., Islam B.A. Comparison between abdominal sacral hysteropexy and vaginal sacrospinous hysteropexy for management of women with apical uterine descent: A randomized clinical trial. *Ginekologia i Poloznictwo* 2022 17:2

van IJsselmuiden MN, van Oudheusden A, Veen J, van de Pol G, Vollebregt A, Radder CM, Housmans S, van Kuijk S, Deprest J, Bongers MY, van Eijndhoven H. Hysteropexy in the treatment of uterine prolapse stage 2 or higher: laparoscopic sacrohysteropexy versus sacrospinous hysteropexy-a multicentre randomised controlled trial (LAVA trial). *BJOG.* 2020 Sep;127(10):1284-1293. doi: 10.1111/1471-0528.16242. Epub 2020 May 10. PMID: 32267624.

PICO6-9

("pelvic organ prolapse"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "organ"[All Fields] AND "prolapse"[All Fields]) OR "pelvic organ prolapse"[All Fields]) AND ("surgery"[MeSH Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields] OR "surgerys"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields]) AND ("apical"[All Fields] OR "apically"[All Fields] OR "apicals"[All Fields] OR "apices"[All Fields])



PICO 6

da Silveira SDRB, Auge AP, Jarmy-Dibella ZI, et al. A multicenter, randomized trial comparing pelvic organ prolapse surgical treatment with native tissue and synthetic mesh: A 5-year follow-up study. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(3):1002-1011. doi:10.1002/nau.24323

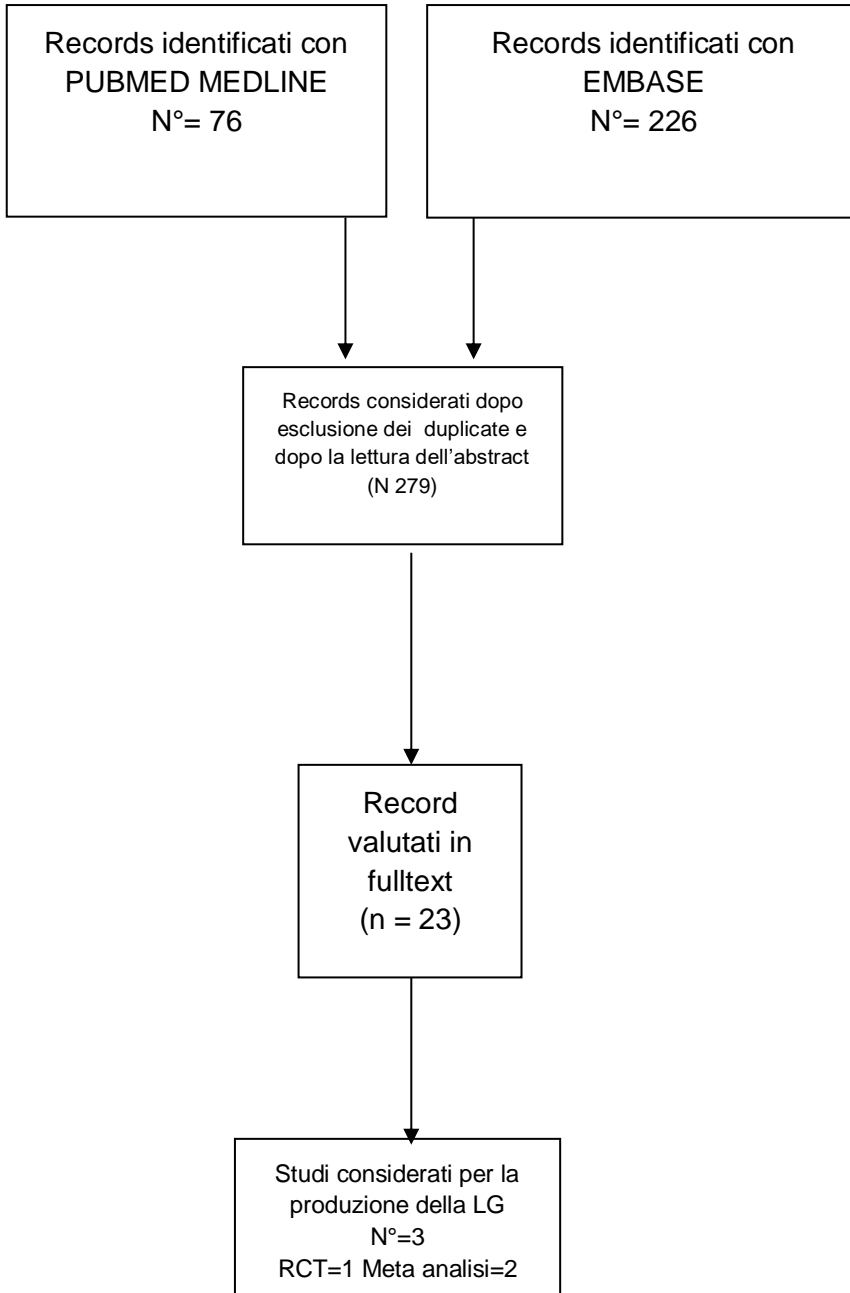
Zhang W, Cheon WC, Zhang L, Wang X, Wei Y, Lyu C. Comparison of the effectiveness of sacrospinous ligament fixation and sacrocolpopexy: a meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2022 Jan;33(1):3-13. doi: 10.1007/s00192-021-04823-w. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34081163; PMCID: PMC8739324.

PICO 8

Meyer I, Whitworth RE, Lukacz ES, Smith AL, Sung VW, Visco AG, Ackenbom MF, Wai CY, Mazloomdoost D, Gantz MG, Richter HE; NICHD Pelvic Floor Disorders Network and the National Institutes of Health Office of Research on Women's Health. Outcomes of native tissue transvaginal apical approaches in women with advanced pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2020 Oct;31(10):2155-2164. doi: 10.1007/s00192-020-04271-y. Epub 2020 Mar 7. PMID: 32146521; PMCID: PMC7483223

PICO: 10

((("anterior"[All Fields] OR "anteriores"[All Fields] OR "anteriorization"[All Fields] OR "anteriorized"[All Fields] OR "anterioris"[All Fields]) AND ("pelvic organ prolapse"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "organ"[All Fields] AND "prolapse"[All Fields]) OR "pelvic organ prolapse"[All Fields])) OR ("cystocele"[MeSH Terms] OR "cystocele"[All Fields] OR "cystoceles"[All Fields] OR "cystocoele"[All Fields] OR "cystocoeles"[All Fields])) AND ("surgery"[MeSH Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields] OR "surgery s"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields]) OR "surgeries"[All Fields])) AND ((meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2017:2023[pdat]))



RCT

Reid FM, Aucott L, Glazener CMA, Elders A, Hemming C, Cooper KG, Freeman RM, Smith ARB, Hagen S, Kilonzo M, Boyers D, MacLennan G, Norrie J, Breeman S; [for the PROSPECT study group]. PROSPECT: 4- and 6-year follow-up of a randomised trial of surgery for vaginal prolapse. *Int Urogynecol J*. 2023 Jan;34(1):67-78. doi: 10.1007/s00192-022-05308-0. Epub 2022 Aug 26. PMID: 36018353; PMCID: PMC9834125.

