

editoriale

Cosa possiamo fare contro la violenza

di Carlo Sbiroli

L'Aogoi ha iniziato ad occuparsi in maniera sistematica delle problematiche relative alla violenza sulle donne già dal 2000, dopo che l'Italia ospitò un importante congresso internazionale organizzato dalla Figo sull'argomento

La decisione, nel 2001, di istituire una commissione permanente che lavorasse su questo tema è nata dalla convinzione che occuparsi di assistenza alla donna violentata costituisce parte integrante della professionalità del ginecologo e dell'ostetrica, anche se finora del tutto trascurata nei programmi di formazione. Sempre più spesso può accadere di esser chiamati a refertare una condizione di violenza dichiarata ed è bene sapere con certezza cosa siamo a tenuti a fare, quali reperti cercare e conservare, quali domande fare e quali non fare, quali comportamenti terapeutici attuare: tutti questi elementi, infatti, diverranno indispensabili in caso di denuncia e successivo processo, e la loro mancanza potrà anche essere sanzionata dall'autorità giudiziaria.

Del resto, il fenomeno della violenza rappresenta un evento tutt'altro che marginale, che comporta importanti ricadute sulla salute della donna in generale e sull'aspetto riproduttivo in particolare: basti ricordare che rappresenta nel mondo la seconda causa di morte in gravidanza, che è più frequente del diabete gestazionale o della placenta previa, e che è significativamente associato a patologie ostetriche e ginecologiche (come il dolore pelvico cronico, uno dei pochissimi fattori che correla in maniera statisticamente significativa).

Non si può non sottolineare come siano proprio gli operatori sanitari, e i ginecologi

segue a pag. 6

PRIMO PIANO

Intervista ad
Amedeo Bianco,
nuovo presidente
della Fnomceo

a pagina 3

PROFESSIONE

Errori medici:
Quando la responsabilità
è della struttura
Cosa fare quando il medico
è accusato ingiustamente

alle pagine 20-21

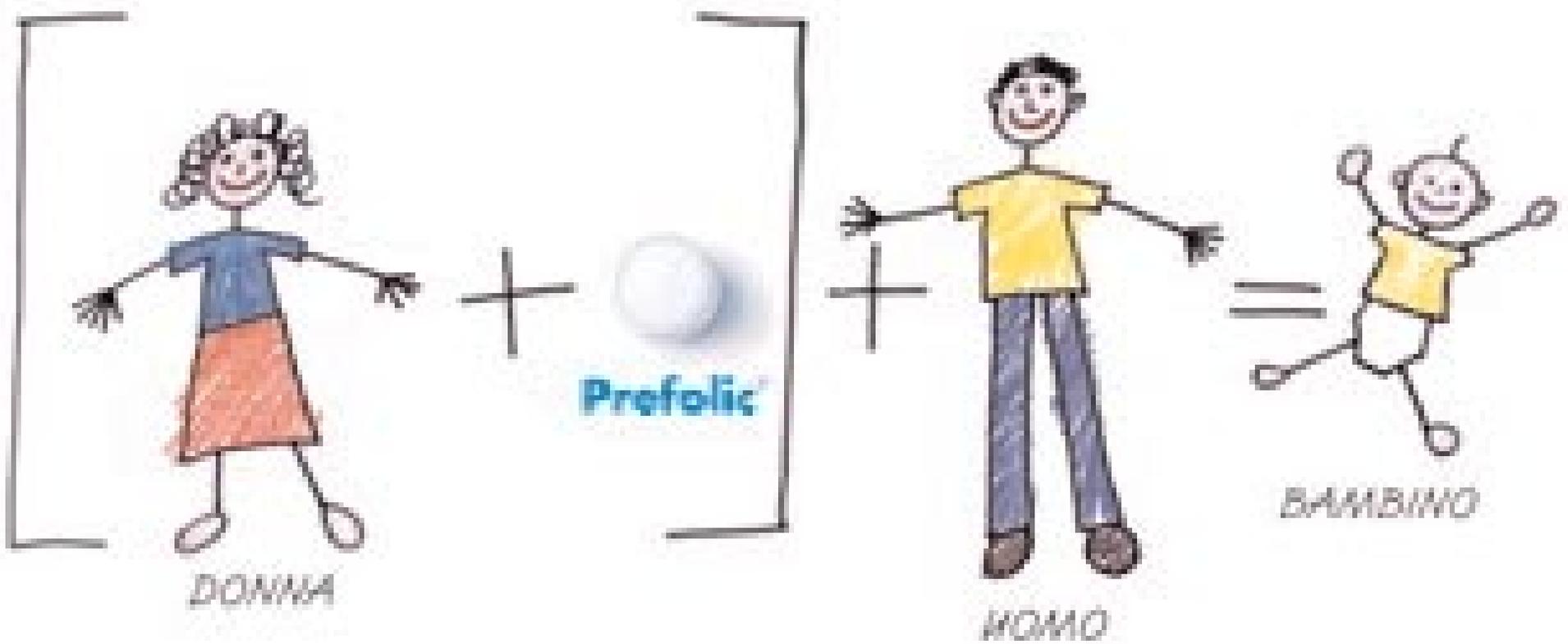
FOCUS ON

L'impegno dell'Aogoi contro una piaga sempre più diffusa
Speciale alle pagine 9/13

STOP VIOLENCE AGAINST WOMEN



AMNESTY
INTERNATIONAL



Prefolic®

VO3AF N⁵-metiltetraidrofolato di calcio



Formazione universitaria e formazione permanente, difesa dell'autonomia e responsabilità, tutela dei cittadini. Sono questi i terreni sui quali Amedeo Bianco, eletto alla presidenza con voto unanime dal Comitato Centrale della Federazione, intende rilanciare l'iniziativa dell'istituzione ordinistica. Senza dimenticare la riforma degli stessi Ordini professionali, ormai inderogabile

Bianco: "Sarò il presidente di tutti"

Intervista ad **Amedeo Bianco**, il nuovo presidente della Fnomceo

Si è concluso il 28 marzo scorso l'iter che ha portato al rinnovo dei vertici degli Ordini provinciali dei medici chirurghi e odontoiatri e della stessa Federazione nazionale. Dopo la tornata dei rinnovi in ambito provinciale si era raggiunta, non senza fatica, un'intesa tra le principali componenti dell'universo medico definendo una "lista unitaria" per il rinnovo del Comitato Centrale, votato da tutti i presidenti provinciali il 18 e 19 marzo. Amedeo Bianco, presidente dell'Ordine di Torino, aveva ottenuto in quell'occasione il maggior numero di preferenze ed era risultato vincente anche nelle "primarie" informali che si erano tenute parallelamente.

A lui, dunque, è stato affidato il compito di guidare la Fnomceo nel prossimo triennio e in questa intervista Bianco riassume gli obiettivi che intende perseguire durante il suo mandato.

Presidente Bianco, nelle settimane che hanno preceduto il voto del Consiglio nazionale la sua elezione era tutt'altro che scontata. Sulla carta pareva di poter dire che altri avrebbero raccolto maggiori consensi, pur restando all'interno della lista unica raggiunta attraverso un lungo lavoro di mediazioni. Invece i maggiori consensi li ha avuti proprio lei, un'ospedaliero...

Credo che si sia fatto sentire il bisogno di lanciare un segnale di novità. Il tessuto "vero" della professione, nell'area della dipendenza ma anche nell'area della convenzionata, ha indicato il bisogno di un cambiamento, al di là delle rappresentazioni che ci vedevano contrapposti.

Lei quindi rappresenta una "novità"?

Sono impegnato nella rappresentanza del mondo medico ormai da molti anni, a livello prima sindacale e poi ordinistico, e dunque non sono "nuovo" in questo senso. Tuttavia. E questa novità è stata colta: mi arrivano telefonate da colleghi ospedalieri di ogni parte d'Italia, quasi increduli che questo risultato si sia realizzato, ma sono numerosi gli auguri sinceri di tanti medici di famiglia, specialisti convenzionati e libero professionisti. Mi auguro che questo consenso trasversale apra una stagione nella quale quella parte del mondo professionale, che in questi anni è rimasta un po' distante, mostri maggiore interesse per queste istituzioni, a cominciare da coloro che sono più lontani e cioè gli ospedalieri.

In realtà, al di là di questi messaggi simbolici, questo esecutivo e questo Comitato Centrale contengo-

no un messaggio fortemente unitario: dentro ci sono rappresentate tutte le anime della professione, o meglio delle due professioni, quella odontoiatrica e quella medica. E il mio obiettivo sarà quello di essere il presidente di tutti, rinnovando e rafforzando l'identità della Fnomceo proprio a partire dalle diversità, perché queste possano davvero produrre la ricchezza del confronto e non le ragioni della contrapposizione. Dovremo tutti imparare a sviluppare il dialogo e a fare davvero "squadra".

Un'elezione che porta segnali di novità. Dopo molti anni a guidare la Federazione c'è un rappresentante dei medici dipendenti

Da anni è sul tavolo una riforma degli Ordini professionali, fermi alle norme fissate nel 1946. Come intende muoversi a riguardo?

È senz'altro un tema sul quale dovremo sviluppare le nostre prossime azioni, perché le ragioni che rendono urgente una sostanziale riforma sono sotto gli occhi di tutti. Queste istituzioni stanno soffrendo perché sono inadeguate rispetto allo sviluppo moderno delle professioni e, paradossalmente, lo stesso ordinamento ordinistico è il veleno che le consuma. Per fare un esempio, prendiamo i sistemi elettorali degli Ordini, messi a punto quando nelle maggiori città si poteva arrivare a contare qualche centinaio di professionisti mentre oggi sono molte migliaia. Uno degli elementi che impedisce a queste istituzioni di rinnovarsi sta proprio lì: seggio unico, voto espresso di persona, nessun sistema per tutelare la rappresentanza di gruppi minoritari. E così anche la stessa funzione disciplinare risente di riti e sanzioni che non tengono conto di come siano cambiati i profili di responsabilità deontologica della moderna professione. Procedimenti disciplinari e sanzioni rivolti soprattutto alla tutela di "dignità e decoro" e fondati sul criterio di beneficienza non ci aiutano, ad esempio, ad intervenire rispetto a un professionista citato per le responsabilità assunte in una Commissione selezionatrice per presidi medicali, o perché entra in conflitto con l'Azienda sanitaria, o perché ha un sito internet con certe caratteristiche.



Nella foto Amedeo Bianco

Quali priorità dovrebbe avere un'istituzione ordinistica moderna?

Ai primi posti c'è senz'altro il rapporto tra l'Ordine e il sistema formativo pre e post laurea, perché occorre assolutamente dialogare di più tra sistema formativo e sistema professionale. Qualche esperienza già esiste, ad esempio con la possibilità di riconoscere crediti formativi ad attività di tirocinio svolti al V e VI anno del corso di laurea negli studi dei medici di famiglia o affiancando i medici ospedalieri. L'Ordine deve sostenere questi momenti di scambio e anche favorire l'inserimento nei percorsi formativi di nuove competenze quali ad esempio la comunicazione con i pazienti, la deontologia, l'antropologia, elementi di management sanitario.

Ma il Codice deontologico non rischia di essere materiale per anime belle, staccato dalla realtà?

Il Codice deontologico non è un insieme di norme buoniste, ma per molti aspetti può essere considerato un manuale di buona pratica professionale. Non dice solo "rispetta e fai il bene del paziente", ma indica come oggi occorra informarlo, ottenere il suo consenso, rispettare la sua privacy, condividere le scelte. E in questo senso è una bussola dell'agire medico, che non può più contare su una ri-

sposta standard, sulla scelta che va bene per tutti. In ogni relazione occorre individuare scelte capaci di essere condivise da quel paziente, che ha la sua storia, le sue caratteristiche, le sue convinzioni, ogni relazione di cura è un atto unico ed irripetibile. Per questo abbiamo bisogno di formare un professionista che sappia muoversi anche su questi terreni. La nostra università è, quasi sempre, di ottima qualità e prepara straordinari professionisti sotto il profilo scientifico e tecnico. Il problema è che, un giorno, questi ragazzi vanno a dormire da laureati in medicina e chirurgia o in odontoiatria e si svegliano medici od odontoiatri. E il risveglio può essere traumatico. L'Ordine, la rappresentanza istituzionale delle professioni, ha il dovere di fare in modo che, al termine del loro lungo e costoso percorso formativo, costoro entrino nel sistema professionale perfettamente in grado di "fare". E oggi spesso non è così.

Tra i moderni problemi della professione medica c'è anche quello posto dal rapporto con un sistema sanitario sempre più complesso, visto che oggi non è più immaginabile un medico solitario, che si avvicini al paziente armato solo del suo sapere e della sua valigetta. Cosa può fare l'Ordine per sviluppare il cosiddetto "governo clinico"?

Dicevo prima che il Codice deontologico è anche un manuale di buona pratica professionale e, infatti, in diversi articoli si parla di appropriatezza degli interventi assistenziali, di responsabilità del professionista sull'efficacia, di aggiornamento professionale – per inciso, nel nostro Codice, all'articolo 16, la formazione continua c'era già prima che intervenisse l'articolo 16 del Dlgs 229/99. Ecco, far diventare sistema di governo delle attività sanitarie alcuni valori propri dell'esercizio professionale (beneficialità, efficacia, appropriatezza, sicurezza) è fare governo clinico. L'Ordine può fare molto su questi temi cruciali sollecitando il confronto tra colleghi, le *peer review*, gli audit clinici, l'analisi dei casi clinici da misurare sugli esiti, la valorizzazione delle pratiche professionali *evidence based*, e così via. In que-

sto modo si affronta anche il problema dell'errore in medicina, che è poi quello della sicurezza dei pazienti. Faccio ancora un esempio: il prossimo numero della rivista dell'Ordine di Torino si aprirà con un articolo, firmato dal direttore di una struttura complessa di anestesia e rianimazione in un grande ospedale della provincia, che si intitola "Anatomia di un errore", nel quale si analizzano con franchezza le cause che hanno portato ad un errore e come intervenire perché non accada più. Questa è la moderna deontologia, quella intrisa di responsabilità e coraggio, quella che serve ai cittadini oltre che ai professionisti.

Lei assegna un grande ruolo alla formazione permanente. L'Ecm però continua ad avere molti aspetti non del tutto definiti, sia per quanto riguarda le scelte tematiche sia per quanto riguarda i suoi costi. Pensa di poter intervenire?

Al di là delle critiche fondate, il programma di Ecm ha il merito di aver posto seriamente il problema dell'aggiornamento continuo, che oggi è indispensabile perché ogni professionista possa adeguare le proprie conoscenze e le proprie competenze alle grandi trasformazioni della medicina e della sanità. Il punto è che questo sistema sia accessibile a tutti, di qualità, efficace e che tutti ci si possano rivolgere, liberi da conflitti di interesse. Perché oggi la medicina ha bisogno di non avere padroni. Non ho paura di essere retorico se dico che l'unico padrone della medicina moderna è il diritto dei cittadini ad accedere alle sue conquiste possibili e sostenibili al fine di tutelare la propria salute. La ricerca non deve avere altri padroni, l'insegnamento non deve aver altri padroni, la pratica clinica assistenziale non deve avere altri padroni.

Sta proponendo una visione "statalista" della medicina?

No, anche se sono consapevole che è il "terzo pagante" e cioè il finanziamento solidale della fiscalità generale che permette la medicina e la sanità moderna. Chi potrebbe altrimenti permettersi oggi un trapianto di fegato? Probabilmente pochissimi, ma

invece c'è un sistema che permette ai medici di sviluppare le pratiche più moderne e al contadino della provincia più dimenticata di poterle avere a disposizione, alla stregua del riccone. Questa grande opera civile, sociale e tecnico professionale del nostro paese ci regala talora amarezze e delusioni ma ci consente anche di distribuire, quanto disponibile, secondo scienza e coscienza, in ragione dei bisogni e non del reddito.

Ma in tutto questo, i rischi di conflitto di interesse da un lato, e il peso invadente del terzo pagante (lo Stato-Regioni), dall'altro, rafforza l'esigenza di un Ordine professionale moderno. Ci sono problematiche nelle quali non è pensabile che eserciti una funzione di garanzia né lo Stato né nessun altro soggetto devoluto, siano essi le Regioni o i Direttori Generali: dignità e decoro, relazioni con i pazienti, responsabilità deontologica nell'appropriatezza ed efficacia, le delicatissime scelte sull'inizio e la fine della vita. In questi ambiti solo un moderno Ordine professionale può esercitare una funzione di educazione, di promozione, infine di verifica ed eventuale sanzione. D'altra parte l'Ordine è un Ente ausiliario dello Stato e la Corte Costituzionale, in una storica sentenza di tre anni fa, ha detto che nella discrezionalità dell'atto medico l'unico strumento di governo è il Codice di Deontologia.

L'orizzonte delle nostre istituzioni ordinistiche non si esaurisce nella tenuta "notarile" degli Albi, nella definizione di tariffe o nel regolare la pubblicità sanitaria, ma si perde nella straordinaria funzione di tutelare l'unico vero patrimonio sociale delle nostre professioni e cioè la fiducia dei cittadini. Questo significa promuovere e tutelare l'autonomia e la responsabilità dei professionisti, che sono una garanzia anche per il cittadino. Se il medico non è percepito come autonomo e responsabile, il cittadino non si fida, si rompe il pilastro della relazione di cura e tutto il sistema diventa un supermercato. E questo non ce lo possiamo permettere, né come cittadini, perché una sanità che funziona come un supermercato costa di più e tutela molto meno, né come professionisti, perché verrebbe meno la parte più grande e nobile di questo straordinario mestiere.

LA FNOMCEO NEL TRIENNIO 2006-2009

Comitato Centrale Fnomceo

Presidente Amedeo Bianco

Presidente dell'Ordine di Torino

Vicepresidente Maurizio Benato

Presidente dell'Ordine di Padova

Segretario Roberto Lala

Vicepresidente dell'Ordine di Roma

Tesoriere Claudio Cortesini

Presidente della Commissione dell'Albo degli odontoiatri di Roma

Membri

Salvatore Amato

Presidente dell'Ordine di Palermo

Roberto Anzalone

Presidente dell'Ordine di Milano

Valerio Bruccoli

Presidente della Commissione dell'Albo degli odontoiatri di Milano

Vincenzo A. Ciconte

Presidente dell'Ordine di Catanzaro

Luigi Conte

Presidente dell'Ordine di Udine

Pier Giuseppe Conti

Presidente dell'Ordine di Como

Nicola D'Autilia

Presidente dell'Ordine di Modena

Raffaele Iandolo

Presidente della Commissione dell'Albo

degli odontoiatri di Avellino

Guido Marinoni

Tesoriere dell'Ordine di Bergamo

Pier Maria Morresi

Presidente dell'Ordine di Varese

Saverio Orazio

Presidente della Commissione dell'Albo

degli odontoiatri di Treviso

Giuseppe Scalera

Presidente dell'Ordine di Napoli

Raffaele Festa

Presidente dell'Ordine di Arezzo

Commissione centrale Albo odontoiatri

Valerio Bruccoli

Presidente della Commissione dell'Albo

degli odontoiatri di Milano

Claudio Cortesini

Presidente della Commissione dell'Albo degli odontoiatri di Roma

Raffaele Iandolo

Presidente della Commissione dell'Albo degli odontoiatri di Avellino

Saverio Orazio

Presidente della Commissione dell'Albo degli odontoiatri di Treviso

Giuseppe Renzo

Presidente della Commissione dell'Albo degli odontoiatri di Messina

Collegio dei Revisori dei Conti

Salvatore Onorati

Presidente dell'Ordine di Foggia

Ezio Casale

Presidente dell'Ordine di Chieti

Fabrizio Cristofari

presidente dell'Ordine di Frosinone

Antonio L. Sulis

Presidente dell'Ordine di Oristano

(membro supplente)

Intesa raggiunta su Fondo sanitario 2006, Piano sanitario nazionale e Liste d'attesa

La Finanziaria 2006 assegnava al Ssn circa 90 miliardi di euro, da ripartirsi in gran parte tra le Regioni, alle quali spetta la gestione del servizio pubblico. Per poter avere anche i due miliardi stanziati per ripianare parte del deficit sanitario, le Regioni dovevano trovare un'intesa con il Governo sul Piano sanitario nazionale 2006-2008 e sul Piano straordinario per il contenimento dei tempi d'attesa per le prestazioni sanitarie. E, sia pure nel clima rovente della campagna elettorale, l'accordo è stato raggiunto

La Finanziaria 2006 ha destinato al servizio sanitario nazionale 93 miliardi di euro complessivi: circa 90 miliardi di euro per garantire i Lea, cui vanno aggiunti un miliardo destinato a sostenere le carenze strutturali delle aree più deboli e altri due miliardi di euro stanziati dallo Stato per "concorrere al ripiano dei disavanzi del Servizio sanitario nazionale per gli anni 2002, 2003 e 2004" (comma 279). Per poter disporre di quest'ultima porzione di risorse, però, la stessa Finanziaria imponeva che Stato e Regioni sottoscrivessero un comune Piano sanitario per il triennio 2006-2008 e un Piano nazionale sul contenimento dei tempi d'attesa per le prestazioni sanitarie. Oltre a ciò, come di consueto, occorre definire il Riparto del Fondo sanitario 2006, ovvero come dividere tra le Regioni le risorse destinate a finanziare il Ssn.

COME RIPARTIRE IL FINANZIAMENTO DEL SSN

Le valutazioni sulla congruità dei finanziamenti rispetto al fabbisogno reale è stata oggetto di valutazioni contrapposte: mentre i rappresentanti del Governo Berlusconi hanno sempre sottolineato come questa cifra fosse il più forte stanziamento mai fatto per la sanità, da parte regionale si è più volte sottolineato che quest'anno non vi è stato alcun incremento delle risorse, essendo due miliardi destinati a pagare vecchi debiti.

Al di là di queste posizioni assai distanti, alle Regioni non era piaciuta neanche la proposta di riparto formulata dal ministero. "La proposta del ministro - ha dichiarato il coordinatore della Commissione Salute regionale, il toscano **Enrico Rossi** - pareva congegnata perché le Regioni non raggiungessero un accordo: il fondo 2006 penalizzava le Regioni con popolazione anziana, il miliardo concessivo per i grandi deficit andava solo a tre Regioni, Lazio, Campania e Sicilia, e i due miliardi di euro per il pregresso si dovevano dividere con un rigido pro-capite, oltretutto legato alla questione delle liste d'attesa".

In sintesi, secondo la proposta di Storace, Liguria, Lazio, Toscana e Calabria avrebbero avuto meno finanziamenti che nel 2005.

Il 10 marzo scorso, invece, proprio mentre arrivava la notizia delle dimissioni del ministro Storace, le Regioni, riunite a Roma in una Conferenza straordinaria dedicata interamente alla sanità, hanno trovato un accordo soddisfacente, "segno di una grande capacità delle Regioni di lavorare con una visione di si-

Tabella 1 Liste d'attesa: le 52 prestazioni da garantire rapidamente

AREA ONCOLOGICA	
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	
Visita oncologica	
Visita radioterapica pretrattamento	
Radiologia	
Mammografia	
TC con o senza contrasto	
Torace	
Addome superiore	
Addome inferiore	
Addome completo	
Risonanza Magnetica	
Cervello e tronco encefalico	
Pelvi, prostata e vescica	
Ecografia	
Addome	
Mammella	
Esami specialistici	
Colonscopia	
Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile	
Esofagogastroduodenoscopia	
Broncoscopia	
Colposcopia	
Cistoscopia	
Biopsia Transperineale o Transrettale della prostata (Agobiopsia ecoguidata)	
Radioterapia	
Sessione di radioterapia	
PRESTAZIONI IN RICOVERO ORDINARIO	
Interventi chirurgici tumore mammella	
Interventi chirurgici tumore prostata	
Interventi chirurgici per tumori colon retto	
Interventi ginecologici (per tumori dell'utero)	
PRESTAZIONI IN DAY HOSPITAL/DAY SURGERY	
Chemioterapia	
AREA CARDIOVASCOLARE	
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	
Visita cardiologica	
Visita chirurgia vascolare	
Ecografia	
Cardiaca (Ecocolordoppler cardiaca)	
Ecocolordoppler dei tronchi sovra aortici	
Ecocolordoppler dei vasi periferici	
Esami specialistici	
Elettrocardiogramma	
Elettrocardiogramma holter	
Riabilitazione	
Cardiologica	
PRESTAZIONI IN RICOVERO ORDINARIO	
By pass aortocoronarico	
Angioplastica Coronarica (PTCA)	
Endoarteriectomia carotidea	
PRESTAZIONI IN DAY HOSPITAL/DAY SURGERY	
Coronarografia	
AREA MATERNO INFANTILE	
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	
Visita ginecologica	
Ecografia	
Ostetrica - Ginecologica	
AREA GERIATRICA	
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	
Visita neurologica	
TC con o senza contrasto	
Capo	
Rachide e speco vertebrale	
Bacino	
Esami Specialistici	
Audiometria	
Spirometria	
Fondo Oculare	
PRESTAZIONI IN RICOVERO ORDINARIO	
Intervento protesi d'anca	
PRESTAZIONI IN DAY HOSPITAL/DAY SURGERY	
Cataratta	
VISITE SPECIALISTICHE DI MAGGIOR IMPATTO	
Visita dermatologica	
Visita oculistica	
Visita otorinolaringoiatrica	
Visita ortopedica	
Visita urologica	

stema che ha consentito a ciascuno di trovare una sintesi positiva" come ha dichiarato il presidente della Conferenza delle Regioni, **Vasco Errani**.

Come sempre, al criterio della quota "pesata", che assegna maggiori risorse in ragione della presenza di popolazione anziana, si sono poi affiancati molti elementi di riequilibrio che tenevano conto della maggiore o minore ricchezza di ciascuna Regione, dello stato del sistema sanitario locale e così via, fino a raggiungere il risultato, ratificato nella Conferenza Stato-Regioni, che è riassunto nella tabella 1.

IL PIANO SANITARIO NAZIONALE 2006-2008

Il Psn elaborato dallo staff ministeriale di Francesco Storace, e approvato dal Consiglio dei ministri, non era piaciuto alle Regioni per ragioni sia di metodo che di merito perché preparato senza consultare la parte regionale e senza tener conto delle rispettive competenze stabilite nella riforma del Titolo V della Costituzione. Tuttavia, per non trascinare oltre la discussione e per ottemperare al vincolo posto in Finanziaria sui due miliardi di finan-

ziamento aggiuntivo, avevano avanzato alcune proposte migliorative, in gran parte accolte nella stesura definitiva.

Alla fine, la Conferenza delle Regioni e delle Province autonome ha espresso la propria intesa al Piano sanitario nazionale 2006-2008, pur mantenendo una posizione critica, espressa attraverso un comunicato nel quale si sottolinea come “resta però non compiutamente definita la questione del divario Nord-Sud e non ha trovato recepimento la proposta delle Regioni sul Fondo per la non autosufficienza”.

GLI INTERVENTI SULLE LISTE D'ATTESA

Più spinosa la discussione su questo documento, che impegnava le Regioni a precisi adempimenti, tali che secondo le loro valutazioni sarebbero stati economicamente insostenibili. La proposta originaria formulata dal ministro Storace individuava cento prestazioni per le quali le Regioni avrebbero dovuto fissare i tempi massimi di attesa e autorizzare, nel caso in cui il servizio pubblico non potesse garantire il rispetto di questi limiti, il rimborso delle spese sostenute dai cittadini presso strutture private o per servizi in intramoenia.

