

NUMERO 2

MAGGIO 2005

022005

ATTUALITÀ

Formate le nuove Giunte regionali: i profili dei Presidenti e dei neo Assessori alla sanità

editoriale

Le nuove linee guida: riferimento o diktat?

di Carlo Sbiroli

La medicina deve assumersi la responsabilità di decidere, di scegliere, postulando, attraverso ciò, la base per la sua etica. Caso per caso

uesto numero di GynecoAOGOI propone le linee guida per l'assistenza alla gravidanza e al parto fisiologico ('basso rischio') pubblicata sull'ultimo numero della rivista Monitor, edita dall'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. Un lavoro enorme, condotto per un lungo periodo di tempo da medici con grande competenza nel settore. Medici che hanno dedicato molto del loro tempo a revisionare in modo sistematico la letteratura, a confrontare le loro opinioni, con lo scopo di aiutare noi ginecologi, ma anche i pazienti, "a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche" Oggi, a distanza di oltre 30 anni (cfr. introduzione alle linee guida) dalle

prime pubblicazioni sulla medicina basata sulle prove di efficacia, è legittimo chiedersi se questo strumento, ideato per pilotare la variabilità degli atti medici, ha soddisfatto le aspettative per cui era stato proposto, cioè evitare cure mediche inappropriate e, quindi, contenere le spese.

Sicuramente il continuo fiorire di pubblicazioni sulle lineeguida ha costretto noi ginecologi ad aggiornarci sui vari argomenti della specialità. Ma se ci spostiamo sul piano più strettamente pratico, valutando se le decisioni prese nella quotichanità della nostra attività clinica si siano sempre basate sulle linee guida, allora ci si rende conto che l'applicazione di questo metodo è spesso disattesa. Cosa significa questo? È poco afficiabile? O piuttosto questo "metodo", da solo, non e in grado di offirisi come garanzia di una buona attività clinica? Nella pratica clinica spesso ci si rende conto che di fronte a uno stesso pacchetto di dati clinici si può giungere a conclusioni diverse o addintitura contraddittorie, per non parlare dei problemi legati alla soggettività medica, ai casi atipici, alle ambiguità delle variabili individuali e così via.

In proposito appare interessante quanto scritto recentemente

Le linee guida per la salute della donna

Ministro Storace

Intervista al

segue a pag 6

Il tempo è poco, ma il ministro è veloce. In poco più di un mese ha dichiarato e fatto diverse cose, dai contratti ai farmaci. Senza aspettare che le Regioni si riorganizzino dopo il "terremoto" elettorale, Francesco Storace mostra una strategia d'attacco che certamente colpisce l'opinione pubblica. Gli obiettivi prioritari e il punto di vista del neoministro della Salute sui temi caldi nell'agenda della sanità

Solo un anno ma molti obiettivi



Nella foto

inistro Storace, nei suoi primi giorni a Lungotevere Ripa, non è certo stato avaro di dichiarazioni impegnative sui problemi aperti della sanità italiana. Il tempo che ha davanti in questa legislatura però, considerando anche la pausa estiva e il periodo elettorale della primavera prossima, è ormai ridottissimo. Quali sono quindi gli obiettivi prioritari sui quali ritiene di poter raggiungere risultati concreti?

Fin dall'inizio di questo mandato ho posto l'accento su alcune questioni che ritengo prioritarie e sulle quali intendo lavorare nei prossimi dodici mesi. A cominciare dal rinnovo del contratto dei medici che finalmente è arrivato a conclusione. Com'è noto non appena arrivato al ministero ho chiesto un dossier sulla vicenda, e durante uno dei primi Consigli dei Ministri ho immediatamente posto la questione e, insieme al ministro Baccini, ho iniziato a lavorare concretamente per trovare una soluzione. Altra problematica che ho posto tra le priorità e che tocca da vicino i cittadini è quella riguardante i prezzi dei farmaci, un peso sociale ancora troppo forte e al quale occorre porre un freno. Così come non possiamo dimenticare che è necessario definire il nuovo Piano sanitario e accelerare l'attuazione del programma sulle cure palliative per far sì che i malati terminali possano contare su strutture appropriate.

> Sui farmaci in fascia C lei ha già ottenuto un decreto, che ha suscitato le proteste di farmacisti, medici e consumatori. Come risponde alle critiche?

Veramente le proteste sono state di singoli e non di associazioni. Chi ha partecipato alla fase di concertazione, sa com'è andata. Il decreto legge sui farmaci è assolutamente rispettoso delle norme antitrust, nasce da una discussione con le aziende farmaceutiche che natural-

mente sono state coinvolte in questa strategia di abbassamento dei prezzi dei medicinali e, soprattutto, permetterà alle famiglie italiane di risparmiare da un minimo del 10 a un massimo del 18 per cento nell'acquisto dei farmaci, incentivando l'uso dei generici e favorendo una maggiore concorrenza sul mercato per i farmaci senza obbligo di prescrizione. E tutto con il coinvolgimento dei farmacisti.

Quando era presidente della Regione Lazio ha sostenuto le sue richieste, ad esempio sul finanziamento dell'ospedale Bambino Gesù, sfiorando la rottura con il Governo. Ora da ministro, quale sarà il suo atteggiamento in Conferenza Stato Regioni, dove i presidenti appartengono in maggioranza allo schieramento di centro sinistra?

Quando ero alla guida della Regione ho fatto il mio dovere di amministratore rivendicando, in Conferenza Stato Regioni, quanto ritenevo dovesse legittimamente spettare al Lazio. Ora, trovandomi dall'altra parte del tavolo, farò tesoro di quell'esperienza e, com'è doveroso, intraprenderò il confronto con le Regioni da un punto di vista più ampio. L'obiettivo resta comunque quello di poter dare una risposta equa a tutte le istanze che saranno presentate e mi auguro che il confronto sia sempre sereno e improntato ad una soluzione concreta dei problemi.

La sua lettera agli assessori regionali sulle liste d'attesa, nella quale si chiede di verificarne la correttezza, prelude ad altri interventi del ministero? In altre parole, utilizzerà i poteri sussidiari?

