

Opinione degli esperti n. 71

Commissione di garanzia della qualità
Prof. Dr. Daniel Surbek

Guida decisionale sul numero di embrioni da trasferire nei cicli di procreazione medicalmente assistita

Autori: I. Streuli, J. Bénard, V. Cottin, M. Singer, N. Vulliemoz, M. Bleichenbacher, M. Häberle, M. von Wolff, A. Raggi, M. Buttarelli, S. Steinmann, O. Irion

La procreazione medicalmente assistita (PMA) contribuisce al 2% delle nascite in Svizzera ed è una delle cause principali delle gravidanze multiple, principalmente gemellari. Le gravidanze multiple aumentano in modo significativo la mortalità e la morbidità perinatale.

Livello di evidenza

In Svizzera attualmente i cicli di PMA non sono coperti dall'assicurazione malattia e i relativi costi sono interamente a carico delle coppie. Non esiste una strategia statale per ridurre il numero di embrioni trasferiti e le gravidanze gemellari. La legge federale concernente la procreazione con assistenza medica (LPAM) non specifica infatti alcun limite numerico d'embrioni da trasferire. Il numero d'embrioni da trasferire viene quindi deciso dalla coppia insieme allo specialista di medicina della riproduzione e tale decisione deve essere opportunamente formalizzata.

Le pressioni economiche e il desiderio di avere più di un figlio spingono numerose coppie a optare per il trasferimento di più di un embrione, con importanti conseguenze sugli esiti perinatali.

In seguito all'entrata in vigore della nuova LPAM nel settembre 2017, le pratiche mediche in materia di PMA sono rapidamente cambiate. Si assiste quindi a una coltura prolungata fino allo stadio di blastocisti e a una crioconservazione degli embrioni soprannumerari. In numerosi centri è autorizzato e praticato anche il test genetico preimpianto per aneuploidie (PGT-A). Questi progressi tecnici permettono di identificare meglio i casi con una prognosi favorevole e di sviluppare delle strategie di trasferimento di un singolo embrione.

Nel primo anno successivo alla modifica della legge, s'è osservato un aumento molto marcato del numero di trasfer di un singolo embrione e una diminuzione delle nascite multiple (trasfer di un singolo embrione: 34,3% nel 2016 vs 70,3% nel 2018; nascite multiple: 15,6% nel 2017 vs 7,8% nel 2018). In Svizzera il numero medio di embrioni trasferiti era di 1,7 nel 2017 e di 1,3 nel 2018 (dati FIVNAT).

Il rispetto dell'autonomia della coppia in merito al trasferimento di uno o più embrioni comporta l'esigenza di un colloquio preliminare con il medico per una valutazione approfondita delle opzioni accettabili dal punto di vista medico ed etico.

L'obiettivo della presente opinione degli esperti è fornire agli specialisti dati importanti di cui tenere conto nella decisione condivisa con la coppia in merito al numero di embrioni da trasferire.

Guida per il colloquio decisionale sul numero di embrioni da trasferire

Definizione dei criteri di successo della PMA: nascita di un neonato a termine (≥ 37 SA) e di peso normale (≥ 2500 g).

Obiettivo della PMA: aumentare al massimo le possibilità di nascita di un neonato vivo in buona salute riducendo al minimo i rischi perinatali e a lungo termine per la salute della madre e del feto.

Definizione di trasferimento elettivo di un singolo embrione (eSET): trasfer di un singolo embrione allo stadio di clivaggio o di blastocisti, selezionato tra più embrioni disponibili (Practice Committee dell'American Society for Reproductive Medicine, ASRM).

Raccomandazioni per il colloquio decisionale sul numero di embrioni da trasferire:

1. La coppia deve essere informata dei rischi per la salute della madre e del/dei feto/i conseguenti alle

gravidezze gemellari/multiple dopo PMA.

2. Le possibilità di nascita di neonati vivi dopo FIV devono essere espresse in percentuali per trasferimento embrionario e in percentuali cumulative per ciclo iniziato.
3. Devono essere individuate e presentate alla coppia le situazioni nelle quali si raccomanda o si consiglia vivamente un eSET.
4. Le strategie di ottimizzazione delle possibilità di gravidanza dopo eSET devono essere discusse insieme alla coppia (coltura prolungata, selezione morfologica degli embrioni, tecnologia *time-lapse*, PGT-A).
5. Devono inoltre essere discussi il congelamento degli embrioni e i relativi esiti.
6. La strategia di trasferimento embrionario deve tenere conto delle possibilità di nascita di neonati vivi, del rischio di gravidanza multipla e del rischio di prematurità.