Dopo le dimissioni di Francesco Storace, la trattativa è stata condotta dal sottosegretario alla presidenza del Consiglio Gianni Letta che ha seguito gli incontri con le Regioni per conto del presidente del Consiglio Silvio Berlusconi, ministro della Salute ad interim. La sua maggiore disponibilità ha consenti-

to di trovare un accordo che impegna le Regioni a trovare le soluzioni organizzative necessarie per garantire, con tempi d'attesa minimi, 52 prestazioni, sottoponendone 48 ad un monitoraggio serrato a partire dal prossimo mese di luglio. Per le prime, che elenchiamo nella tabella a fianco, le Regioni dovranno fissare, entro 90 giorni e dunque entro giugno, i tempi massimi d'attesa, passando poi la mano ad Asl e Ao, che avranno a loro volta 90 giorni per definire le modalità organizzative con le quali raggiungere l'obiettivo. Il Piano prevede inoltre la creazione in tutte le realtà regionali dei Centri unici di prenotazione (Cup), dimostratisi utilissimi a ridurre il fenomeno delle doppie o triple prenotazioni e comunque a ottimizzare le disponibilità di servizi. Proprio ai Cup è riservata una quota delle risorse “vincolate” (dunque non risorse aggiuntive, ma quote del Fsn dedicate a questo scopo) al contenimento dei tempi di attesa, secondo la formula degli “obiettivi di piano”, indicate nel documento siglato da Governo e Regioni.

Tabella 2
Riparto del Fondo sanitario nazionale 2006

	Fabbisogno 2006	Risorse per disavanzi progressi
Piemonte	6.685.389.000	229.752.251
Valle d'Aosta	187.336.000	-
Lombardia	14.162.593.000	281.021.260
Bolzano	702.382.000	-
Trento	747.997.000	-
Veneto	7.089.660.000	134.400.637
Friuli	1.868.229.000	-
Liguria	2.539.286.000	119.461.661
Emilia Romagna	6.440.498.000	223.836.612
Toscana	5.603.774.000	202.823.412
Umbria	1.335.719.000	25.900.674
Marche	2.341.814.000	63.291.803
Lazio	7.911.997.000	148.000.572
Abruzzo	1.981.229.000	32.765.473
Molise	492.620.000	8.427.907
Campania	8.370.841.000	100.757.645
Puglia	5.984.591.000	117.770.698
Basilicata	895.018.000	38.824.570
Calabria	2.977.160.000	121.745.665
Sicilia	7.410.498.000	75.155.810
Sardegna	2.452.138.000	49.063.350
Totale	88.180.770.000	2.000.000.000

Fonte: *Il Revisore*, rivista on line di Romano Colozzi assessore al Bilancio della Regione Lombardia

segue dalla prima

in primis, ad avere le maggiori possibilità di individuare il fenomeno sommerso, se adeguatamente forniti di strumenti e di conoscenze, perché è a loro che la donna si rivolge, anche se con richieste che necessitano di essere decodificate: nella vicina Gran Bretagna, un'importante campagna di sensibilizzazione è nata proprio dalla considerazione che nella maggior parte degli omicidi femminili preesiste una storia di violenza (35% dei casi), rimasta misconosciuta nonostante che ben il 40% di queste donne si fossero rivolte almeno una volta ai servizi sanitari. Dati, seppur ancora estremamente limitati, suggeriscono come il ricorso ai servizi sanitari sia maggiore nelle donne con storia di violenza o maltrattamenti (Hilden et al, Bjog 2004). Nel nostro Paese non disponiamo di dati epidemiologici, se non su piccole casistiche, né sulle reali dimensioni del fenomeno né sulle attitudini dei sanitari a riconoscerlo: le ultime rilevazioni dell'Istat relative al 2002, indicano in 520 mila le donne che hanno subito uno stupro o un tentativo di stupro nell'arco della loro vita (2.8% del campione di donne intervistate).

La carenza di dati e la complessità e gravità di questa tragedia in gran parte sommersa ci spinge a proseguire il lavoro fin qui svolto promuovendone il più possibile la conoscenza, anche all'esterno del nostro

ambito, in particolare alle istituzioni, e là dove si fa formazione.

Allo scopo di ottenere una “fotografia”, seppur parziale, relativa alle esperienze professionali dei ginecologi italiani sulla violenza sessuale e domestica, durante l'ultimo congresso nazionale di Bologna abbiamo distribuito a tutti i Soci un questionario anonimo. I risultati di quest'indagine conoscitiva (che presenteremo nei prossimi numeri del giornale), seppur basati su un campione limitato e potenzialmente selezionato, ci hanno fornito un'indicazione importante: la grande maggioranza dei colleghi ritiene che sia compito del ginecologo indagare tali aspetti nell'ambito della propria attività professionale e che la sua sia la figura sanitaria più importante per la donna che ha subito violenza, anche in termini di prevenzione sulle conseguenze sanitarie della violenza stessa. Il fatto di aver dato spazio a queste tematiche, istituendo al proprio interno un gruppo di lavoro specifico sulla violenza - scelta fortemente sostenuta dal nostro past president Piero Curiel - e uno spazio sul sito web testimonia come questo sia anche il nostro convincimento.

La scelta dell'“Assistenza alla donna vittima di violenza” come tema dell'ultimo corso pregressuale è partita proprio dall'esigenza di colmare alcuni vuoti della

nostra formazione attraverso un approccio più ampio al problema, la conoscenza dei dati nazionali e internazionali, l'acquisizione di cartelle cliniche guidate e di protocolli terapeutici e di comportamento validati internazionalmente... A questo proposito vorrei sottolineare come la presenza in aula delle forze di polizia impegnate in questo campo, accanto a quella degli operatori sanitari, sia stata occasione per un momento di confronto particolarmente costruttivo. Siamo consapevoli che c'è ancora molta strada da fare, ma riteniamo che la sensibilità che la nostra associazione ha mostrato in questi anni sia un buon punto di partenza per diffondere una maggiore consapevolezza e conoscenza del fenomeno. Ricordiamo ai colleghi che vogliono approfondire l'argomento, che sul sito Aogoi, nella sezione “violenza sulla donna”, è possibile accedere alle cartelle cliniche guidate e ai protocolli di intervento; il gruppo di lavoro inoltre è disponibile a fornire “in loco” pacchetti formativi già sperimentati, nella prospettiva di creare veri e propri modelli operativi all'interno del singolo ospedale da attivare in caso di violenza.

Infine, vorrei ringraziare la Sezione Italiana di Amnesty International per averci concesso di riprodurre in copertina il logo della loro recente campagna contro la violenza sulle donne.

Il documento della Commissione Salute Donna del ministero della Salute

Le donne curano la salute, ma si trascurano

“I dati circa le condizioni di vita sociosanitarie femminili – ha spiegato presentando il rapporto il sottosegretario Domenico Di Virgilio – evidenziano che in Italia esiste un grande numero di donne che la società non aiuta. Il 30% di coloro che subiscono violenza, ad esempio, non ne parla con nessuno, a dimostrazione della scarsa capacità di ascolto in merito a questa problematica”.

Per quanto riguarda, invece, l’immigrazione, dal censimento della Commissione emerge che dei circa due milioni e mezzo di immigrati il 48,9% è costituito da donne che, “pur provenendo da Paesi dove i loro diritti sono totalmente negati, rischiano di subire anche in Italia discriminazioni sociali ed economiche”. Per questo, ha detto il sottosegretario alla Salute, “è auspicabile programmare una prevenzione specifica che preveda piani di intervento che privilegino la differenziazione per comunità di riferimento, in modo da avere contromisure adatte alle diverse situazioni”. Più attenzione va anche rivolta alle anziane, che spesso hanno difficoltà sia economiche che motorie, ma non vengono opportunamente assistite o supportate.

Il Documento è suddiviso in tre capitoli: nel primo si traccia un quadro delle condizioni di vita della donna, a partire dai dati disponibili; nel secondo sono individuati i profili femminili particolarmente rilevanti per l’attività di prevenzione; nel terzo si elaborano alcuni spunti di riflessione utili per il miglioramento dei programmi, delle strutture e degli interventi in materia.

Il lavoro della Commissione sarà inoltrato a tutte le strutture e gli operatori del mondo della sanità come Asl, Regioni, ospedali, farmacie, Dipartimenti specializzati e medici di base, perché “rendere nota la situazione dell’universo femminile – ha sottolineato Di Virgilio – è indispensabile per avere una percezione esatta delle condizioni di vita delle donne, che ancora oggi in Italia è falsata da pregiudizi e false certezze”.

COME SONO LE ITALIANE DEL TERZO MILLENNIO?

La donna italiana è sempre meno madre. Dal 1961 a oggi si è praticamente dimezzato il numero medio di figli per donna e l’età della maternità si è sensibilmente posticipata: ora le italiane danno alla luce in primo figlio in media intorno ai 30 anni. Il numero di componenti delle famiglie si restringe e la quota di nuclei unipersonali è passata, tra il 1961 ed il 2001, dal 10,6% al 24,9% del totale delle famiglie.

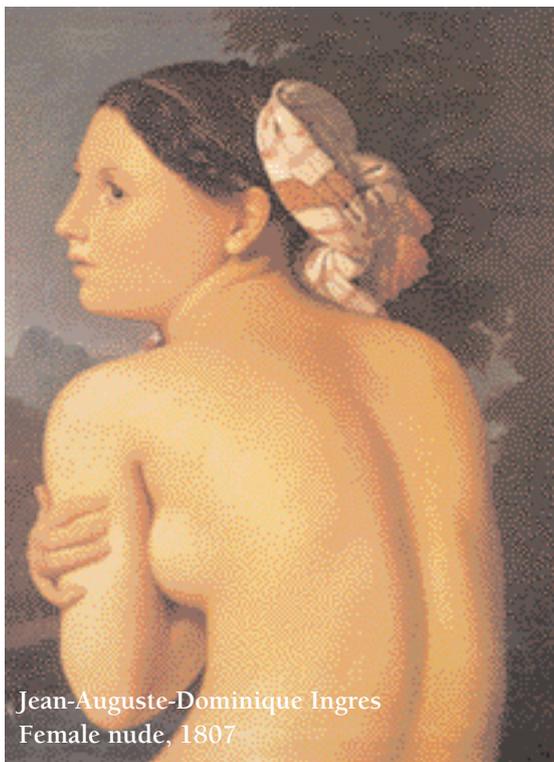
Il tasso di natalità italiano è uno dei più bassi d’Europa, anche se la maggioranza delle donne dichiara di desiderare 2 figli e, al contrario, solo il 2% afferma di non inseguire il sogno della maternità.

Spicca, così, il divario tra i desideri e le scelte concrete, con molta probabilità dovuto anche alla necessità di avere del tempo a disposizione per realizzarsi prima professionalmente e a livello personale. Aspetti su cui la donna impiega molte energie, dal momento che, come ha rilevato la Commissione, è consistente la preoccupazione da parte delle donne di essere emarginate o di auto-emarginarsi socialmente. D’altra parte, nella scelta di non avere un figlio hanno un peso centrale anche le preoccupazioni di tipo economico. La sensazione del-

Un rapporto che sintetizza i dati disponibili sulle condizioni sociosanitarie della popolazione femminile del nostro Paese.

Lo scopo è individuare le maggiori criticità e programmare una prevenzione specifica.

Quattro i profili “ad elevata valenza sociosanitaria”: la donna immigrata, la donna emarginata e con dipendenza derivante da patologie psichiche e fisiche, la donna che ha subito o subisce violenza, la donna che ha disturbi mentali



Jean-Auguste-Dominique Ingres
Female nude, 1807

l’essere lasciate sole è accentuata anche dalla percezione del rischio di una futura diminuzione del livello di sostegno del welfare.

Le giovani donne hanno quindi spostato l’attenzione su quello che probabilmente ritengono dia loro maggiore sicurezza, cioè studio e lavoro. Una fiducia tuttavia non ripagata, dal momento che, malgrado realizzino migliori performance universitarie rispetto agli uomini, le donne non raggiungono mai le posizioni di lavoro più prestigiose. Anzi, la loro maggiore presenza nell’ambito del lavoro dipendente e parasubordinato si traduce per le donne in una quota maggiore di contratti atipici (di collaborazione, a progetto, occasionale) rispetto ai colleghi maschi.

Inoltre, se da una parte l’aumento deciso dei part-time riguarda soprattutto le lavoratrici che devono conciliare lavoro e famiglia, dall’altra, non sempre la flessibili-

tà dei tempi di lavoro produce vantaggi e conciliabilità: è più alta infatti la quota di donne tra chi lavora in orari disagiati.

Consistente anche la quota di donne inattive che dichiarano che inizierebbero a cercare lavoro se avessero a disposizione servizi di supporto alla famiglia, che le disimpegnassero almeno in parte dai compiti di cura.

I PROFILI FEMMINILI A RISCHIO

Per quel che riguarda specificamente la salute, le donne dimostrano di avere interiorizzato più degli uomini l’idea della salute come bene da tutelare soprattutto adottando stili di vita corretti. Nello stesso tempo, però, emerge da parte delle donne una diminuzione del fumo assai meno netta di quella riscontrata tra gli uomini, e per alcune fasce di età si assiste nel periodo 1997-2001 addirittura ad un aumento delle fumatrici. Un discorso simile vale per il consumo di alcol.

La maggiore longevità delle donne fa sì che esse siano più numerose tra coloro che hanno patologie croniche: ad un’età media più alta, infatti, corrisponde inevitabilmente un quadro sanitario meno positivo.

Nell’individuare i profili a più elevata valenza sociosanitaria, la Commissione ha sottolineato come sia necessario considerare la “la continuità psico-fisica dell’identità personale e la conseguente necessità di percepire la salute e la malattia non come ‘accidenti’ del percorso di vita, ma come una costruzione che inizia con il concepimento, dura e varia nel tempo in funzione delle eventualità che la madre (durante la gestazione), e l’individuo poi, affrontano nel corso della vita”.

In questo quadro, i dati circa la condizione socio-sanitaria femminile rilevati dalla Commissione evidenziano che esiste in Italia un grande numero di donne che la società non aiuta. “Si tratta – spiega il documento – di donne che, se si ammalano o conducono stili di vita a rischio, sono punite due volte: la prima, da un Servizio sanitario che non è attrezzato a rilevare i loro bisogni socio-sanitari, la seconda dallo stesso ambiente di cui il Servizio sanitario nazionale si disinteressa, che agisce con forti pressioni verso l’emarginazione”.

Il primo profilo femminile ad alta valenza socio-sanitaria individuato dalla Commissione si riferisce alle donne immigrate che vivono in Italia e che, al gennaio 2005, erano oltre un milione. Esistono, chiaramente, forti differenze quanto a reddito e stili di vita delle donne immigrate del nostro Paese; tuttavia, secondo la Commissione, vi sono alcune particolarità che rimangono per lo più comuni: le particolari condizioni sociosanitarie del processo di migrazione, tali da portare all’insorgenza di vere e proprie malattie da degrado; la diversa percezione dei sintomi in rapporto alla diversa cultura di provenienza; il disagio sociale in cui sono costrette a vivere per la precarietà socio-economica, lavorativa e alloggiativa, mancanza di figure di riferimento e supporto. Alle donne immigrate, inoltre, si lega il 25% del totale delle interruzioni volontarie di gravidanza nel nostro Paese.

Un secondo profilo di donna maggiormente esposto al disagio è poi individuabile nella donna anziana, che convive spesso con condizioni, sia fisiche che sociali, sulle quali non è in grado di esercitare un adeguato controllo. Questa stessa situazione può essere fonte, allo

stesso tempo, di aggravamento delle eventuali patologie in atto e di discriminazione sociale, per cui alla dipendenza si aggiunge l'isolamento.

A questo profilo si aggiunge quello della donna, anche giovane, in condizione di dipendenza da sostanze ma anche da altre persone. Così è per la donna gravemente affetta da tabagismo, da alcolismo, da disturbi dell'alimentazione, o la donna che si prostituisce o è tossicodipendente.

Vi è, infine, un profilo di donna soggetta al rischio di sviluppare disturbi mentali. Da non sottovalutare, in questo caso, la gravidanza e la possibilità di insorgenza di qualche forma di depressione post partum, ma anche le condizioni socio-economiche svantaggiate che rendono la donna sottomessa a chi la mantiene, oppure le umiliazione e le violenze a cui, in forma più o meno grave, può essere sottoposta una donna.

Secondo i dati Istat, peraltro, ben il 30,6% delle donne che subiscono violenza o vengono minacciate di violenza tengono segreti questi episodi. Ma rientrano in questa ultimo profilo anche le lavoratrici che subiscono mobbing, o le donne, solitamente madri o figlie, che hanno responsabilità e cura di un malato cronico senza che questo venga loro riconosciuto.

PREVENZIONE A MISURA DI DONNA

"Esistono almeno due motivi razionali per una prevenzione al femminile", spiega la Commissione. Il primo riguarda il semplice fatto che alcune patologie non possono riguardare l'uomo (tumori degli organi riproduttivi femminili, osteoporosi, patologie della gravidanza ecc.); il secondo è l'esigenza di rendere la prevenzione

più efficace mirandola a precisi gruppi target.

Per questo, sottolinea la Commissione, è importante che nei prossimi programmi di prevenzione una particolare attenzione sia riservata ai profili femminili identificati come a rischio, prevedendo che i piani di intervento siano "progettati secondo metodologie e modelli che privilegino la differenziazione per comunità di riferimento o gruppo di appartenenza, il coinvolgimento del numero più ampio possibile di strutture istituzionali e civili presenti sul territorio, la misurabilità e la valutabilità dei risultati conseguiti".

Un ruolo importante nelle campagne di prevenzione femminile spetta, secondo la Commissione, ai consultori familiari, soprattutto come potenziale sede di coordinamento delle azioni territoriali della Asl nell'ambito dell'organizzazione dipartimentale dell'area materno-infantile, e come punto di snodo ed integrazione tra i servizi territoriali, quelli ospedalieri e degli Enti Locali, per organizzare la continuità dell'assistenza.

Un ruolo, tuttavia, da sviluppare, perché ancora oggi l'attività dei consultori si esplica per lo più nei confronti delle persone "che spontaneamente si rivolgono al servizio o vi sono indirizzate da altri servizi e istituzioni" e alle quali, dal punto di vista socio-sanitario, "non è più possibile portare un'efficace azione di prevenzione, se non quando la problematica sanitaria è già esplosa". Sul piano strutturale, è indispensabile un potenziamento dei consultori familiari con figure professionali stabili, in grado di creare, gestire, e proficuamente utilizzare il know-how (dall'inglese: sapere-come, ovvero conoscere il modo per realizzare qualcosa) frutto della conoscenza del territorio, della comunità, delle singole persone e della collaborazione con gli altri servizi sociali locali.

Secondo l'analisi condotta dalla Commissione, inoltre, particolarmente rilevante per la tutela della salute della donna appartenente a uno dei profili ad elevata valenza socio-sanitaria è il processo di rinnovamento che sta avvenendo nei Dipartimenti di prevenzione e basato sul presupposto che "i servizi sanitari non sono gli unici e nemmeno i principali determinanti della salute, che è invece influenzata dalle politiche e dalle scelte delle istituzioni, delle forze sociali, delle associazioni e, in genere, dalle forme organizzate della cittadinanza".

La Commissione infine non dimentica quello che è forse il primo elemento necessario per far funzionare un qualsiasi piano di prevenzione, così come ogni altro servizio sanitario, è la preparazione degli operatori coinvolti. Per questo il documento dedica un attento paragrafo all'Educazione Continua in Medicina "quale elemento di tutela dell'equità sociale" ma anche quale strumento importante affinché "gli operatori sanitari cui è destinata l'offerta formativa, gli organizzatori di formazione, gli enti accreditatori e i valutatori, gli ordini e i collegi e le associazioni professionali, partecipino ad un sistema formativo sensibile alla valutazione socio-sanitaria, e quindi ai profili femminili ad elevata valenza socio-sanitaria".

Partendo da questo principio, la Commissione conclude il documento invitando a riprodurre i modelli di alcune Regioni, dove la formazione è attuata anche attraverso l'utilizzo di metodologie di addestramento "sul campo", che perseguono la finalità di "legare l'apprendimento al miglioramento continuo in atto nelle strutture sanitarie, rendendolo più vicino ai luoghi di applicazione delle nuove conoscenze e capacità. Ciò produce medici e operatori sociali in grado di conoscere meglio il territorio e la comunità di riferimento".

Prefolic[®]

VO3AF N⁵-metiltetraidrofolato di calcio

Riassunto delle caratteristiche del prodotto 1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE PREFOLIC[®] 15 Compresse PREFOLIC[®] 15 Iniettabile PREFOLIC[®] 50 Iniettabile **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** PREFOLIC[®] 15 Compresse Una compressa contenente: Principio attivo: N⁵-metiltetraidrofolato di calcio pentaidrato 19,18 mg pari ad acido 15 mg PREFOLIC[®] 15 Iniettabile Una fiala di soluzione contenente: Principio attivo: N⁵-metiltetraidrofolato di calcio pentaidrato 19,18 mg pari ad acido 15 mg PREFOLIC[®] 50 Iniettabile Una fiala di soluzione contenente: Principio attivo: N⁵-metiltetraidrofolato di calcio pentaidrato 63,73 mg pari ad acido 50 mg **3. FORMA FARMACUTICA** Compresse gastroresistenti Fiala di soluzione **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** In tutte le forme di carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta assorbimento, insufficiente apporto dietetico. Nelle terapie sintomatiche di tipo cronico di origine di origine folica e per combattere gli effetti collaterali indotti da chemioterapia e da radioterapia. **4.2 Psicologo e modalità di somministrazione** Dopo somministrazione orale di PREFOLIC[®] si ottiene un picco ematico a 2-3 ore che decade più lentamente nel tempo. La psicologo media di PREFOLIC[®] si per via orale che per via parenterale intramuscolare e endovenosa può essere ridotta in 75 mg al dì e a giorni alterni secondo prescrizione medica. Il trattamento con PREFOLIC[®] deve essere prolungato fino a completa remissione dei sintomi della carenza folica e sostituzione del patrimonio endogeno. In casi eccezionali e nell'impiego del PREFOLIC[®] per l'indicazione dei tumori metastatici (ad esempio nel caso di somministrazione di metotrexato ad alta dose) la psicologo può comportare l'uso di dosi più elevate, somministrate ad intervalli di poche ore: 15 mg per via orale 4-6 ore oppure 50-100 mg per endovena ogni 24 ore per qualche giorno in base ai parametri del "metotrexato". **4.3 Controindicazioni** (sensibilità nota verso i componenti). **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso** Nel caso si faccia uso di somministrazione endovenosa il ricambio di particelle (trazione lentamente. Nei soggetti splenici i farmaci anticancerogeni possono provocare un abbassamento della filtrabilità somministrazione di PREFOLIC[®], per controbilanciare tale effetto, può aumentare la frequenza degli accessi a compressa con gastroresistenti, invece del 1 principio attivo nell'intervallo precedente, ma non vanno mescolate, ma diluono con deglutito idoneo, preferibilmente al mattino. In presenza di anemia perniciosa il buono nome: coccare di PREFOLIC[®] anche la vitamina B₁₂ per prevenire le complicanze neurologiche della malattia. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** Non sono note. **4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento** Tutto il composto vitaminico, nonché componenti del veicolo, agiscono, oltre gli effetti sulle madri e sul feto. **4.7 Effetti sulle capacità di guidare e sull'uso di macchinari** Non interferisce sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** L'uso del prodotto sono possibili manifestazioni di ipersensibilità (febbre, infarto, polmonite allergica, tachicardia, bruciore, shock anafilattico). **4.9 Sverosensibilità** Non sono noti fino ad ora casi clinic di sverosensibilità. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** N⁵-metiltetraidrofolato di calcio (CH₂OH), riduce il bilancio di ridotta vitamina, il cui principio attivo che interviene negli organismi umani in uno sito di reazione importante, dal punto di vista biochimico, biochimico e riduce il metabolismo dell'unità neurochimica. In questi organi

sono in particolare ricche le seguenti le unità della guaina e del cervello, toppe indispensabili per la biosintesi degli acidi nucleici. È la sintesi avviene nei nuclei ed a partire da serina, glicina, cistina, formiato e la sintesi della metionina a partire dall'omocisteina, reazione che richiede la presenza della vitamina B₁₂ come cofattore e che pertanto rappresenta il punto di interazione tra folati e cobalamina. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Per la sua caratteristica di ridotta bioattività il 5-CH₂OH viene utilizzato dall'organismo come tale, senza subire alcun processo di trasformazione. Una volta assorbito la forma biologica il trasporto dell'acido folico nel plasma, dove rappresenta la quota totale dei folati circolanti. Il quantitativo assorbito dal tratto digerente è, quindi, a distribuzione e tutti i tessuti comprese il SNC, ma è infatti assorbito dai placati circolanti nel liquido cerebrospinale per la sua concentrazione è pari a tre volte quella del sangue. Il 1/2 del 5-CH₂OH per via endovenosa è di circa 2 ore, per via orale di circa 2-3 ore. Viene eliminato per via renale ed intestinale. **6. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** PREFOLIC[®] 15 Compresse Amido di mais, lattosio, magnesio stearato, polidimetilsilossano 6000, polietilenglicole, polidossidone, polidossidone, sodio stearato, talco. PREFOLIC[®] 15 Iniettabile Acido citrico, glutammina, mannite, nelfe polidossidone, sodio stearato. Una fiala di soluzione contenente: acqua per preparazioni iniettabili. PREFOLIC[®] 50 Iniettabile Acido citrico, glutammina, mannite, nelfe polidossidone, sodio stearato. Una fiala di soluzione contenente: acqua per preparazioni iniettabili. **6.2 Incompatibilità** Non vi sono incompatibilità e soluzioni contenenti bicarbonato. **6.3 Solubilità** PREFOLIC[®] 15 Compresse: Sol. iniettabile PREFOLIC[®] 15 Iniettabile e 50 Iniettabile: Sol. iniettabile. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Non esporre alla luce e all'aria. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** - Attacco contenente 3 fiala (soluzione - polimeri) da 10 compresse di 15 mg - Attacco contenente 5 fiala di vetro scuro e chiusure ermetiche (cappi di gomma e gesso metallico in alluminio) di 15 mg + 1 fiala di vetro contenente 3 ml di solvente - Attacco contenente 5 fiala di vetro scuro e chiusure ermetiche (cappi di gomma e gesso metallico in alluminio) di 50 mg + 1 fiala di vetro contenente 3 ml di solvente & 6 fiala di vetro per l'uso

Modalità di apertura delle fiale di solvente:

- posizionare la fiala come indicato nella figura 1;
- esercitare una pressione con il pollice posto sopra il punto indicato come indicato nella figura 2.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO (AMBIENTE ITALIA S.p.A.) - Via delle Grazie, 9 - Vicenza - NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - 30 compresse di 15 mg - A.I.C. - n.0247031245 fiala di 15 mg + 1 fiala di solvente - A.I.C. - n.0247030798 4 fiala di 50 mg + 1 fiala di solvente - A.I.C. - n.024703112 **8. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - 30 compresse di 15 mg 23/02/1995 fiala di 15 mg + 1 fiala di solvente 20/04/1994 fiala di 50 mg + 1 fiala di solvente 23/02/1995** **Revoca autorizzazione: 01/04/2000** **10. DATA (PRATICA) DI RIVISIONE DEL TESTO: novembre 2001**



Ancora troppa violenza sulle donne

Almeno mezzo milione di donne italiane hanno subito nel corso della loro vita un episodio di violenza, tentata o consumata. Ma si tratta di un dato purtroppo sottostimato, visto che spesso questi eventi restano segreti e non denunciati. L'Aogoi è impegnata da sempre al fianco delle donne, anche sviluppando una formazione specifica del medico ginecologo, perché possa dare alle donne le cure, il sostegno e il rispetto necessari

a cura di Valeria Dubini
Dirigente I livello - Asl 4, Prato

La violenza contro le donne è un problema (anche) di sanità pubblica e deve coinvolgere gli operatori sanitari nella prevenzione del fenomeno e nel trattamento delle conseguenze in termini di danni alla salute psico-fisica. L'Oms ha da tempo lanciato un allarme sulla violenza come fattore eziologico e di rischio per una serie di patologie di rilevanza per la popolazione femminile, attribuendo una particolare attenzione alle patologie mentali e alla depressione.