Le liste d'attesa sono una delle criticità che dobbiamo affrontare: esiste un Accordo siglato tra il Governo e le Regioni nel quale si stabiliscono parametri precisi in Responsabilità
professionale: con il nuovo
contratto arrivano le
garanzie assicurative
e per i medici
quote pro capite come
contributo alle polizze

merito a prestazioni e tempi. L'indagine della Procura di Roma, che recentemente ha portato alla luce una serie di irregolarità nel controllo e nel monitoraggio delle liste d'attesa, mi ha ulteriormente convinto della necessità di procedere ad una verifica di quanto sia stato rispettato quell'Accordo, a fronte del quale sono state erogate risorse. Una verifica che si accompagna a quella che, a livello aziendale, stanno già portando avanti i Nas. Ma bisogna fare di più e stiamo studiando alcune soluzioni. A partire da una reale e rafforzata affermazione a livello regionale dei Centri di prenotazione unica, che hanno dimostrato, in alcune Regioni, la propria validità in termini di razionalizzazione della domanda ed evitando doppie o triple prenotazioni.

Condivide l'allarme, sollevato anche da molti protagonisti del mondo della sanità per il rischio che la legge sulla devolution all'esame del Parlamento produca un'ulteriore frammentazione del servizio sanitario del nostro Paese?

La devoluzione rafforza l'autonomia delle Regioni in alcune materie di cui già dispongono la titolarità, e fra queste c'è proprio la sanità. Il federalismo non si pone certo l'obiettivo di frammentare il paese e, anche in campo sanitario, non ci saranno cittadini di serie A e di serie B. E lo dico perché il nostro paese negli anni ha saputo costruire un sistema sanitario ispirato ai principi fondamentali della gratuità e dell'universalità dell'accesso alle cure per tutti e oggi è in grado di integrarsi nel nuovo assetto federalista mantenendo una cornice unitaria attraverso i livelli essenziali di assistenza. I Lea assicurano quell'approccio uniforme in tutte le realtà regionali a garanzia di servizi sanitari minimi senza alcuna discriminazione.

Lei ha dichiarato che le risorse aggiuntive necessarie per il rinnovo del contratto dei medici saranno inserite nella legge finanziaria 2006. Si tratta dunque di un contratto cambiale?

Il contratto soddisfa tutte le parti in causa. Un contratto atteso e che si stava trascinando da troppo tempo.

Tra i temi più sentiti dai medici c'è quello della responsabilità civile, per la quale ad esempio, il 229/99, prevedeva che le Asl sostenessero polizze assicurative per tutti i medici dipendenti dalla struttura, cosa che non si è però realizzata. Come pensa di rispondere a questa esigenza?

La sottoscrizione del rinnovo del contratto dei medici presenta una particolare novità, che riguarda proprio la garanzia assicurativa: per la prima volta, infatti, si prevede copertura assicurativa, anche per la colpa grave e la partecipazione dei medici alle spese, con una quota pro capite, compresa tra 26 e 50 euro al mese. Si tratta di un contributo importante (tra i 500 e i 700 milioni di euro), che avremmo avuto difficoltà a reperire e che risolve alla radice le preoccupazioni espresse sul tema della responsabilità professionale dei medici.

Conferma la sua intenzione di avviare una nuova sperimentazione sulla cura Di Bella e di inserire la somatostatina tra i farmaci rimborsati dal Ssn, malgrado, ad esempio, gli oncologi italiani riuniti nell'Aiom abbiano ribadito che i dati raccolti nel 1998 sono "incontrovertibilmente negativi"?

Io credo, e non da oggi, che si debba garantire al cittadino la piena libertà di scegliere come curarsi. Con questo spirito ho affrontato, anche in passato, la questione Di Bella. Non spetta al ministro della Salute, incoraggiare i cittadini ad utilizzare un farmaco piuttosto che un altro, ma allo stesso tempo penso che lo Stato non possa e non debba imporre le modalità di cura. Si tratta di affermare un principio di libertà sul quale sono assolutamente aperto al dialogo e al confronto. Sto studiando tutta la documentazione che mi è stata fornita. C'è sicuramente bisogno di dare una risposta ad una

domanda che viene dalla società, e come ministro e politico non posso rimanere sordo a queste richieste, ma si deciderà naturalmente su basi scientifiche.

Contratto medici: Siglata intesa

È stata siglata la pre-intesa per il rinnovo dei contratti nazionali di lavoro dei dirigenti del Ssn relativa al quadriennio normativo 2002-2005 e al primo biennio economico 2002-2003.

I dirigenti interessati sono complessivamente 135 mila, di cui 114 mila dell'area medicoveterinaria e 21 mila dell'area della dirigenza dei ruoli professionale, tecnico, amministrativo e delle professioni sanitarie (Spta). I medici pubblici riceveranno in busta paga un aumento di 283 euro lordi mensili. Le novità riguardano anche l'aspetto normativo. In particolare le liste di attesa, i servizi di guardia, le "pronte disponibilità" e la formazione professionale continua di tutto il personale dirigente delle aree interessate nella sanità pubblica.

In dirittura d'arrivo anche il rinnovo del II biennio economico prossimo alla scadenza (31 dicembre 2005)

A due mesi dalle elezioni le nuove Giunte regionali si sono instaurate. Di seguito l'elenco dei neo Assessori alla Sanità nelle 14 Regioni dove si è votato. Il 9 giugno nominati il coordinatore degli Assessori (Rossi - Toscana) e il vice (Vitagliano - Molise)

Le Regioni dopo il voto

VENETO. Flavio Tosi (centro destra).

Nato a Verona nel 1969, è programmatore elettronico nell'ambito dell'automazione industriale. È iscritto alla Lega Nord dal 1991. Eletto Consigliere regionale nel 2000, è presidente del Gruppo consiliare Liga Veneta-Lega Nord Padania e componente della Prima Commissione del Consiglio regionale.

BASILICATA. Rocco Colangelo (centro sinistra). Assessore alla Sicurezza e alla Solidarietà sociale, denominazione con cui la Basilicata identifica le politiche sanitarie. Colangelo è dirigente generale uscente della Presidenza della Giunta ed è stato anche assessore regionale alla Programmazione e al Bilancio. CAMPANIA. Angelo Montemarano (centro sinistra). Ha 51 anni ed è nato a Torella dei Lombardi (Avellino). Ex Dc, è stato direttore generale della Asl Napoli 1, la più grande dell'Italia meridionale. Esperto di gestione sanitaria, è considerato uomo d'area ed è alla sua prima esperienza politica.

LIGURIA. Claudio Montaldo (centro sinistra). Nato a Genova nel 1950, è dirigente del Pci e si è occupato di scuola, lavoro ed economia. Ha fatto parte della Direzione Nazionale del Pci ed è stato protagonista della nascita del Pds e dei Ds.

Consigliere comunale di Genova dal

1985, è stato vicesindaco e assessore.

LAZIO. Augusto Battaglia (centro sinistra). È nato a Milano nel 1948. Laureato in Lettere moderne, è stato già deputato nelle legislature XI, XIII e componente della Commissione Affari Sociali della Camera dal 2001 fino alle recenti dimissioni del 26 aprile. Consigliere comunale a Roma dal 1984 al 1992, ha fatto parte della Commissione consiliare per la sanità.