Per il numero di embrioni da trasferire, la Società Svizzera di Medicina della Riproduzione ha emesso le seguenti raccomandazioni (tabella adattata secondo le raccomandazioni dell'ASRM del 2017: «Guidance on the limit to the number of embryos to transfer: a committee opinion», Practice Committee of ASRM and SART).

IV

	Età			
	< 35 anni	35-37 anni	38-40 anni	> 40 anni
Stadio di clivaggio				
Prognosi buona*	1	1-2	≤ 2	≤ 2
Altro	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 3
Fattore di rischio	1	1	1	1
Stadio di blastocisti				
Euploide	1	1	1	1
Prognosi buona*	1	1	≤ 2	≤ 2
Altro	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2
Fattore di rischio §	1	1	1	1

* *embrione ottimale secondo i criteri utilizzati dal laboratorio, 1°/2° trasferimento, donazione di ovociti.*
§ *rischio importante di prematurità; età materna > 45 anni, sindrome di Turner, diabete, obesità, ipertensione pregestazionale, pregressa preeclampsia.*

La letteratura riguardante questi dati necessari per il colloquio decisionale è riportata nelle sezioni successive del presente documento.

1. Esiti ostetrici

Le gravidanze multiple, incluse quelle gemellari, comportano un rischio di complicanze per la madre e il feto. La strategia di trasferimento embrionario dovrebbe ridurre al minimo le complicanze ostetriche e le gravidanze gemellari.

Tabella 1. Complicanze ostetriche nei neonati singoli e gemellari da gravidanze spontanee e dopo PMA

Esito perinatale	Neonato singolo		Neonati gemellari		Neonati gemellari FIV vs neonato singolo FIV
	Spontanea	PMA	Spontanea	PMA	
Prematurità < 32 SA	0,7%	2,0%	7,1%	6,8%	x 3,4
Prematurità < 37 SA	6,1%	11,4%	45,6%	50,0%	x 4,4
Peso < 1500 g	1,0%	2,5%	7,6%	6,7%	x 2,7
Peso < 2500 g	6,4%	10,7%	52,8%	54,6%	x 5,1

III

RCIU	8,6%	12,3%	20,2%	24,2%	x 2,0
Parto cesareo	18,1%	25,9%	39,3%	46,7%	x 1,8
Terapia intensiva	12,0%	17,3%	59,0%	65,0%	x 3,8

III

Dati tratti dall'articolo: Perinatal outcome of singleton and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. Helmerhorst et al BJM 2004

Più recentemente, uno studio svedese (Sazonova et al. 2011) ha confrontato tutte le nascite ottenute con PMA tra il 2002 e il 2006 in Svezia con tutte le nascite ottenute senza PMA. In caso di trasferimento di un singolo embrione, gli esiti ostetrici erano comparabili a quelli dei neonati da gravidanze senza PMA in termini di peso alla nascita, prematurità, APGAR e mortalità perinatale e neonatale. Solo la prematurità di < 28 SA risultava aumentata con un odds ratio aggiustato (aOR) pari a 1,45 (IC al 95% 1,04-2,03) nelle gravidanze ottenute grazie alla PMA.

In caso di trasferimento di due embrioni (indipendentemente dal numero d'embrioni impiantati), gli esiti ostetrici erano sfavorevoli in confronto alle gravidanze non ottenute con PMA (aOR [IC al 95%]: prematurità < 28 SA: 1,85 [1,37-2,5]; < 32 SA: 2,26 [1,92-2,65]; < 37 SA: 2,78 [2,58-2,99]; peso < 1500 g: 2,16 [1,81-2,57]; < 2500 g: 3,16 [2,93-3,34]; APGAR 5' < 7: 1,34 [1,09-1,64]; mortalità peri/neonatale: 1,92 [1,26-2,92]).