Il fattore della violenza è sottovalutato in ambito sanitario. Le cause che contribuiscono alla non visibilità del fenomeno vanno ricercate, tra l'altro, nella mancanza di capacità di ascolto dei problemi delle donne e nella mancanza di un modello medico capace di mettere a fuoco le specifiche condizioni di vita femminile.

Il dato rilevato dall'Istat riguardo alle persone con cui le donne parlano di una violenza subita, tentata o consumata, pone il medico all'ultimo posto, dopo i familiari, gli amici, i colleghi, lo psicologo, le forze dell'Ordine, i servizi sociali. Quasi un terzo delle donne non ne parla con nessuno



Gustav Klimt. Hope, 1903

Ogni giorno in Italia, sette donne in media denunciano una violenza sessuale. Oltre mezzo milione di donne (il 2% della popolazione femminile tra i 14 e i 59 anni) hanno subito nel corso della loro vita almeno una violenza, tentata o consumata. Circa la metà delle donne di questa fascia d'età, il 55,2% del totale (9 milioni 860 mila), ha subito nell'arco della vita almeno una molestia a sfondo sessuale, mentre 373 mila donne (il 3,1%) sono state sottoposte nel corso della vita lavorativa a ricatti sessuali sul posto di lavoro: in particolare l'1,8% per essere assunte e l'1,8% per mantenere il posto di lavoro o avanzare di carriera.

Dati preoccupanti di un fenomeno che in Italia, ma anche negli altri Paesi del mondo, appare diffuso quanto sommerso. Si calcola, infatti, che meno del 10% delle donne che ha subito una violenza tentata o consumata nel corso della vita abbia denunciato il fatto. La violenza, quindi, resta perlopiù un reato non punito per mancanza di denuncia e questo significa che si tratta di una situazione che un numero enorme di donne vive ed affronta in solitudine.

La definizione di violenza contro le donne trova nelle differenti culture e nelle diverse parti del mondo accezioni specifiche. Con la Dichiarazione del 1993, però, le Nazioni Unite si sono impegnate a combattere il fenomeno enunciandone una definizione universale: è violenza "ogni atto di violenza in base al sesso che produca o possa produrre danni o sofferenze fisiche, sessuali, psicologiche, coercizione o privazione arbitraria della libertà, sia nella vita pubblica che privata". La violenza può essere subita da chiunque (donne, bambini, anziani, uomini) e consiste in telefonate oscene, molestie fisiche e psicologiche, esibizionismo, ricatti sessuali sul lavoro, stupri e tentati stupri. Può essere compiuta da estranei, ma per lo più in casa e vede coinvolti amici, conoscenti, fidanzati, parenti, colleghi di lavoro. La definizione di violenza non è facile da circoscrivere, per cui la valutazione del fenomeno nelle varie realtà sociali e culturali non è compito facile.

Difficile è una raccolta dei dati sui casi di violenza e rari sono i tentativi di realizzarla. Anche in Italia quello che conosciamo è senza dubbio parziale: del resto bisogna ricordare che, prima dell'approvazione della legge 66/1996, i dati su violenza carnale, atti di libidine violenta e atti osceni erano riconosciuti non come "delitto contro la persona", ma rubricati sotto la voce "Delitti contro la moralità e il buon costume". La recente indagine Istat, datata 2002, ha comunque rappresentato un passo importante per comprendere le dimensioni del fenomeno, analizzarlo e pensare a proposte efficaci per affrontarlo.

Un'informazione su cui è prioritario riflettere per fronteggiare la violenza verso le donne riguarda la mancanza di denuncia da parte della vittima. Secondo l'Istat, in Italia le denunce rappresentano soltanto l'8% degli episodi effettivi di violenza sessuale. Il restante 92% delle vittime, dunque, decide per motivi diversi (vergogna o "copertura" del molestatore, soprattutto se all'interno del contesto familiare) di non denunciare la violenza subito alla polizia o ai carabinieri. Una situazione così difficile viene quindi affrontata dalla maggior parte delle donne in solitudine, il che può rendere il trauma ancora più difficile da affrontare. La violenza, peraltro, ha delle conseguenze gravi sulle vittime, non solo di carattere psicologico, ma anche dal punto di vista della salute: lividi, fratture, denti rotti, cicatrici, lesioni del timpano, aborti, ma anche problemi intestinali, infezioni ripetute, tachicardia, asma, e poi depressione, ansia, emicrania, attacchi di panico, problemi alimentari, tentativi di suicidio, consumo di psicofarmaci e di alcol.

L'incontro tra il movimento femminista e le Istituzioni, nazionali e internazionali, ha permesso di dare un nome ed un'entità numerica a violenze fino a poco tempo fa invisibili. Lo sviluppo della conoscenza del fenomeno è il passo indispensabile per dare risposte alla sofferenza e alle difficoltà pratiche delle donne e delle bambine vittime di violenza, e la strada maestra per sviluppare programmi specifici di intervento concreto per contrastare, prevenire e punire i comportamenti degli aggressori.

Un ruolo importante per aiutare le donne a trovare la forza di affrontare la violenza dovrebbe essere ricoperto dagli operatori sanitari. Gli operatori di un Pronto Soccorso e i Medici di base, tuttavia, sono in maggioranza impreparati ad affrontare una problematica così complessa e ignorano le molteplici implicazioni sanitarie e medico-legali che comporta, anche per la mancanza di specifiche lezioni su questi temi nell'ambito dei corsi di laurea e di specialità. Vi è inoltre una oggettiva difficoltà di collegamento e di scambio di esperienze con i servizi pubblici e del privato sociale che si occupano già da molti anni del problema. Il tempo a disposizione per la cura di ogni utente, specie in un servizio come il pronto soccorso, è per necessità ridotto e la capacità di ascolto è dipendente non solo dalla buona volontà del medico, ma anche da fattori organizzativi che non consentono di concentrare su una singola persona la necessaria attenzione. Il tempo però va trovato: l'ascolto, la comprensione, l'empatia sono necessari per facilitare l'inizio di un percorso ben più lungo che consenta alle vittime il superamento del trauma della violenza. A chi ha subito una violenza sessuale dovrebbe essere garantito il diritto di trovare immediato soccorso in un luogo dove operatori sanitari competenti sappiano affrontare non solo la visita e la raccolta delle prove. Per cui è necessario formare medici che siano capaci di curare, ma anche di accogliere, ascoltare, comprendere chi ha subito un singolo episodio o una lunga storia di violenza.

Le situazioni di vulnerabilità che possono coesistere con il trauma della violenza sessuale determinano una molteplicità di bisogni psico-socio-sanitari difficilmente affrontabili da un singolo medico, per quanto adeguatamente preparato, specie in un affollato pronto soccorso ospedaliero. Vi è quindi la necessità di prevedere, almeno in un secondo momento, l'intervento di professionalità differenti, che garantiscano un intervento non solo sanitario e medico-legale, ma anche psicologico e sociale.

Gustav Klimt. Danae, 1907

Le iniziative Aogoi contro la violenza

"La violenza non è mai giustificabile". È da questo convincimento, che crediamo possa e debba essere condiviso da tutti, che abbiamo preso le mosse per avviare l'attività del Gruppo violenza Aogoi. Perché, per chi fa la nostra professione, è necessario riflettere a fondo sul tema della violenza, sgombrare la mente da ogni pregiudizio e poi fornirsi degli strumenti migliori per poter intervenire utilmente al fianco delle donne, e dei minori, che hanno subito violenza.

Il Gruppo violenza Aogoi è nato nel 2001, con il contributo di medici ginecologi di ogni parte d'Italia ma anche con la partecipazione di medici legali e pediatri. I materiali messi a punto per migliorare gli interventi dei ginecologi ospedalieri in questi casi sono stati:

- tre distinte cartelle cliniche, per la donna e per i minori maschi o femmine
- un protocollo di intervento, con la definizione anche di un kit di materiali da garantire in tutte le strutture che si occupano di questo problema
- un percorso ragionato da proporre nelle strutture che vogliono attivarsi in questa direzione, con materiali formativi articolati in tre moduli e utilizzabili per sensibilizzare tutto il personale sui temi della violenza e dei maltrattamenti alle donne e ai minori.

Il Gruppo ha partecipato a tutti i Congressi Sigo degli ultimi anni, cogliendo la possibilità di verificare in quelle sedi la sua attività. In particolare, l'8 marzo 2003, è stata organizzata a Firenze un'intera giornata di studio dedicata al tema della violenza sessuale. Nel corso dell'ultimo Congresso nazionale, svoltosi a Bologna nel settembre 2005, al tema dell'"Abuso infantile e violenza sessuale sulla donna: gli omissis diagnostici e terapeutici" è stato dedicato un simposio della Società italiana di psicosomatica ginecologica e ostetrica, che ha visto la partecipazione di Alessandra Graziottin (Milano), Alessandra Kustermann (Milano) su "La situazione italiana: evidenze e sommerso"; Vincenzina Bruni (Firenze) su "Tecniche di rilevamento oggettivo in caso di abuso infantile e di violenza"; Cristina Maggioni (Milano) su "Segnale dell'abuso infantile"; Valeria Dubini (Firenze) su "Ap-

proccio semeiotico del ginecologo alle donne violentate"; Davide Dettore (Genova) su "Il vissuto psichico e corporeo della donna violentata"; Franco Mascherpa (Torino) su "L'apparato genitale femminile come bersaglio della somatizzazione"; Maria Luisa Sgro (Milano) "Aspetti medico-legali".

Per conoscere le opinioni e le esperienze professionali dei ginecologi italiani riguardo la violenza sessuale e contro le donne in genere (i dati a questo proposito sono davvero scarsi) nel corso del Congresso nazionale Sigo 2005 è stato distribuito a tutti gli iscritti un questionario anonimo in cui venivano richieste, oltre ad informazioni su alcune caratteristiche professionali generali, le esperienze riguardanti casi di violenza sessuale e domestica e le attitudini a riconoscere e affrontare correttamente questi eventi. I risultati dell'indagine conoscitiva Aogoi sono ancora in fase di elaborazione e contiamo di darvene informazione nei prossimi numeri del giornale.

Il materiale formativo messo a punto dall'Aogoi è stato utilizzato per realizzare, in diverse realtà italiane, numerosi corsi rivolti al personale medico e non delle U.O. di ginecologia e di tutti le altre aree affini e comunque utili all'attivazione di un percorso ottimale per intervenire nei casi di violenza.

Importante anche il dialogo aperto con la Federazione nazionale delle Ostetriche, con cui si stanno predisponendo corsi in comune sul tema "violenza e gravidanza". Tutto il materiale prodotto dal Gruppo violenza Aogoi (cartelle cliniche, protocolli ecc.) e molta documentazione in materia (riferimenti normativi, studi specifici) è disponibile sul sito dell'Aogoi: www.aogoi.it

Ricordiamo infine che dal 16 al 17 novembre prossimi, in concomitanza con i 16 giorni dedicati alla violenza a livello internazionale, si terrà a Milano il Convegno nazionale "10 anni di Soccorso Violenza Sessuale: Cosa è cambiato? In questa due giorni, promossa dal gruppo nazionale Aogoi sulla violenza sessuale insieme al Svs di Milano, verranno discussi e analizzati gli aspetti legati all'assistenza sanitaria, medico-legale, psico-sociale e al percorso giudiziario per le vittime di violenza.



Istat: i numeri sulle molestie e le violenze sessuali in Italia

Il 12,9% delle donne tra i 14 e i 59 anni hanno subito nel corso della loro vita almeno una violenza, tentata o consumata; il 55,2% del totale (9 milioni 860 mila), ha subito nell'arco della vita almeno una molestia a sfondo sessuale; il 3,1% è stato sottoposte nel corso della vita lavorativa a ricatti sessuali sul posto di lavoro. Sono i dati dell'Indagine multiscopo dell'Istat "Sicurezza dei cittadini" sul fenomeno della criminalità. L'indagine, effettuata nel 2002 tramite indagine telefonica, selezionando un campione di 60 mila famiglie per un totale di 22 mila 759 donne di età compresa tra i 14 e i 59 anni, fa riferimento alle molestie e violenze sessuali subite dalle donne nel corso della vita e nei tre anni precedenti l'intervista. Le donne comprese in questa fascia d'età che hanno subito almeno una violenza nei tre anni precedenti l'intervista sono 118 mila (0,7%). In generale, hanno tra i 25 e i 44 anni le donne che più frequentemente hanno subito stupro o tentato stupro nel corso della vita (3,6% della stessa classe di età), mentre le giovani di età inferiore ai 24 anni hanno un tasso di vittimizzazione più basso (1,9%). Ma focalizzando l'analisi sugli ultimi tre anni, le donne più giovani risultano invece le più vittimizzate, essendo le uniche che presentano tassi superiori a quello complessivo (1,4% negli ultimi tre anni contro una media dello 0,7%). Il 24,2% delle donne abusate nel corso della vita e il 29,4% di quelle che lo sono state negli ultimi tre anni ha subito più volte violenze dalla stessa persona. Di tutti i casi di violenza, soltanto il 7,4% delle donne che ha subito una violenza tentata o consumata nel corso della vita ha denunciato il fatto (9,3% negli ultimi tre anni). Il 16,8% delle donne ha dichiarato di non aver denunciato l'accaduto perché non l'ha ritenuto abbastanza

I dati emersi dall'indagine condotta nel 2002 propongono un quadro del fenomeno della violenza in parte differente rispetto a quello dell'indagine precedente condotta nel 1997/98. Diminuiscono le molestie fisiche sessuali, le telefonate oscene e il tentato stupro, mentre restano invariati i dati inerenti il numero delle vittime di stupro e dei ricatti sessuali per avanzamento di carriera o per il mantenimento del posto di lavoro

grave. Il 45,1% delle donne ha subito violenze, tentate o consumate, almeno settimanalmente (il 12,4% tutti i giorni, il 20,1% più volte la settimana e il 12,6% una volta la settimana) e il 17,5% qualche volta al mese. Malgrado ci siano donne che hanno subito violenze ripetute molto raramente (il 14,5% meno di una volta l'anno), oltre la metà (62,6%) di coloro che hanno subito violenze ripetute sono state oggetto di soprusi almeno una volta al mese. Inoltre gli stupri consumati da parte dello stesso autore hanno più spesso una cadenza settimanale o mensile rispetto a quelle tentate. Il fenomeno è più diffuso al Nord (3,4% Nord-est e 3,3% Nord-ovest) e nei Comuni centro delle aree metropolitane (3,6%), mentre i tassi sono via via più bassi al diminuire della dimensione demografica. Concentrando l'analisi sugli ultimi tre anni, si affievoliscono le differenze territoriali, fatta eccezione per i comuni più piccoli, con meno di 2 mila abitanti, che presentano i tassi più bassi (0,2%). Dalla lettura dei dati si scopre che solo nell'8,6% dei casi la violenza sessuale viene praticata in un luogo pubblico. Più spesso gli stupri avvengono nella propria abi-

tazione (31,2%), in automobile (25,4%) o nella casa dell'aggressore (10%). Da tali dati si evince che nella stragrande maggioranza dei casi l'aggressore è una persona ben conosciuta dalla vittima, che può essere il marito o convivente (20,2% dei casi), un amico (23,8%), il fidanzato (17,4%), un conoscente (12,3%); solo il 3,5% dei violentatori non ha mai visto la sua vittima prima dello stupro. La violenza sessuale ha comportato un'assenza totale di ferite nell'83,4% dei casi, ferite gravi al punto da necessitare il ricorso a cure mediche o il ricovero in ospedale nel 4,2%, ferite molto lievi che non hanno richiesto cure mediche nel 9,7% dei casi. Le violenze verificatesi negli ultimi tre anni sono state caratterizzate dalla presenza di maggiori ferite (l'11,8% lievi e il 6,8% gravi). Le violenze consumate, inoltre, si presentano con un tasso di ferite molto più alto. Negli ultimi tre anni le donne che hanno subito uno stupro hanno riportato ferite nel 34,6% dei casi. Rispetto alla precedente indagine condotta nel 1997/98 c'è da rilevare che, mentre diminuiscono le molestie fisiche sessuali, restano invariati i dati inerenti il numero delle vittime di stupro.

DONNE VITTIME

nel mondo

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, almeno una donna su cinque ha subito nel corso della sua vita abusi fisici e sessuali. Una ricerca della Harvard University ha stabilito che nel mondo per le donne dai 16 ai 44 anni la violenza è la prima causa di morte, un'incidenza maggiore degli incidenti stradali, del cancro e delle guerre.

La violenza contro le donne assume varie forme: violenza domestica, sfruttamento della prostituzione, stupri, mutilazione dei genitali, sfruttamento lavorativo e, nei casi più estremi, il genocidio: "mancano all'appello" più di 60 milioni di donne, eliminate con l'aborto e l'infanticidio selettivo.

L'Onu ha calcolato che una donna su tre viene regolarmente picchiata da un familiare, solitamente il marito. Sono 120 milioni le donne che hanno subito l'escissione dei genitali esterni. E il 70% delle donne vittime di omicidio sono state uccise dal loro partner.

Le cifre della violenza contro le donne nei Paesi occidentali, pur non così drammatiche come quelle di alcuni Paesi di Africa, Asia e Medio Oriente, sono impressionanti.

Europa: 500 mila donne sono vittime della tratta della prostituzione. In Belgio, oltre il 50% delle donne ha subito qualche forma di violenza all'interno della famiglia. In Francia su 25 mila casi di stupro all'anno solo 8 mila vengono denunciati

alla polizia. In Gran Bretagna, tra il 1997 e il 1998, si sono verificati oltre 2000 casi di violenza fisica e sessuale contro collaboratrici domestiche; i servizi di pronto soccorso ricevono mediamente una chiamata al minuto per violenze sulle donne in ambito domestico. In Russia, secondo dati governativi, ogni anno 14 mila donne vengono uccise da partner o familiari. In Israele è più probabile che una donna venga uccisa da un conoscente che da un estraneo.

Stati Uniti d'America: secondo statistiche ufficiali, ogni 15 secondi viene picchiata una donna. Il governo stima che nel 2001 si siano verificati circa 700 mila casi di violenza domestica e che ogni anno vengano vendute da 45 a 50 mila fra bambine e donne. Tra il 14 e il 20% delle donne statunitensi è vittima di uno stupro nel corso della propria vita, una cifra che si avvicina molto a quelle del Canada e della Nuova Zelanda.

Nel mondo, come ha ricordato, Irene Khan, segretaria generale di Amnesty International, 79 Paesi non hanno leggi contro la violenza domestica e 54 hanno leggi che discriminano le donne.

Interviste su 3641 donne (Danimarca, Finlandia, Norvegia, Svezia)

38-66% abuso fisico
17-33% violenza sessuale

Barclay I et al. Lancet 2003; 361:2107-2113

Incidenza di violenza sessuale

Argentina	5.8%
Brasile	8.0%
India	1.9%
Cina	1.6%
Egitto	3.1%
Tunisia	1.9%
Albania	6.0%
USA	14.8%

Victims of crime in the developing world UNICJRI, 1998

Incidenza di violenza nella vita

Canada	29%
USA	22%
Filippine	26%
Sudafrica	13%
Svizzera	21%
UK	30%
Egitto	34%

WHO- World Report on Violence and Health 2002

In linea diretta per aiutare le donne



Tamara de Lempicka
Il telefono

Le iniziative del ministero delle Pari Opportunità

Nella prima mattinata di attività del numero verde donne sono arrivate una media di 100 telefonate all'ora, "un segnale – ha affermato il ministro Stefania Prestigiacomo – di quanto sia sentito nel nostro Paese il problema della violenza sulle donne. Il progetto, ha spiegato il ministro per le Pari Opportunità, nasce dalla necessità di incrementare l'attenzione sociale e istituzionale al problema e dall'esigenza di definire in tale ambito modelli di intervento omogenei e diffusi, sperimentabili sull'intero territorio nazionale.

Il servizio, che si avvale di un call center, multilingue e operativo 24 ore su 24 per 365 giorni all'anno, fornisce un primo supporto specialistico di accoglienza e assistenza psicologica e giuridica nonché di indirizzo verso le strutture pubbliche e private presenti sul territorio: centri antiviolenza, forze dell'ordine, strutture sanitarie. Al servizio di prima accoglienza telefonica, segue, in una fase successiva, la presa in carico da parte di un servizio specializzato (in 25 città pilota) e per le situazioni di emergenza è previsto il raccordo diretto con i servizi che operano per il Pronto Soccorso e la messa in sicurezza della vittima.

Due numeri di telefono per aiutare le vittime di violenza e maltrattamenti. Il primo è il numero verde donna 1522 promosso dal ministero per le Pari Opportunità, attivo dall'8 marzo scorso.

Il secondo, 011.530666 è il numero messo a disposizione dal Telefono Rosa di Torino, un'associazione di circa 40 volontarie nata l'8 marzo 1993. Ma in molte città sono attive esperienze simili ed è bene conoscerle per poterle suggerire alle donne che ne abbiano bisogno.

A Milano, ad esempio, il Svs-Soccorso violenza sessuale fornisce assistenza, presso la clinica Mangiagalli, con le modalità di un Pronto Soccorso, aperto tutti i giorni per 24 ore al giorno

L'azione si svilupperà attraverso due aree operative il "1522" e una Rete nazionale antiviolenza che verrà avviata in forma sperimentale per due anni coinvolgendo progressivamente varie città e/o distretti socio-sanitari, a partire dalle zone scelte per la sperimentazione del protocollo integrato call center/Reti locali in cui sono coinvolti molteplici servizi (centri antiviolenza e case di rifugio, servizi sociali e territoriali, servizi sanitari e ospedali, forze dell'ordine, tribunali ordinari e per minori, servizi educativi e scolastici).

Il Telefono Rosa

Nel 2004 sono state 799 le donne che hanno contattato il Telefono Rosa di Torino, 531 delle quali accompagnate in un percorso di affrancamento dalla violenza. Nella maggior parte dei casi si tratta di donne coniugate o conviventi, a conferma del dato che chi maltratta, violenta, abusa è quasi sempre una persona conosciuta. Il 78,2% ha figli, e ciò rende drammatico un altro problema concernente la violenza assistita.

Nell'86,0% dei casi sono donne di nazionalità italiana, tra le straniere, vanno annoverate donne di ogni etnia, soprattutto rumena, marocchina, peruviana. Ma anche

donne russe, nigeriane, spagnole, tedesche, francesi, albanesi, africane, polacche.

Drammatiche le circostanze che vengono raccontate: considerando che la nuova scheda di accoglienza consente di acquisire anche informazioni sui trascorsi in termini di episodi di abuso o violenza, appare nel nostro panorama una situazione preoccupante.

Nel 9,6% dei casi vi è stato nell'infanzia un abuso sessuale, che nel 2,2% dei casi è diventata una vera violenza sessuale. Nell'adolescenza gli abusi scendono al 5,6%, ma salgono le violenze sessuali: ben il 4,3% dei casi accolti. Nell'età adulta, poi, viene constatato un 4,5% di abusi sessuali segnalati. Ma le donne hanno chiamato, nell'11,8% dei casi, per violenza sessuale.

Secondo quanto rilevato dal Telefono Rosa, i danni che le donne subiscono sono imponenti. Il 3,4% riporta fratture, il 22,6% contusioni o ematomi, il 5,2% ferite localizzate, il 3,1% emorragie, nell'11,6% vengono riferiti dolori vari. I problemi alimentari sono presenti nel 49,9% delle donne accolte: il 59,6% delle donne racconta alterazioni dei ritmi sonno-veglia. Il 29,7% ha problemi relazionali, il 31,8% problemi sessuali, il 33,3% lavorativi, il 31,4% problemi fisici, il 72,5% problemi emozionali e il 11,5% problemi di autoaggressione.

Daphne, per combattere la violenza contro bambini, giovani e donne

Un'importante iniziativa della Commissione europea volta a prevenire e combattere la violenza contro i bambini, gli adolescenti e le donne è rappresentata dal Programma Daphne. Il programma, considerato uno dei pilastri nel settore Giustizia, Libertà e Sicurezza dell'Ue, contempla una serie di azioni a livello transnazionale (individuazione e scambio di migliori pratiche ed esperienze, studi e ricerche, attività settoriali con la partecipazione dei beneficiari, elaborazione e attuazione di programmi di trattamento e sostegno alle vittime e alle persone a rischio, azioni di sensibilizzazione, sostegno alle Ong, dipartimenti universitari e centri di ricerca) ha finanziato finora circa 360 progetti di cui la metà destinati alle donne. Una gran parte di tali progetti ha analizzato e definito indicatori comuni per quanto riguarda la violenza nei confronti delle donne. Dai loro studi è emerso quanto sia urgente e necessario che l'Ue e gli Stati membri creino un sistema armonizzato per la raccolta dei dati che preveda definizioni comuni, indicatori, misure e metodi per l'analisi della violenza nei confronti delle donne. Ciò è indispensabile per realizzare delle statistiche comparabili – oggi non disponibili – per l'attività politica. Infatti, alcuni dati relativi alla violenza nei confronti delle donne di cui gli Stati membri dispongono non sono raccolti nello stesso modo e quindi non sono né valutabili globalmente né comparabili tra loro.

Nonostante tale problema, il progetto Daphne in Francia ha ottenuto recentemente risultati interessanti nel settore della violenza ad opera dei partner e degli stupri in tutta l'Ue dei 15. Il progetto ha stabilito una serie di 17 indicatori descrittivi per misurare questa forma di violenza e ha elaborato una metodologia per la raccolta dei dati che può essere utilizzata in tutti gli Stati membri. Il progetto, pur non potendo creare una

banca dati statistica sulla violenza a causa delle difficoltà nella comparazione dei dati dei diversi paesi, è riuscito a raccogliere alcuni dati interessanti:

♦ secondo le stime, un numero pari ad almeno 700-900 donne muore ogni anno in Europa (UE-15) a causa della violenza ad opera dei partner – benché si tratti, secondo il progetto, di un calcolo per difetto

♦ in Germania, un sondaggio nazionale (effettuato su un campione di 10.200 donne) ha evidenziato che il 40% delle donne ha sperimentato violenze sessuali o aggressioni fisiche dall'età di 16 anni

♦ in Italia, un sondaggio nazionale (effettuato su un campione di 20.000 donne) ha evidenziato che il 51,9% delle donne ha subito violenze sessuali, il 27% violenze fisiche e il 67% violenze psicologiche. Nel 77% dei casi l'autore di tali atti di violenza era il partner o un familiare della vittima.

Questo progetto è probabilmente il primo lavoro completo realizzato a livello europeo per quanto riguarda la raccolta di dati sulla violenza nei confronti delle donne. Basandosi su questi risultati, il Programma Daphne cercherà di collaborare con Eurostat, l'Ufficio statistico della Comunità al fine di quantificare in maniera più precisa gli episodi di violenza nell'Unione.

Daphne II, che per il periodo 2004/2008 ha a disposizione un finanziamento di 50 milioni di euro, intensificherà la sua collaborazione con la controparte responsabile per la protezione dagli incidenti e dalle lesioni del Programma in materia di sanità pubblica della Direzione generale della salute e della tutela del consumatore della Commissione europea.

Come intervenire in caso di ricovero

Ancora oggi un processo per violenza sessuale è difficile, di incerto esito e, soprattutto, ha dei tempi lunghissimi. Il reato di violenza sessuale è prevalentemente un reato senza testimoni.

Il dovere di qualunque medico è di tenere sempre presente che l'andamento di un processo può essere determinato anche dalla correttezza del suo operato, questo a garanzia sia delle vittime, sia dei presunti aggressori. Inoltre, gli operatori sanitari che operino in un ospedale o in un ambulatorio del Ssn, in quanto incaricati di pubblico servizio, hanno il dovere di presentare una denuncia di reato, nei casi previsti dalla legge.