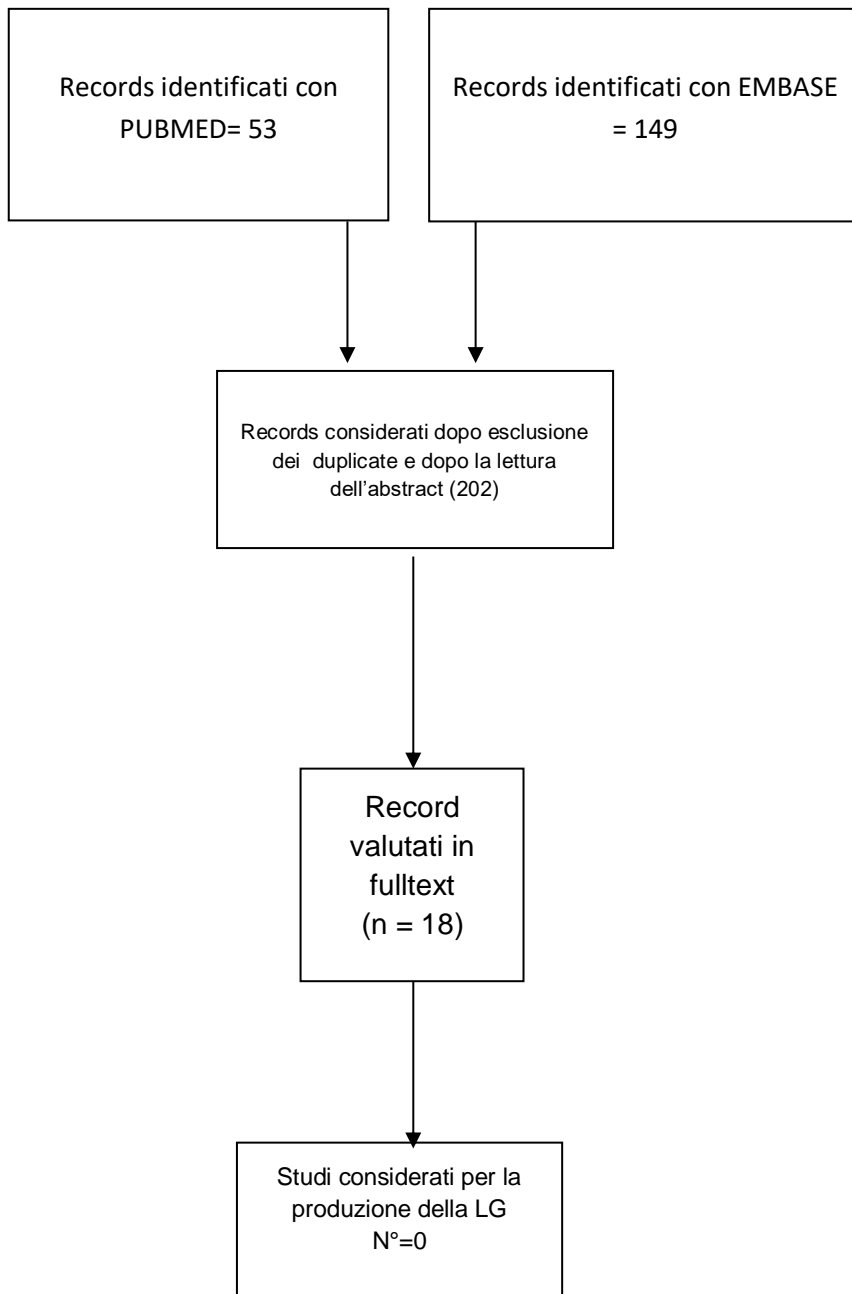
Meta analisi

Capobianco G, Sechi I, Muresu N, Saderi L, Piana A, Farina M, Dessole F, Viridis G, De Vita D, Madonia M, Petrillo M, Sotgiu G. Native tissue repair (NTR) versus transvaginal mesh interventions for the treatment of anterior vaginal prolapse: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2022 Nov;165:104-112. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.07.013. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35963180.

Slade E, Daly C, Mavranezouli I, Dias S, Kearney R, Hasler E, Carter P, Mahoney C, Macbeth F, Delgado Nunes V. Primary surgical management of anterior pelvic organ prolapse: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG*. 2020

PICO 11:

((rectocele) OR (Posterior colporrhaphy)) AND (prolapse surgery))



QUESITO 12

Non essendo stata identificata alcuna linea guida che rispondesse al quesito 12 si è proceduto con la ricerca di meta analisi e studi primari.

Nella Tabella sono elencate le basi dati consultate per la ricerca di revisioni sistematiche di interesse/articoli primari.

Nel caso siano state rintracciate più revisioni sistematiche attinenti alla stessa tematica, sono state incluse solo le revisioni più recenti.

Basi dati per la ricerca delle revisioni sistematiche/studi primari

Cochrane Database of Systematic Reviews The Cochrane Collaboration
www.cochranelibrary.com

Pubmed/Medline US National Library of Medicine www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

EMBASE

Sono state inoltre verificate tutte le voci bibliografiche delle Linee guida e delle pubblicazioni identificate

Pubmed

La stringa utilizzata per la ricerca è stata

((pelvic organ prolapse) OR (pelvic floor disorder)) OR (pelvic floor dysfunction)
dal 2013 al 2023

Limiti Human, English e Meta analysis/Systematic review

EMBASE

pelvic organ prolapse AND 'pelvic floor disorder')/br AND ([Cochrane Review]/lim OR [Controlled Clinical Trial]/lim OR [Systematic Review]/lim OR [Randomized Controlled Trial]/lim OR [Meta Analysis]/lim) AND [2013-2023]/py