LOMBARDIA. Alessandro Cè (centro destra). Nato a Castrezzato (BS) nel 1955, è laureato in medicina. Iscritto alla Lega Nord dal 1992, ne è responsabile federale del settore Sanità. Nel 1996 viene eletto alla Camera e nel 2001 confermato, assumendo la carica di capogruppo della Lega Nord Padania fino all'elezione in Consiglio Regionale nel 2005. Dal 2003 è Consigliere comunale a Brescia.

PUGLIA. Alberto Tedesco (centro sinistra). Nato a Bari nel 1949. Aderente al partito Socialista, è laureato in Scienza politiche e dal 1985 è consigliere regionale. Ha ricoperto la carica di assessore alla Sanità già nel 1992-94, è stato anche assessore regionale all'Industria, Commercio e Artigianato. EMILIA ROMAGNA. Giovanni Bissoni (centro sinistra). Già assessore alla Sanità della Giunta uscente, è na-

to a Cesena (Fo) nel 1953. Laureato in architettura, è stato assessore, vicesindaco e sindaco di Cesenatico. Eletto consigliere regionale nel 1990, è stato presidente della Commissione Bilancio. Dal 1993 al '95 è stato capogruppo del Pds in Consiglio regionale.

TOSCANA. Enrico Rossi (centro sinistra). Guida la sanità regionale dal 2000, dopo aver lavorato al dipartimento delle politiche economiche dei Democratici di Sinistra, su incarico della segreteria nazionale.Nato a Bientina nel 1958 e laureato in Filosofia, nel 1985 assume l'incarico di assessore e vicesindaco al Comune di Pontedera. Dal 1990 al 1999 ne diventa sindaco.

CALABRIA. Doris Lo Moro (centro sinistra). Nata a Filadelfia (VV) nel 1955. Residente a Lamezia Terme, è magistrato, con funzioni di giudice presso il Tribunale penale di Roma. Sindaco del Comune di Lamezia Terme dal 1993 al 2001. Nello stesso periodo è componente della Direzione Nazionale dei Ds.

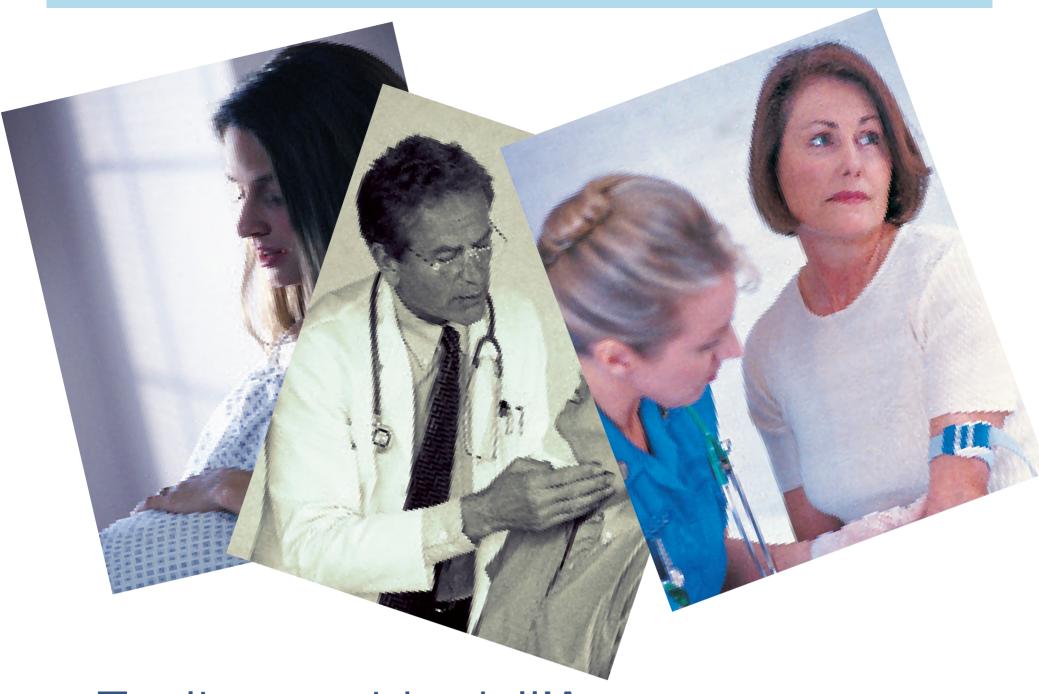
UMBRIA. Maurizio Rosi (centro sinistra). Nato a Umbertide nel 1949. È stato vice-presidente della Comunità Montana Alto Tevere. Successivamente, per 13 anni, dal 1983 al 1995, ha ricoperto la carica di sindaco di Umbertide. Eletto consigliere nelle elezio-

ni regionali nel 1995, è stato riconfermato nel 2000. È stato anche assessore regionale all'Agricoltura.

PIEMONTE. Mario Valpreda (centro sinistra). Nato ad Asti nel 1937, è laureato in Veterinaria e in Scienze Politiche. Dal maggio 1966 è assistente straordinario presso l'Istituto Zooprofilattico di Torino. Dal 1998 è direttore generale della Sanità pubblica della Regione Piemonte con responsabilità di tutta l'attività dei servizi medici e veterinari delle Asl.

ABRUZZO. Bernardo Mazzocca (centro sinistra). Nato a Caramanico Terme nel 1959. Dopo essere stato segretario regionale e membro della Direzione nazionale del Ppi fino al 2002, ha partecipato alla fondazione della Margherita, di cui è coordinatore regionale. È stato consigliere comunale e sindaco di Caramanico Terme. È funzionario dell'Amministrazione provinciale di Pescara.

MARCHE. Almerino Mezzolani. Nato a Colbordolo nel 1956, di cui è stato sindaco per 14 anni. Ha ricoperto incarichi nelle strutture provinciali del Pci. Nel 1999 entra nel Consiglio Provinciale di Pesaro ed è eletto segretario provinciale del Pds prima e dei Ds poi, carica che ha ricoperto fino alle elezioni dello scorso aprile.



Tre linee guida dell'Assr per tutelare la **salute della donna**

INTRODUZIONE

Le linee guida sono "raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e opinioni di esperti, con lo scopo di aiutare i medici ed i pazienti e decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche" (Field 1992).