D'altra parte la legge 66/1996 stabilisce che la vittima ha la possibilità di sporgere querela entro sei mesi dall'evento. Per questo, rivestono una particolare importanza una corretta documentazione della visita ginecologica e clinica (con particolare attenzione anche agli aspetti psicologici), la raccolta delle prove (compreso indumenti strappati o macchiati), i tamponi per la ricerca dello sperma o di tracce di diversi liquidi biologici (per eventuali successive analisi del Dna).

Gli operatori sanitari hanno dunque precise responsabilità: oltre ad assistere la vittima in maniera competente devono non trascurare che quello che scrivono, gli esami e i prelievi che eseguono, potranno essere anche a distanza di anni, la memoria e l'evidenza di quell'evento.

Per rendere più semplice, ma anche più preciso, questo particolare aspetto del lavoro di un ginecologo, la Commissione nazionale Aogoi ha elaborato un primo modello italiano di kit ginecologico per il pronto intervento nei confronti delle donne che hanno subito violenza.

Questo presidio terapeutico si rivela estremamente utile in quelle situazioni in cui il percorso dedicato alla donna violentata si trova inserito non in un servizio dedicato ma all'interno di una normale routine: il primo percorso ospedaliero in Italia è stato istituito presso la Asl 4 di Prato, con lo scopo di dare adeguata, e il più possibile omogenea, assistenza alle donne vittime di violenza. Preceduto da un'attività di formazione degli operatori, vede protagonisti principali l'U.O. di Ginecologia e Ostetricia e il Pronto Soccorso e utilizza personale non dedicato; proprio per questo risulta particolarmente utile e facilitante l'utilizzo delle cartelle guidate e del Kit ginecologico, che contiene tutto quanto necessario per la terapia e per la raccolta corretta dei cosiddetti "elementi irripetibili".

Come anche indicato dall'Oms, è auspicabile che l'adozione di protocolli di intervento discussi e condivisi, individualizzati a seconda delle differenti condizioni, si estenda a livello nazionale, non solo per consentire una raccolta dati uniforme e una standardizzazione delle procedure e dei rilievi, ma anche per accrescere le competenze del personale sanitario, medico e non medico, in particolare per quanto attiene gli obblighi di legge e la raccolta e la conservazione del materiale reperito, prove indispensabili alla giustizia qualora la donna decida di procedere alla denuncia, o quando si tratta di minori.

COMPOSIZIONE DEL KIT GINECOLOGICO

- **Vetrini** smerigliati (N. 6) per la ricerca di spermatozoi
Almeno 3 per i prelievi vaginali (fornici ed endocervice) e gli altri per eventuali prelievi da altre sedi (regione anale, orofaringea, cute). Fissare ogni vetrino con citofix e scrivervi sopra la sede di prelievo.
(Su ogni portavetrino va applicata l'etichetta con il codice nosografico fornita dal PS)
- **Modulo per la richiesta** (modulistica abituale), con indicazione del codice 390 e con Centro di Costo 01125 (P.S.).
- **Matita**
- **Citofix**
- **Tamponi con terreno di coltura** (N. 3)
per Chlamydia (prelievo endocervicale secondo istruzioni allegate)
per Gonococco (prelievo endocervicale con tampone piccolo e con asta in alluminio e terreno di coltura nero)
per Trichomonas (prelievo vaginale in provetta sterile con 0,5 ml di soluzione fisiologica)
(Su ogni provetta va applicata l'etichetta con il codice nosografico fornita dal P.S.)
- **Modulo per la richiesta** (modulistica abituale), con indicazione del codice 390 e con Centro di Costo 01125 (P.S.).
- **Tamponi senza terreno di coltura** (n. 5)
con cotton fioc per tipizzazione del Dna
(Per raccogliere il materiale biologico, come sperma, saliva, sangue od altro. Si impieghi

tampone sterile asciutto, su cute ev. tampone bagnato in fisiologica. Sulle provette va indicata la sede del prelievo e va applicata l'etichetta con numero nosografico)

- **Busta con doppia tasca**, per contenere il materiale per DNA che viene inviato al Centro Trasfusionale dove sarà conservato a -20°
- **Modulo specifico per la richiesta**, con riportato codice 390 e centro di costo 01125
- **Buste di carta per i prelievi di materiale vario** (peli, stoffa, etc.)
- **Antibiotici** per la profilassi delle malattie sessualmente trasmesse: Ceftriaxone (**Rocefin**) 250 mg 1 fiala i.m.; Azitromicina (**Azitrocin**) 500 mg 2 cp monosomministrazione per os; Metronidazolo (**Flagyl**) 250 mg 3 cp in monosomministrazione per os. La somministrazione di tutti gli antibiotici sopra elencati avviene durante la consulenza ginecologica
- **Anticoncezionale post-coito** (Levonelle o Norlevo 1x2 cp / Evonor D o Novogyn 21, 2x2 cf) L'inizio dell'assunzione avviene durante la consulenza ginecologica
- **Cartella clinica**: n. 8 schede per il rilevamento delle informazioni e per l'esame clinico

Le schede compilate e tutti i prelievi eseguiti vengono inviati al pronto soccorso, assieme al foglio di consulenza. Una copia delle schede compilate e del foglio di consulenza resta archiviata in ginecologia

Le parole per descrivere la violenza

ARROSSAMENTO

iperemia locale più o meno associata ad edema

IPERVASCOLARIZZAZIONE

chiara evidenza della trama vascolare per aumento del numero dei vasi e/o dilatazione dei vasi

ESCORIAZIONE

perdita di sostanza superficiale dell'epitelio in un'area più o meno estesa (es. lesione superficiale da graffio)

PERDITA DI SOSTANZA

si intende una perdita di sostanza simile alla precedente ma che si approfondi fino allo stroma (guarigione che avviene per seconda intenzione con possibile tessuto di granulazione ed esiti cicatriziali)

SOLUZIONI DI CONTINUO

lesione discontinuativa (in genere lineare) con margini accostabili che non comporta perdita di tessuto (es. taglio)

ECCHIMOSI

Soffusione emorragica sottopiteliale di cui è tassativo descrivere forma, dimensione e colore

DISCROMIA

variazione circoscritta di pigmentazione

SINECHIE

adesione tra superfici mucose e epiteliali non separabili senza cruentazione

CICATRICI

è tassativo descrivere dimensioni, caratteristiche e colore

ATTENUAZIONE DELL'IMENE

riduzione significativa dell'altezza imenale

FALLIMENTI ATTIVI

Sono gli atti insicuri commessi dalle persone che sono in contatto diretto con il paziente o il sistema. Questi fallimenti hanno di solito un impatto diretto e immediato sull'integrità delle difese del sistema.

FRIABILITÀ FORCHETTA

particolare sottigliezza della cute che determina una estrema facilità alla lacerazione nelle comuni manovre di trazione.

RAGADE

ulcera dermo-epidermica localizzata al fondo di una plica radiata, caratterizzata da scollamento dei bordi, talora con formazione di tasche ai due estremi e/o ai due poli, a forma di losanga o di racchetta. Il fondo può essere rossastro e sanguinante, se recente, di aspetto torpido se cronica. Per altre lesioni tegumentarie che non presentino questi caratteri, si segnaleranno soluzioni di continuo oppure perdite di sostanza, a seconda delle circostanze.

di Luciano Mariani e Carlo Sbiroli
Ginecologia Oncologica Istituto Regina Elena, Roma

INTRODUZIONE

L'aver attribuito la genesi del cervicocarcinoma ad un agente infettivo, nella fattispecie all'Human Papillomavirus, implica che qualsiasi provvedimento medico in grado di eliminare o controllare l'infezione possa, di conseguenza, prevenire lo sviluppo della neoplasia stessa. Questo (apparentemente) semplice sillogismo è, di fatto, il principio ispiratore alla base dei programmi di prevenzione primaria del carcinoma della portio, cioè della vaccinazione profilattica.

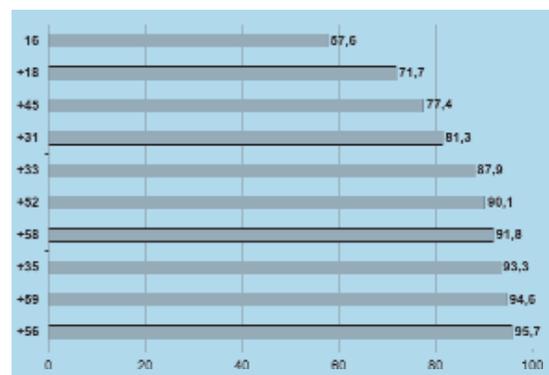
D'altra parte è chiaro che la profilassi immunitaria è stata (ed è ancora) la pietra miliare della medicina preventiva, cioè la strategia che ha eradicato molte malattie virali. Possiamo infatti affermare che "Vaccines have changed the face of viral disease as much as antibiotics have affected the course of bacterial disease" (1).

Di fatto, le conoscenze sull'interazione immunologica tra HPV e ospite (particolarmente la consapevolezza dell'evocazione di una immunità umorale con anticorpi neutralizzanti virus-specifici, tali cioè da prevenire l'infezione naturale di quel determinato genotipo virale) rappresenta il caposaldo dell'ipotesi vaccinale.

Gli elementi preliminari che formano il background per lo sviluppo del vaccino HPV sono soprattutto di ordine epidemiologico e biologico:

- ruolo carcinogenetico dell'HPV ad alto rischio
- presenza di HPV DNA nella totalità nei cervicocarcinomi (Tabella 1), di cui ne rappresenta la causa necessaria (2)
- possibilità di evocare una efficace protezione immunitaria mediante una vaccinazione preventiva.

Tabella 1
Prevalenza globale di HPV nel cervicocarcinoma



I dati internazionali di prevalenza di HPV nel carcinoma della cervice uterina indicano come il genotipo 16 sia rappresentato in oltre il 50% dei casi, e il genotipo 18 in poco meno del 20%.

Il rimanente gruppo di genotipi virali ad alto rischio (45, 31, 33, 52, ...) colma il restante 30%.

Questo sta a significare che un "cocktail" vaccinale con HPV 16 e HPV 18 ha la capacità di prevenire il 70% circa dei carcinomi della cervice.

È opportuno, prima di addentrarsi nelle maglie del problema vaccinale, passare in rassegna alcuni elementi di cancerogenesi e di epidemiologia legati all'HPV.

CANCEROGENESI

Il capitolo dell'oncogenesi cervicale, che si sviluppa secondo un modello multifasico-plurifattoriale, è strettamente legato a quello dell'Human Papillomavirus (HPV). Fin dal XIX secolo, dall'intuizione dell'epidemiologo Rigoni Stern, è stato ipotizzato come fattore etiologico del cervicocarcinoma un elemento legato alla trasmissione sessuale. A questo scopo sifilide, go-

HPV: dalla cancerogenesi al vaccino

L'infezione da HPV è considerata la più frequente delle Std, con un numero stimato di molte centinaia di milioni di donne che entrano in contatto col virus. Negli ultimi 20-25 anni, con il diffondersi delle tecniche di biologia molecolare, si è definito in modo incontrovertibile il ruolo causale dell'HPV nel cervicocarcinoma. Per la prima volta nella storia della medicina è stata così identificata la causa necessaria di una neoplasia umana. Il cervicocarcinoma rappresenta ancora oggi nel mondo la seconda neoplasia femminile (la prima nei Pvs), ma il numero dei nuovi casi, 400 mila ogni anno, è tuttavia contenuto. Si può dunque parlare di "una conseguenza rara di una persistente infezione da alcuni tipi di HPV". Le aspettative legate a una vaccinazione profilattica sono altissime e questo rappresenta un campo di ricerca di punta per la ginecologia oncologica. Tuttavia, nonostante i grandi passi in avanti verso la messa a punto di un "vaccino ideale", probabilmente dovremmo attendere ancora 10-20 anni per delle ricadute oncologiche sulla popolazione mondiale

norrea, Chlamidia e HSV2 sono stati di volta in volta chiamati in causa.

Negli ultimi 20-25 anni, con il diffondersi delle tecniche di biologia molecolare, si è definito in modo incontrovertibile il ruolo causale dell'HPV. L'associazione tra quest'ultimo e il cervicocarcinoma identifica e circo-scrive, per la prima volta nella medicina, la causa necessaria di una neoplasia umana. In questo senso sono stati descritti in modo dettagliato l'interazione HPV-ospite e i meccanismi biologici alla base della carcinogenesi virale, e quindi della obbligatorietà dell'infezione virale nel processo trasformante cervicale.

Gli elementi principali su cui si basa questo rapporto causale sono:

- evidenze cliniche → sovrapposizione dei fattori di rischio e della storia naturale dell'HPV e della CIN
- conferme epidemiologiche alle evidenze sopra esposte
- verifiche biologiche → costante presenza di HPV-DNA (pressocché il 100%), con dimostrazione dell'espressione delle oncoproteine (E6-E7) nella totali-

tà dei carcinomi della portio.

Al momento attuale la mole di informazioni acquisite sull'HPV sono tali da poterlo considerare alla stregua di uno degli agenti più importanti per la cancerogenesi umana. Nelle donne affette da high-risk HPV il rischio relativo per lo sviluppo di cervicocarcinoma è il più elevato mai identificato per la specie umana: ben superiore a quanto conosciuto per la interazione HCV-epatocarcinoma, oppure per il fumo di sigaretta e cancro del polmone.

Sono inoltre ben note le evidenze epidemiologiche e biologiche per un coinvolgimento dell'HPV anche in relazione ad altre neoplasie genito-perineali (carcinoma della vagina, vulva, ano, pene), nonché si stanno accumulando elementi concreti di un ruolo significativo in distretti anatomici non-ginecologici: neoplasie cutanee, cavità orale, tratto superiore aerodigestivo.

Lo studio della carcinogenesi cervicale prende in considerazione tre grandi capitoli che interagiscono l'uno con l'altro: **A.** capacità trasformante dell'HPV; **B.** suscettibilità dell'epitelio cervicale; **C.** altre variabili.

Tabella 2
Rischi relativi per patologia oncologica (da F. Bosch, 2002)

Relative risk/Odds ratio		Attributable fraction (%)
>500	HPV-DNA 18 and cervical ADK in Philippines	99
	HPV-DNA 16 and cervical cancer in Costa Rica	80
100	HPV-DNA and cervical cancer in Bangkok	90
	HBsAg and liver cancer in Taiwan	60
50	HBsAg and liver cancer in Greece	60
20	HCV and liver cancer in Italy	40
10	Cigarette smoking and lung cancer	80
Baseline reference		Protective fraction (%)
0.1	Smoking cessation	90
0.6	HBV vaccinated adults in Korea and liver cancer	40
0.1	HBV vaccinated newborn in Taiwan and liver cancer	90

A. Capacità trasformante dell'HPV

Background epidemiologico

L'infezione da HPV è considerata la più frequente delle STD, con un numero stimato di molte centinaia di milioni di donne che entrano in contatto col virus. Lo studio della prevalenza ci indica, particolarmente per i genotipi ad alto-rischio, come il picco massimo sia poco prima dei 30 anni, e poi vada progressivamente calando. Viceversa (Figura 1), proprio dai 30 anni in poi cresce in maniera proporzionale il numero dei cancri della portio.

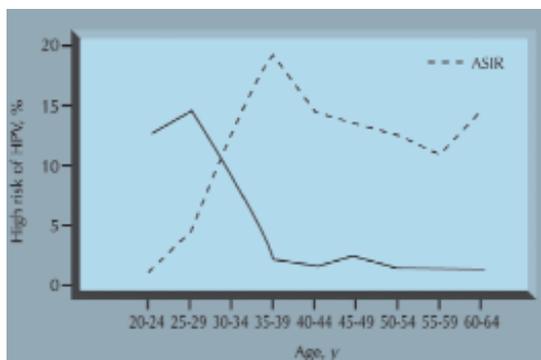


Figura 1.
Infezione da HPV ad alto-rischio (-) e cancro (- -)
(F. Bosch, 2002)

Quest'ultimo rappresenta ancora oggi, nel mondo, la seconda neoplasia femminile (il primo in assoluto nei Paesi in via di sviluppo), ma il numero di nuovi casi ogni anno è tuttavia "contenuto" nell'ordine di circa 400.000.

Questa disparità numerica tra infezione da HPV ed evento neoplastico (Tabella 3) sta a testimoniare, citando da Bosch, che "...cervical cancer is a rare consequence of persistent infection by some types of human papillomavirus" (1). Di questa affermazione e del

Tabella 3

Numero stimato di pazienti (da X Bosch, N. Munoz, 2002)

	Usa	Ue	Mondo
Donne ≥ 15 anni (*)	100	155	1890
HPV-DNA (*)	10	15,5	270
Verruche genitali	1	1,5 (*)	27
SIL cervice	1	1,5	27
Carcinoma in situ	55000	85000	1,5 (*)
Carcinoma invasivo	15000	23000	404000
Divario HPV (*)	12	19	326

(*) Milioni

Tabella 4

Regioni del genoma virale ed azione delle relative proteine

EARLY PROTEINS

E1	Essenziale per la replicazione virale
E2	Essenziale per la replicazione Fattore di trascrizione virale. Controllo funzionale di E6 ed E7. Sito di integrazione
E3	Funzione non conosciuta
E1 [^] E4	Lega le proteine citoscheletriche
E5	Interagisce con i recettori EGF/PDGF
E6	Degradazione di p53 ed attivazione della telomerasi
E7	Interazione con pRB
E8 [^] E2C	Repressione della replicazione virale (→ mantenimento della latenza virale ?)

LATE PROTEINS

L1	Proteina capsidica maggiore. Altamente immunogenica
L2	Proteina capsidica minore

concetto biologico che sta alla base sono evidenti non solo le implicazioni cliniche, ma anche quelle di ordine psicologico. Il ginecologo è infatti spesso chiamato a rassicurare la donna sull'estrema diffusione del contatto col virus, e su come questo non si identifichi affatto con l'insorgenza del cervicocarcinoma.

La "rarietà" della trasformazione carcinomatosa, per rimanere alla frase di Bosch, può essere spiegata nel fatto che:

- l'infezione da HPV è transitoria nella grandissima parte dei casi (virus ad alto-rischio compresi) e si risolve spontaneamente in 12-24 mesi
- le lesioni HSIL (teoricamente regredibili anch'esse) sono comunque sempre oggetto di terapia fisica, che ne interrompe la storia naturale
- le capacità trasformanti delle oncoproteine virali sono limitate all'infezione persistente dei 15 sottotipi ad alto-rischio (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) e dei 3 probabilmente a rischio (HPV 26, 53, 66) e quindi alla successiva all'integrazione col genoma dell'ospite
- esistono differenze prognostiche tra le numerose varianti virali all'interno del gruppo ad alto-rischio
- è necessario il mantenimento di alte cariche virali nel tempo
- sono probabilmente necessari alcuni eventi epigenetici, come la iper/ipometilazione
- è necessaria la presenza di cofattori che accelerano/agevolano i processi di cancerogenesi (alta parità, fumo di sigaretta, altre STD, contracccezione orale)
- è infine legata alla capacità di evadere il sistema immunitario. Esiste infatti un ruolo sostanziale dell'immunocompetenza nell'interazione virus-ospite (basti considerare le donne HIV positive/trapiantate renali).

Genoma virale ed interazioni biologiche

In termini strettamente biologici lo studio della carcinogenesi cervicale parte dall'analisi della struttura genomica dell'HPV. Questa può essere suddivisa nelle seguenti regioni: LCR (long control region), early proteins (proteine E1 → E8), late proteins (L1 e L2). Schematicamente le funzioni delle regioni e relative proteine virali maggiormente implicate nell'interazione con l'ospite sono sintetizzate nella tabella 4.

L'evento biologico centrale dell'interazione tra HPV ad alto-rischio ed ospite è l'integrazione del genoma virale in quello umano. Solo dopo questo evento si manifestano compiutamente le capacità oncogene di E6-E7.

In altre parole, non esiste progressione in assenza di integrazione. Questa avviene nella early-region, in coincidenza di quella regione (E1-E2) che normalmente esercita un controllo funzionale sulle oncoproteine virali. Venendo a mancare questo controllo (esercitato soprattutto dalla proteina E2) E6-E7 esprimono in modo compiuto il loro potenziale immortalizzante e trasformante. L'azione chiave dell'E6 è la capacità di inibire la funzione di p53. Quest'ultima, localizzata sul cromosoma 17, è considerata il più importante oncosoppressore (tu-

mor suppressor protein): cioè in grado di indurre, di fronte ad anomalie e/o danni del DNA, apoptosi o arresto del ciclo cellulare in G1. Per questo motivo è definito come "the guardian of the genome". Il meccanismo di inibizione richiede la presenza di una proteina (E6AP, E6-associated protein) che si lega alla p53, condizionandone un abbassamento dell'emivita (da 3 ore a 20 minuti) ed un crollo delle funzioni biologiche.

La capacità di degradare p53 è tipica dell'E6 dei virus ad alto-rischio, mentre nella maggior parte dei virus a basso rischio questa proteina non interagisce con essa. Il legame tra E7 e pRB (localizzata sul cromosoma 13) determina il rilascio di un fattore di trascrizione (E2F), con elevata up-regolazione di p16^{INK4a} (che può essere considerato come marker dell'integrazione) ed infine accelerazione incontrollata della replicazione cellulare.

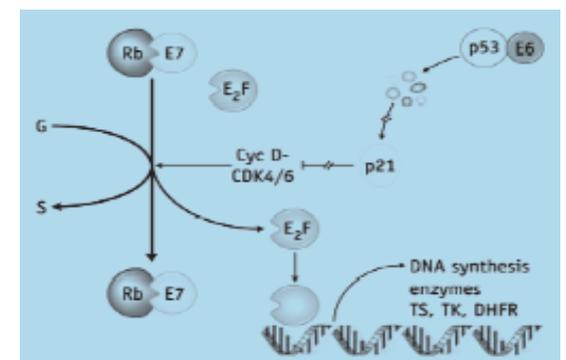


Figura 2
E6-E7 e p53 pRB

Per riassumere, da un lato, quindi, c'è un intenso stimolo proliferativo e, dall'altro, una diminuzione dei meccanismi di controllo e sorveglianza cellulare, con conseguente accumulo delle anomalie genetiche, aumento dell'instabilità genomica, comparsa di aneuploidia e, come viene definita, una vera e propria "escaping from the senescence".

In ultima analisi, la differenza tra i tipi virali a basso ed alto rischio sta proprio nella capacità di questi ultimi di interagire con i componenti ed i meccanismi del ciclo cellulare, bypassando alcuni fondamentali checkpoint biologici. Questo si traduce in tendenza alla progressione verso la malignità, cioè "acquisition of immortal phenotype" che, sotto il profilo morfologico, si traduce in alterato rapporto nucleo-citoplasma, anisonucleosi ed ipercromasia.

Nelle LSIL, viceversa, assistiamo ad una scarsa espressione di E6 ed E7 che, peraltro, non possiedono nemmeno la capacità leganti proprie dell'HPV ad alto-rischio.

B. Suscettibilità dell'epitelio cervicale

Il secondo capitolo che occorre valutare della carcinogenesi cervicale riguarda la "sensibilità" dell'epitelio cervicale allo stimolo oncogeno virale, e si concentra sull'epitelio metaplastico immaturo giunzionale.

Il processo di metaplasia squamosa è caratterizzato dalla proliferazione delle cellule indifferenziate (cellule di riserva subcolonnari), che gradualmente si differenziano e maturano in epitelio squamoso. Si tratta di un fenomeno fisiologico multifocale, modulato dalle condizioni del microambiente vaginale (pH, traumi, flogosi, ...), colposcopicamente valutabile nelle sue varie fasi, e che ha lo scopo di sostituire l'epitelio ghiandolare ectopico in squamoso, riportando il quadro anatomico-fisiologico della cervice uterina alla normalità.

Le fasi iniziali di questo processo (ad elevato turn-over cellulare) sono quelle probabilmente a maggior suscettibilità nei confronti del ceppo virale ad alto-rischio.

Tabella 5
Vaccinazioni con virus HPV nel modello animale

Autore	Virus animale	Tipo di vaccino	Scheda
Jarett (5)	BPV	virus	0, 3 settimane
Bell	COPV	Virus inattivato	0, 2 settimane
Donnelly (6)	CRPV	L1 DNA	0, 3 settimane
Stanley (7)	COPV	L1 DNA	0,6,12 settimane
Lin (8)	CRPV	L1	0,4 settimane
Breiburd (9)	CRPV	VLP	0, 2, 4 settimane
Kirnbauer (10)	BPV	VLP	0, 4 settimane
Suzich (11)	COPV	VLP	0, 2 settimane
Christensen (12)	CRPV	VLP	0, 4, 8 settimane
Jansen	CRPV	VLP	0, 4, 8 settimane
Yuan	COPV	L1	0, 2 settimane

BPV= bovino; COPV= cane; CRPV= coniglio

Il primissimo segno di questa interazione cellula-HPV (con anomalia cellulare ed instabilità genomica) darebbe pertanto origine a quello che è stata definita come iperplasia atipica delle cellule di riserva. La persistenza dell'infezione, i fenomeni di biologia virali descritti in precedenza, il grado di immunocompetenza, la compartecipazione di altri cofattori, possono condizionare l'ulteriore progressione di questa iniziale entità patologica in quadri francamente displastici.

Questo modello di oncogenesi si traduce, inoltre, nella concreta possibilità che lesioni di alto grado possano insorgere ex novo, senza necessariamente passare attraverso atipie minori. In questo modo si viene a suffragare ulteriormente la classificazione Bethesda che, eliminando il concetto di "unicum patologico", sottolinea invece la differenza biologica e clinica delle due entità: LSIL ed HSIL.

C. Altre variabili

Il ruolo dei cofattori nell'oncogenesi cervicale è tutt'altro che trascurabile. Per definizione il termine "cofattore" deve essere assegnato a quelle variabili il cui impatto sulla malattia è evidente solo nelle donne HPV-positive. In quest'ultime è stato riportato, sebbene con non pochi risultati conflittuali, un ulteriore aumento del rischio per:

1. elevata parità (≥ sette gravidanze)
2. fumo di sigaretta (presenza di metaboliti della nicotina nel muco cervicale)
3. uso prolungato dei contraccettivi orali (≥ 5 anni)
4. altre STD (Clamidia o HSV2).

Infine il tema dei cofattori introduce, a sua volta, a quello del microambiente locale che gioca certamente un ruolo non marginale nella oncogenesi cervicale per presenza di:

- alterazione dell'immunità cellulo-mediata locale
- coinfezioni (altre STD?), a loro volta in grado di determinare uno stato di infiammazione → metabolici ossidativi e produzione di COX-2 → inibizione immunità cellulo-mediata
- livello di carotenoidi (?)
- meccanismi ormono-correlati (?). È ancora poco conosciuta la correlazione tra milieu ormonale e cancerogenesi cervicale.

IL VACCINO

Questa lungo ed articolato background biologico è la premessa indispensabile per poter entrare nel percorso della problematica vaccinale.

La prima difficoltà nell'elaborazione di questo vaccino è nata dalla impossibilità di utilizzare, come per la maggior parte degli altri preparati vaccinali, virus attenuati o uccisi. La possibilità di contagiare il soggetto vaccinato, di trasferire le proteine virali potenzialmente on-

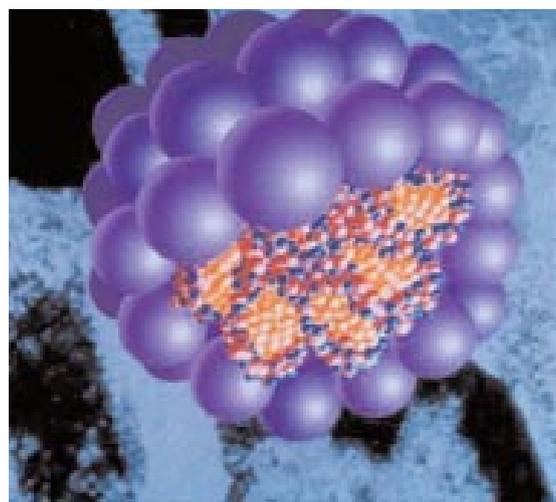
cogene (E6-E7) e l'incapacità di far crescere in terreno di coltura l'HPV ha reso di fatto impercorribile questa strada.