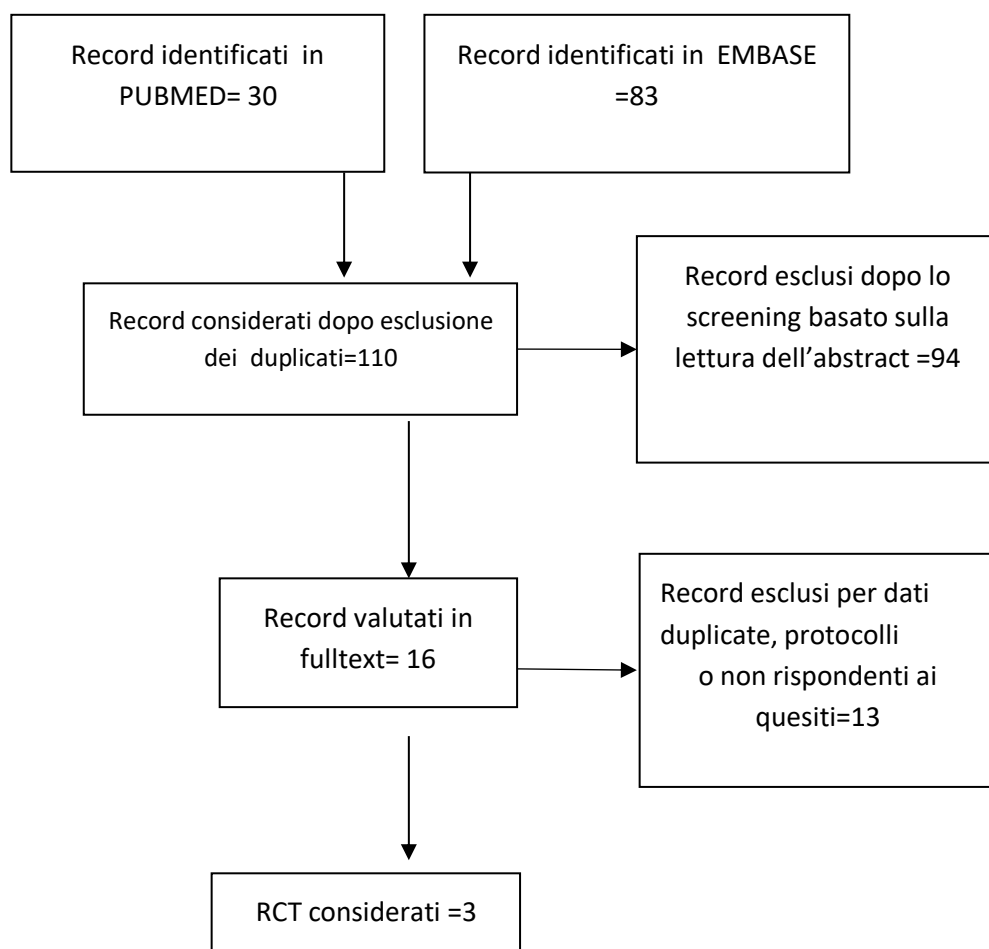
Successivamente alla valutazione delle meta analisi identificate si è scelto per la risposta al quesito 12 la meta analisi/revisione sistematica più recente:

Coolen A-LWM, Bui BN, Dietz V, Wang R, van Montfoort APA, Mol BWJ, et al. The treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J. 2017 Dec;28(12):1767–83.

Si è quindi proceduto ad una ricerca di RCT successivi alla pubblicazione della citata meta analisi (2017-luglio 2023)

La stringa di ricerca utilizzata è stata

("pelvic organ prolapse"[MeSH Terms] OR ("pelvic"[All Fields] AND "organ"[All Fields] AND "prolapse"[All Fields]) OR "pelvic organ prolapse"[All Fields]) AND ("surgery"[MeSH Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields] OR "surgery s"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields]) AND ("vault"[All Fields] OR "vaulting"[All Fields] OR "vaults"[All Fields])



Kluiters KB, Kamping M, Milani AL, IntHout J, Withagen MI. Subjective outcomes 12 years after transvaginal mesh versus native tissue repair in women with recurrent pelvic organ prolapse; a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J*. 2023 Jul;34(7):1645-1651. doi: 10.1007/s00192-022-05442-9. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36662272; PMCID: PMC10287778.

van Oudheusden AMJ, van IJsselmuiden MN, Menge LF, Coolen AWM, Veen J, van Eindhoven HWF, Dietz V, Kluiters KB, Spaans WA, Vollebregt A, van de Pol G, Radder CM, van der Ploeg JM, van Kuijk SMJ, Bongers MY. Laparoscopic sacrocolpopexy versus vaginal sacrospinous fixation for vaginal vault prolapse: a randomised controlled trial and prospective cohort (SALTO-2 trial). *BJOG*. 2023 May 2. doi: 10.1111/1471-0528.17525.

van Oudheusden, A.M.J., Eissing, J., Terink, I.M. et al. Laparoscopic sacrocolpopexy versus abdominal sacrocolpopexy for vaginal vault prolapse: long-term follow-up of a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J* 34, 93–104 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05350-y>

ALLEGATO 3 – AGREE II DELLE LINEE GUIDA DA CUI SONO STATE MUTUATE LE RACCOMANDAZIONI

AGREE II

	AREA 1 Obiettivi e ambiti di applicazione	AREA 2 Coinvolgimento degli stakeholders	AREA 3 Rigore metodologico	AREA 4 Chiarezza espositiva	AREA 5 Applicabilità	AREA 6 Indipendenza editoriale	QUALITA'
ACOG/AUGS ("Pelvic Organ Prolapse," 2019, p. 214)	100%	88.8 %	95.3 %	100%	83.3%	100%	ALTA
NICE ("Overview Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women," 2019)	86.7%	83.3%	72.9%	56.7 %	78.3 %	63.3 %	ALTA
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Pelvic floor dysfunction: prevention and non-surgical management, 2021	80.5%	80.5%	81.8%	56.7 %	78.3 %	75.0 %	ALTA
HAS (Pizzoferrato et al., 2023) Urogynecology Section of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians (2022)	88.9 %	83.3 %	58.3 %	94.4 %	78.3 %	58.3 %	MODERATA

Qualità complessiva di una Linea Guida (adattato da: Johnston A, Kelly SE, Hsieh SC, Skidmore B, Wells GA. Systematic reviews of clinical practice guidelines: a methodological guide. Journal of Clinical Epidemiology 2019;108:64-76)

Qualità ALTA: $\geq 60\%$ in almeno 3 domini AGREE II, incluso il dominio 3.

Qualità MODERATA: $\geq 60\%$ in almeno 3 domini eccetto il dominio 3.

Qualità BASSA: $\leq 60\%$ in due o più domini e $< 50\%$ nel dominio 3.

Bibliografia:

Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management | Guidance | NICE [WWW Document], 2019. URL <https://www.nice.org.uk/guidance/ng123> (accessed 7.28.23).

Pelvic floor dysfunction: prevention and non-surgical management NICE guideline [NG210] Published: 09 December 2021
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng210/chapter/Recommendations#non-surgical-management-of-pelvic-floor-dysfunction> (accessed 7.28.23).

Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214, 2019. . Obstet Gynecol 134, e126–e142. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003519>

Pizzoferrato, A.-C., Thuillier, C., Vénara, A., Bornsztein, N., Bouquet, S., Cayrac, M., Cornillet-Bernard, M., Cotelle, O., Cour, F., Cretinon, S., De Reilhac, P., Loriau, J., Pellet, F., Perrouin-Verbe, M.-A., Pourcelot, A.-G., Revel-Delhom, C., Steenstrup, B., Vogel, T., Le Normand, L., Fritel, X., 2023. Management of female pelvic organ prolapse-Summary of the 2021 HAS guidelines. J Gynecol Obstet Hum Reprod 52, 102535. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2023.102535>