III

Inoltre, le gravidanze singole ottenute con il trasferimento di più embrioni presentano anche un rischio più elevato, in particolare nel caso della *vanishing twin syndrome* (VTS). I neonati singoli da gravidanza con VTS dopo PMA hanno un peso inferiore alla nascita (-116 g), un maggior rischio di ritardo di crescita intrauterino (RCIU) (OR 1,48) e un maggior rischio di prematurità rispetto ai neonati singoli da gravidanza senza VTS dopo PMA (Magnus et al. 2017).

2. Valutazione dei fattori di rischio

In alcune situazioni sono sconsigliate le gravidanze gemellari e dovrebbe quindi essere evitato il trasferimento di due embrioni.

2.1. Rischio di prematurità

Il rischio di parto pretermine deve essere valutato singolarmente. Nelle situazioni con rischio importante di parto pretermine, in particolare in caso di malformazione uterina importante, pregressa conizzazione cervicale, pregresso parto pretermine o beanza cervico-istmica, si raccomanda il trasferimento di un singolo embrione. Per quanto riguarda il rischio di rottura dell'utero in caso di pregressa miomectomia, la letteratura attuale non riporta un aumento del rischio di rottura dell'utero o di prematurità in caso di gravidanza gemellare.

III

2.1.1. Pregressa conizzazione

La pregressa conizzazione cervicale per displasia aumenta il rischio di parto pretermine nei neonati singoli da gravidanza dopo PMA (13,1% di parti pretermine di neonati singoli con conizzazione vs 8,2% senza conizzazione (aOR 1,56 [IC al 95% 1,21-2,01]). In caso di gravidanza gemellare dopo PMA, il rischio di parto pretermine è del 58,2% rispetto al 41,3% nelle donne, rispettivamente, con e senza pregressa conizzazione (aOR 1,94 [IC al 95% 1,04-2,94]). È inoltre raddoppiato il rischio di parto pretermine < 32 SA (Pinborg et al. 2015).

B

Nelle donne con pregressa conizzazione si raccomanda il trasferimento di un singolo embrione.

III

2.1.2. Malformazioni uterine

Alla presenza di una malformazione uterina si associa un aumento del rischio di complicanze, quali aborto spontaneo, parto pretermine e basso peso alla nascita (Prior et al. 2018; Cahen-Peretz 2019; Ozgur 2017). In questo contesto, le gravidanze multiple aumentano ulteriormente il rischio di prematurità e il rischio di esiti ostetrici sfavorevoli.

C

Nel quadro di una malformazione uterina importante (utero setto completo U2b, utero bicorpo U3b, utero unicorno U4 secondo la classificazione dell'ESHRE/ESGE del 2014), si raccomanda il trasferimento di un singolo embrione.

3

2.2. Fattori di rischio materni

2.2.1. Età materna

Uno studio di popolazione condotto negli USA su oltre 950 000 gravidanze gemellari non ha riscontrato un aumento importante del rischio ostetrico legato all'età materna (McLennan et al. 2017). Per contro, le gravidanze gemellari ottenute da ovodonazione e nelle donne di età superiore a 45 anni (Gerber et al. 2017) sono associate a un tasso più elevato di parti cesarei, preeclampsia e diabete gestazionale. In questo contesto e alla luce della prognosi favorevole della donazione di ovociti, si raccomanda il trasferimento di un singolo embrione (si ricorda, comunque, che l'ovodonazione è vietata in Svizzera).

C

2.2.2. Ipertensione

La gravidanza gemellare costituisce di per sé un fattore di rischio per la preeclampsia (RR 3,5) (Francisco et al. 2017). Se sono presenti fattori di rischio per la preeclampsia (ipertensione arteriosa pregestazionale, pregressa preeclampsia, obesità, età materna avanzata), si raccomanda d'evitare gravidanza gemellare.

C

2.2.3. Diabete

Tra le pazienti con diabete preesistente, la gravidanza gemellare sembra un fattore di rischio indipendente per la comparsa di eventi perinatali (complicanze ipertensive, parto pretermine, ricovero in neonatologia) (Gonzalez et al. 2014; Darke et al. 2016). Nelle pazienti diabetiche si deve quindi evitare il trasferimento di più di un embrione. Va sottolineato che le donne con diabete pregestazionale rappresentano una coorte di pazienti in cui i fattori di rischio sono moltiplicati dall'età più avanzata e dal BMI più elevato.