In questo senso, la svolta in termini di bio-ingegneria si è avuta alla fine degli anni '90, e parte da una considerazione preliminare. Nell'infezione naturale il capside virale, cioè l'involucro proteico (costituito dalle proteine L1 ed L2) che circonda il genoma virale, evoca nell'ospite una, seppure modesta, risposta anticorpale. Si trattava, pertanto, di ottenere una medesima (o superiore) risposta immunitaria alle proteine capsidiche, senza però infettare la donna. La possibilità

di produrre dei capsidi "vuoti", cioè che non contengono materiale genetico virale, ma che siano ugualmente immunogenici è stata quindi la chiave di volta nello sviluppo vaccinale.

Questi elementi (immagine a fianco, Schiller 2000), definiti virus-like particles (VLPs), si autoassemblano a partire dalla stessa proteina capsidica L2 e sono caratterizzati per essere:

- altamente immunogenici (evocano cioè una risposta



anticorpale decine di volte superiore a quella naturale)

- non infettivi, non potenzialmente oncogeni (perché non contengono DNA virale).

Il vaccino ideale dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

1. essere multivalente, cioè rappresentare quel pool di tipi virali più frequentemente presente nelle lesioni cervicali; utilizzando infatti "miscela" di HPV 16,18,31,45 è possibile in linea teorica (cioè sulla base cioè della prevalenza dei singoli virus) prevenire l'80% dei cervicocarcinomi (vedi Tabella 1)
2. conferire un'efficace protezione a lungo-termine. Questa caratteristica è di grande importanza soprattutto nell'ipotesi di applicazione in Paesi in via di sviluppo: laddove cioè sarà opportuno l'uso di vaccini in singola-dose, di facile stoccaggio a temperatura ambientale
3. essere poco costoso
4. essere facilmente accettato dalla popolazione
5. dare assolute garanzie in termini di sicurezza ed immunogenicità.

La risposta anticorpale così evocata dalla vaccinazione con VLPs (a livello mucosale) ha i requisiti per proteggere efficacemente il soggetto da futuri contatti con l'HPV. Così, infatti, è stato verificato nel modello animale (Tabella 5) dove, pur non esistendo un'infezione da HPV (che è strettamente specie-specifica), sono stati utilizzati i papilloma-virus omologhi: BPV, COPV, CRPV.

Lelevata efficacia di questa tipologia vaccinale nel modello animale (>90%) ha aperto la strada alla sperimentazione sull'uomo.

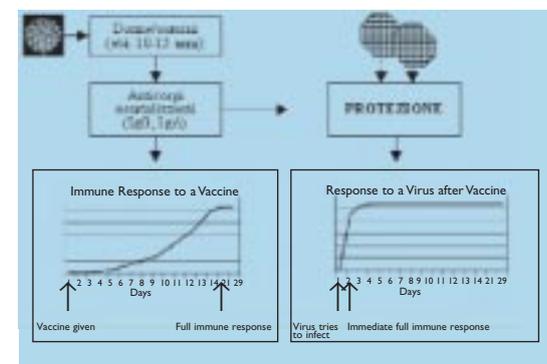


Figura 3
Razionale della prevenzione primaria con vaccini HPV

Il razionale dell'impiego nell'uomo (vedi schema a fianco) consiste nel somministrare il vaccino prima del contatto con l'infezione naturale, cioè in età (pre)-adolescenziale (tra i 10 ed i 15 anni), in modo da evocare una risposta immunitaria, e tale da conferire una adeguata protezione nei confronti del virus al momento del rapporto sessuale.

I risultati dei trials condotti sull'uomo (fase I, II e III) hanno dimostrato l'estrema sicurezza, l'innocuità e (alla luce di quanto si va profilando dalle analisi cliniche finali) l'efficacia clinica del vaccino.

Gli studi randomizzati (Tabella 6) verso placebo condotti dapprima con formulazione vaccinale VLP L1 monovalente HPV-16 (13), poi con uno bivalente HPV 16 e 18 (14), ed infine con uno tetravalente per HPV 6, 11, 16, 18 (15) configurano un'altissima protezione, prossima al 100%.

Lo studio FUTURE (Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease), multicentrico, internazionale, doppio-cieco verso placebo, a cui hanno partecipato cinque Istituzioni italiane (16), è parte integrante della citata sperimentazione con vaccino quadrivalente (L1-VLP, Gardasil™ Sanofi Pasteur MSD). È stata utilizzata una "miscela" vaccinale quadrivalente in tre dosi (arruolamento, secondo e sesto mese). In termini teorici, anche sulla base di quanto esposto nel paragrafo relativo alla prevalenza dell'infezione, è attesa una riduzione del 70% di HSIL (e pertanto di cervicocarcinoma), del 50% di LSIL, del 90% di condilomatosi. Sono peraltro attesi analoghi benefici per quanto riguarda le lesioni HPV-correlate dei genitali esterni.

Il dato clinico riassuntivo dell'intera Fase III della sperimentazione con vaccino quadrivalente Sanofi Pasteur MSD, presentato a novembre 2005 a Parigi all'European Cancer Conference (19), mette in risalto l'efficacia della vaccinazione in termini statisticamente significativi, su di un campione totale di oltre 20.000 donne, nei confronti delle lesioni CIN2/3+ (Tabella 7).

OPEN QUESTIONS

Tuttavia rimangono, al momento, ancora molti punti da chiarire. Infatti, nel contesto di una programmazione così ambiziosa e, per molti versi entusiasmante, non possono mancare alcuni elementi di riflessione e di cui si renderà necessario un approfondimento:

- l'eliminazione o l'attenuazione di uno o più tipi virali dallo scenario mondiale (16 e 18, per esempio) potrebbe incrementarne degli altri attualmente minoritari (31,33,...). Questa ipotesi, benchè ritenuta da alcuni come "accademica", considera l'esistenza di una sorta di equilibrio nella prevalenza dei sottotipi

Tabella 6
Sintesi dei principali trial clinici

C. Harro (2001) ⁽¹⁶⁾	ph. I safety/immunogenicity double-blind, placebo controlled trial • 58 women; 14 men • two dose levels of HPV 16 L1 VLP vaccine (2 doses i.m.)	<ul style="list-style-type: none"> • Well tolerated • Highly immunogenic (IgG anti-HPV 16, neutralizing Ab, 40 fold higher than in natural infection) • no important adverse effects
R. Emeny (2002) ⁽¹⁷⁾	ph. I safety/immunogenicity double-blind, placebo controlled trial • 55 women • HPV 11 L1 VLP vaccine (2 doses i.m.)	<ul style="list-style-type: none"> • Well tolerated • High, specific HPV-11 Ab titers (IgG, IgA) and lymphoproliferative responses (T-cell, IFN-α, IL-5) • no important adverse effects
K. Ault (2004) ⁽¹⁸⁾	ph. I safety/immunogenicity double-blind, placebo controlled trial • 40 women • HPV 18 L1 VLP vaccine (3 doses i.m.)	<ul style="list-style-type: none"> • Well tolerated • High, specific HPV-18 Ab titers (60-fold than natural infection) • no important adverse effects
L. Koutsky (2003) ⁽¹²⁾ Sanofi Pasteur MSD trial	double-blind, placebo controlled trial • 2392 women • HPV 16 L1 VLP vaccine (3 doses i.m. D0, M2, M6)	<ul style="list-style-type: none"> • Well tolerated, no serious effects • Specific HPV-16 Ab titers, 58-fold higher than expected. • Incident and persistent HPV-16 disease: 0/768 versus 41/765
D. Harper (2004) ⁽¹³⁾ GSK trial	ph. III safety/immunogenicity and efficacy double-blind, placebo controlled trial • 1113 women • HPV 16 and 18 L1 VLP vaccine (3 doses i.m. D0, M1, M6)	<ul style="list-style-type: none"> • Well tolerated, no serious adverse effects • 366 vaccinated vs 355 placebo group • Clinical efficacy: 100% for persistent infection

Tabella 7

	Vaccine		Placebo		Efficacy (%)	95% Conf. Int.
	Cases*	Rate**	Cases*	Rate**		
PP (n = 8487)						
CIN 2/3+	0	0	53	0.4	100	93-100§
CIN 2	0	0	36	0.3	100	89-100
CIN 3/AIS	0	0	32	0.2	100	88-100
MITT (n = 9342)						
CIN 2/3+	1	< 0.1	81	0.4	99	93-100§
CIN 2	1	< 0.1	55	0.3	98	89-100
CIN 3/AIS	0	0	52	0.3	100	93-100

*Subjects counted once in each applicable category
**Rate = n/Subject years at risk*100
§P < 0.001

virali e parte da una analoga considerazione per i sistemi batterici (20).

• La constatazione di una distribuzione geograficamente variabile di HPV (21) è indice di un "dinamismo" tra i tipi virali a tropismo genitale. C'è pertanto il rischio di isolamento delle varianti maggiormente oncogene, quelle cioè non-prototypes (22).

• Esiste la possibilità di interazione antagonistica tra differenti HPV (reduced cross-protection): cioè che alcuni tipi virali possano avere un ruolo protettivo rispetto ad altri. Silins (23) ha dimostrato che mentre nelle donne sieronegative per HPV-6 la presenza di sieropositività per HPV-16 era (come previsto) ad alto rischio per l'associazione con il cervicocarcinoma (OR=2.39), la contemporanea sieropositività di entrambi i tipi virali (HPV-6 e 16) annullava completamente il rischio (OR=1).

• Si possono generare, a seguito della pratica vaccinale,

delle modificazioni comportamentali nella popolazione generale. Questo si potrebbe tradurre in aumento delle attività sessuali a rischio, ritardo nei controlli ginecologici ovvero sottovalutazione che la protezione immunitaria potrebbe anche non essere per tutta la vita.

• Rimane da verificare se e come sarà necessario ricorrere, al fine di garantire un'adeguata copertura immunitaria, a boosts successivi al programma iniziale. Di fatto, come recentemente pubblicato dal gruppo della Koutsky (24), seppure la GMT anticorpale tenda a declinare nel periodo post-vaccinale, tende però a stabilizzarsi tra i 30 e 48 mesi, ponendo le basi per una duratura protezione.

CONCLUSIONI

Le prospettive di vaccinazione profilattica contro l'HPV sono certamente molto ambiziose e rappresentano una

delle ricerche di punta della ginecologia oncologica. Questo riguarda non solo la popolazione mondiale nel suo insieme, o i Paesi in via di sviluppo (dove può ridurre drasticamente la mortalità per causa oncologica: il 30% delle morti per cervicocarcinoma si concentra in India), ma a ragion veduta anche il mondo occidentale. Basti ricordare, infatti, che esiste un netto differenziale (in termini di incidenza e mortalità) tra l'Europa degli Stati Fondatori e quella degli Stati Orientali, e che ogni giorno muoiono in Europa 40 donne di cervicocarcinoma (25).

E tuttavia non bisogna cadere nell'errore di semplificare eccessivamente un problema così tanto articolato. Questo settore di ricerca coinvolge, a fianco del ginecologo, anche il virologo, l'immunologo, l'epidemiologo, il pediatra, il medico di base e, non ultime, le Istituzioni deputate al coordinamento e pianificazione della salute sul territorio. È necessario concertare, pertanto, una strategia vaccinale con il Ministero della Salute, con le Agenzie di Salute Pubblica, così come con l'Istituto Superiore di Sanità e le Società Scientifiche. Sarà infine indispensabile trovare, al fine di generare messaggi chiari ed omogenei, una sinergia tra la famiglia, l'ambiente scolastico-universitario e i mass-media.

Al momento, per quanto di straordinaria portata, le ricadute oncologiche sulla popolazione mondiale con buona approssimazione sono ancora lontane e siamo, pertanto, ad un punto di partenza. Al termine delle sperimentazioni di Fase III al momento ancora ongoing seguiranno, infatti, dei very large clinical trials ed un programma di post-marketing surveillance che, a loro volta, dovranno dimostrare la fattibilità ed efficacia su ampi settori della popolazione.

Il raggiungimento dell'end-point finale, cioè la riduzione dell'incidenza e mortalità per cancro della portio, richiederà molto tempo (non meno di 10-20 anni), cioè quanti prevedibili in relazione alla storia naturale di questa neoplasia. In tal senso, va quindi sottolineata la necessità del proseguimento (e ulteriore implementazione) dei programmi di screening citocolposcopici, in particolare laddove l'integrazione con il test virale rappresenta già adesso un elemento di fondamentale evoluzione in termini preventivi. La possibilità di selezionare le donne HPV-negative ai genotipi ad alto-rischio, sfruttando cioè l'altissimo valore predittivo negativo del test (specialmente in occasione dei referti ASCUS) (26), comporta il rallentamento della sorveglianza, intensificando invece l'approfondimento diagnostico solo nelle donne HPV-positive. Questa strategia razionalizza l'approccio alla malattia HPV-correlata e si traduce in sensibile risparmio della spesa pubblica.

Bibliografia

1. Jay A, Berzofsky J, Ahlers D, Janik J, Morris J, SangKon Oh, Terabe M, Belyakov IM. Progress on new vaccine strategies against chronic viral infections. *J Clin Invest* 2004; 114:450-462
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19
3. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31: 3-13
4. Schiller J, Hidesheim A. Developing HPV virus-like particle vaccines to prevent cervical cancer: a progress report. *J Clin Virol* 2000 Oct;19(1-2):67-74
5. Jarrett WF, Smith KT, O'Neil JM, et al. Studies on vaccination against papillomaviruses: prophylactic and

therapeutic vaccination with recombinant structural proteins. *Virology* 1991;184:33-42

6. Donnelly JJ, Ulmer JB, Shiver JW, et al. DNA vaccines. *Annu Rev Immunol* 1997;15:617-648

7. Stanley MA, Moore RA, Nicholls PK, et al. Intra-epithelial vaccination with COPV L1 DNA by particle-mediated DNA delivery protects against mucosal challenge with infectious COPV in beagle dogs. *Vaccine* 2001;19:2783-2792

8. Lin YL, Borenstein LA, Selvakumar R, et al. Effective vaccination against papilloma development by immunization with L1 or L2 structural protein of cottontail rabbit papillomavirus. *Virology* 1992; 187:612-619

9. Breitburd F, Kirnbauer R, Hubbert NL, et al: Immunization with viruslike particles from cottontail rabbit papillomavirus (CRPV) can protect against experimental CRPV infection. *J Virol* 1995; 69:3959-3963

10. Kirnbauer R, Booy F, Cheng N, et al. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89:12180-12184

11. Suzich JA, Ghim SJ, Palmer-Hill FJ, et al. Systemic immunization with papillomavirus L1 protein completely prevents the development of viral mucosal papillomas. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:11553-11557

12. Christensen ND, Kreider JW, Kan NC, et al: The open reading frame L2 of cottontail rabbit papillomavirus contains antibodyinducing neutralizing epitopes. *Virology* 1991;181:572-579

13. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16

vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347: 1645-51

14. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection of human papillomavirus type 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1757-65

15. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, Wheeler CM, Koutsky LA, Malm C, Lehtinen M, Skjeldestad FE, Olsson SE, Steinwall M, Brown DR, Kurman RJ, Ronnett BM, Stoler MH, Ferenczy A, Harper DM, Tamms GM, Yu J, Lupinacci L, Railkar R, Taddeo FJ, Jansen KU, Esser MT, Sings HL, Saah AJ, Barr E. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6,11,16,18) L1 virus like particle vaccine in young women. A randomized double blind placebo controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005; 6:271-78

16. Studio multicentrico, internazionale a cui hanno partecipato le seguenti Istituzioni italiane: Istituto Regina Elena IRCCS, Roma (Dott. Mariani L), Fondazione Pascale, IRCCS Napoli (Dott. Greggi S), Univ. Sant'Andrea, Roma (Prof. Moscarini M), Univ. degli Studi di Brescia (Prof. Carosi), Univ. degli Studi di Palermo (Prof. Perino A)

17. Emeny RT, Wheeler CM, Jansen KU, et al. Priming of human papillomavirus type 11-specific humoral and cellular immune responses in college-aged women with a virus-like particle vaccine. *J Virol* 2002; 76: 7832-42

18. Ault KA, Giuliano AR, Edwards R, et al. A phase I study to evaluate a human papillomavirus (HPV) type 18 L1 VLP vaccine. *Vaccine* 2004; 22:3004-07

19. Kevin Ault MD. Emory University School of Medicine, on behalf of the GARDASIL™ Phase III

Steering Committee, Prophylactic Use of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) (Types 6, 11, 16, 18) L1 Virus-Like Particle (VLP) Vaccine Reduces Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) 2/3 and Adenocarcinoma in situ (AIS) Risk. 13th EUROPEAN CANCER CONFERENCE (ECCO) (Paris, 30 October-3 November 2005)

20. Lipsitch M. Vaccination against colonizing bacteria with multiple serotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 6571-6576,

21. Bosch FX, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer : a worldwide prospective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:796-802

21. Xi LF, et al. Acquisition and natural history of human papillomavirus type 16 variant infection among a cohort of female university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002 Apr;11(4):343-51

22. Silins I, et al. Serological evidence for protection by human papillomavirus (HPV) type 6 infection against HPV type 16 cervical carcinogenesis. *J Gen Virol* 1999;80:2931-2936

23. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Wiley DJ, Alvarez FB, Bautista OM, Jansen KU, Barr E. Efficacy of Human Papillomavirus-16 Vaccine to Prevent Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2006 Jan;107(1):18-27

24. Ferlay J, Bray F, Pisani P. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No 5. Version 2.0. Lyon: IARC Press, 2004

25. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, et al. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287: 2120-29

Prevenzione delle fratture di femore

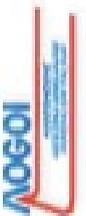
CIAK SI CURA: un problema degli anziani raccontato dai giovani

Un cortometraggio creativo per parlare di osteoporosi e di fratture del femore; un modo nuovo per parlare della malattia e delle sue conseguenze. È questa la difficile sfida a cui sono chiamati a cimentarsi i 200 studenti del Centro Sperimentale di Cinematografia. Questo Concorso interno è stato bandito per iniziativa della Società Italiana dell'Osteoporosi e delle Malattie del Metabolismo Minerale e dello Scheletro (SIOMMMS) e della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT) e presentato presso la sede di Milano del Centro Sperimentale di Cinematografia, lo scorso 1° marzo. Sono circa 200 milioni le donne che nel mondo soffrono di osteoporosi. Soltanto in Europa, si stima che si verifichi una frattura da osteoporosi ogni 30 secondi. Poco meno di 140.000 le fratture di femore a causa dell'osteoporosi che si registrano ogni anno in Italia. Si tratta di fratture molto gravi: quando si verificano in persone anziane causano invalidità permanente in circa la metà dei casi, con una mortalità del 15-20% dei casi entro un anno dalla frattura di femore. Tutte le Società scientifiche internazionali concordano sul fatto che le fratture osteoporotiche, ma in particolare quelle di femore, abbiano un impatto consi-

derevole non solo sulla salute e sulla sopravvivenza delle persone che le subiscono, ma anche sulla spesa sanitaria. Nel 2001 l'osteoporosi ha comportato, per l'Unione Europea, un costo di quasi 5 miliardi di euro soltanto per le spese di ospedalizzazione. In base a stime recenti, i costi delle fratture di femore rappresentano oltre il 70% dei costi totali. Con il concorso CIAK SI CURA verrà proposto ai 200 allievi del Centro Sperimentale di Cinematografia di scrivere una breve sceneggiatura, corredata da uno story-board per la realizzazione di un cortometraggio sul tema dell'osteoporosi e della prevenzione delle fratture di femore, così come indicato dalle Società scientifiche che hanno promosso l'iniziativa. Tutta l'operazione sarà in qualche modo integrata nell'attività didattica della scuola. Una Giuria, composta da rappresentanti del mondo del cinema e del mondo medico-scientifico, sceglierà le tre sceneggiature migliori e i relativi autori potranno realizzare i film grazie ad una borsa di studio. Il migliore dei tre cortometraggi realizzati riceverà, inoltre, un ulteriore riconoscimento nella cerimonia conclusiva che si terrà il prossimo mese di settembre. CIAK SI CURA, si augurano i promotori e il Centro stesso, dovrebbe contribuire a stimolare la creatività

e dunque l'efficacia della comunicazione visiva con finalità educative e di sensibilizzazione. In Italia, negli over 65, le fratture di femore sono aumentate del 10% dal 1999 al 2002, il che dimostra, tra l'altro, che cresce non solo l'età della popolazione, ma anche la fragilità dell'osso. "È per questa ragione che bisogna sviluppare misure preventive sui numerosi fattori di rischio coinvolti (motori, cognitivi e ambientali) e sull'osteoporosi. Le fratture di femore possono essere evitate, ma soltanto con terapie di provata efficacia proprio su questo tipo di fratture – spiega il dottor Gandolini, responsabile del Centro di Reumatologia e Malattie del Metabolismo Minerale ed Osseo della Fondazione "Don Gnocchi" di Milano –. Vi sono farmaci, come i bisfosfonati che sono stati studiati proprio per ridurre il rischio delle fratture di femore. Tra questi, risedronato è il solo che ha dimostrato la sua efficacia sulle fratture di femore in uno studio ad hoc condotto su oltre 9.000 pazienti: tale studio è considerato a tutt'oggi l'unico studio prospettico mai condotto per un bisfosfonato con la frattura di femore come obiettivo primario." Appuntamento a settembre con la premiazione del vincitore finale del Concorso e per vedere in modo nuovo come prevenire le fratture di femore.

Questo modulo può essere utilizzato per richiedere l'assistenza di "M.A.M.M.A. AOGOI". Dopo averlo compilato, dovete ritagliarlo ed inoltrarlo alla Segreteria nazionale AOGOI, via G. Abamonti, 1 - 20129 Milano, per posta, oppure via fax (02.29525521). In maniera più semplice, potrete compilare il modulo "on line", andando al sito www.ginecologiaforense.it, nel settore "Help-desk", sotto l'icona "Help-desk on line", dove troverete un percorso guidato che vi aiuterà a compilare correttamente la richiesta di assistenza. È anche possibile telefonare alla Segreteria nazionale AOGOI (tel. 02.29525380) ed esporre a voce il problema.



www.ginecologiaforense.it



legale on-line

M.A.M.M.A. AOGOI

Movement Against Medical Malpractice and Accident

of Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

nome	cognome	indirizzo	sede di lavoro	fax
città	provincia	cap	telefono	
e-mail	mobile	<input type="checkbox"/> contenitore amministrativo <input type="checkbox"/> sito della magistratura <input type="checkbox"/> evento sanitario avverso		

tipo

evento

DESCRIVERE IN MODO SINTETICO L'EVENTO PER IL QUALE SI RICHIEDE ASSISTENZA

parere legale
 parere di esperto clinico
 parere sindacale o amministrativo
 verifica della linea difensiva già in atto
 altro

descrizione

DESCRIVERE IN MODO SINTETICO IL TIPO DI ASSISTENZA RICHIESTA

telefono
 fax
 e-mail
 mobile

indicare la modalità con cui si preferisce essere contattati

contatto

Il sottoscritto dichiara di aver preso visione e di accettare integralmente le condizioni generali di funzionamento del servizio di "tutela legale" e sulla rivista dell'associazione "Gynecoogoi".

data _____ il giorno _____

Sulla responsabilità delle strutture sanitarie pubbliche e private

di Pier Francesco Tropea

Da quando il contenzioso giudiziario concernente la responsabilità professionale ha investito prepotentemente il mondo sanitario, coinvolgendo Medici, personale paramedico e strutture di assistenza, agli operatori del diritto sono stati posti svariati quesiti interpretativi riguardanti i rispettivi ambiti entro i quali ciascun componente dell'équipe sanitaria può essere chiamato a rispondere in prima persona della correttezza tecnica del proprio operato.

Uno dei problemi che si è posto subito all'attenzione dei Giuristi è costituito dalla responsabilità che l'Ente erogatore di assistenza assume nei riguardi del paziente che ad esso si rivolge con la richiesta di una prestazione, il cui adempimento è ovviamente demandato al Medico.

Se inizialmente la chiamata in causa della Struttura sanitaria da parte dei Medici poteva essere interpretata come un tentativo della classe medica di scaricare le proprie responsabilità sull'Ospedale in ragione di carenze tecnico-organizzative sempre lamentate e mai rimosse, successivamente è apparsa ai Giuristi fondata la tesi di un diretto coinvolgimento della struttura sanitaria nel danno subito dal paziente per inadempimento della prestazione, e ciò in vista di un contesto normativo che impegna lo Stato ad erogare, attraverso il Servizio sanitario nazionale, l'assistenza sanitaria alla popolazione e dà diritto al cittadino di ottenere quanto necessario per il mantenimento e il recupero della propria salute psico-fisica. In chiave giuridica tali presupposti si sono tradotti nel riconoscimento di una responsabilità di tipo contrattuale a carico dell'Ente che eroga il servizio sanitario al cittadino, fin dal momento in cui questi, accedendo ad una struttura sanitaria, chiede una prestazione medica di qualsiasi tipo.

Pertanto da anni la Giurisprudenza sia di merito che di legittimità è orientata a considerare la responsabilità della Struttura sanitaria come contrattuale, ciò che comporta di conseguenza un obbligo dell'Ente a rispondere dei danni subiti da un paziente in conseguenza di un atto sanitario espletato nella struttura (ex art. 1228 C.C.) con uno slittamento dei termini di prescrizione dai 5 anni (previsti per la responsabilità extracontrattuale) ai 10 anni statuiti per quella contrattuale. Questo riconoscimento della responsabilità contrattuale della Struttura sanitaria ha condotto la Corte di Cassazione (1995) a sanzionare i Dirigenti (sanitario ed amministrativo) di un Istituto clinico (con contemporanea assoluzione del personale medico) per le riconosciute carenze tecnico-assistenziali della Clinica che avevano condotto al decesso di una paziente sottoposta ad intervento chirurgico.

Il rapporto contrattuale che lega il paziente alla Struttura sanitaria scatta automaticamente nel momento in cui il malato, accedendo alla struttura stessa, stipula con l'Ente un tacito contratto, così impegnandosi il Servi-

zio sanitario nazionale ad erogare la prestazione attraverso i propri dipendenti, del cui operato diligente e corretto risponde indipendentemente dall'individuazione dei sanitari cui può essere imputata una eventuale condotta lesiva nei confronti del paziente. In tale contesto, la responsabilità, anch'essa di tipo contrattuale, in capo al Medico dipendente pubblico nasce, secondo la Giurisprudenza (Corte di Cassazione n. 589 gennaio 1999), dal cosiddetto "contatto sociale" che è concomitante al rapporto diretto instauratosi tra medico e

Uno dei problemi che si è posto subito all'attenzione dei Giuristi è costituito dalla responsabilità che l'Ente erogatore di assistenza assume nei riguardi del paziente che ad esso si rivolge con la richiesta di una prestazione, il cui adempimento è ovviamente demandato al Medico

paziente nel momento in cui la prestazione sanitaria viene richiesta e quindi erogata, il che corrisponde alla sussistenza di un rapporto contrattuale di fatto. Sulla base di tale rapporto il Medico risponde del proprio inadempimento ex art. 1218 C.C. ricadendo sul sanitario l'onere di provare che non è a Lui addebitabile il danno del paziente, mentre quest'ultimo ha solo l'obbligo di allegare l'inesatto adempimento della prestazione, che consiste nell'aggravamento delle condizioni

del paziente stesso o nell'insorgenza di nuove patologie conseguenti all'intervento medico.