La storia della EBM (Evidence Based Medicine), nasce nel 1972 con la pubblicazione da parte di Archie Cochrane del trattato Effective and Efficiency, ormai un classico della medicina basata sulle prove di efficacia, definita da David Sackett come "l'uso cosciente, esplicito e giudizioso della migliore e più recente evidenza scientifica, nel formulare decisioni sulle cure di ogni singolo paziente". Da allora è stato un continuo fiorire di linee guida tanto che si potrebbe ormai pensare di vivere nel pieno della stagione "evidence based" e cioè nell'illusione oppure nella certezza, di riuscire a dare una veste scientifica a tutti gli atti e a tutte le decisioni prese nella quotidiana attività del mondo sanitario. In realtà non è proprio così. Obiettivo fondamentale delle linee guida è assicurare il massimo di appropriatezza degli interventi, intesa come "la distanza che intercorre tra il comportamento clinico praticato e quello atteso in base alle conoscenze scientifiche e/o aspetti normativi."

Un recente decreto del Ministero della Salute (30/06/2004)

L'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (Assr), su specifico indirizzo della Conferenza Stato Regioni, ha elaborato raccomandazioni su diverse tematiche di preminente interesse per la sanità pubblica. Le tre Raccomandazioni che vi proponiamo alle pagine seguenti riguardano l'assistenza alla gravidanza e al parto fisiologico, le patologie tiroidee durante la gravidanza e la menopausa

intitolato "Documento di indirizzo per lo sviluppo di un Sistema Nazionale Linee Guida" prefigura una struttura operativa nella quale sono rappresentati i diversi livelli, centrale, regionale e aziendale, le Società scientifiche, l'ASSR e l'ISS. La struttura è incaricata di produrre e certificare linee guida e di elaborare documenti di indirizzo e interventi per la loro effettiva implementazione come uno degli strumenti di riferimento del governo clinico e dell'organizzazione del Servizio Sanitario Nazionale. Il Sistema Nazionale Linee Guida si articola in un Comi-

Il Sistema Nazionale Linee Guida si articola in un Comi tato strategico ed un Comitato organizzativo.

Il Comitato organizzativo opera presso l'ASSR.

Il Sistema Nazionale Linee Guida così inteso, utilizzando tutti gli strumenti individuati di volta in volta come utili ed opportuni, contribuirà a formare una cultura per il personale del SSN in cui la medicina basata sull'evi-

denza sia più conosciuta ed utilizzata nella pratica clinica anche attraverso l'attivazione di un sistema web di aggiornamento professionale, dedicato alle linee guida, che consentirà all'utente di acquisire crediti secondo quanto stabilito dalla Commissione ECM.

L'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, peraltro, su specifico indirizzo della Conferenza Stato Regioni, ha elaborato, e ha in corso di elaborazione, raccomandazioni su diverse tematiche di preminente interesse per la sanità pubblica, con l'esplicitazione dei Livelli di Prova e della Forza delle raccomandazioni secondo le indicazioni contenute nel documento: "Manuale Metodologico - Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica", esposte nella tabella seguente alla pagina seguente.

La classificazione di una raccomandazione secondo la

gradazione A, B, C, D, E non rispecchia solo la qualità metodologica delle prove disponibili, ma anche il peso assistenziale dello specifico problema, i costi, l'accettabilità e la praticabilità dell'intervento. Lo schema differenzia chiaramente il livello di prova dalla forza delle raccomandazioni cercando di utilizzare le due dimensioni in modo relativamente indipendente, pur nell'ambito della massima trasparenza e secondo i criteri espliciti alla base degli schemi di grading.

Sulla base degli indirizzi espressi nel Manuale Metodologico, l'ASSR ha elaborato finora tre linee guida su tematiche specificamente femminili:

• Le Linee guida su "Assistenza alla gravidanza e al parto fisiologico" (già pubblicate).

Si tratta di Linee guida che nascono e sono state elaborate nel contesto e con la metodologia sopra descritta. L'ostetricia è un ambito nel quale è sempre esistito (ed in parte esiste ancora) un diffuso e riconosciuto gap tra evidenze di efficacia e pratica clinica. L'elaborazione di queste raccomandazioni (vera e propria tecnologia dinamica), più che negli altri casi, deve tener conto del contesto nel quale vengono applicate, del tipo di relazioni tra le diverse componenti professionali e non, delle variabili culturali, della complessità del rapporto donna/operatore sanitario/famiglia/società. Queste raccomandazioni sono dedicate alla gravidanza e al parto fisiologici o a "basso rischio" secondo la definizione che, più correttamente, si tende oggi ad utilizzare.

• Le "Linee guida nazionali su tiroide e gravidanza" (in fase di pubblicazione).

Sono dedicate ad un tema la cui importanza deriva dalla sua diffusione, dal suo frequente misconosci-

Livelli delle prove e Forza delle raccomandazioni

Livelli delle prove

- Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati
- II Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato
- III Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi
- IV Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi
- V Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo
- VI Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile delle linee guida

Forza delle raccomandazioni

- A L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II
- B Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata
- C Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
- D L'esecuzione della procedura non è raccomandata
- E Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura
- * _ _

mento, dall'uso largo, ma non sempre appropriato, delle terapie e dai possibili effetti anche sul feto e sul neonato.

• Le "Raccomandazioni sulla menopausa" (in fase di pubblicazione)

Nascono per il grande interesse sociale del tema, per la continua evoluzione delle evidenze sui rischi e benefici dei trattamenti ormonali e perché la menopausa rappresenta una problematica importante nella popolazione femminile con aspetti socio-economici, culturali, psicologici e medici in una fase della vita già di per sé problematica. Particolarmente complesso il reperimento delle evidenze data l'accelerata dinami-

ca di evoluzione delle informazioni e la variabilità dei contesti di riferimento. Abbiamo preferito definirle come "raccomandazioni" piuttosto che linee guida, per la loro aderenza alla attuale fase delle conoscenze, non essendo però ancora completamente acquisita la necessaria rigidità prescrittiva.

Nelle pagine seguenti pubblichiamo una sintesi dei contenuti di tali linee guida, consigliando di accedere al sito www.assr.it, per acquisire la documentazione completa. Il presente documento e le tre linee guida sono tratte dalla rivista dell'Assr "Monitor", n. 12/2005

segue dalla prima

Le nuove linee guida: riferimento o diktat?

da Ivan Cavicchi, che insegna Sociologia dell'organizzazione sanitaria e Filosofia della medicina alle Università "La Sapienza" e "Tor Vergata" di Roma, perché mi sembra raffiguri bene, anche se estremizzandoli, gli scenari in cui ci troviamo ad agire.

"L'illusione di predisporre linee guida o protocolli, alla stregua di quelle che nella logica si chiamano "tavole di verità", in medicina è continuamente contraddetta dalla pratica.