2.2.4. Indice di massa corporea

Non è certo che l'obesità materna abbia un impatto sugli esiti ostetrici e neonatali nelle gravidanze gemellari rispetto a quelle singole (Ram et al. 2019). L'obesità materna è infatti associata a un aumento del rischio di preeclampsia, diabete gestazionale e parto cesareo sia nelle gravidanze singole che in quelle multiple. È importante ricordare che i rischi si sommano! (Davies et al. 2018). Per contro, in questo stesso studio, le pazienti sottopeso presentavano un maggior rischio di parto prima di 32 SA.

Addendum: tecniche di laboratorio coinvolte nel processo di trasferimento embrionario

a. Coltura prolungata fino allo stadio di blastocisti

Negli ultimi anni si è rapidamente sviluppata la coltura prolungata con trasferimento allo stadio di blastocisti, soprattutto grazie alla vitrificazione che permette di congelare gli embrioni con un tasso di sopravvivenza > 90%. In Svizzera, dal settembre 2017 è autorizzata la coltura prolungata di max. 12 embrioni. Le statistiche FIVNAT del 2018 mostrano che la maggior parte dei trasferimenti a fresco si effettua attualmente allo stadio di blastocisti con percentuali migliori di gravidanza dopo coltura prolungata (percentuale di gravidanza per trasferimento a fresco nel 2018, embrione ≤ 2 giorni: 25,4% [n = 744], embrione 3-4 giorni: 27,3% [n = 1057], embrione allo stadio di blastocisti: 41,5% [n = 1871]).

Ib

Ia

Uno studio randomizzato ha mostrato che le percentuali di gravidanza non erano statisticamente diverse tra il trasferimento di due embrioni allo stadio di clivaggio rispetto a una sola blastocisti (61% vs 76%) (Gardner et al. 2004).

III

Una revisione sistematica della letteratura Cochrane conferma tassi d'impianto superiori se blastocisti. Il trasferimento a fresco allo stadio di blastocisti rispetto allo stadio di clivaggio garantisce migliori percentuali di nascita (OR: 1,48; IC al 95%: 1,20-1,82) (Glujovsky et al. 2016).

Oron et al. (2014) hanno confrontato gli esiti perinatali e ostetrici dei neonati singoli da gravidanze con trasferimento di embrioni allo stadio di clivaggio e allo stadio di blastocisti. Le percentuali di gravidanza erano nettamente migliori allo stadio di blastocisti (50,1% vs 19,9%), così come lo erano le percentuali di nati vivi (33,5% vs 13,8%). Non c'erano differenze in termini di complicanze materne o neonatali.

Nelle donne di > 40 anni, il trasferimento elettivo di una sola blastocisti (*elective Single Blastocyst Transfer*, eSBT) sarebbe associato a percentuali di nati vivi comparabili a quelle ottenute con il trasferimento di una doppia blastocisti (*Double Blastocyst Transfer*, DBT), con una minor percentuale di gravidanza multipla (Tannus et al. 2017) (studio retrospettivo su 310 pazienti con LBR del 20% con eSBT vs 22% con

III

DBT [OR 1,43, IC al 95% 0,78-2,64], e con 0% vs 16% di gravidanze multiple, $p = 0,02$). Tuttavia, nello stesso studio, le pazienti con DBT elettivo, vale a dire le pazienti con blastocisti soprannumerarie disponibili per il congelamento e per le quali due embrioni erano stati selezionati per un trasferimento a fresco, presentavano una miglior percentuale di nati vivi (30,6 vs 20,0% [OR 2,32, IC al 95% 1,16-4,68] e una percentuale elevata di gravidanze multiple (22 vs 0%, $p = 0,001$).

III

In uno studio svedese, Ginström Ernstad et al. hanno confrontato 4819 neonati singoli da gravidanze con trasferimento di blastocisti, 25 747 trasferimenti di embrioni allo stadio di clivaggio e 1 196 394 concepimenti spontanei. La maggior parte degli esiti erano comparabili tra gli embrioni allo stadio di clivaggio e le blastocisti. I neonati da gravidanze con trasferimento di blastocisti presentavano un minor rischio di RCIU (aOR 0,71 [IC al 95% 0,56-0,88]), una mortalità neonatale più elevata (aOR 1,61 [IC al 95% 1,14-2,29]) e un rischio più elevato di nascita con parto cesareo (aOR 1,21 [IC al 95% 1,13-1,31]). Non c'erano differenze in termini di malformazioni tra i due gruppi.