Dunque oggi appare scontato per pacifico consenso giurisprudenziale che sia la struttura sanitaria pubblica che i sanitari da essa dipendenti rispondano contrattualmente di un pregiudizio arrecato ad un paziente, ove si dimostri che tale danno consegue ad una non diligente prestazione medica.

Peraltro è evidente che anche la Casa di cura privata, al pari della struttura pubblica, assume nei confronti del paziente ricoverato eguale responsabilità di tipo contrattuale obbligandosi a corrispondere servizi, non soltanto alberghieri, ma anche sanitari in termini di attrezzature tecniche ed assistenza medico-infermieristica. La Giurisprudenza infatti precisa che tra i ricoverati e la Casa di cura privata si instaura un "contratto atipico a prestazioni corrispettive con effetti protettivi nei confronti del terzo", in virtù del quale contratto, l'Istituto di cura si impegna a fornire il personale specializzato e le attrezzature necessarie, anche per le eventuali emergenze o complicanze, oltre che il comfort alberghiero, a fronte dell'obbligo del paziente di pagare il corrispettivo stabilito dalla Casa di cura.

In caso di danno arrecato al paziente per comportamento colposo, il gestore della struttura sanitaria (in tal caso privata) deve risponderne contrattualmente, "costituendo criterio di imputazione a suo carico la circostanza che l'attività sanitaria rivolta all'adempimento risulti svolta da persone inserite nell'organizzazione di cui esso Istituto si avvale per rendere la prestazione" (Cass. Civ. Sez. III, luglio 2004, n. 13066). In quest'ultima espressione della sentenza della Suprema Corte si fa riferimento genericamente al personale medico e/o infermieristico che svolge attività presso la Casa di cura, senza che sia precisato se esista o meno un vincolo contrattuale di tale personale con l'Istituto stesso.

Orbene, per il recente passato, la Giurisprudenza era orientata ad affermare la responsabilità della Casa di cura privata nei confronti del paziente danneggiato nei casi in cui sussistesse un vincolo di subordinazione tra Istituto privato e medico in essa esercente (e ciò in base al dettato dell'art. 2049 C.C.) ovvero, a titolo di responsabilità diretta, ex art. 1218 C.C., qualora la Casa di cura avesse assunto direttamente verso il paziente danneggiato, con patto contrattuale, l'onere dell'esecuzione dell'intervento (Cass. Civ. n. 2678, marzo 1998). La posizione del Medico che presta la propria opera in Casa di cura privata in regime di libera professione, e quindi senza alcun vincolo contrattuale con l'Istituto, ha fatto nascere un elegante quesito giuridico circa gli obblighi assunti rispettivamente dal sanitario e dalla Casa di cura nei confronti del paziente cui la prestazione medica ha prodotto un danno.

Sia la dottrina che la Giurisprudenza di merito avevano considerato la Struttura esente da responsabilità relative alla non diligente prestazione (di cui veniva gravato il professionista che si era impegnato contrattualmente ad eseguire l'intervento), dovendo l'Istituto esclusivamente rispondere dei servizi accessori quali il buon funzionamento della sala operatoria, l'assistenza infermieristica ecc... (Tribunale Milano, Sez. XII, giugno 1998). Orientamento difforme è stato assunto dalla Corte di Cassazione nel 1999 (sentenza n. 103) nella quale veniva affermata la responsabilità contrattuale della Casa di cura privata per il danno causato da un atto chirurgico, anche in assenza di un inquadramento del medico responsabile del danno nell'organico dell'Istituto di cura. Autorevole avallo a tale interpretazione proviene dalla pronuncia a Sezioni Unite della Suprema Corte (Cass. Civ. Sezioni Unite, n. 9556, luglio 2002) la quale precisa che "anche nell'ipotesi in cui il paziente scelga il medico curante al di fuori della struttura sanitaria, il complesso rapporto che si instaura tra la Casa di cura ed il paziente non si esaurisce nella mera fornitura di prestazioni di tipo alberghiero (somministrazione di vitto e alloggio) ma consiste nella messa a disposizione del personale medico e paramedico nonché nell'apprestamento di medicinali e di tutte le attrezzature necessarie, per cui è configurabile una responsabilità autonoma e diretta della Casa di Cura ove il danno subito dal paziente risulti casualmente riconducibile ad una inadempienza alle obbligazioni ad essa facenti carico, a nulla rilevando che l'eventuale responsabilità concorrente del medico di fiducia del paziente medesimo sia ancora sub iudice in altro separato processo". Più recentemente, nella sentenza n. 13066 del luglio 2004 più sopra citata, i Giudici, nel confermare l'esistenza di una responsabilità contrattuale dell'Istituto di cura privato nei confronti dei ricoverati nella struttura, ribadiscono che la struttura risponde di eventuale "inadempimento della prestazione medica svolta direttamente dal sanitario, quale suo ausiliario necessario, pur in assenza di un rapporto di lavoro subordinato comunque sussistendo un collegamento tra la prestazione da costui effettuata e la organizzazione aziendale, non rilevando in contrario al riguardo la circostanza che il sanitario risulti essere anche di fiducia dello stesso paziente o comunque dal medesimo scelto" (Cass. Civ. Sez. III n. 13066, luglio 2004).

Nonostante l'autorevolezza delle posizioni giurisprudenziali più sopra esposte, il problema risulta tuttora controverso e non sono mancate anche di recente opinioni giuridiche difformi al riguardo.

Sembra tuttavia doversi considerare consolidata l'opinione di un diretto coinvolgimento della Casa di cura privata nel dovere del corretto adempimento della prestazione sanitaria, attraverso l'opera dei Medici che in essa prestano la propria attività, sia in qualità di dipendenti che in regime libero-professionale.

di Chiara Pontonio
Avvocato

Permetto che non è semplice dare una risposta ad un "quesito tipo" perché in campo giuridico non è facile offrire linee guida senza tenere presente il caso concreto e soprattutto il suo sviluppo processuale. Astrattamente parlando, è sempre possibile proporre un'azione di risarcimento nel caso in cui si sia stati ingiustamente accusati per evidente macroscopico accanimento o stravolgimento della realtà scientifica.

Ritengo che si possa considerare la possibilità di intraprendere un'azione di risarcimento del danno in presenza di tre condizioni:

1. l'assoluzione con sentenza passata in giudicato
2. un'indagine peritale di prima accusa che abbia stravolto la realtà scientifica ovvero un accanimento dei presunti danneggiati
3. l'esistenza di un danno effettivo (patrimoniale, morale o esistenziale) e di un nesso di causalità tra l'ingiusto processo e il danno arrecato.

L'assoluzione con sentenza passata in giudicato non è di per se stessa sufficiente per intraprendere un'azione di risarcimento in quanto è necessario esaminare le motivazioni che hanno portato ad un'assoluzione. Infatti vi sono assoluzioni che si basano su una incapacità di dimostrare che la condotta omissiva del sanitario sia la causa del danno lamentato dal paziente ovvero dai suoi eredi. Un tempo vi era l'assoluzione per insufficienza di prove. Tale formula con la riforma del Codice di Procedura Penale del 1988 non è più prevista nel dispositivo ma si può ricavare dalla motivazione della sentenza.

Se la sentenza manifesta anche un minimo dubbio sulla colpevolezza dell'imputato, i promotori della azione penale potrebbero sempre intraprendere un'azione di risarcimento del danno in campo civile. È evidente che in questo caso il professionista, che si trovi ad essere assolto con una sentenza che nella sua motivazione non escluda in senso assoluto una sua responsabilità, non potrà intraprendere alcuna azione di risarcimento verso colui o coloro che lo hanno accusato. La sentenza va pertanto esaminata criticamente con la massima attenzione.

Indagine peritale d'accusa che abbia stravolto la realtà scientifica ovvero accanimento dei danneggiati. Se il pubblico ministero o la parte civile hanno presentato una perizia (anche il perito nominato dal pubblico ministero è di parte come lo è quello dell'inda-

Su quali presupposti si dovrebbe fondare un'azione di rivalsa per danni morali e materiali da parte di un medico accusato ingiustamente? Nel contributo che segue il legale Chiara Pontonio affronta questo argomento rispondendo al quesito di un ginecologo che, condannato in primo grado per la morte di un neonato dopo l'esecuzione di un taglio cesareo, e poi assolto con formula piena nel processo di appello, chiede se possa essere risarcito per i devastanti danni morali e materiali subiti durante i setti anni in cui è durato l'iter giudiziario

gato) palesemente errata, che stravolge la realtà scientifica e che viene smentita o contraddetta durante il procedimento con conseguente danno obiettivamente dimostrabile, è possibile valutare la possibilità di intraprendere un'azione di risarcimento del danno nei confronti del consulente che per imperizia (colpa grave) abbia gravemente danneggiato l'imputato. A questa ipotesi può essere affiancata anche quella concernente il macroscopico accanimento di una parte che "tenta tutte le strade" pur di veder riconosciuto il risarcimento di un danno magari inesistente o

comunque non riconducibile alla condotta omissiva del sanitario.

Esistenza di un danno. Accertata l'esistenza del nesso di causalità tra la condotta lesiva e il danno lamentato occorre evidenziare e quantificare le voci di danno. Queste ultime possono essere così brevemente riassunte:

- **Danno patrimoniale** attinente alla sfera economica del soggetto in conseguenza della perdita totale o parziale della capacità di produrre reddito (ad es. a causa di provvedimenti da parte dell'ente ospedaliero o, più banalmente, per una lesione dell'immagine) o in conseguenza di un aumento dei costi (ad es. aumento dei premi assicurativi) e sussiste allorché si accerti la lesione patrimoniale patita ovvero un pregiudizio futuro in chiave patrimoniale. La quantificazione di tale danno avviene sulla base della certificazione dei redditi del presunto danneggiato e comunque della prova che la parte danneggiata deve fornire.

- **Danno biologico**, inteso come danno alla capacità psico-fisica di un soggetto che viene accertato tramite consulenza medico-legale e viene normalmente quantificato ricorrendo alle tabelle elaborate dai Tribunali interessati salvo diversa valutazione del Giudice.

- **Danno morale** ossia una forma di contropartita di carattere economico riconosciuta a titolo di lenimento del turbamento psichico riportato dalla persona danneggiata. Detto turbamento ha carattere transitorio (o transeunte, come afferma la giurisprudenza) in quanto è destinato ad essere attenuato con il passare del tempo.

- **Danno esistenziale** cioè quel danno che non provoca una vera e propria patologia come il danno biologico ma un turbamento nella vita di relazione del soggetto con i suoi familiari ed in generale con le persone con le quali intrattiene le sue relazioni. Questo tipo di danno è rimesso alla valutazione equitativa del Giudice.

LE AZIENDE INFORMANO

Il cerotto contraccettivo: piace e non si dimentica

I risultati di un'indagine sulle utilizzatrici traccia il profilo della donna che ha scelto la novità contraccettiva

Sono soprattutto le trentenni del Nord le più entusiaste del cerotto contraccettivo in commercio in Italia da oltre un anno. Questo tipo di contraccettivo piace di più: non si dimentica ed è ben tollerato.

Il dato emerge da una ricerca di mercato svolta dall'istituto IMS, su commissione della Janssen-Cilag, condotta su quasi 1.000 donne utilizzatrici del cerotto.

I risultati sono stati successivamente approfonditi intervistando 140 donne selezionate dal campione iniziale al fine di ottenere un profilo definito delle acquirenti e presentati a Milano lo scorso 23 marzo nel corso di una conferenza stampa.

Secondo gli esperti le principali motivazioni che hanno convinto le donne a provare il cerotto contraccettivo, che può essere applicato su gluteo, spalla, addome e schiena, sono la maggiore tollerabilità,

cioè minori problemi a livello gastro-intestinale ed epatico (73%), e la nuova modalità di somministrazione per via transdermica (38%).

Più del 76% delle intervistate ha dichiarato che continuerà ad usare il cerotto non solo perché è piaciuta la via transdermica (95%), ma anche perché lo ha trovato pratico (90%) e ben tollerato (88%).

Dalla ricerca è emerso inoltre che il cerotto è una via elettiva di somministrazione in tutte quelle donne che hanno problemi di intolleranza al lattosio, contenuto normalmente nelle pillole.

L'81% delle donne intervistate sottolinea che la somministrazione settimanale è facile da ricordare.

Questo dato conferma il risultato degli studi clinici sulla migliore compliance della via transdermica rispetto a quella orale.

I dati indicano che sempre più le donne scelgono questo tipo di contraccettivo al posto della pillola. Infatti l'80% del campione l'ha abbandonata per il cerotto. Ancor più interessante è che la via transdermica è stata scelta anche da chi prima non usava alcun metodo contraccettivo (16%). Ciò sta ad indicare che l'innovatività del cerotto non solo ha "convertito" le utilizzatrici della pillola, ma anche le più giovani e le più restie alla contraccettione. Secondo Gianbenedetto Melis, ginecologo dell'Università di Cagliari e vicepresidente della Sic, Società Italiana di Contraccettione "i dati confermano ciò che riscontro quotidianamente nella mia esperienza professionale. Il cerotto soddisfa i bisogni della donna di oggi: efficacia contraccettiva, praticità, semplicità d'uso, buona tollerabilità. Elementi che favoriscono la continuità d'uso".

Efficacia, sicurezza e compliance del dispositivo intrauterino al Levonorgestrel in donne in pre e postmenopausa

I dati del Progetto Menopausa Italia “Progetto Mire”

di Sonia Baldi, Silva Ottanelli, Angela Maria Becorpi, Costante Donati Sarti, Claudio Angeloni, Antonio Chiantera, Nicola Colacurci, Gemma Corrado, Valeria Dubini, Leonardo Marino, Francesca Nocera, Stefano Quaranta, Gianfranco Scarselli, Maria Sandra Bucciantini, Giuseppe Vegna

CHE COS'È MIRENA

L'impiego del dispositivo intrauterino a rilascio costante di levonorgestrel LNG IUS (Levonorgestrel intrauterine system) associa alla caratteristica contraccettiva, motivo per cui è nato, proprietà terapeutiche legate all'effetto progestativo sull'endometrio. Il sistema consiste in un dispositivo a forma di T il cui braccio verticale è formato da una barretta di Silastic del diametro di 19 mm impregnata di 52 mg di levonorgestrel e una membrana di polidimetilsilossano che ne permette un rilascio costante di 20 mcg/24h per 5 anni.

MECCANISMO DI AZIONE

Gli studi sul dispositivo intrauterino a rilascio di Levonorgestrel sono stati condotti soprattutto in donne fertili dove è stato utilizzato a scopo contraccettivo. In questi soggetti Nilsson et al. (1982) hanno riscontrato concentrazioni plasmatiche di Levonorgestrel da 100 a 200 pg/ml, che rappresentano il 4-13% delle concentrazioni ottenute con l'uso di contraccettivi orali contenenti 150 mcg di Levonorgestrel, mentre a livello tissutale le concentrazioni sono molto più elevate (470-1500 mcg/grammo di tessuto), rispetto alla somministrazione orale del progestinico. Questo si traduce in un'intensa azione progestativa a livello endometriale determinandosi atrofia ghiandola, inattività delle cellule epiteliali, deciduazione stromale anche nei soggetti in età feconda (Silverberg et al. 1986).

Infatti, l'elevate concentrazioni locali di levonorgestrel determinano quadri di soppressione della proliferazione endometriale: le ghiandole si riducono di dimensione, lo stroma subisce un'ampia reazione deciduale, la mucosa diventa sottile (Perino et al. 1987), l'epitelio diviene inattivo; sono presenti modificazioni vascolari con vasi fibrosi, sottili cui spesso si associa soppressione delle arterie spirali e trombosi dei capillari (Zhu 1989). Contemporaneamente si riscontra sempre una reazione infiammatoria, con infiltrati leucocitari, plasmacellule e macrofagi, così che si formano foci di necrosi stromale che possono progredire verso la calcificazione (Zhu 1989); l'effetto infiammatorio e vascolare sono più intensi il primo anno e decrescono progressivamente.

Le modificazioni endometriali avvengono in modo uniforme già nei primi 3 mesi dall'inserimento della IUS, e prescindono dalla durata di uso.

La potente azione locale del LNG IUS dipende da un blocco dei recettori per gli estrogeni con conseguente mancata risposta dell'endometrio agli estrogeni circolanti con mantenimento inalterato della loro concentrazione sistemica (Luukkonen et al. 1986; Janne e Ylostalo 1990).

Inoltre molti altri fattori, oltre ai recettori steroidei, intervengono probabilmente nei meccanismi molecolari che regolano l'effetto endometriale del rilascio intrauterino del levonorgestrel.

Il Progetto Mire è uno studio osservazionale prospettico condotto su 127 pazienti pervenute all'osservazione in 12 Centri per la menopausa partecipanti al Progetto Menopausa Italia (Pmi /Aogoi) per 24 mesi dall'inserimento del dispositivo intrauterino al levonorgestrel (Mirena)

L'inibizione della proliferazione endometriale e stromale da parte del LNG IUS potrebbe essere mediata indirettamente anche da un effetto sui fattori di crescita attraverso il rilascio dall'endometrio e dallo stroma di proteine leganti *insulin growth factor 1* (IGF BPI), per una soppressione dello stesso mRNA per IGF1 che a sua volta potrebbe essere una condizione protettiva anche sulla crescita di tessuto fibroide. Questa azione su IGF1 del LNG-IUS viene osservata sia in premenopausa che in postmenopausa (Pekonen et al. 1992; Suhonen et al. 1995).

La conseguenza clinica di questa azione è la riduzione del flusso mestruale o talora la sua cessazione, esperienza valutabile nei diversi campi di applicabilità di Mirena.

EFFETTI CLINICI

Impiego nella contraccezione

È un sistema contraccettivo efficace (indice di Pearl 0,1 per 100 anni/donna) e reversibile. Inizialmente il suo sviluppo aveva come obiettivo quello di avere una maggiore efficacia anticoncezionale con minori effetti collaterali rispetto al dispositivo al rame. Il suo impiego ai fini di assicurare una copertura contraccettiva fu approvato per la durata di tre anni e successivamente nel 1998 è stato esteso a 5 anni.

La sua azione è legata principalmente al rilascio ormonale che induce modificazioni soprattutto a carico dell'endometrio, ma anche a livello del muco cervicale (Barbosa et al. 1990), del fattore tubarico e sulla funzionalità degli spermatozoi stessi (Videla Rivero et al. 1987) Infine in alcune donne può favorire un deficit ovulatorio per effetto sul picco dello LH, anche se generalmente non sopprime l'ovulazione. Clinicamente diversi studi hanno comparato l'efficacia contraccettiva della LNG IUS versus altri dispositivi intrauterini quale quello al rame e ne hanno mostrato tutti un'efficacia equivalente o significativamente maggiore. La frequenza di espulsione è paragonabile a quella di altri dispositivi intrauterini (Steward et al. 2001) e la quota di gravidanze extrauterine risulta essere più bassa; non è riportata nessuna

interazione con altri farmaci. È importante un buon counselling con la paziente per avere una buona accettabilità del LNG-IUS come contraccettivo, là dove le modificazioni del flusso e l'eventuale amenorrea, soprattutto per motivi culturali, potrebbero indurre una scarsa compliance verso questo dispositivo.

Impiego nel trattamento della menorragia

L'esperienza clinica di una riduzione del flusso mestruale come speciale effetto dell'impiego della IUS al levonorgestrel in qualità di contraccettivo ha condotto al suo impiego nel trattamento della menorragia idiopatica, dopo aver escluso altre cause di sanguinamento quali, organiche come polipi, fibromi e tumori o disordini emorragici.

Al 3° mese di impiego, il flusso mestruale in donne eumenorriche si riduce del 63% (Nilsson e Lahteenmaki 1977) mentre dopo un anno il 20% dei soggetti intrattamento è in amenorrea (Zanconato 1988) per la diretta azione del levonorgestrel sull'endometrio.

Il forte effetto progestativo di questa via di somministrazione ne ha determinato l'impiego nel trattamento della menorragia e dell'iperplasia endometriale semplice o complessa, con e senza atipie (Perino et al. 1987, Scarselli et al. 1988), con elevata percentuale (85%) di risoluzione dei suddetti quadri istologici al 3° mese di trattamento.

La riduzione del flusso fino ad una condizione di amenorrea, sia in presenza di un ciclo ovulatorio che anovulatorio, può rappresentare un elemento positivo in termini alla compliance alla LNG-IUS. Infatti il controllo del flusso mestruale nel periodo fertile avanzato con il progestinico orale in fase luteale può comportare un non ottimale controllo del flusso metrorragico quando non legato ad un ciclo ovulatorio che può condurre ad un impiego di più alti dosaggi con conseguenti possibili effetti collaterali con probabili ripercussioni sul piano metabolico (Fraser 1990).

Diverse revisioni sistematiche della letteratura (No Author listed 2001, French 2003, Roy e Bhattacharya 2004) concordano nel suggerire come dalle evidenze attuali lo LNG-IUS risulti particolarmente utile nel trattamento della menorragia disfunzionale. Diversi studi non comparativi, che valutano in modo quantitativo l'entità del flusso mestruale, riportano una riduzione di esso dal 82% al 96%. Andersson e Rybo (1990) hanno evidenziato l'efficacia nei soggetti metrorragici già al terzo mese di impiego (86% di riduzione della perdita mestruale) che arriva al 97% dopo un anno di applicazione della LNG-IUS. Gli stessi dati sono confermati da Scholten (1989) e Tang e Lo (1995). Inoltre la maggior parte degli studi che hanno come end-point la valutazione dello stato anemico di questi soggetti ne riportano un miglioramento con un incremento dei valori di emoglobina, della concentrazione di ferritina sierica.

La LNG-IUS è stata comparata ad altre terapie mediche per la menorragia come il noretisterone acetato o l'acido tranexanico o inibitori delle prostaglandine e la riduzione della perdita media di sangue risulta significativamente maggiore con l'impiego del dispositivo al levonorgestrel (96%) e si ha un incremento del 10% dei valori dell'emoglobina rispetto all'uso di acido tranexanico (44%) e flurbiprofene (21%) che non hanno effetto sulla concentrazione dell'emoglobina (Milson et al. 1991).

Recentemente uno studio quantitativo di comparazione tra acido mefenamico e LNG-IUS ha confermato l'efficacia terapeutica di entrambi i trattamenti con un maggiore effetto del dispositivo intrauterino. Lo studio suggerisce inoltre che la perdita totale fluida di flusso mestruale (TMFL) sia un parametro di facile utilizzo per la valutazione della metrorragia correlando fortemente con la perdita di sangue mestruale totale (MBL) (Reid e Virtanen-Karl 2005).

L'accettabilità del trattamento risulta particolarmente elevata nel caso della menorragia idiopatica in quanto anche lo spotting, che comunemente occorre nei primi mesi d'impiego, è maggiormente tollerato da questi soggetti che hanno esperienza di flussi emorragici. Dopo un anno, l'entità del flusso è notevolmente ridotta e la maggior parte delle donne è in amenorrea. Alcuni studi randomizzati hanno analizzato l'utilizzo del LNG-IUS nel controllo della metrorragia di confronto alla chirurgia. Rispetto alla resezione endometriale transcervicale, trattamento chirurgico conservativo, la metodica risulta comparabile in termini di efficacia, quota di amenorrea e compliance al trattamento (Crosignani et al. 1997; Kitteson e Istre 1997). Rauramo et al. (2004) hanno mostrato come l'effetto terapeutico di questo dispositivo si mantenga nel tempo durante i tre anni di osservazione dello studio (Rauramo e Istre 2004). Luukkainen et al. (2000) riportano come la IUS-LNG possa essere una scelta terapeutica alternativa all'isterectomia nelle pazienti affette da menorragia idiopatica. Considerando i risultati e i costi dei vari trattamenti per la metrorragia, l'impiego del LNG-IUS paragonato all'isterectomia, risulta migliorare la qualità di vita e rappresentare una scelta terapeutica più economica. Dopo 5 anni di follow-up il trattamento con LNG-IUS risulta essere ancora il 40% meno caro dell'isterectomia per cui le pazienti andrebbero incoraggiate, là dove indicata, in questa scelta (Hurskainen et al. 2004).

Infine, è ipotizzabile che Mirena possa rappresentare un trattamento conservativo efficace per la menorragia associata ad adenomiosi, condizione che spesso causa un aumento del flusso mestruale, sia perché compromette la funzione contrattile dell'utero sia perché ne aumenta il volume in toto. L'efficacia di Mirena può essere dovuta a due diverse azioni del Levonorgestrel: una diretta sui foci di adenomiosi e una sull'endometrio stesso con marcata atrofia e decidualizzazione dello stesso (Fedele et al. 1997).

MIRENA IN HRT

L'applicazione di IUS-LNG in corso di HRT nasce dall'osservazione dell'efficacia di tale dispositivo nel contrastare l'effetto proliferativo degli estrogeni sull'endometrio, azione identificata sia nel periodo fertile in corso di studi sull'impiego contraccettivo o terapeutico, sia in corso di estrogeno terapia sostitutiva in menopausa. Il controllo del flusso mestruale fino alla condizione di amenorrea può rappresentare un elemento positivo in termini di compliance al trattamento e nei confronti di una sua continuazione e utilizzo nell'ambito della HRT in menopausa, quando la tolleranza nei confronti della mestruazione tende a diminuire specie

se la paziente in premenopausa ha avuto esperienza di flussi menometrorragici. Inoltre l'alta percentuale di amenorrea rende possibile un trattamento combinato continuo là dove altre vie di somministrazione del progestinico, specie in menopausa recente, si sono dimostrate fallimentare in termini di scomparsa del *bleeding*. Le concentrazioni sieriche di levonorgestrel pari a 100-200 pg/ml in postmenopausa sono vicine a quelle riportate nel periodo fertile, dimostrando che l'assorbimento di levonorgestrel da parte dell'utero risulta simile.

Dal 1992 diversi studi clinici hanno valutato gli effetti sull'endometrio, sul bleeding, metabolici e la compliance dell'uso del IUS-LNG in corso di HRT. Andersson et al. (1982) riportano i primi dati sull'utilizzo in corso di HRT con estradiolo valerato 2mg/die non rilevando nessun caso di proliferazione endometriale e con una percentuale di amenorrea pari all'83% dopo 12 mesi di trattamento. Gli stessi risultati sono stati ottenuti in altri studi che impiegano 2 mg di estradiolo valerato/die (Suhonen et al. 1995) confermati anche con altre vie di somministrazione degli estrogeni quali, la transdermica con la formulazione in gel (Suvanto-Luukkonen et al. 1995) o con cerotto (Raudaskoski et al. 1995).

Per quanto riguarda l'andamento del bleeding è più comune nel terzo quarto mese di uso della LNG-IUS per poi ridursi significativamente (Suhonen et al. 1995; Raudaskoski et al. 2002; Varila et al. 2001). Al contrario, la quota di amenorrea incrementa significativamente raggiungendo il 50-75% al sesto mese e il 64-90% ad un anno (Suhonen et al. 1995; Suvanto-Luukkonen et al. 1997; Raudaskoski et al. 2002; Varila et al. 2001). La percentuale di amenorrea si mantiene nel trattamento a tre e cinque anni, il 10% ha spotting e il rimanente 90% è in amenorrea (Becorpi et al. 1996; Varila et al. 2001).

Diversi studi non comparativi mostrano il potente effetto di protezione sull'endometrio con una persistenza dell'effetto soppressivo nel tempo, che si traduce al follow-up endometriale in una netta predominanza di quadri istologici atrofici e in uno spessore della rima endometriale sottile al controllo ecografico transvaginale (Suvanto-Luukkonen e Kaupila 1999; Varila et al. 2001).