ALLEGATO 4– SINTESI TABELLARE DELLE LG DA CUI SONO STATE MUTUATE LE RACCOMANDAZIONI

Linea guida	Raccomandazione	Livello di evidenza/grado della raccomandazione riportati nelle LG
<p><u>Domanda 1.</u> <i>Quale metodo clinico utilizzare per stadiare la severità del prolasso degli organi pelvici?</i></p>		
<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>	<p>A POP-Q examination is recommended before treatment for the objective evaluation and documentation of the extent of prolapse.</p>	<p>Livello C</p>
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>For women who are referred for specialist evaluation of vaginal prolapse, perform an examination to assess and record the presence and degree of prolapse of the anterior, central and posterior vaginal compartments of the pelvic floor, using the POP- Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) system</p>	
<p><u>Domanda 2.</u> <i>La riabilitazione del pavimento pelvico nelle pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico ≤ Il stadio è efficace rispetto all'osservazione?</i></p>		
<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>	<p>N/A</p>	
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>Consider a programme of supervised pelvic floor muscle training for at least 16 weeks as a first option for women with symptomatic POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) stage 1 or stage 2 pelvic organ prolapse. If the programme is beneficial, advise women to continue pelvic floor muscle training afterwards. [2019]</p>	

Domanda 3. Il pessario è efficace nelle pazienti con prolasso degli organi pelvici sintomatico rispetto alla chirurgia?		
ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.	Women considering treatment of POP should be offered a vaginal pessary as an alternative to surgery.	Livello B
	A pessary should be considered for a woman with symptomatic POP who wishes to become pregnant in the future.	Livello C
NICE (2022) - Okeahialam NA, Dworzynski K, Jacklin P, McClurg D; Guideline Committee. Prevention and non-surgical management of pelvic floor dysfunction: summary of NICE guidance. BMJ. 2022 Jan 6;376:n3049. doi: 10.1136/bmj.n3049. PMID: 34992080.	Consider a vaginal pessary for women with symptomatic pelvic organ prolapse, alone or in conjunction with supervised pelvic floor muscle training	
Domanda 4. L'isteropessi è efficace nella correzione primaria del POP del compartimento apicale?		
ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.	Hysteropexy is a viable alternative to hysterectomy in women with uterine prolapse, although there is less available evidence on safety and efficacy compared with hysterectomy.	Livello B
	For women with uterine prolapse who have no preference about preserving their uterus, offer a choice of: vaginal hysterectomy, with or without vaginal sacrospinous fixation with sutures or vaginal sacrospinous hysteropexy with sutures or Manchester repair. Also include the option of sacro-hysteropexy with mesh (abdominal or laparoscopic) in this choice but see recommendation 1.8.6 for specific guidance on the use of mesh in prolapse surgery.	

Domanda 5. <i>In caso di esecuzione di isteropessi è da preferire l'uso di isteropessi al sacro con mesh o isteropessi transvaginale con tessuti nativi?</i>		
ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.	N/A	
NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.	For women with uterine prolapse who wish to preserve their uterus, offer a choice of: • vaginal sacrospinous hysteropexy with sutures or Manchester repair, unless the woman may wish to have children in the future. Also include the option of sacro-hysteropexy with mesh (abdominal or laparoscopic).	
Domanda 6. <i>In caso di isterectomia per prollasso degli organi pelvici, quale procedura per la correzione primaria del compartimento apicale dovrebbe essere offerta?</i>		
ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.	Abdominal sacrocolpopexy with synthetic mesh has a lower risk of recurrent POP but is associated with more complications than vaginal apex repair with native tissue.	Livello B
	The use of synthetic mesh or biologic grafts in POP surgery is associated with unique complications not seen in POP repair with native tissue.	Livello B
	Pelvic organ prolapse vaginal mesh repair should be limited to high-risk individuals in whom the benefit of mesh placement may justify the risk, such as individuals with recurrent prolapse (particularly of the anterior or apical compartments) or with medical comorbidities that preclude more invasive and lengthier open and endoscopic procedures. Before placement of synthetic mesh grafts in the anterior vaginal wall, patients should provide their informed consent after reviewing the benefits and risks of the procedure and discussing alternative repairs.	Livello C

<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>For women with uterine prolapse who have no preference about preserving their uterus, offer a choice of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vaginal hysterectomy, with or without vaginal sacrospinous fixation with sutures or • vaginal sacrospinous hysteropexy with sutures or • Manchester repair. <p>Also include the option of sacro-hysteropexy with mesh (abdominal or laparoscopic) in this choice</p>	
	<p>If a synthetic polypropylene mesh is inserted, the details of the procedure and its subsequent short- and long-term outcomes must be collected in a national registry</p>	
<p><u>Domanda 7.</u> <i>La sospensione dell'apice vaginale deve sempre essere eseguita al momento dell'isterectomia?</i></p>		
<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>	<p>Vaginal apex suspension should be performed at the time of hysterectomy for uterine prolapse to reduce the risk of recurrent POP</p>	<p>Livello B</p>
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>For women with uterine prolapse who have no preference about preserving their uterus, offer a choice of vaginal hysterectomy, with or without vaginal sacrospinous fixation with sutures</p>	
<p><u>Domanda 8.</u> <i>In caso di chirurgia demolitiva in pazienti con prolasso del compartimento apicale, per la sospensione dell'apice vaginale con tessuti nativi quale struttura anatomica va preferita?</i></p>		
<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi:</p>	<p>Uterosacral ligament suspension and sacrospinous ligament suspension for apical POP with native tissue are equally effective surgical treatments of POP, with comparable anatomic, functional, and adverse outcomes.</p>	<p>Livello A</p>

<p>10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>		
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>N/A</p>	
<p><i>Domanda 9. In quali casi le procedure oblitative devono essere considerate nel trattamento del prolasso degli organi pelvici del compartimento apicale?</i></p>		
<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>	<p>Obliterative procedures—which narrow, shorten, or completely close the vagina—are effective for the treatment of POP and should be considered a first-line surgical treatment for women with significant medical comorbidities who do not desire future vaginal intercourse or vaginal preservation.</p>	<p>Livello B</p>
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>Consider colpocleisis for women with vault or uterine prolapse who do not intend to have penetrative vaginal sex and who have a physical condition that may put them at increased risk of operative and postoperative complications.</p>	
<p><i>Domanda 10. Quale chirurgia (fasciale o protesica) per la correzione del compartimento anteriore dovrebbe essere offerta?</i></p>		
<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>	<p>Compared with native tissue anterior repair, polypropylene mesh augmentation of anterior vaginal wall prolapse repair improves anatomic and some subjective outcomes but is associated with increased morbidity.</p>	<p>Livello A</p>
	<p>The use of synthetic mesh or biologic grafts in POP surgery is associated with unique complications not seen in POP repair with native tissue.</p>	<p>Livello B</p>
	<p>Pelvic organ prolapse vaginal mesh repair should be limited to high-risk individuals in whom the benefit of mesh placement may justify the risk, such as individuals with recurrent prolapse (particularly of the anterior or apical compartments) or with medical comorbidities that preclude more invasive and lengthier open and endoscopic procedures. Before placement of synthetic mesh grafts in the anterior vaginal wall,</p>	<p>Livello C</p>