Le linee guida, quali tavole di verità in medicina, dovrebbero comprendere tutti gli enunciati che appartengono al mondo del malato (al suo essere biologico ed al suo esistere in un contesto, con in più quelli che appartengono al mondo delle credenze del medici), e ciò è chiaramente impossibile. Le "tavole di verità" nella forma di linee guida, o altro, in medicina sono per forza sempre operazioni fortemente riduttive e approssimative. Questi problemi sono stati posti quasi come se la medicina si trovasse tra la decibilità e l'indecibilità. In effetti la sfida che le si offre non riguarda "ciò che sa" ma "ciò che non sa", cioè l'ignoranza che

tutti i giorni il medico scopre davanti a un malato anche se, su quella malattia, probabilmente egli sa tutto ciò che è possibile sapere.

Possiamo decidere solo le questioni indecidibili. Ne consegue che oggi la medicina per essere davvero tale deve assumersi la responsabilità di decidere, di scegliere, postulando, attraverso ciò, la base per la sua etica".

Se mi è consentita una metafora, a conclusione di queste riflessioni di Cavicchi, potremmo paragonare le lineeguida a quello che per un navigante rappresenta una carta nautica: un riferimento importante, a volte essenziale, ma certamente non sufficiente a governare con maestria il proprio battello fino alla meta. Competenza, intuito, coscienza e professionalità individuali applicate al singolo caso clinico restano infatti le doti indispensabili per la nostra professione, così come per un comandante di vascello.

Carlo Sbiroli

Assistenza alla gravidanza e al parto fisiologico

L'ostetricia è un ambito nel quale è sempre esistito, e in parte ancora esiste, un diffuso e riconosciuto gap tra evidenze di efficacia e pratica clinica. L'elaborazione di queste raccomandazioni, più che in altri casi, deve tener conto del contesto nel quel vengono applicate, del tipo di relazioni tra le diverse componenti professionali e non, delle variabili culturali, della complessità del rapporto donna/operatore sanitario/famiglia/società. Queste raccomandazioni sono dedicate alla gravidanza e al parto fisiolgici o a basso rischio"

ueste "Raccomandazioni su gravidanza e parto", sono dedicate alla gravidanza fisiologica (o a "basso rischio") e contengono inoltre due capitoli nei quali si riflette anche su aspetti più generali del tema, quali le possibili modalità di identificazione del rischio ostetrico e l'epidemiologia degli eventi avversi in ostetricia.

Le linee guida interessano gli aspetti più importanti relativamente all'assistenza alla gravidanza e al parto fisiologico. I livelli di evidenza sono frequentemente molto bassi, data la scarsità di trial randomizzati, ma consentono comunque, anche in questi casi, di fornire raccomandazioni valide per la pratica clinica.

L'indice degli argomenti trattati comprende:

- il counselling preconcezionale e quello genetico;
- l'identificazione del "rischio ostetrico" e l'epidemiologia degli eventi avversi;
- gli obiettivi e le metodologie di sorveglianza delle gravidanze a basso rischio;
- le malattie infettive in gravidanza;
- la diagnosi prenatale;
- i criteri di sorveglianza fetale e materna in travaglio;
- le modalità di assistenza al travaglio ed al parto;
- le urgenze nel travaglio e nel parto;
- l'induzione del travaglio nella gravidanza post termine;
- l'analgesia e il controllo del dolore nel travaglio di parto.

Nei capitoli relativi alla fase preconcezionale vengono forniti consigli comportamentali (nutrizione, attività fisica, supplementazione con folati e altri preparati minerali e vitaminici ecc.) e l'elenco degli esami da effettuare in fase di programmazione della gravidanza.

La consulenza genetica (processo attraverso il quale persone affette da una patologia su base genetica, o i loro familiari, vengono informati sulle conseguenze della malattia, sulle modalità di trasmissione e sulle opzioni disponibili per la prevenzione e la cura) deve essere eseguita quando sono presenti segnali d'allarme come: consanguineità; origini geografiche ed etnia; età materna superiore a 35 anni; malattie materne croniche; esposizione a teratogeni; malformazioni congenite; deficit sensoriali; storia riproduttiva; persone decedute in età infantile e giovanile; ritardi di crescita o ritardi mentali, ecc.

L'incidenza di difetti congeniti rilevabili alla nascita corrisponde, nella popolazione generale al 3-5%. Uno degli obiettivi più chiari della consulenza genetica preconcezionale è l'identificazione dei portatori sani di malattie genetiche per la successiva identificazione delle coppie a rischio (quelle in cui entrambi i membri sono portatori del tratto genetico oggetto del test).

Una gravidanza viene definita "ad alto rischio" quando esiste la possibilità di un esito patologico per la donna e/o il bambino con un'incidenza maggiore di quella esistente nella popolazione generale delle gestanti.

È necessario, sin dalla prima visita, identificare quelle gravidanze ad "alto rischio", per le quali è necessaria una sorveglianza e una gestione più attenta. Tale identificazione viene effettuata con un'accurata raccolta dell'anamnesi fisiologica, familiare, patologica remota, ostetrica remota, ginecologica; con l'esame fisico o con test eseguiti prima della gravidanza, alla prima visita o durante le visite successive. Le gravidanze in cui l'identificazione è possibile fin dalla prima visita costituiscono la minoranza dei casi che pervengono allo specialista, mentre la maggioranza dei rischi ostetrici e degli eventi patologici si presentano in quelle gravidanze che, allo screening iniziale o preconcezionale, appaiono a basso rischio. Vengono indicate le strategie di provata efficacia nella diagnosi/prevenzione dei diversi rischi ostetrici e gli interventi terapeutici raccomandati. La valutazione di una gravidanza va sistematicamente aggiornata in tutte le sue fasi, dall'esordio al post-partum, tenendo presenti due concetti:

1. il 15% delle gravidanze è ad alto rischio

2. non solo le gravidanze ad alto rischio, ma anche quelle considerate a basso rischio (85%) possono associarsi a patologie materne e neonatali.

Nel capitolo dedicato alla sorveglianza delle gravidanze cosiddette a "basso rischio" viene sottolineato che non esistono evidenze scientifiche sul numero ideale di visite da effettuare in gravidanza (individuate comunque in 6-8) e vengono indicati gli esami da effettuare nel corso della gestazione, la loro cronologia e le modalità e il significato dei test di sorveglianza fetale: non stress test, stress test e profilo biofisico fetale.