Per quanto riguarda gli effetti metabolici dovute all'impiego della LNG-IUS in corso di HRT non sono state evidenziate ripercussioni negative sul metabolismo lipidico (Andersson et al. 1996; Luukkonen et al. 1998) né modificazioni negative sui livelli di SHBG circolante (Suhonen 1995).

Stuckey et al. (1996) riportano una riduzione del colesterolo totale con un incremento del rapporto HDL/LDL in associazione ad estrone solfato. Questa riduzione è analogamente riportata da Raudaskoski et al. (1995) con l'impiego del 17beta estradiolo transdermico; con tale tipo di associazione non è stato rilevato, inoltre, né aumento di peso né dei valori pressori nei soggetti trattati (Becorpi et al. 1997).

I dati relativi all'utilizzo di LNG-IUS come progestinico in corso di HRT mettono in evidenza un miglioramento della compliance al trattamento e là dove impiegato nel

periodo fertile avanzato può rappresentare una scelta terapeutica ottimale per il passaggio dal periodo premenopausale al postmenopausale per l'ottimo controllo sul *bleeding*.

MATERIALE E METODI

Questo studio osservazionale prospettico denominato "Progetto Mire" è stato condotto su 127 pazienti, pervenute all'osservazione in 12 Centri per la Menopausa partecipanti al Progetto Menopausa Italia (Pmi/Aogoi), per 24 mesi dall'inserimento del dispositivo intrauterino al Levonorgestrel (Mirena®).

Centri Spac	
Angeloni	Atri
Becorpi-Scarselli	Firenze
Bucciantini-Scarselli	Firenze
Chiantera	Napoli
Colacurci	Napoli
Corrado	Cerignola
Donati Sarti	Perugia
Dubini	Prato
Marino	La Spezia
Nocera	Catania
Quaranta	Milano
Vegna	Palermo

La **tabella 1** mostra l'età media delle donne selezionate per questo tipo di trattamento. Inoltre, le 21 pazienti già in menopausa al momento dell'introduzione della LNG IUS, erano in media da 28.3 mesi (s.d. 16.6 mesi) in amenorrea con un minimo di 3 mesi ed un massimo di 65 mesi. L'eccessivo sanguinamento veniva diagnosticato sulla base della storia clinica della paziente. Le donne erano in stato di buona salute e non presentavano patologie pelviche. Per l'arruolamento sono stati utilizzati i convenzionali criteri di esclusione per la terapia ormonale.

Tutte le partecipanti allo studio sono state sottoposte ad esame clinico e ginecologico, ecografia transvaginale per la valutazione dello spessore e delle caratteristiche della rima endometriale e del volume dell'utero. Lo spessore dell'endometrio era misurato sul piano longitudinale e includeva entrambe le emirime endometriali. La valutazione istologica dell'endometrio, tramite prelievo biotipico alla cieca o isteroscopia diagnostica, è stata eseguita là dove ritenuta necessaria

Tabella 1. Età media delle pazienti analizzate

		Menopausa Sì/No		
		Premenopausa	Postmenopausa	Totale
Età	N.	106	21	127
	MEAN	46.80	51.76	47.62
	STD	3.29	3.96	3.86
	MIN	38	42	38
	MAX	54	59	59

Tabella 2. Caratteristiche del flusso al tempo basale

	Menopausa Sì/No					
	Premenopausa		Postmenopausa		Totale	
	N	PCTN	N	PCTN	N	PCTN
Amenorrea	0	0.0	20	95.23	20	15.75
Spotting	5	4.72	0	0.0	5	3.94
Ipermenorrea	29	27.35	0	0.0	29	22.83
Metrorragia	67	63.21	1	4.77	68	53.54
Regular bleeding	5	4.72	0	0.0	5	3.94
Totale	106	100.00	21	100.00	127	100.00

in relazione alla sintomatologia e la storia clinica della paziente. Le caratteristiche delle pazienti al tempo basale sono riportate nelle **tabelle 2, 3 e 4**.

L'inserimento della LNG-IUS è stato eseguito senza problemi in tutti casi e senza richiedere premedicazioni o anestesia locale.

Ogni soggetto dopo l'inserimento era invitato a controllare il flusso e a riportarne le caratteristiche su un diario giornaliero al fine di valutare l'efficacia del trattamento. Infatti è stato chiesto loro di segnalare giornalmente la presenza di bleeding (se il ciclo era uguale a una mestruazione) o spotting (se le perdite vaginali erano scarse da non necessitare dell'uso dell'assorbente). In questo studio l'amenorrea era definita come assenza costante di sanguinamento per almeno 90 giorni.

Le donne sono state attentamente monitorizzate al 3°, 6°, 12° mese durante il primo anno e al 24° mese durante il secondo anno di follow-up in corso d'impiego del LNG-IUS; per quanto riguarda le caratteristiche del bleeding, lo spessore endometriale valutato tramite ecografia transvaginale e gli effetti sulla istologia endometriale e sulla compliance alla terapia.

ANALISI DEI DATI

L'analisi statistica dei risultati è stata condotta dividendo le pazienti in premenopausa da quelle in postmenopausa.

Per le variabili rilevate si è proceduto a calcolare le pertinenti statistiche descrittive (frequenza assoluta e percentuale per le variabili qualitative e media aritmetica, deviazione standard, minimo e massimo per quelle quantitative).

Per le variabili quantitative rilevate (ETV) con misure ripetute nel tempo (alle varie visite previste) sulla stessa unità osservazionale/sperimentale si è proceduto ad effettuare l'analisi della varianza per variabili con misure ripetute al fine di individuare se l'andamento delle suddette variabili potesse essere considerato diverso nei due gruppi di pazienti.

In caso di interazione tra gruppo di appartenenza delle pazienti (pre o postmenopausa) per il tempo (visite di controllo) si è proceduto a considerare l'andamento delle suddette variabili nell'ambito di ciascun gruppo.

RISULTATI

Dopo 24-mesi di follow-up 100 pazienti (78,7%) hanno completato lo studio. In un caso (0,78%) non è stato possibile l'inserimento di Mirena. Questo caso è stato quindi escluso dall'analisi successiva.

Caratteristiche del flusso

Per quanto riguarda le modificazioni delle caratteristiche del bleeding nel tempo nel corso dello studio l'amenorrea al tempo basale predomina nel gruppo in postmenopausa mentre più del 90% delle pazienti in premenopausa presenta cicli ipermenorroidici o metrorragici. Considerando l'andamento del flusso mestruale al 3°, 6°, 12° e 24° mese di trattamento si assiste ad un progressivo aumento dell'amenorrea in entrambi i gruppi di pazienti globalmente (18,64% a 3 mesi, 26,61% a 6 mesi, 42,86% a 12 mesi, 64,00% a 24 mesi). Dopo un incremento al sesto mese si ha un progressivo decremento dello spotting in entrambi i gruppi di pazienti (globalmente 32,20% a 3 mesi, 44,95% a 6 mesi, 32,38% a 12 mesi, 13,00% a 24 mesi).

Nelle pazienti in premenopausa si osserva un progressivo decremento della ipermenorrea (23,71% a 3 mesi, 8,79% a 6 mesi, 3,45% a 12 mesi e 0,0% a 24 mesi) e una progressiva riduzione della metrorragia (4,12% a 3 mesi, 2,20% a 6 mesi, 0,0% a dodici mesi, 0,0% a 24 mesi) con una sostanziale costanza del "regular bleeding" (31,96% a 3 mesi, 23,08% a 6 mesi, 26,44% a 12 mesi, 27,16% a 24 mesi). Dopo

12 mesi di trattamento un'alta percentuale di soggetti metrorragici al tempo basale diventa amenorroidica o con regular bleeding (**Tabella 5**).

Caratteristiche dell'endometrio

La valutazione dell'endometrio è stata effettuata in tutte le pazienti tramite la misurazione della rima endometriale con ecografia transvaginale. Ovviamente lo spessore endometriale delle pazienti in menopausa è significativamente minore in media ($P=0.0001$) rispetto a quelle in premenopausa. L'andamento della modificazione dello spessore endometriale risulta essere statisticamente diverso nei due gruppi di pazienti (interazione gruppo per visite: $P = 0.0001$).

Per le pazienti in premenopausa si verifica una diminuzione statisticamente significativa dello spessore della rima ($P = 0.0001$) rispetto ai valori di base.

Invece le pazienti in postmenopausa riportano un decremento dello spessore che non è statisticamente significativo, con modeste variazioni rispetto al valore di base (**Tabella 6**).

In 92 pazienti (72,44%) è stato effettuato un controllo istologico dell'endometrio di base tramite biopsia endometriale con prelievo alla cieca o in corso di isteroscopia. I risultati di queste indagini sono riportati in **tabella 7**.

L'epitelio atrofico risulta essere nettamente più rappresentato nei soggetti in postmenopausa.

La biopsia endometriale eseguita su 44 pazienti al termine dello studio dopo 24 mesi, ci permette un'analisi dello stato dell'endometrio in corso di trattamento in alcune pazienti.

Delle 12 pazienti in postmenopausa, in cui è stato possibile valutare l'evoluzione di tale parametro, in 10 casi non se ne osserva modificazione (l'endometrio rimane atrofico) e in uno dei due casi di endometrio proliferativo si osserva atrofia.

Per quanto riguarda l'osservazione dello stato endometriale delle 32 pazienti in premenopausa che hanno avuto un controllo istologico endometriale a 24 mesi, si nota che 13 casi passano da endometrio proliferativo ad atrofico, 7 da endometrio secretivo ad atrofico e infine 2 casi da endometrio con iperplasia semplice ad atrofico.

In sei casi il quadro istologico rimane invariato (5 casi di atrofia e 1 endometrio proliferativo), un caso passa da un endometrio proliferativo a secretivo e in particolare i 3 casi che al tempo basale presentavano iperplasia sempli-

Tabella 3. ETV Basale-Spessore endometriale (mm)

		Menopausa Sì/No		
		Premenopausa	Postmenopausa	Totale
Spessore endometriale basale	N.	106	21	127
	MEAN	7.51	3.49	6.85
	STD	3.770	2.341	3.869
	MIN	0.17	0.13	0.13
	MAX	29.00	10.10	29.00

Tabella 4. Biopsia endometriale al tempo basale

		Menopausa Sì/No				Totale	
		Premenopausa		Postmenopausa			
		N	PCTN	N	PCTN	N	PCTN
Biopsia basale							
E. atrofico		5	6.76	13	72.22	18	19.57
E. proliferativo		29	39.19	1	5.56	30	32.61
E. secretivo		29	39.19	1	5.56	30	32.61
E. iperplasia semplice		11	14.86	3	16.67	14	15.22
Totale		74	100.00	18	100.00	92	100.00

ce divengono in un caso endometrio proliferativo e in due casi endometrio secretivo.

Interruzione della terapia

27 soggetti su 127 (21,3%) hanno interrotto la terapia prima del termine dello studio, dei quali 24 pazienti erano in premenopausa e 3 in menopausa.

I motivi della sospensione del trattamento sono elencati nella **tabella 8**.

5 soggetti, di cui uno in menopausa e 4 in premenopausa, hanno interrotto lo studio per espulsione spontanea del dispositivo entro il 7° mese di trattamento di cui 2 al 1° e 3° mese per cui mancano completamente di follow-up. In un caso, in premenopausa, l'espulsione è stata al 6° mese con nessuna modificazione del flusso metrorragico iniziale. In un altro caso l'espulsione è stata al 4° mese con riduzione del flusso

Tabella 5. Caratteristiche del flusso

		Premenopausa		Postmenopausa		Totale	
		N	PCTN	N	PCTN	N	PCTN
Caratteristiche flusso 3° mese							
Amenorrea		6	6.19	16	76.19	22	18.64
Spotting		33	34.02	5	23.81	38	32.20
Ipermenorrea		23	23.71	0	0.0	23	19.49
Metrorragia		4	4.12	0	0.00	4	3.39
Regular bleeding		31	31.96	0	0.0	31	26.27
Totale		97	100.00	21	100.00	118	100.00
Caratteristiche flusso 6° mese							
Amenorrea		13	14.29	16	88.89	29	26.61
Spotting		47	51.65	2	11.11	49	44.95
Ipermenorrea		8	8.79	0	0.0	8	7.34
Metrorragia		2	2.20	0	0.00	2	1.83
Regular bleeding		21	23.08	0	0.0	21	19.27
Totale		91	100.00	18	100.00	109	100.00
Caratteristiche flusso 12° mese							
Amenorrea		30	34.48	15	83.33	45	42.86
Spotting		31	35.63	3	16.67	34	32.38
Ipermenorrea		3	3.45	0	0.0	3	2.86
Regular bleeding		23	26.44	0	0.0	23	21.90
Totale		87	100.00	18	100.00	105	100.00
Caratteristiche flusso 24° mese							
Amenorrea		48	57.83	16	94.12	64	64.00
Spotting		12	14.46	1	5.88	13	13.00
Regular bleeding		23	27.71	0	0.0	23	23.00
Totale		83	100.00	17	100.00	100	100.00

e della rima endometriale già al terzo mese di terapia. Nella paziente in menopausa l'amenorrea è mantenuta fino al momento dell'espulsione (6° mese).

Si sono avute 4 interruzioni del trattamento per metrorragia, verificatesi tra il 3° e 6° mese dall'inserimento della IUS, in un caso era presente un fibroma sottomucoso e in un altro un mioma sottosieroso che hanno indotto alla scelta terapeutica dell'isterectomia. Questa soluzione terapeutica è stata scelta anche in un altro caso di metrorragia in assenza di fibromatosi.

4 pazienti hanno rimosso il dispositivo per spotting entro l'8° mese e in un caso di questi la scelta terapeutica successiva è stata l'isterectomia.

2 pazienti in premenopausa hanno voluto rimuovere la IUS per ridotta compliance all'amenorrea.

5 pazienti sono state perse in corso di follow-up.

Inoltre, lo studio è stato interrotto in un caso per aumento di peso, in due casi per cefalea, in un altro caso per ipertensione e in un ultimo caso per algie pelviche.

In un caso al 6° mese si è verificata la dislocazione del dispositivo nel canale cervicale. Abbiamo avuto infine una interruzione della terapia per scarsa compliance da parte della paziente che ha richiesto lo stesso un'isterectomia nonostante la riduzione del flusso.

CONCLUSIONI

I dati della letteratura sono sovrapponibili a questi risultati dopo 24 mesi di terapia.

Lo studio conferma l'impiego di Mirena® come trattamento conservativo efficace della menometrorragia nei soggetti premenopausa; infatti nel 92,75% dei casi si ha un ottimo controllo o assenza di flusso già tra il 3° e il 6° mese di terapia.

Lo spotting è il principale inconveniente, che insorge frequentemente durante i primi mesi di trattamento, ma è spesso ben tollerato dalle pazienti che hanno esperienza precedente di flussi molto abbondanti, infatti lo spotting è causa di interruzione della terapia solo nel 3,13% del totale delle pazienti.

La maggior parte di esse sono soddisfatte del trattamento, tanto che la totalità di esse (78,74%) ha scelto al termine dello studio di non interromperlo; ciò è in accordo con quanto precedentemente riportato da Lethaby et al. (2000).

L'alta percentuale di risultati positivi dipende sicuramente da un'appropriata selezione dei casi usando peraltro estrema cautela in presenza di fibromi uterini soprattutto se sottomucosi. Infatti Ikomi et al. 1998, descrivendo due casi di inserimento di Mirena in uteri miomatosi, sulla base di un aumentato rischio di problemi legati all'inserimento stesso con rischio di espulsione del dispositivo per distorsione della cavità, considerano l'inserimento di Mirena controindicato in questi casi. Sicuramente in presenza di fibromatosi uterina occorre una diagnostica ecografica con sonda transvaginale particolarmente accurata, che cerchi di distinguere attentamente tra le forme sottomucose e quelle intramurali ed è proprio in questi casi che risulta necessaria un'attenta valutazione della cavità uterina tramite isteroscopia basale e un attento follow-up in corso di trattamento. La presenza del dispositivo intrauterino non ostacola il monitoraggio endometriale condotto con l'ecografia transvaginale o con l'isteroscopia in corso di terapia.

Nella nostra esperienza condotta su 21 pazienti in menopausa naturale emerge come il trattamento con LNG-IUS ed estrogeno secondo schema combinato continuo sia efficace nel controllo del bleeding e nella protezione endometriale. Questo si traduce in una quasi totalità di quadri di endometrio atrofico con persistenza dell'effetto soppressivo in tutti i soggetti che hanno effettuato un controllo endometriale al 24°

mese. L'alta percentuale di amenorrea già al terzo mese e la quasi totalità a 24 mesi riflette pienamente l'ottima compliance delle pazienti al trattamento secondo schema combinato-continuo.

In particolare, riferendosi ai tre casi di questo gruppo in cui è presente ancora spotting al 12° mese di terapia, si può concludere con assoluta certezza che questo è espressione clinica del potente effetto soppressivo del LNG-IUS sull'endometrio. Infatti, nei 2 casi che hanno concluso lo studio, lo spessore endometriale, valutato ecograficamente, si mantiene sottile e inoltre per entrambi i casi è disponibile un controllo isteroscopico con biopsia endometriale di base e a 24 mesi che conferma un endometrio atrofico. In uno di questi due soggetti uno spotting occasionale, comunque riportato sul diario, persiste anche al 24°

mese, evento che la paziente non riporta come causa di ridotta compliance al trattamento avendo essa sperimentato in precedenza altri schemi e tipi di HRT che le avevano costantemente causato cicli metrorragici.

Un terzo soggetto che riferiva spotting al 12° mese aveva presentato fino a quel momento una buona tollerabilità al trattamento ed ecograficamente era stato persistentemente documentato uno spessore endometriale sottile.

Da un successivo contatto telefonico si è appreso che la paziente non ha rimosso la spirale ma semplicemente non è tornata al controllo del 24° mese presso il centro di riferimento.

Come è naturale attenderci, l'andamento dello spessore endometriale è statisticamente diverso nei due gruppi, infatti le variazioni nel gruppo in menopausa sono minime ed inferiori rispetto a quello in premenopausa dove si ha una riduzione significativa e progressiva nel tempo.

L'analisi del pattern endometriale mostra un forte effetto progestativo con spiccati aspetti di pseudodecidualizzazione dello stroma che si traduce in una netta prevalenza di endometrio atrofico a 24 mesi.

Lo IUD al levonorgestrel può essere usato nel periodo fertile come contraccettivo o per il trattamento della metrorragia con possibilità di impiego quale progestinico per la protezione endometriale, alla comparsa dei primi sintomi climaterici aggiungendo un preparato estrogenico nell'ambito del trattamento ormonale sostitutivo. L'uso di LNG-IUS in corso di HRT

Tabella 6. ETV 24 mesi spessore endometriale (mm)

		Menopausa Si/No		
		Premenopausa	Postmenopausa	Totale
Spessore endometrio 3 mesi	N.	99	21	120
	MEAN	5.15	4.09	4.97
	STD	2.105	2.837	2.273
	MIN	1.00	1.00	1.00
Spessore endometrio 6 mesi	N.	88	18	106
	MEAN	4.12	3.19	3.96
	STD	1.525	1.469	1.549
	MIN	1.00	1.00	1.00
Spessore endometrio 12 mesi	N.	86	17	103
	MEAN	3.93	3.53	3.86
	STD	1.498	1.354	1.476
	MIN	1.00	1.00	1.00
Spessore endometrio 24 mesi	N.	83	17	100
	MEAN	3.25	2.79	3.17
	STD	1.422	1.578	1.452
	MIN	1.00	1.00	1.00
	MAX	8.00	6.00	8.00

può comportare un miglioramento della compliance alla terapia e rappresentare così un ottimo passaggio dal periodo premenopausale al postmenopausale con un buon controllo del bleeding.

Il nostro studio, nascendo in seno ad un progetto epidemiologico quale il Progetto Menopausa Italia, ha un significato aggiuntivo che è quello educativo, cioè quello di verificare l'impiego di un trattamento e diffonderne l'adeguato uso sul territorio Nazionale. Infatti il corretto impiego del LNG-IUS aumenta la compliance e l'efficacia di un trattamento che porta in sé numerose potenzialità terapeutiche se impiegato in modo appropriato

Tabella 7. Biopsia endometrio a 24 mesi

		Menopausa Si/No				Totale	
		Premenopausa		Postmenopausa		Totale	
		N	PCTN	N	PCTN	N	PCTN
Biopsia - 24 mesi							
E. atrofico		27	84.38	12	100.00	39	88.64
E. proliferativo		2	6.25	-	-	2	4.55
E. secretivo		3	9.38	-	-	3	6.82
Totale		32	100.00	12	100.00	44	100.00

Tabella 8. Motivo di drop-out 24 mesi

		Motivo di Drop-Out				Totale	
		Premenopausa		Postmenopausa		Totale	
		N	PCTN	N	PCTN	N	PCTN
Expulsione spontanea		4	3.77	1	4.76	5	3.94
Metrorragia		4	3.77			4	3.15
Spotting		3	2.83	1	4.76	4	3.15
Amenorrea		2	1.89			2	1.57
Pz perse al follow-up		4	3.77	1	4.76	5	3.94
Cefalea		2	1.89			2	1.57
Iperensione		1	0.94			1	0.78
Algie pelviche		1	0.94			1	0.78
Aumento peso		1	0.94			1	0.78
Altro		2	1.89			2	1.57
N. Drop		82	77.35	18	85.72	100	78.74
N. pazienti		106	100.00	21	100.00	127	100.00

Bibliografia

1. Anderson K, RYBO G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97:690-4
2. Anderson JK, Mattsson LA, Rybo G, Stadberg E. Intrauterine release of levonorgestrel - A new Way of adding progestogen in hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 79:963-967
3. Anderson K, Odlind V, Rybo G. Levonorgestrel releasing and copper-releasing (Nova-T) IUDs during five years of use: a randomised comparative trial. *Contraception* 1994; 49:56-72
4. Anderson JK, Stadberg E, Mattson LA, Rybo G. Intrauterine oral administration of levonorgestrel in combination with estradiol to perimenopausal women- Effects on lipid metabolism during 12 months of treatment. *Int J Fertil* 1996; 41, 5:476-483
5. Barbosa I, Bakos O, Olson SE. Ovarian function during use of a levonorgestrel releasing IUD. *Contraception* 1990; 42:51-66
6. Becorpi A, Ottanelli S, Toni F, Visioli CB, Moncini D, Taddei GL, Donati Sarti C, Tantini C. Effetti a breve termine del trattamento estrogenico in menopausa condotto con l'associazione tra 17beta estradiolo percutaneo-transdermico e un dispositivo intrauterino a dismissione di levonorgestrel. *Atti LXXII Congresso SIGO Firenze 29 settembre-2 ottobre 1996*
7. Becorpi A, Ottanelli S, Baldi S, Di Marco L, Rotella CM, Mannuccie, Massi GB. Aspetti metabolici dell'impiego di un dispositivo intrauterino a dismissione di Levonorgestrel in associazione a 17beta estradiolo in soggetti in menopausa. *Atti VIII Congresso Nazionale SIM Napoli 10-13 settembre 1997*
8. Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, Sci B, Oldani S, Cortesi L, De Giorni O. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus Hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1997; 90:257-63
9. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, et al. Levonorgestrel-releasing IUD in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75:485-88
10. French R. Mirena - the Levonorgestrel intrauterine System (20 mcg/day). *J of Drug Evaluation* 2003;1:43-70
11. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990;53:460-67
12. Hurskainem R, Teperi J, Rissanem P et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel releasing Intrauterine System or Hysterectomy for treatment of menorrhagia. *JAMA* 2004;291(12):1456-63
13. Ikomi A, Eben F, Singer A. Prolapse of pedunculated submucous myoma after insertion of a levonorgestrel intrauterine system: Two cautionary tales. *J Obst Gynaecol*, 1998;18,6;584-585
14. Janne O, Ylostalo P. Endometrial estrogen and progesterin receptors in women bearing a progesterone-releasing intrauterine device. *Contraception* 1990;22:19-23
15. Kittleson N, Istre O. A randomised study comparing Levo-norgestrel intrauterine system (LNG IUS) and transcervical resection in treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1997;90:257-63
16. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progesterin releasing intrauterine systems versus either placebo or any other medication for heavy menstrual bleedig. *Cochrane Database Syst Rev* 2000
17. Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M. Five years experience with levonorgestrel-releasing IUDs. *Contraception*, 1986,33:139-148
18. Lukkainen T. The levonorgestrel intrauterine system: therapeutic aspects. *Steroids* 2000 oct 1;65(10-11):699-702
19. Milson I, Anderson K, Andersch B, Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:879-883
20. Nilsson C, Lahteenmaki. Precocity of ovarian function after the use of a d norgestrel releasing IUD. *Contraception* 1977;15:389-400
21. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola K, Lukkainen T. Tissue concentration of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *Clin Endocrinol* 1982; 17:529-536
22. No Author listed Levonorgestrel intra-uterine system for menorrhagia *Drug Ther Bull* 2001 Nov; 39(11):85-7
23. Pekonen F, Nyman T, Lahteenmaki P, et Al. Intrauterine progesterin induces continuous insulin-like growth factor-binding protein-1 production in the human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:660-64
24. Perino A, Quartararo P, Catinella E. Treatment of endometrial hyperplasia with levonorgestrel releasing intrauterine devices. *Acta Europea Fertilitas* 1987; 18: 137-40
25. Raudaskoski TH, Tomas EI, Paakkari IA, Kauppila AJ, Llatikainen TJ. Serum lipids and lipoproteins in postmenopausal women receiving transdermal oestrogen in combination with a levonorgestrel releasing intrauterine device. *Maturitas* 1995; 22: 47-53
26. Rauramo I, Istre O. Long-term treatment of Menorrhagia with Levonorgestrel Intrauterine System versus endometrial resection. *The American College of obstetrician and Gynecologists* 2004;6:1314-21
27. Reid PC, Virtanen-Karl S. Randomised comparative trial of the Levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *Br J Obstet Gynaecol* 2005;112:1-5
28. Roy e Bhattacharya. Benefici e rischi degli agenti farmacologici usati per il trattamento della menorragia. *Drug and Safety* 2004;27(2):75-90
29. Scarselli G, Tantini C, Colafranceschi M et al. Levonorgestrel-Nova-T and precancerous lesion of the endometrium. *Eur J Gynecol Oncol* 1988; 9: 284-86
30. Scholten PC, Christiansen G, Haspels AA. Treatment of menorrhagia by intrauterine administration of levonorgestrel. In Scholten PG (ed). Thesis. The levonorgestrel IUD: clinical performance and impact on menstruation. University Hospital Utrecht 1989; 47-55
31. Silverberg SG, Haukkamaa M, Arko H et al. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Intrnational J Gynecol Path* 1986; 5: 235-241
32. Steward A. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* January 2001; vol 108:74-86
33. Stuckey BGA, Gutteridge DH, Evans DV. Plasma lipids in combined continuous HRT-IUD levonorgestrel vs oral provera. Abstract, 8th International Congress on Menopause Sydney Australia. Novembre 3-7, 1996
34. Suhonen S.P, Holmstrom T, Allonen HO, Lahteenmaki P. Intrauterine and subdermal progesterin administration in postmenopausal hormone replacement therapy. *Fertil Steril* 1995;63:336-342
35. Suvanto-Lukkonen E, Sundstrom H, Penttinen J, Kauppila A, Rutanen EM. Insulin-like growth factor-binding protein-1: a biochemical marker of endometrial response to progesterin during hormone replacement therapy. *Maturitas* 1995; 22: 255-62
36. Suvanto-Lukkonen E, Malinen H, Sundstrom H, Penttinen J, Kauppila A. Endometrial morphology during hormone replacement therapy with estradiol gel combined to levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 77:758-63
37. Suvanto-Lukkonen E, Kauppila A. The levonorgestrel intrauterine system in menopausal hormone replacement therapy: five year experience. *Fertil and Steril* 1999;161-63
38. Suvanto-Lukkonen E, Sundstrom H, Penttinen J et al. Percutaneous estradiol gel with an intrauterine levonorgestrel releasing device or natural progesterone in hormonal replacement therapy. *Maturitas* 1997;26:211-17
39. Tag GWK e Lo SST. Levonorgestrel intrauterine device in the treatment of menorrhagia in Chinese women: efficacy versus acceptability *Contraception* 1995;51:231-235
40. Varila E, Wahlstrom T, Rauramo I. A 5-years follow-up study on the use of a levonorgestrel intrauterine system in women receiving hormone replacement therapy. *Fertility and Sterility* 2001;76:969-73
41. Videla-Rivero L, Etchepareborda JJ, Kessuru E. Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD d Levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1987; 36:21726
42. Zanconato G. Contraccezione intrauterina con il Levonorgestrel 20 T IUD: valutazione 2°anno di studio. *Ginec Clin* 1988;3:281-85
43. Zhu P, Hongzhi L, Ruhua X. et al. The effect of intrauterine devices, the stainless steel ring. The copper-T-220, and releasing levonorgestrel, on the bleeding profile and the morphological structure of the human endometrium - A comparative study of three IUDs. *Contraception* 1989; 40:425-438

GYNECO
AOGOI
ORGANO UFFICIALE
DELL'ASSOCIAZIONE OSTETRICI
GINECOLOGI OSPEDALIERI
ITALIANI

PRESIDENTE
Carlo Sbiroli
DIRETTORE SCIENTIFICO
Felice Repetti
COMITATO SCIENTIFICO
Giovanni Brigato
Antonio Chiantera
Valeria Dubini
DIRETTORE RESPONSABILE
Cesare Fassari

PUBBLICITÀ
Publiem srl
Centro Direzionale Colleoni
Palazzo Perseo 10
20041 Agrate (Milano)
Tel. 039/6899791 - Fax 039/6899792

EDITORE


00147 Roma
Via Vittore Carpaccio, 18
email: redazione@hcom.it

Testata associata

A.N.E.S.
ASSOCIATO NAZIONALE EDITORIALE
GIANCARLO D'ORSI

PROGETTO GRAFICO
Glancarlo D'Orsi
STAMPA
Tecnostampa srl
Via Le Brecce
60025 Loreto (Ancona)
ABBONAMENTI
Annuo: € 26
Prezzo singola copia: € 4

Reg. Trib. di Milano del 22.01.1991 n. 33
Poste Italiane spa - Sped. in abb. postale
D.L. 353/2003 (Conv. in L. 27/02/2004 n. 46)
Art. 1, comma 1, DCB Ancona

Finito di stampare: maggio 2006
Tiratura 5.000 copie

Ogni donna vive la propria gravidanza in maniera del tutto personale, secondo l'educazione che ha ricevuto, l'ambiente sociale in cui vive, le esperienze fatte, le condizioni di salute, il suo grado di emotività, le caratteristiche del rapporto che la lega al padre del suo bambino.