III

Nel 2017 Wang et al. hanno pubblicato una revisione sistematica e una meta-analisi comprendente 12 studi. Il rischio di prematurità era leggermente aumentato in caso di trasferimento di blastocisti rispetto al trasferimento di embrioni allo stadio di clivaggio (RR 1,11, IC al 95% 1,01-1,22). Questa differenza era osservabile anche su ciclo fresco, mentre non era più presente nelle sotto-analisi su ciclo di scongelamento.

b. Blastocisti fresche vs vitrificate

La vitrificazione delle blastocisti è una tecnica consolidata che permette di conservare gli embrioni soprannumerari con tassi di sopravvivenza post-scongelamento molto elevati e con percentuali di gravidanza dopo ciclo di trasferimento di embrioni congelati (TEC) comparabili se non migliori rispetto a quelle ottenibili con gli embrioni freschi. Le statistiche FIVNAT del 2018 mostrano percentuali di gravidanza comparabili dopo trasferimento su ciclo fresco e su ciclo di scongelamento.

lb

Un recente studio randomizzato multicentrico effettuato presso 21 centri in Cina ha confrontato il trasferimento di una blastocisti su ciclo fresco rispetto a una blastocisti su ciclo di scongelamento nelle donne sottoposte a un primo ciclo di FIV (Wei et al. Lancet 2019). Le percentuali di nati vivi erano migliori dopo trasferimento di blastocisti su ciclo di scongelamento rispetto a blastocisti su ciclo fresco (50% vs 40%, RR 1,26, IC al 95% 1,14-1,41). Non sono state osservate differenze nel rischio di iperstimolazione e di aborto spontaneo, nelle complicanze ostetriche e nella morbidità neonatale. Il rischio di preeclampsia è risultato aumentato nei cicli di scongelamento con un RR di 3,13 (IC al 95% 1,06-9,30).

Dati recenti indicano che i TEC in cicli sostitutivi presenterebbero un maggior rischio di complicanze ipertensive gestazionali e di anomalie placentari rispetto ai TEC in cicli naturali. La presenza o l'assenza del corpo luteo potrebbe influire sugli esiti ostetrici.

la

lb

c. Due trasferimenti successivi di un singolo embrione vs un trasferimento di due embrioni

La vitrificazione degli embrioni permette di effettuare dei trasferimenti singoli successivi invece di trasferimenti multipli senza influire negativamente sulle percentuali cumulative di gravidanza, come dimostra la meta-analisi di McLernon et al. del 2010.

lb

Sono stati effettuati due studi randomizzati con embrioni allo stadio di clivaggio. Thurin et al. (2004) hanno pubblicato uno studio randomizzato multicentrico condotto su donne di < 36 anni con ≥ 2 embrioni di buona qualità allo stadio di clivaggio. Lo studio non evidenzia differenze nelle percentuali cumulative di almeno un nato vivo fra un doppio trasferimento su ciclo fresco o un trasferimento su ciclo fresco + un trasferimento su ciclo di scongelamento (42,9% vs 38,3%, differenza del 4,1% [IC al 95% da -3,4% a 11,6%]). Uno studio randomizzato di Lukassen et al. (2005) ha confrontato due cicli di trasferimento di un singolo embrione (2SET) con un ciclo di trasferimento di due embrioni (1DET) in donne di < 35 anni sottoposte a una prima FIV con almeno due embrioni in G3, di cui uno di qualità ottima o eccellente all'analisi morfologica. I risultati mostrano percentuali cumulative di nati vivi per donna (CLBR) comparabili (41% 2SET vs 36% 1DET) e percentuali di gravidanza multipla nettamente superiori nel gruppo DET (0% 2SET vs 37% 1DET).