	<p>patients should provide their informed consent after reviewing the benefits and risks of the procedure and discussing alternative repairs.</p>	
	<p>Surgeons who perform POP surgery with biologic grafts or synthetic mesh grafts should have training specifically for these procedures and should be able to counsel patients regarding the risk-benefit ratio for the use of mesh compared with native tissue repair.</p>	<p>Livello C</p>
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>Discuss the options for treatment, including non-surgical and surgical options, with women who have anterior prolapse.</p> <p>If a woman is thinking about a surgical procedure for pelvic organ prolapse, use a decision aid (use the NICE patient decision aids on surgery for uterine prolapse and surgery for vaginal vault prolapse where they apply) to promote informed preference and shared decision making. Discussion with the woman should include:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● the different treatment options for pelvic organ prolapse, including no treatment or continued non-surgical management ● the benefits and risks of each surgical procedure, including changes in urinary, bowel and sexual function ● the risk of recurrent prolapse ● the uncertainties about the long-term adverse effects for all procedures, particularly those involving the implantation of mesh materials ● differences between procedures in the type of anaesthesia, expected length of hospital stay, surgical incisions and expected recovery period ● the role of intraoperative prolapse assessment in deciding the most appropriate surgical procedure. <p>Offer anterior repair without mesh to women with anterior vaginal wall prolapse.</p>	
<p><u>Domanda 11.</u> <i>Quale chirurgia (fasciale o protesica) per la correzione del compartimento posteriore dovrebbe essere offerta?</i></p>		

<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>	<p>The use of synthetic mesh or biologic grafts in transvaginal repair of posterior vaginal wall prolapse does not improve outcomes.</p>	<p>Livello A</p>
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>Offer posterior vaginal repair without mesh to women with a posterior vaginal wall prolapse.</p>	
<p><u>Domanda 12.</u> <i>Quale chirurgia per la correzione del prolasso recidivo dovrebbe essere offerta?</i></p>		
<p>ACOG/AUGS (2019) - Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, Number 214. Obstet Gynecol. 2019 Nov;134(5):e126-e142. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.</p>	<p>n/A</p>	<p>n/A</p>
<p>NICE (2019) - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jun. PMID: 31211537.</p>	<p>For women considering surgery for vault prolapse: discuss the possible complications and the lack of long-term evidence on the effectiveness of the procedures; use the NICE patient decision aid on surgery for vaginal vault prolapse to discuss the benefits and risks of treatment, including non-surgical options.</p>	
	<p>Offer women with vault prolapse a choice of: vaginal sacrospinous fixation with sutures or sacrocolpopexy (abdominal or laparoscopic) with mesh.</p>	
	<p>If a synthetic polypropylene mesh is inserted, the details of the procedure and its subsequent short- and long-term outcomes must be collected in a national registry</p>	
<p>PSGO (2022) - Baranowski W, Stangel-Wojcikiewicz K, Grzybowska ME, Malinowski A, Rechberger T, Wlzlak E, Kluz T, Najorczyk-Swiesciak E, Rogowski A, Surkont G. Urogynecology Section of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians Guidelines on the management of recurrent pelvic organ</p>	<p>The use of prosthetic materials in reoperations due to recurrent prolapse of the anterior vaginal wall results in better anatomic and functional outcome, however mesh exposure and postoperative pain syndrome, most often associated with excessive retraction of the synthetic material, constitute a significant issue. Reoperations with the use of prosthetic material should be conducted by a team with extensive experience performing urogynecological surgeries. We still wait for the results of studies using lighter weight new-generation implants.</p>	

<p>prolapse. Ginekol Pol. 2022;93(2):173-176. PMID: 35072263.</p>	<p>Sacrocolpopexy, with the use of commercial sets or polypropylene hernia mesh, should be recommended as the procedure of choice for recurrent vaginal vault prolapse. However, while making surgical decisions, one should consider a significantly higher risk for peri- and post-operative complications after sacrocolpopexy as compared to the vaginal approach. Therefore, the choice of surgery should be tailored to the individual needs of every patient and may vary between medical centers.</p>	
	<p>The use of synthetic prosthetic materials increases the chances for permanent recovery in patients reoperated due to recurrent prolapse in the posterior compartment. High rate of mesh exposures which require surgical management remains an unresolved issue. Therefore, reoperation without using synthetic material may be another option in selected cases.</p>	

Le raccomandazioni ACOG/AUGS sono state accolte per la loro credibilità, stato di aggiornamento, accettabilità e applicabilità al contesto culturale e organizzativo italiano.

ALLEGATO 5 – SINTESI EVIDENZE SUCCESSIVE ALLA PUBBLICAZIONE DELLE LG ADOTTATE (PICO 1-11)

Sintesi evidenze PICO 2 successive alla pubblicazione della LG ACOG, NICE ed HAS

Floor muscle training (FMT) vs osservazione.

Referenza	Disegno	Criteri di inclusione	Numero pazienti	esito soggettivo	necessità di ulteriore trattamento	complicanze	commenti
Fenocchi et al, 2023	Follow up a lungo termini attraverso record linkage di pazienti entrate in un RCT *	donne "naive" con POP 1-3	PFMT 149 osservazione= 144	non riportato	PFMT: 43,6% (65) osservazione 52,8% (76) AOR 0.61; 95% CI 0.37 to 0.99)	non riportate	Limiti dovuti alla definizione di esito solo sulla base di dati di record linkage

* Maxwell M, Berry K, Wane S, et al. The POPPY trial participant data linkage study, in Pelvic floor muscle training for women with pelvic organ prolapse: the PROPEL realist evaluation. Southampton: NIHR Journals Library. 2020.

Sintesi evidenze PICO 3 successive alla pubblicazione della LG ACOG

Pessario vs chirurgia

Referenza	Disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	esito soggettivo*	complicanze	commenti
van der Vaart et al 2022	RCT	Donne con POP sintomatico stadio 2 o più	24 mesi	pessario=73(79.3%) chirurgia=162(73.3%) hanno completato lo studio	pessario=70.3% chirurgia=83.3% (risk difference, -13.1% [1-sided 95% CI, -23.0 to ∞])	gruppo pessario: fastidio/malessere= 42.7% chirurgia; infezione vie urinarie= 9%	crossover da pessario a chirurgia in 118 of 218 (54.1%)

*misurato con la scala PGI-I. Questa scala è stata dicotomizzata come trattamento di successo, definito come “much better or very much better” vs “nonsuccessful”.

Sintesi evidenze PICO 4 successive alla pubblicazione della LG ACOG.

Sacroisteropepsi con mesh laparoscopica (SIL) vs isterectomia vaginale (VI) con sospensione apicale.

Referenza	Disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	Esito soggettivo	Rischio di reintervento	Complicanze	Commenti
Izett-Kay et al, 2022	RCT	donne con POP	7 anni	SIL= 33 VI =29	No differenza nel ICIQ-VS scores tra i due gruppi (ICIQ-VS change -22 vs -25, p = 0.59) La probabilità che le pazienti riferissero i sintomi del prolasso come “molto migliorati” o “molto migliorati” era dell’86% dopo VI e 76% dopo SIL (p = 0,2)	VI 17.2% SIL 6.1% (RR 0.34, 95% CI 0.07–1.68, p = 0.17)	Nessuna ha riportato complicazioni associate alla mesh.	Dimensione del campione limitata

Isteropepsi sacrospinosa (IS) vs isterectomia vaginale (VI) con sospensione uterosacrale.