In epidemiologia, i fattori sociodemografici sono spesso considerati indici di rischio più che fattori di rischio. Mentre i fattori di rischio si riferiscono alle variabili coinvolte



nell'eziologia di una malattia, gli indici di rischio invece si riferiscono alle variabili che permettono l'identificazione dei gruppi ad alto rischio all'interno della popolazione; non sono necessariamente implicati nell'eziologia della malattia.

Gli indici di rischio in quanto tali non sono assoggettabili a misure preventive, ma semplicemente focalizzano l'attenzione su certi gruppi ad alto rischio nell'ambito della popolazione, che potrebbero potenzialmente beneficiare di maggiore cure prenatali ed intrapartum.

La tabella (in basso) esprime le percentuali di prevalenza per alcune patologie più conosciute.

I test di sorveglianza

Il controllo e la prima applicazione dei test di sorveglianza ovviamente devono essere individualizzati e devono riflettere i rischi associati ad ogni gravidanza.

Va ribadito, in questa fase, che molte delle patologie citate come fonte di asfissia feto/neonatale devono avere la loro diagnostica e sorveglianza prima del periodo perinatale. Dall'osservazione e dall'applicazione dei test di sorveglianza potremo notare la diminuzione dei fattori di rischio o l'incremento di essi e quindi le procedure da adottare relativamente alle nuove situazioni cambieranno. Ancora oggi le malattie infettive rappresentano un tema importante in gravidanza, per questo motivo nelle Linee guida vengono riportate le dimensioni del problema legato alla singola malattia infettiva, la sua diffusione e le modalità di trasmissione, le possibilità di effettuare uno screening, e quindi l'efficacia della diagnosi precoce. Infine, il trattamento farmacologico ed eventuali protocolli di comportamento relativi anche al periodo della gravidanza. Un approfondimento particolare è stato dedicato alle malattie "emergenti" virali, quali l'epatite A,B C (richiedere test per la ricerca degli antigeni di superficie alla prima visita in gravidanza per la possibile trasmissione al feto/neona-

Patologia Iugr (Insufficiente accrescimento fetale intrauterino) 3-7% 15-20% Aborto spontaneo Disordini ipertensivi 7-10% Distacco di placenta 0,4-1,8% Difetti tubo neurale 1-2 x 1000 Diabete gestazionale 2-4% Diabete insulino dipendente 0,2-0,4% Parto pretermine

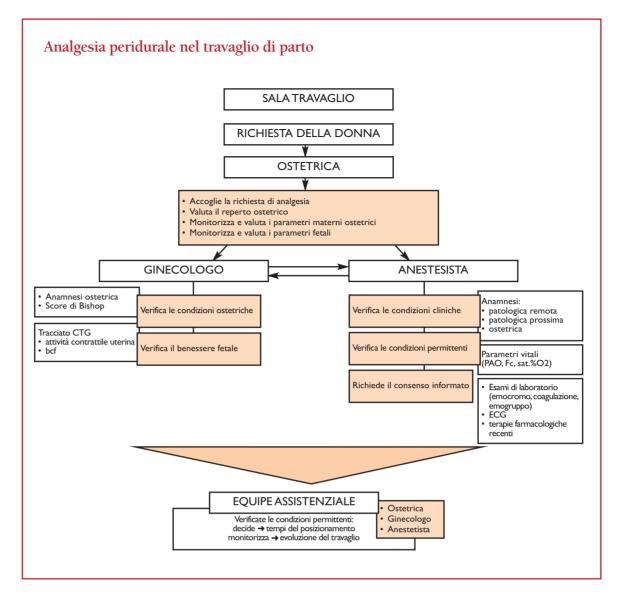
to e la possibilità di vaccinazione del neonato alla nascita + immunoglobuline) e l'HIV; ma anche a quelle più tradizionali come la rosolia, l'influenza e la varicella oltre alla toxoplasmosi, e all'infezione da streptococco beta emolitico. Per quanto riguarda la trasmissione verticale materno fetale da HIV, uno studio collaborativo europeo, a cui il gruppo multicentrico della SIGO ha contribuito, ha rilevato un tasso di trasmissione del 13%. L'espletamento del parto mediante taglio cesareo riduce di circa il 50% il rischio di infezione fetale. Il virus viene escreto nel latte materno e l'allattamento al seno raddoppia il rischio di infezione neonatale

Una parte importante del capitolo relativo alle infezioni in gravidanza è dedicata alle infezioni urinarie che colpiscono circa il 10% delle gestanti. Gli agenti microbici più frequentemente imputati sono i batteri Gram negativi che colonizzano l'intestino. L' contribuisce da solo all'80% di tali infezioni. Viene sottolineata l'importanza di indagare tutte le batteriurie asintomatiche per l'elevato rischio di evoluzione verso una pielonefrite (Racc. A) ed eventualmente di instaurare una terapia se il numero di colonie batteriche nell'urinocoltura supera le 100.000. In Italia, nascono ogni anno circa 28000 neonati affetti da una malattia congenita (dal 3 al 5% delle nascite). Le malformazioni congenite sono causa dell'83% di tutte le morti nel primo anno di vita. Alcune di queste anomalie possono essere diagnosticate (o prevenute, attraverso l'identificazione di eventuali fattori di rischio) mediante apposite procedure che consentono di individuare, riconoscere o escludere la presenza di anomalie congenite e costituiscono le tecniche di diagnosi prenatale che possono essere:

- dirette (invasive): prelievo di campioni biologici fetali mediante villocentesi, amniocentesi, funicolocentesi, embrioscopia/fetoscopia;
- indirette: prelievi di sangue materno, ecografia (duotest, tritest, plica retronucale ecc.) utilizzate soprattutto come screening.

L'esame più conosciuto e più richiesto dalle pazienti è l'amniocentesi, una tecnica invasiva che si esegue sotto guida ecografia continua dopo la 14a settimana di gravidanza per prelevare per via transaddominale 15/25 cc di liquido amniotico. L'amniocentesi permette di effettuare diagnosi di anomalie cromosomiche, usando colture di amniociti o indagini biochimiche (diagnosi di errori congeniti del metabolismo), dosaggio dell'alfafetoproteina (difetti del tubo neurale), analisi del DNA (preferibile la villocentesi perché occorre una notevole quantità di liquido amniotico). Tale tecnica non è priva di rischi (circa 0,5% del totale) quali la comparsa di infezione, perdita di liquido amniotico (prematura rottura delle membrane), danni fetali (riportati casi di lesioni cutanee da contatto con l'ago), complicazioni minori che sono rappresentate dalla perdita continua di liquido amniotico, dal sanguinamento e dalla contrattilità uterina che, in genere, si risolvono spontaneamente. In questi casi si consiglia riposo a letto e un monitoraggio ecografico più frequente se la perdita di liquido amniotico dovesse continuare.