In ogni caso il fatto stesso che sia in arrivo un figlio non potrà che rivoluzionare la vita della gestante. Il nuovo figlio, anche se ancora del tutto sconosciuto, vive dentro di lei, grazie a lei.

A livello psicologico fa già parte della vita della madre come ne fa parte a livello biologico. In altri termini, l'organismo femminile è davvero impegnato in tutte le sue componenti nel processo riproduttivo. Nella grande maggioranza dei casi tutto va per il meglio con molta naturalezza, soprattutto al giorno d'oggi grazie alle migliori condizioni generali in cui vivono le donne nel nostro paese e ai progressi fatti dalle modalità di assistenza.

Gravidanza e parto, tuttavia, restano eventi complessi e delicati. Soprattutto possono presentarsi molti timori, talvolta ingiustificati o mal riposti.

Per questo è utile che la donna che si avvia a dare alla luce un bambino conosca bene i diversi meccanismi biofisici messi in moto dallo sviluppo di un nuovo essere dentro il suo corpo, gli scopi che si propongono i vari esami ai quali verrà sottoposta, i rischi – anche remoti – cui potrebbe andare incontro.

Il dottor Roberto Fraioli ha ritenuto assolvere al compito di prendersi cura del percorso che la don-



Roberto Fraioli
IN DOLCE ATTESA
Consigli e tecniche naturali
di preparazione al parto

Xenia Edizioni, Euro 16.00

na, e la coppia, compie durante l'attesa del proprio figlio, proponendo un volume semplice e di facile consultazione, tenendo conto delle indicazioni della più recente letteratura basata su prove di efficacia, cogliendo l'occasione altresì di illustrare la sua filosofia di assistenza alla nascita.

Il libro offre tutte le informazioni utili ad affrontare serenamente il lieto evento. Apprendere quali sono gli esami e gli accertamenti programmabili durante la gravidanza, conoscere le situazioni a rischio, scoprire in quanti modi si possono fare i corsi di preparazione alla nascita, sottolineare l'importanza del rilassamento, conoscere le diverse tecniche di massaggio di cui la donna può beneficiare in gravidanza e in puerperio, apprezzare come alcuni interventi (ad esempio il taglio cesareo, l'episiotomia, i parti operativi) possono essere salvifici se usati con appropriatezza e dannosi negli altri casi, sono tutti obiettivi raggiungibili leggendo con attenzione questo testo.

La lettrice o il lettore possono, infatti, trovare suggerimenti e risposte che aiutano ad affrontare con serenità maggiore i controlli, gli esami, che le indagini che costellano ogni gravidanza.

Un ulteriore arricchimento informativo sono le appendici sull'alimentazione (Luciana Baroni, Società Scientifica di Nutrizione Vegetariana) e sulle sensazioni e testimonianze raccolte attraverso colloqui, racconti ed interviste con Frederik Leboyer, Michel Odent e Harold Dull.

In queste pagine ogni sforzo è tesa a produrre "empowerment", fondamentale per gli utenti quanto per gli operatori, con la consapevolezza che uno degli indicatori principali di quanto civile sia uno Stato è dato da come concepisce e organizza l'accoglienza e l'assistenza ai nuovi nati.

3M Italia S.p.A.

è lieta di annunciare ai Sigg. Medici che la Specialità Medicinale



nelle indicazioni

carcinomi basocellulari superficiali (sBCC)

trattamento dei condilomi acuminati esterni genitali e perianali

è ora autorizzata

Classe A

RRL/Piano Terapeutico

(G.U. N° 41 del 18/02/2006)

Aldara Crema 5% - 12 bustine monouso 250 mg

€ 81,10 prezzo al pubblico (IVA inclusa)*

*già classe C €113,10

3M Salute



convegni

e corsi

convegni 2006

21/24 maggio

Catania

2° CORSO INTENSIVO DI CHIRURGIA VAGINALE

Segreteria organizzativa
Studio Exedra
Corso delle Provincie 38
95127 Catania
Tel. 095.374729 Fax 095.385021
info@studioexedra.it

26 maggio 27 giugno

Santa Margherita Ligure (Ge) PREVENIRE L'INFERTILITÀ E CONSERVARE LA FERTILITÀ NELLA COPPIA

Segreteria organizzativa
Bc Congressi s.r.l.
Via XX Settembre 14/4
16121 Genova
Tel. 010.5957060 Fax 010.5958548
segreteria@bccongressi.it

27 maggio 28 maggio

Napoli

LA DIAGNOSI PRENATALE ED IL MONITORAGGIO ANTEPARTALE DEL BENESSERE FETALE - L'ASSISTENZA AL PARTO SPONTANEO

Segreteria organizzativa
A.O.G.O.I.
Via G. Abamonti 1- 20129 Milano
Tel. 02.29525380 Fax 02.29525521
aogoi@aogoi.it

30 maggio 1° giugno

Maratera (Pz)

VII INTERNATIONAL BIENNIAL MEETING: CONTROVERSIES IN MINIMALLY INVASIVE

Segreteria organizzativa
Bluevents s.r.l.
Via L. Bodio 57 00191 Roma
Tel. 06.36304489 Fax 06.97276290
info@blueventes.it

3 giugno

Napoli

CORSO DI ECOGRAFIA OSTERICA

Segreteria organizzativa

Sel Congressi s.n.c.

Via Arangio Ruiz 107 80122 Napoli
Tel. 081/666733 Fax 081/661013
info@selcongressi.it

4/7 giugno

Napoli

SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO POST-UNIVERSITARIA IN CHIRURGIA PELVICA. III CORSO DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA IN GINECOLOGIA SU MODELLO ANIMALE

Crediti 35
Segreteria organizzativa
A.O.G.O.I.
Via G. Abamonti 1- 20129 Milano
Tel. 02.29525380
Fax 02.29525521
aogoi@aogoi.it

7/9 giugno

Alzano Lombardo (Bg)

CORSO TEORICO-PRATICO DI ISTEROSCOPIA DIAGNOSTICA ED OPERATIVA AMBULATORIALE

Segreteria organizzativa
Centro Congressi Giovanni XXIII
Viale Papa Giovanni XXIII 106
24121 Bergamo
Tel. 035.236435 Fax 035.236474
infocon@congresscenter.bg.it

8/10 giugno

Benevento

IL CERVICOCARCINOMA DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA. III CORSO TEORICO-PRATICO SULL'ENDOCERVICOSCOPIA OVVERO LA VIDEOCOLPOSCOPIA DEL CANALE CERVICALE

Bluevents Srl
All Net Inclusive Srl
Vico Noce 39 82100 Benevento
Tel. 0824.42711
Fax 0824.22483
info@allnetinclusive.com

9/10 giugno

Treviglio (Bg)

CORSO INTERNAZIONALE TEORICO-PRATICO DI AGGIORNAMENTO SU IL TEAM MULTIDISCIPLINARE

NEL PAVIMENTO PELVICO

Segreteria organizzativa
Euro Continental Viaggi s.r.l.
Piazza Affari 15
24040 Zingonia-Verdellino BG
Tel. 035.882403
Fax 035.4821125
valeria.eurocontinental@welcome
partners.it

9/10 giugno

Ferrara

IL TAGLIO CESAREO STORIE,
CERTEZZE, PERPLESSITÀ
Segreteria organizzativa
D.ssa Beatrice Alberti
Via Ca' Di Cozzi 10-37124 Verona
Tel. 02.43912437 Fax 348.2690917
alberti@mayaidee.it

9 giugno

Empoli

NUOVI STANDARD NEL
MANAGEMENT DELLE
NEOPLASIE GINECOLOGICHE
Segreteria organizzativa
Hevento
Via A. Del Pollaiuolo 83
50142 Firenze
Tel. 055.7131700 Fax 055.7135335
info@hevento.com

10 giugno

Reggio Emilia

SEMINARIO SULLA PATOLOGIA
DEL BASSO TRATTO GENITALE
Segreteria organizzativa
Mediacom
Via Brescia 5
41041 Casinalbo (Mo)
Tel. 059.551863 Fax 059.5160097
mediabac@tin.it

16 giugno

Pavia

IL NEONATO PRETERMINE
ATTUALITÀ E PROSPETTIVE
Segreteria organizzativa
Bda Congressi
bda@congressteam.com

17/19 giugno

Dubrovnik . Croatia

3° CONGRESS ON ULTRASOUND

IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY OF THE MEDITERRANEAN AREA

Segreteria organizzativa
H.K.O.d.o.o.
Srebrnjak 57 10000 Zagreb Es
Tel. +385 1 2441 758
Fax +385 1 2441 756
congress@hko.hr

29/30 giugno

Cinisello Balsamo IL COLPOCELE POSTERIORE. NUOVI CONCETTI DI FISIOPATOLOGIA PER UN VECCHIO PROBLEMA CHE FARE?

Med's Congressi e Servizi Srl
Via Sardegna 36 20146 Milano
Tel. 02.87380300
Fax 02.4812546
info@medscongressi.it

16/19 luglio

Napoli

SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO POST-UNIVERSITARIA IN CHIRURGIA PELVICA. III CORSO DI CHIRURGIA LAPAROTOMICA IN GINECOLOGIA SU MODELLO ANIMALE

Segreteria organizzativa
A.O.G.O.I.
Via G. Abamonti 1
20129 Milano
Tel. 02.29525380
Fax 02.29525521
aogoi@aogoi.it

7/9 settembre

Roma

I° CONGRESSO NAZIONALE MILITARE DI GINECOLOGIA ED OSTETRICIAE

Segreteria organizzativa
Mkt Consulting
Via della Giuliana 35
00198 Roma
Tel. 06.39746189
Fax 06.39372581
info@mkt.consulting.it

13/15 settembre

Iseo (Bs)



convegni e corsi

convegni 2006

CORSO TEORICO-PRATICO DI ISTEROSCOPIA DIAGNOSTICA ED OPERATIVA AMBULATORIALE

Segreteria organizzativa
Centro Congressi Giovanni XXIII
Viale Papa Giovanni XXIII 106
24121 Bergamo
Tel. 035.236435 Fax 035.236474
infocon@congresscenter.bg.it

25/27 settembre

Napoli
SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO POST-UNIVERSITARIA IN CHIRURGIA PELVICA. IV CORSO DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA IN GINECOLOGIA SU MODELLO ANIMALE
Segreteria organizzativa
A.O.G.O.I.

Via G. Abamonti 1 - 20129 Milano
Tel. 02.29525380 Fax 02.29525521
aogoi@aogoi.it

28/30 settembre

Modena
LA NORMALE COMPLESSITÀ DEL VENIRE AL MONDO: INCONTRO TRA SCIENZE MEDICHE E SCIENZE UMANE
Segreteria organizzativa
Planning Congressi
Via S. Stefano 97
40125 Bologna
Tel. 051.300100
Fax 051.309477
info.planning@planning.it

1°/4 ottobre

Roma
82° CONGRESSO NAZIONALE

SIGO 47° CONGRESSO A.O.G.O.I. 14° CONGRESSO A.G.U.I.

G & G Congressi
Via Giovanni Squarcina 3
00143 Roma
Tel. 06.5043441 Fax 06.5033071
congressi@gegcongressi.com

23/25 ottobre

Napoli
SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO POST-UNIVERSITARIA IN CHIRURGIA PELVICA. IV CORSO DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA IN GINECOLOGIA SU MODELLO ANIMALE
Segreteria organizzativa
A.O.G.O.I.
Via G. Abamonti 1 - 20129 Milano
Tel. 02.29525380
Fax 02.29525521
aogoi@aogoi.it

5/10 novembre

Kuala Lumpur, Malaysia
IXVIII FIGO WORLD CONGRESS OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS
Segreteria organizzativa
AOS Conventos & Events SDN BHD
39 &40 Jalan Mamanda 9 00000
Kuala Lumpur - Malaysia
Tel. +60342529100
Fax +60342571133

9/10 novembre

Torino
L'ECOGRAFIA FUNZIONALE PELVI-PERINEALE
Segreteria organizzativa
Euro Conventions
Via Torricella
29100 Piacenza
Tel. 0523.335732 Fax 0523.334997
info@euroconventions.it

ZidovalTM

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. INDICAZIONE DEL FARMACO ZidovalTM 7,5 mg/4 per il vaginale. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Nitroimidazolo 0,75 % p/p, 7,5 mg/4. Per gli scapianti vedere sezione 8.1. **3. FORMA FARMACUTICA** Gel vaginale - Gel incolore o lievemente paglierino. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazione terapeutica** ZidovalTM per il vaginale è indicato per il trattamento della vaginosi batterica. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Somministrazione per via vaginale. **4.3 Usi** Un'applicazione di ZidovalTM per il vaginale (5 g) in vagina una volta al giorno, prima di andare a letto, per 5 giorni consecutivi. **4.4 Azioni per il tubo** Forme l'estremità sigillata del tubo e evitare l'uso dell'estremità aperta dell'applicatore. Preservare il tubo ricambiando l'applicatore con il gel. Rimuovere l'applicatore dal tubo e inserirlo delicatamente per tutta la sua lunghezza in vagina. Spingere lo stantuffo per rilasciare il gel. Gettare via l'applicatore secondo le istruzioni fornite. **4.5 Posologia** La vaginosi batterica non è frequente nelle pazienti anziane e di conseguenza non è stata fatta una valutazione clinica nei pazienti appartenenti a questa fascia di età. **4.6 Efficacia** Nelle donne e nelle adolescenti sotto i 18 anni di età l'uso del prodotto non è raccomandato in quanto la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite. **4.7 Controindicazioni** ZidovalTM per il vaginale è controindicato nelle pazienti in cui risulta all'anamnesi una ipersensibilità al nitroimidazolo, ad altri nitroimidazoli, paraldei o qualsiasi altro componente del gel. **4.8 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso** L'impiego durante il periodo mestruale non è consigliato. Durante la terapia con ZidovalTM per il vaginale una candidosi non o preesistente non di tipo atipico può manifestare un'alterazione del citoni e richiedere una terapia con un agente specifico. Il nitroimidazolo è un nitroimidazolo e deve essere usato con cautela in pazienti con anamnesi di diabete mellito. Come per tutte le infezioni vaginali, sono da evitare i rapporti sessuali durante l'infezione e durante il trattamento con ZidovalTM per il vaginale. **4.9 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione** Il nitroimidazolo orale presenta una reazione simile a quella del clonidina quando associato all'alcol. Durante l'uso concomitante di nitroimidazolo e clonidina si sono manifestate reazioni psicotiche acute e stati di confusione. La possibilità di simili reazioni, alle basse concentrazioni orali raggiunte con l'impiego di ZidovalTM per il vaginale, è improbabile, ma non può essere esclusa. Si è notato che il nitroimidazolo orale aumenta le concentrazioni plasmatiche di warfarin, litio, ciclosporina e 5-fluorouracile. Date le basse concentrazioni plasmatiche raggiunte dopo somministrazione per via vaginale, simili effetti non sono attesi, ma non possono essere completamente esclusi. Il nitroimidazolo può interferire con la determinazione di

alcuni valori ematologici, quali soprattutto aminotransferasi (AST, SGOT) aminotransferasi (ALT, SGPT), lattato deidrogenasi (LDH), trigliceridi e glicemia ecclinaici. Si possono osservare valori prossimi allo zero. **4.10 Gravidanza e allattamento** **Gravidanza** Durante il trattamento di un grande numero di pazienti (diverse centinaia) durante la gravidanza hanno dimostrato l'assenza di effetti collaterali del nitroimidazolo a carico del feto e del neonato; tuttavia non sono stati effettuati studi specifici con ZidovalTM per il vaginale sulle donne in gravidanza. Pertanto, occorre cautela nella prescrizione a donne gravide. **Allattamento** Il rapporto fra le concentrazioni plasmatiche di ZidovalTM per il vaginale e quelle di nitroimidazolo orale è di circa 0,02. Il nitroimidazolo è secreto nel latte materno a concentrazioni simili a quelle del plasma e il rapporto delle concentrazioni plasmatiche del nitroimidazolo nel bambino allattato rispetto alla madre è di circa 0,15. Occorre cautela nel prescrivere ZidovalTM per il vaginale a donne che allattano. **4.11 Effetti sulla capacità di guidare o di usare macchinari** Nessuno noto. **4.12 Effetti indesiderati** Negli studi clinici controllati, condotti su 750 pazienti, gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati quelli a carico dell'apparato urogenitale (28%) e dell'apparato gastroenterico (14%). Comuni (>1/100, <1/10) Sistema nervoso centrale, vertigini. Apparato Gastroenterico: disturbi gastroenterici, crampi addominali, nausea e/o vomito, alterazione del senso del gusto e della percezione dei sapori, diminuzione dell'appetito. Apparato urogenitale: candidosi vaginale, prurito/infiammazione/iperemia della sensibilità vaginale, disturbi pelvici, perdite vaginali. **4.13 Reazioni** (>1/1000, < 1/100) Psichiatrici: depressione, affaticamento, instabilità, disturbi del sonno. Sistema nervoso periferico. Apparato Gastroenterico: diarrea, stipsi, meteorismo/flatulenza, flatulenza, costoleccchezza delle fauci, sensazione di esporsi metallica. Orecchio-naso-faringe: prurito. Apparato Urinario: cistite/infiammazione a carico della vie urinarie, urine di colore scuro. Apparato urogenitale: transfezione vaginale, disturbi/irregolarità mestruali, peritonite/infiammazione vaginale, fuoriuscita della medulla. Generali: crampi. **4.14 Somministrazione** Non sono riportati casi di sovradosaggio nell'uomo con ZidovalTM per il vaginale e non esiste alcun trattamento specifico. Il nitroimidazolo viene prontamente rimosso dal plasma con l'emodialisi. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Classificazione ATC: G01AP01. Il nitroimidazolo è un agente antibatterico di sintesi che possiede anche attività antelmintica. ZidovalTM per il vaginale in vivo si è dimostrato attivo contro i patogeni vaginali *Gardnerella vaginalis* e *Lactobacillus*. Aumenti significativi dei tollerabili sono stati osservati nelle pazienti affette

di vaginosi batterica dopo terapia con Zidoval. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Gli studi di biodisponibilità, dopo somministrazione di una singola dose, di 5 grammi di Zidoval per il vaginale in 12 soggetti sani, hanno dimostrato un'area sotto la curva di 297 mcg/min/ml pari a circa il 2% della concentrazione massima plasmatica media di una compressa da 500 mg assunta per via orale (Area media = 12,785 ng/ml). Nelle normali condizioni d'uso, la formulazione determina quindi minime concentrazioni plasmatiche di nitroimidazolo. Il nitroimidazolo ha un'ampia volume apparente di distribuzione ed è in grado di passare attraverso la barriera ematoencefalica e la barriera placentare raggiungendo concentrazioni simili a quelle plasmatiche. Il nitroimidazolo viene metabolizzato nel fegato mediante l'ossidazione della catena laterale con formazione di glucuronide; una parte della dose assorbita viene secreta sotto forma di metaboliti. Sia il farmaco inalterato che i metaboliti vengono secreti principalmente nell'urina. **5.3 Studi farmacocinetiche** Nessuna evidenza di tossicità. A dosi elevate il nitroimidazolo ha evidenziato un effetto mutageno sui batteri, ma non sulle cellule dei mammiferi in vitro o in vivo. È stato dimostrato un potenziale carcinogenico nel topo e nel ratto, ma non nel criceto. Negli studi epidemiologici non è stato evidenziato un aumento del rischio di insorgenza di tumori a seguito dell'assunzione di nitroimidazolo. **6. INFORMAZIONI FARMACUTICHE** **6.1 Lista degli ingredienti** Carbone attivo (Carbol) 0,74g, licofio eletto, metile paridrossibenzoato, propile paridrossibenzoato, glicole propilenico, acido itrossico, acqua depurata. **6.2 Incompatibilità** Nessuna conosciuta. **6.3 Validità** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Conservare ad una temperatura non superiore a 25°C. **6.5 Usare e contenuto del contenitore** Tubo di alluminio ricoperto da resin epoxidica, con tappo a vite in polietilene contenuto 40 g di prodotto. La confezione contiene 5 applicatori vaginali in cotone, in grado di rilasciare 5 grammi di gel ciascuno. **6.6 Istruzioni per l'uso** Non perturbare. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 3M Health Care Limited - Kilday Street - Loughborough (Leicestershire) - LE11 1EP, U.K. Distributore per l'Italia: 3M Italia S.p.A. - Via San Bovo 3 - Loc. S. Felice - 20090 Segrate (MI) S. **UNICO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** AC 03494201381 D. DATA DI PERIZIA AUTORIZZAZIONE/REVISIONE DELL'AUTORIZZAZIONE Ottobre 2000 10. DATA DI PARZIALE REVISIONE DEL TESTO Ottobre 2000



convegni e corsi



convegni 2006

16/17 novembre

Milano

10 ANNI DI SOCCORSO VIOLENZA SESSUALE: COSA È CAMBIATO?

Segreteria organizzativa
Up Service Srl
Via Madonna 63 - 20017 Rho (Mi)
Tel 02.93502140 - Fax 02.9308687
upservice@upservice.it

22/23 novembre

Bergamo

CONGRESSO REGIONALE A.O.G.O.I. LOMBARDIA

Segreteria organizzativa
Centro Congressi Giovanni XXIII
Viale Papa Giovanni XXIII 106
24121 Bergamo
Tel. 035.236435 - Fax 035.236474
infocon@congresscenter.bg.it

27/29 novembre

Napoli

SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO POST-UNIVERSITARIA IN CHIRURGIA PELVICA. IV CORSO DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA IN GINECOLOGIA SU MODELLO ANIMALE

Segreteria organizzativa
A.O.G.O.I.
Tel. 02.29525380 - Fax 02.29525521
aogoi@aogoi.it

29 novembre 1° dicembre

Reggio Emilia

CORSO TEORICO-PRATICO DI ISTEROSCOPIA DIAGNOSTICA ED OPERATIVA AMBULATORIALE

Segreteria organizzativa
Centro Congressi Giovanni XXIII
Viale Papa Giovanni XXIII 106
24121 Bergamo
Tel. 035.236435 - Fax 035.236474
infocon@congresscenter.bg.it

11/13 dicembre

Napoli

SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO POST-UNIVERSITARIA IN CHIRURGIA PELVICA. IV CORSO DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA IN GINECOLOGIA SU MODELLO ANIMALE

Segreteria organizzativa
A.O.G.O.I. - aogoi@aogoi.it
Tel. 02.29525380 - Fax 02.29525521

in bacheca

QUOTA ASSOCIATIVA

Ricordiamo che la quota associativa annua per i medici liberi professionisti è di € 240 (Socio ordinario), per i medici pensionati è di € 144 e per i medici specializzandi è di € 72 (Socio aggregato). Detta quota può essere versata tramite **vaglia postale** intestato ad A.O.G.O.I. – Via G. Abamonti 1 – 20129 Milano, oppure con **bonifico bancario** sul c/c 000000019863 – ABI 06906 - CAB 01600 – CIN Y, presso la Banca Regionale Europea S.p.A. – Milano

POLIZZA PROTEZIONE LEGALE

Si ricorda a tutti i Soci che l'A.O.G.O.I. ha stipulato una polizza per la protezione legale al fine di tutelare gratuitamente tutti i **Soci Ordinari in regola con il pagamento della quota associativa**, pertanto chi avesse variato la propria posizione lavorativa è pregato di compilare la scheda allegata e ritornarla anche a mezzo fax alla Segreteria Nazionale A.O.G.O.I.

PATROCINIO AOGOI

Si ricorda ai Colleghi che vogliono richiedere il patrocinio Aogoi di prendere visione del regolamento sottostante

REGOLAMENTO CONGRESSI CON PATROCINIO A.O.G.O.I.

✓ Premesso che l'unico organo autorizzato con i poteri dell'assemblea e del Consiglio Direttivo a concedere il patrocinio è il Presidente A.O.G.O.I.

✓ Premesso che le richieste di patrocinio vanno presentate ai Segretari Regionali, da questi, per iscritto e con opportuna documentazione (tema del Congresso, elenco delle relazioni, nomi dei relatori), vanno inviate (anche via fax) al Presidente con il parere motivato del Segretario Regionale stesso

La concessione del Patrocinio A.O.G.O.I. da parte del Presidente dell'Associazione è subordinata alle seguenti regole:

1. Reale interesse dell'A.O.G.O.I. all'argomento trattato
2. Non coincidenza della manifestazione in oggetto con Congressi A.O.G.O.I. (internazionali, nazionali, regionali) già programmati
3. Presenza tra i relatori prescelti di almeno il 30 per cento di Ospedalieri, iscritti A.O.G.O.I., purchè competenti sulla tematica congressuale
4. Nessun onere economico e amministrativo a carico dell'Associazione
5. Rubricazione del Congresso nel datario annuale elaborato dalla Segreteria Nazionale, e contestualmente alla concessione del patrocinio A.O.G.O.I.