Referenza	Disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	End point composito di successo*	rischio di reintervento	complicanze	commenti
	follow up di un RCT	donne con POP stadio 2 o più	5 anni	IS=102 VI=102	IS (89/102 (87%) VI 77/102 (76%)	SI 3/102 (3%) VI= 7/102 (7%) (differenza -3.8%, -10.2%-2.5%).	non considerate	FU di studio già considerato per la produzione delle LG ACOG

*No prolasso ricorrente di stadio 2 o superiore dell'utero o volta vaginale (compartimento apicale) valutato con POP-Q in combinazione con sintomi di rigonfiamento/peso

Sintesi evidenze PICO 5 successive alla pubblicazione della LG NICE.

Sacroisteropessi laparoscopica versus isteropessi sacrospinosa

Referenza	Disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	End point composito di successo*	End point soggettivo	complicanze	commenti
van IJsselmuiden et al, 2020	RCT	donne con POP stadio 2 o più	12 mesi	LSH= 63 SSHP= 63	LSH 1.6%(1) SSHP 3.3%, (2)differenza 1.7%, 95% CI: 7.1.3.7)	donne soddisfatte del trattamento: LSH 86.2% (n = 50) SSHP 89.7% (n = 52).	non riportate	FU limitato a 12 mesi

*recidiva di prolasso uterino (POP-Q \geq 2) con sintomi di rigonfiamento/protrusione e/o ripetizione dell'intervento chirurgico o pessario

Isterosacropessi addominale(ASH) vs isteropessi vaginale al sacrospinoso (SSF)

Referenza	Disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	Frequenza di recidiva	Presenza di sintomi	complicanze	commenti
Gomaa et al, 2022	RCT	donne con POP stadio 2 o più	12 mesi	ASH 37 SSF 35	ASH 2 (5.4%) SSF 7 (20.0%) P= 0.061	ASH 8 (21.6%) SSF 16 (45.7%) p=0.030	vedi tabella	il FU è limitato a 12 mesi

	ASH	SSF	Test	P
Blood loss (ml) (Mean ± SD)	551.35 ± 161.08	292.71 ± 51.57	U=9.067	<0.001**
Blood Transfusion	6 (16.2%)	1 (2.9%)	x2=3.657	0.056
Bladder injury	2 (5.4%)	0 (0.0%)	x2=1.917	0.166
Pudendal nerve injury (Buttock pain)	0 (0.0%)	2 (5.7%)	x2=2.139	0.144
rectal injury	0 (0.0%)	1 (2.9%)	x2=1.073	0.300
Wound infection	6 (16.2%)	1 (2.9%)	x2=3.657	0.056
Pyrexia	19 (51.4%)	11 (31.4%)	x2=2.937	0.087

Sintesi evidenze PICO 6 successive alla pubblicazione della LG

Chirurgia fasciale (native tissue group NTG) vs chirurgia protesica (mesh group MG).

Referenza	disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	esito	complicanze	commenti
da Silveira	RCT	POP severo	5 anni	NTG n = 59 MG n = 63	vedi tabella	il tasso di esposizione protesica: 26.98% (17/63 casi)	nessuno

Baseline	Native tissue group	Mesh group	P value
Staging			
ANTERIOR (mean ± SD)	3.12 (0.56)	2.92 (1.07)	.883 ^a
APICAL (mean ± SD)	2.39 (1.47)	2.21 (1.53)	.486 ^a
POSTERIOR (mean ± SD)	2.39 (1.25)	2.17 (1.37)	.430 ^a
POP-Q points			
Ba (mean ± SD)	+3.76 (2.41)	+3.56 (3.47)	.697 ^a
C (mean ± SD)	+1.46 (5.58)	+0.9 (6.19)	.611 ^a
Bp (mean ± SD)	+1.81 (3.66)	+1.94 (4.35)	.811 ^a
5 y follow-up			
Staging			
ANTERIOR (mean ± SD)	2.17 (0.97)	1.44 (1.04)	<.001 ^a
APICAL (mean ± SD)	1.02 (1.43)	0.35 (0.9)	.002 ^a
POSTERIOR (mean ± SD)	0.88 (1.16)	0.49 (0.88)	.051 ^a
POP-Q points			
Ba (mean ± SD)	+0.95 (2.5)	−0.8 (2.06)	<.001 ^a
C (mean ± SD)	−3.08 (4.52)	−5.42 (3.48)	.001 ^a
Bp (mean ± SD)	−1.49 (2.45)	−2.26 (1.55)	.049 ^a
Total	59	63	122

Abbreviation: POP-Q, pelvic organ prolapse-quantification.

^aMann-Whitney test.

Sintesi evidenze PICO 8 successive alla pubblicazione della LG ACOG

Sospensione del legamento uterosacrale (ULS) vs sacrospinoso fissazione del legamento (SSLF)

Referenza	disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	esito	complicanze	commenti
Meyer et al, 2020	2 × 2 RCT fattoriale che ha confrontato 1) ULS vs SSLF e 2) terapia comportamentale con allenamento dei muscoli del pavimento pelvico rispetto alle cure abituali.	donne POP stadio 3-4	5 anni	(ULS: n = 117 or SSLF: n = 113).	ULS: 58.2% [57/117] SSLF: 58.5% [55/113], aOR 1.0 [0.5–1.8)	Gli eventi avversi gravi non differivano (ULS: 19,7% rispetto a SSLF: 16,8%, aOR 1,2 [0,6–2,4])	Analisi secondaria limitata a donne con POP severo (stadio 3-4)