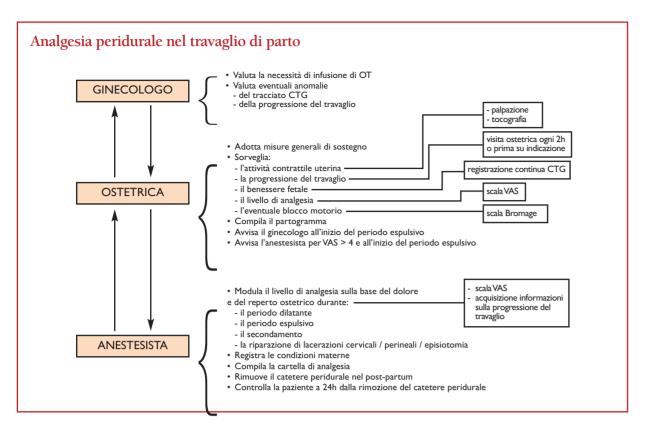
Il travaglio e il parto, pur se eventi di per sé fisiologici, rappresentano dei momenti particolarmente a rischio, soprattutto per il feto, poiché in tali periodi è sottoposto ad uno stress meccanico e biochimico intenso. La gestione di questa delicata fase della gravidanza è influenzata, oggi più che mai, da precise aspettative sociali con conseguente aumento anche del contenzioso medico-legale: la donna desidera un parto naturale e demedicalizzato ma, allo stesso tem-



po, privo di complicanze, e, soprattutto, la coppia esige la nascita di un figlio in perfette condizioni. È stato quindi necessario per l'ostetrico individuare procedure diagnostiche che permettano di differenziare lo stress "fisiologico" dalla sofferenza fetale, intendendo per sofferenza i segni dell'incapacità a sopportare il travaglio di parto e una condizione che potrebbe condurre all'asfissia fetale (ipossia con acidosi metabolica). Le urgenze cliniche che si possono presentare al momento del travaglio e del parto hanno caratteristiche tali da non permettere la conduzione di studi randomizzati controllati sul preferibile trattamento. Il percorso clinico di questi quadri patologici è suggerito quindi dall'esperienza derivata dallo studio della casistica e viene riportato nelle Linee guida in modo schematico per renderle facilmente accessibile al lettore. Vengono fornite raccomandazioni di comportamento per l'attacco eclamptico, il distacco di placenta, la distocia di spalla, la rottura d'utero e le emorragie intra e postpartum. Un approfondimento importante del manuale è quello dedicato a linee guida sull'induzione del travaglio nella gravidanza post termine, associata ad un aumentato rischio di complicanze perinatali e materne rispetto alla gravidanza a termine. La scelta tra una condotta clinica attiva di induzione del travaglio di parto e una di attesa e sorveglianza fetale è controversa e implica un bilancio tra i rischi connessi alle due procedure. La condotta attiva può comportare una eccessiva medicalizzazione e il rischio di mancata risposta all'induzione con conseguente aumento dei tagli cesarei. La condotta di attesa può invece comportare il rischio di compromissione del benessere feto-neonatale e di distocie in travaglio. Il tasso di mortalità endouterina aumenta progressivamente con l'avanzare della gravidanza passando dallo 0,29 per 1000 gravidanze a 37 settimane, al 2,12-6,3 a 42-43 settimane. La scelta della condotta clinica, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza della morbilità e mortalità perinatale e le complicanze materne, deve essere fatta in accordo con la paziente, esplicitata anche nel consenso informato, proponendo alle donne con gravidanza non complicata l'induzione del travaglio di parto solo dopo le 41 settimane compiute. A questo riguardo, nelle linee guida vengono specificate le modalità dell'induzione e l'assistenza da fornire alla gravida post termine fornendo raccomandazioni sull'uso dell'ossitocina e delle prostaglandine. La scelta della metodica da adottare nell'induzione del travaglio deve essere fatta in base all'indicazione, al reperto ostetrico, al desiderio della paziente e alle risorse di personale disponibile (Racc. B). Schematicamente occorre: datare correttamente la gravidanza (Racc. A); proporre, alle donne con gravidanza non complicata, l'induzione del travaglio dopo la quarantunesima settimana compiuta (Racc. A); alle donne con gravidanza non complicata che hanno compiuto le 41 settimane e che non gradiscono l'induzione dovrebbe essere proposto un programma di sorveglianza fetale (Racc. B). Decisamente attuale, e rilevante, risulta essere l'argomento dell'ultimo capitolo che è dedicato alla parto analgesia, con l'obiettivo di fornire raccomandazioni per la gestione clinica del dolore nel travaglio di parto. A questo riguardo le scelte della donna devono essere considerate parte integrante nel processo assistenziale

Per quanto attiene alle strategie non farmacologiche viene sottolineato quanto sia importante garantire una continuità assistenziale durante la gravidanza e il parto, assicurando il rapporto - - ed il sostegno emotivo per favorire le strategie e le tecniche non farmacologiche di controllo del dolore; l'adozione di tali principi, ove possibile, è fortemente raccomandata (Racc. A).

L'utilizzo di tecniche non farmacologiche (immersione in acqua, ipnosi, TENS, agopuntura) nel control-



lo del dolore nel travaglio di parto può essere utile, tuttavia, l'efficacia di tali metodiche necessita di ulteriori validazioni. Nessuno dei metodi considerati si è dimostrato dannoso per la madre. Sull'impiego dell'immersione in acqua non si possono escludere effetti sull'esito neonatale (Racc. C). L'analgesia farmacologia mediante il blocco peridurale va praticata (ed è indicazione medica sufficiente in assenza di controindicazioni) su richiesta della donna (Racc. B); l'analgesia peridurale in travaglio deve essere eseguita da anestesisti con specifica esperienza in campo ostetrico (Racc. A); l'analgesia peridurale si è dimostrata efficace nel controllo del dolore in travaglio e non dannosa per il feto-neonato (Racc. B). I requisiti di un servizio di partoanalgesia prevedono: standard di sicurezza della sala travaglio/parto sovrapponibili a quelli della sala operatoria; un servizio attivo tutti i giorni 24/24 ore con risposta sollecita alla richiesta di analgesia della donna; anestesista dedicato, ostetrica e gineco-

Gruppo di lavoro gravidanza e parto - Assr

Bruno RUSTICALI Emilio IMPARATO Domenico ARDUINI Chiara BENEDETTO Francesco BRANCONI Anna Rita BRILLANTE Mario CAMPOGRANDE Donatella CASERTA Antonio CASTELLANO Maria CORONGIU Piero CURIEL Franca DAGNA BRICARELLI Andrea DI LIETO Loredana GILI Evelina GOLLO Pasquale GRELLA Massimo LUERTI Simonetta MORETTI Massimo MOSCARINI Nicola NATALE Rosalba PAESANO Cristiana PAVESI Giovanni POMILI Giuseppe PULVIRENTI Rita Emilia ROASCIO Fabio SIRIMARCO Angela SPINELLI Giuseppe VEGNA Marina ZONCA

Segreteria organizzativa ASSR: Chiara Giuliano

logo sempre presenti e neonatologo disponibile al momento del parto. Nelle due figure (a fianco e alla pag. precedente) sono rappresentati i percorsi organizzativi e assistenziali da seguire in corso di travaglio con analgesia perdurale e le raccomandazioni per le attività delle diverse figure coinvolte.