III

Lo studio retrospettivo di Vidhisha et al. (2018) è stato condotto allo stadio di blastocisti. Lo studio ha con-

frontato due trasferimenti di una sola blastocisti (2SBT) con un solo trasferimento simultaneo di due blastocisti (DBT) in donne sottoposte a un primo ciclo di FIV con ovociti propri o donati. Nelle donne che utilizzavano ovociti propri, le percentuali di gravidanza, di nati vivi e di aborto spontaneo erano comparabili, mentre le percentuali di gravidanza gemellare erano nettamente inferiori nel gruppo SBT (4% 2SBT vs 51,2% 1DBT).

d. Scelta dell'embrione per il trasferimento

Le possibilità di gravidanza e nascita dopo il trasferimento embrionario sono direttamente legate alla qualità degli embrioni e all'età della paziente. La scelta dell'embrione da trasferire è cruciale per offrire alle coppie le migliori possibilità di successo nel più breve tempo possibile. Per la scelta dell'embrione in un quadro di eSET, si possono utilizzare e combinare metodi diversi, con l'eventuale vitrificazione degli embrioni soprannumerari per futuri TEC. I metodi disponibili sono la selezione degli embrioni sulla base della morfologia, le analisi di tipo microcinetico (tecnologia *time-lapse*) e i test genetici per le aneuploidie. I protocolli basati sulla morfologia degli embrioni e sulla microcinetica dipendono dai singoli laboratori e non vengono descritti in questa sede.

e. Test genetico preimpianto per le aneuploidie (PGT-A)

Il PGT-A è autorizzato in Svizzera dal 2017 e viene eseguito in numerosi centri. L'evoluzione molto rapida delle tecniche e la mancanza di studi randomizzati controllati non favoriscono la pubblicazione di revisioni su questo metodo, che resta attualmente molto controverso (Rosenwaks et al. 2018). Le indicazioni per il PGT-A e il beneficio in termini di percentuale cumulativa di gravidanza su un ciclo e riduzione del rischio di aborto spontaneo sono oggetto di dibattito. Alcuni studi riportano una diminuzione delle percentuali cumulative di nati vivi su un ciclo completo, in particolare nelle donne giovani (Murphy et al. 2018). Per contro, il PGT-A aumenta la percentuale di nascita dopo trasferimento embrionario soprattutto nelle donne di > 38 anni (Murphy et al. 2018; Munné et al. 2019). Questa tecnica favorisce l'eSET nella popolazione di donne in età più avanzata e riduce la percentuale di gravidanza gemellare in questa popolazione che è già di per sé più a rischio di complicanze ostetriche.

In uno studio randomizzato controllato, Forman et al. (2013) hanno confrontato le percentuali di gravidanza > 24 settimane e le percentuali di gravidanza multipla nelle donne di < 43 anni sottoposte a trasferimento di una sola blastocisti risultata euploide alla rtPCR rispetto a un gruppo di controllo sottoposto a trasferimento di due blastocisti selezionate in base a criteri morfologici. Le percentuali di gravidanza > 24 settimane erano equivalenti nei due gruppi (60,7 vs 65,1%, IC al 95% da -18,7% a 9,9%). Le percentuali di gravidanza multipla erano significativamente diverse (0% vs 53,4%, p < 0,001). Gli autori concludono che il trasferimento di una sola blastocisti euploide (*Blastocyst Euploid Single Embryo Transfer, BEST*) potrebbe essere una strategia per ridurre le gravidanze multiple anche per le pazienti dai 40 ai 43 anni di età.

III
Ib
Ib

Data: 4 settembre 2020

Classification of evidence levels	Grades of recommendations
Ia Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.	A Requires at least one randomised controlled trial as part of a body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation. (Evidence levels Ia, Ib)
Ib Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.	
IIa Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.	B Requires the availability of well controlled clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendations. (Evidence levels IIa, IIb, III)
IIb Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.	
III Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.	C Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates an absence of directly applicable clinical studies of good quality. (Evidence level IV)
IV Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities.	Good practice point <input checked="" type="checkbox"/> Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.

RCOG Guideline N° 44, 2006

Dichiarazione di conflitti di interessi: gli autori non dichiarano conflitti di interessi in relazione all'argomento trattato nella presente opinione degli esperti.

La Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO elabora linee guida e opinioni degli esperti con la più grande cura; tuttavia, la Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO non può assumere la responsabilità dell'esattezza e dell'eshaustività del contenuto. Le informazioni dei produttori devono essere rispettate in tutti i casi, in particolare le indicazioni relative alla posologia.

Dal punto di vista della Commissione, le linee guida e le opinioni degli esperti corrispondono allo stato attuale delle conoscenze scientifiche nel momento della loro stesura. Gli utilizzatori devono tenere conto delle modifiche sopravvenute nel frattempo.