Sintesi evidenze PICO 10 successive alla pubblicazione della LG

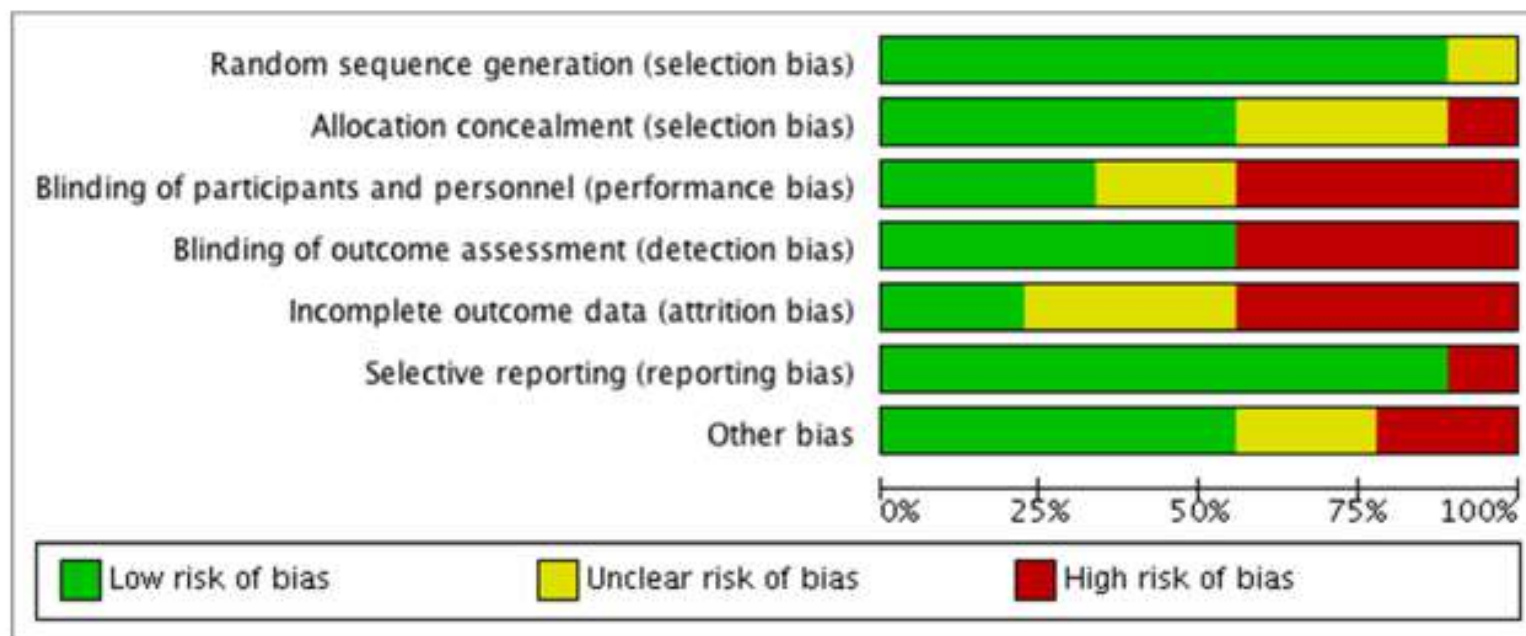
Chirurgia fasciale (native tissue surgery NTS) vs chirurgia protesica vaginale (biological xenograft o polypropylene mesh).

Referenza	disegno	Criteri di inclusione	Follow up	Numero pazienti	esiti soggettivo	frequenza reintervento	complicanze	commenti
Reid et al, 2022	<p>RCT</p> <p>A</p> <p>-riparazione dei tessuti nativi, -polipropilene inserto in mesh -xenotrapianto biologico (in rapporto 1:1:1)</p> <p>B</p> <p>-tessuti nativi -riparazione e inserto in rete di polipropilene (in rapporto 1:1);</p> <p>-C</p> <p>-riparazione tissutale nativa -xenotrapianto biologico (in rapporto 1:1)</p>	POP del compartimento anteriore o posteriore.	6 anni	<p>NTS vs Polypropylene mesh= 865</p> <p>NTS vs Biological xenogra= 735</p>	<p>Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nel numero di donne con almeno un sintomo di prolasso (definito come POP-SS > 0) o nella qualità della vita correlata ai sintomi di prolasso</p> <p>.</p>	<p>NTS 10,3</p> <p>Chirurgia protesica= 12%</p>	Non riportate	analisi a lungo termine di RCT già considerato nella produzione delle LG di riferimento

ALLEGATO 6 – SINTESI DELLE EVIDENZE PER IL PICO 12

Revisione sistematica: Coolen A-LWM, Bui BN, Dietz V, Wang R, van Montfoort APA, Mol BWJ, et al. The treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2017 Dec;28(12):1767–83.

Grafico del rischio di bias: giudizio degli autori su ciascuno rischio di bias elemento presentato come percentuali in tutti gli studi inclusi.



Risultati della revisione. Risultati anatomici oggettivi di studi randomizzati che confrontano i trattamenti per il prolasso della volta vaginale

Reference	Number of patients (umber lost to follow-up if known)	Follow-up (months)	Intervention	Assessment of subjective outcome	Criteria for success	Objective success rate (%)	Re-operation (%)
[20]	95 (6)	ASC 24 (6–60) and SSF 22 (6–58)	ASC vs SSF	Baden–Walker	No prolapse grade 2	85 vs 81, $p = 0.78$	
[19]	100 (11)	12	ASC: fascia lata vs polypropylene mesh	POP-Q	No prolapse \geq stage 2	68 vs 91, $p = 0.007$	
[18]	100 (31)	60	ASC: fascia lata vs polypropylene mesh	POP-Q	Objective success: no prolapse \geq stage 2 Clinical success: no bulge or prolapse symptoms and point C $< 1/2$ TVL or any POP-Q point ≤ 0	62 vs 93, $p = 0.02$ 90 vs 97, $p = 0.61$	
[17]	53	12	ASC vs LSC	POP-Q	Not defined	No difference	0 vs 1
[16]	74	12	ASC vs LSC	POP-Q	No prolapse beyond the hymen, no bulge symptoms, and no repeat surgery	84 vs 89	1 vs 5 (RR 4, 95% CI 0.84–5.73)
[23]	108 (3)	24	LSC vs VM	POP-Q	Stage 0 or 1 prolapse at all vaginal sites	77 vs 43, $p < 0.001$	
[24]	78 (17)	12	LSC vs RSC	POP-Q	Not defined	91 vs 88, NS (stage 0–1) 9 vs 12 NS (stage 2)	
[21]	168 (17)	12	SSF vs VM	POP-Q	No prolapse \geq stage 2	61 vs 83	
[22]	70 (0)	12	SSF vs VM	POP-Q	Point Ba, C or Bp < 0 and translabial ultrasound: bladder descent < 10 mm below the lower margin of the symphysis pubis on maximum Valsalva	35 vs 97, $p < 0.001$	

ASC abdominal sacrocolpopexy, LSC laparoscopic sacrocolpopexy, SSF sacrospinous fixation, RSC robotic sacrocolpopexy, VM total vaginal mesh

Sintesi dei risultati

Objective success rates according to the POP-Q or Baden– Walker classification, could be extracted from 8 studies (n = 793). All trials used their own definition of anatomical success. Success rates ranged from 62 to 93% for ASC (n = 284), 77 to 91% for LSC (n = 128), 35 to 81% for SSF (n = 165), 43 to 97% for VM (n = 176), and was reported to be 88% for RSC (n = 40);

Risultati relativi alle complicanze

"Grade 2 complications were reported in 6 out of 9 trials and comprised mainly: urinary tract infections (LSC n =6[16, 23, 24], VM n =4[21, 23], RSC n =5[24], SSF n =5[21]); postoperative fever (ASC n =4[19]); wound infection (ASC n =1[20], RSC n =2[24]); and pulmonary embolism (ASC n =2[16, 19]). The highest grade 3 complication rate was seen after VM (34.2%) [21]. Grade 3 complications were reported in all trials and comprised mainly: bladder lesions in 11 cases (ASC n = 2 [19, 20], SSF n =2[20, 21], VM n =3[21], LSC n =5[16, 17, 23, 24], RSC n =2[24]); bowel lesions in 3 cases (ASC n = 1 [17], LSC n =1[23], RSC n =1[24]); severe bleeding in 22 cases (ASC n =3[17, 19, 20], SSF n =7[20, 21], LSC n = 1 [23], VM n = 11 [21, 23]); and mesh problems in 28 cases (ASC n =6[18–20], LSC n =1[23], VM n = 19 [23], RSC n =2[24])"

RCT pubblicati successivamente alla revisione sistematica di Coolen et al, 2017.

Mesh transvaginale (MT) versus chirurgia fasciale (CF)

Rischio di reintervento

Studio	Disegno	rischio di bias	inconsistenza	evidenza indiretta	imprecisione	Altre considerazioni	N°. pz MT	N°. pz CF	Effetto assoluto su rischio di reintervento	qualità	importanza degli outcome
1 (Kluyvers et al 2022)	RCT	serio	non serio	non serio	serio	nessuna	45	43	MT 1 (2%) CF 2 (5%)	bassa	importante

Complicanze

Studio	Disegno	rischio di bias	inconsistenza	evidenza indiretta	imprecisione	Altre considerazioni	N°. pz MT	N°. pz CF	Complicanze	qualità	importanza degli outcome
1 (Kluyvers et al 2022)	RCT	serio	non serio	non serio	serio	nessuna	45	43	Nel follow-up di 12 anni, ci sono state 5 escissioni di rete nel gruppo con rete (11%) e 1 esposizione di sutura dopo isteropessi sacrospinosa nel gruppo di riparazione del tessuto nativo (2%) (p=0,11) nel follow-up di 12 anni, ci sono state 5 escissioni di rete nel gruppo con rete (11%) e 1 esposizione di sutura dopo isteropessi sacrospinosa nel gruppo di riparazione del tessuto nativo (2%) (p=0,11)	bassa	importante

Sacrocolpopessia laparoscopica (LSC) versus sacrocolpopessia addominale. (ASC)

Frequenza di successo definito come “no POP beyond the hymen (apical compartment), absence of bothersome bulge symptoms, and no repeat surgery”

studio	disegno	rischio di bias	inconsistenza	evidenza indiretta	imprecisione	altre considerazioni	n pz LSC	n pz ASC	successo	qualità	importanza degli outcome
1 (van Oudheusden, Eissing et al 2023)	RCT	serio	serio	non serio	serio	nessuna	LSC (n=37) or ASC (n=37)	37	LSC:78.6% (n = 11) ASC: 84.6% (n = 11) (p = 0.686)	bassa	importante

Complicanze

studio	disegno	rischio di bias	inconsistenza	evidenza indiretta	imprecisione	altre considerazioni	n pz LSC	n pz ASC	complicanze	qualità	importanza degli outcome
1 (van Oudheusden, Eissing et al 2023)	RCT	serio	serio	non serio	serio	nessuna	LSC (n=37) or ASC (n=37)	37	Esposizione di Mesh occurred in LSC 2(12.5%) ASC1 (7.7%)	bassa	importante

Sacrocolpopessia laparoscopica (LSC) versus fissazione per via vaginale al sacrospinoso (VSF)

Frequenza di successo definito come “no POP beyond the hymen (apical compartment), absence of bothersome bulge symptoms, and no repeat surgery”

studio	disegno	rischio di bias	inconsistenza	evidenza indiretta	imprecisione	altre considerazioni	n pz VSF	n pz LSC	frequenza successo	qualità	importanza degli outcome
1 (van Oudheusden and van IJsselmuiden et al, 2023)	RCT	serio	non serio	non serio	serio	nessuna	37	37	LSC 89.3% VSF 86.2% (P=0.810).	bassa	importante

Complicanze

studio	disegno	rischio di bias	inconsistenza	evidenza indiretta	imprecisione	altre considerazioni	n pz VSF	n pz LSC	frequenza complicanze	qualità	importanza degli outcome
1 (van Oudheusden and van IJsselmuiden et al, 2023)	RCT	serio	non serio	non serio	serio	nessuna	37	37	LSC 1 erosione mesh VSF 2 meorragie >1000ml	bassa	importante

ALLEGATO 7 – PROPOSTA DI INDICATORI PER IL MONITORAGGIO DELLA APPLICAZIONE DELLA LINEA GUIDA

Per monitorare l'implementazione delle raccomandazioni contenute in questa Linea Guida, verranno utilizzati indicatori di processo e di esito riportati nella tabella sottostante.

INDICATORI DI ESITO	Tasso complessivo di chirurgia per prolasso (fonte SDO, codice diagnosi 618 "Prolasso genitale")
	Tasso di chirurgia per recidiva di prolasso apicale (fonte SDO, codice diagnosi 618.5 "Prolasso della cupola vaginale dopo isterectomia")
INDICATORI DI PROCESSO	Percentuale di donne che eseguono riparazione del prolasso mediante protesi transvaginale
	Percentuale di donne che eseguono chirurgia conservativa dell'utero (fonte SDO, codice procedura 69.22 "Altra sospensione uterina")

Per facilitare l'accessibilità delle presenti Linee Guida, al termine della pubblicazione delle stesse, verrà prodotto un sommario delle raccomandazioni volto ai medici ed un sommario user-friendly per l'utenza. Il materiale verrà pubblicato sul sito web delle Società Scientifiche promotrici.

Indicatori di processo

Misurano l'appropriatezza del processo assistenziale in relazione a standard di riferimento: linee guida, percorsi assistenziali.

Considerato che non forniscono informazioni sui risultati dell'assistenza (esiti), gli indicatori di processo vengono definiti proxy (sostitutivi), perchè potenzialmente in grado di prevedere un miglioramento degli esiti assistenziali. Tale predittività - definita robustezza - è strettamente correlata alla forza della raccomandazione clinica su cui viene costruito l'indicatore. In altre parole, tanto più robuste sono le evidenze che documentano l'efficacia di un intervento sanitario, più forte sarà la raccomandazione clinica e più robusto il corrispondente indicatore di processo. Ad esempio, "appropriatezza della somministrazione precoce dell'aspirina nei pazienti con infarto del miocardio acuto (IMA)" è un indicatore di processo molto robusto, perchè è verosimile che la sua somministrazione a tutti i pazienti con IMA senza controindicazioni assolute contribuirà a migliorarne gli esiti assistenziali. In altri termini, la robustezza di un indicatore di processo diminuisce parallelamente alla forza della raccomandazione clinica: le raccomandazioni forti (A, B) generano indicatori molto robusti; quelle deboli (C, D) indicatori poco robusti che, in genere, non è opportuno monitorare, tranne se strettamente correlati ad ottimizzazione delle risorse e/o ad aspetti organizzativi.

Indicatori di esito

Documentano una modifica di esiti assistenziali: clinici (mortalità, morbilità), economici (costi diretti e indiretti) e umanistici (qualità di vita, soddisfazione dell'utente).

Considerato che gli esiti clinici, oltre che dalla qualità dell'assistenza, sono influenzati da numerose determinanti (patrimonio genetico, fattori ambientali, condizioni socio-economiche), il principale elemento che condiziona la loro robustezza è il tempo trascorso dall'erogazione del processo. Ad esempio, nell'assistenza ospedaliera, gli indicatori di esito sono molto robusti se misurati entro la dimissione, moderatamente robusti sino a 4 settimane: quindi si "indeboliscono" progressivamente in misura variabile, anche in relazione al numero di potenziali determinanti. Un elemento ulteriore che condiziona la loro robustezza è una documentata relazione volume-esiti, solitamente determinata da un elevato livello di competenza tecnica e da un setting assistenziale d'eccellenza.