N'-metiltetraidrofolato di calcio

Resconte delle serutte saidre del produtto 1.0590NINAZIONE DELLA SPECIALTÀ MEDICINALE PETROLE: 15 Empreso PETROLE: 15 Instable: PETROLE: 50 Instable: 2 COMPUSIZIONE QUALITATIVA E BUANTEENA/10 (100111) Corpries Incorpries procedure protection Pioble ratio (A-coffeeibriden) dicates participate 15, 15 mg participates 15 mg PE 1000° 15 inlettebbs in tempor diletterate continue. Ministrativa: 8 medietaticista ducina pentahata 17, 12 mg partal atila 15 mg PERUIT," SU stettiške In Flame di Idilizada santone, Principo attes. Mi metilipi admilistro di calco pentadata 65,79 mg par adunde 50 mg 1,508M4, B2M4CSUTO). Compresse quatermatent filosom di lutilizzato altate di sebesate 4 BECCSMATORI FIRECOT 4 I indicatani magnetiche benero biscome di concessi i bisti disenzati massenti Strikets, State prontiments (auditidate apports distribus liebs templo arbitatios distribusedas distribusedal dell'action fallon a per combotiane gli affaitt sollational trabatt des critiquisets; as de materiacesia. A.2 Peoplogia a modelità di somminate accese Digio comministrazione code di PASPODO si interie un piaco emplico di 23 met de deute policitamente nel tempo. La preológica necha di PESCOC[®] surper var mate che per var puentende internación, a mánusca polyaceus inform in 15 mg/d di u mitoriodiumi securio provetárno moder II tettemente con PE ICIEC" deus sevan polangete fins e l'amplète senfectore del datumi delle reserve telles si Application of a patients embases, in call was decide of limpings for PR 1000," per limitations del lessent. atateurs milialu tedecampored acus decommentacioned metatronate ad dia decel Jarpachaga pat competine Face de dese proviouses summanature and este walled productive. 15 mg per per upon 6 ff are appare 50 100 mg per understance per Police per problem grown to have improvementally for some 4.2 Control of the control of son une l'ampount il 4 Spotal avanness approximates per l'est lité une 4 train time de semistrations. entreunte d'entremain d'antices l'interères letterente. Nel cognétiquisit d'éternation (constituent prouve na arrebbeacomento dello foliate necla communicación di PROPITE", qui control de mando tela affata custi current are la frequencia degli cure and comprese and questiones tests, ble con use il procure attente finitativo processing two term materials; are deblown expensionless trainer, publishments of materials processed demonstrations is become more received PRECIES* under to demonstrate 17 per processes in complications. sembatile dela matrita. 4.5 interationi can alsi medicamenti e altre forme di interatione fora con sole. 4.6 De descrita la gravidanza e l'elistiamente tratazi di composto atomistic, normale composerte del resto aucresio, ann à effette alconole e sal fete. 47 Blette alla capata di gadani e sallosi di modimen-Sountelesse schooperie deur be en de voll en deur dans 18 Elettimbeiden i Confessiolen dats sange differentiazated digenerabilitzation, folios, estado, jumedos emples, midende, inconspress, that coeffette 1, 4.5 Seventhersale Not was not the of on set disk of eventhersale, SURDING IA MARAGERICA S. I Progress Immooding riche V melleksalnskiste die dan 15 MW Linckede Bakegan. director stamme, it impringerative the intersecting largers married in any second reason injurient, dalpated astella lamour tilder, lank jute med gaved technical dell'auto manualmana. Taranste resear-

runn inputratio mardat: le seguentrala untes delle puniere del trinditio, tapponide persolale per la brantes i de fi male na krej le la suctes enueva descrictal klaba printer-desenno, plenno, s'Arlan, francisco le matera della medicales a pareiro dell'associazione, comione che dell'ache imperconne della simplica (il 17 como reference o des particula regularación I punto di Internationa ha baladi a colocionida. 5.7 l'impelabb finanza colocidade Par la sua protestatole di reduccio lidologicali 5 kil 10 stene più rato dell'organismo pone tole, secondol subte pilettal proces di botte limicano. Esi restiture la forne la obgre di tragotti dell'audo fotto rel plante, diveaggresentula que totalta deslota arudan. E pontamente assoluto dal tente digestro e, quales detabusco e test i seconi compress (1907) esco à latest repress del pisot codidat nel liquido subdencialens con lo sec connection from A good in the surfat quality deliverage at \$1.7.7 del Sald III per els embuences è di direc 7 me men rio sede el dece 7 3 cm. Hera elletrate per ete recele el Intertigia. 6.000000A2000 MANGELUSCAL Bame-degli scapant PHF000* 15 Compress Andridi nose, latescy regions steads, policillarginde. 6000, primetucital policidate 80, smetrorie, sobo diesalo, tabr. MSFODC* 15 metable Auto utras. plantino, nomin, mala pidas disertore, ade blocido Bardide di salama contrare copia per proporciosi Named TV 1000 "10 Named State date, planting results, male principarate, and biselfs limit licin di salvenia contener, sopra per prepara desi inteliciali. 6.2 i**ncompatibilità** lice et coldrinato a colorinal container in boulance 6.5 Validity PRE-10.0" | 5 Compress: 55 max PRE-10.0" | 5 Invertables: 50 martiable. 30 nes il probito nostituto mone stable per 10 oc. 64 Speciali prenazioni per la concernazione finin plicker i allere A.S. Battan comptentional materials i between continues. I liver Johnson v politicas) de 10 compresso di 15 mg-descrite commonto 5 titored di como scrite codificiam comotivo (pagno di process given materials to clamate (d. 15 mg + 5 febs directs contenent 3 ml directories i interes contenents il lauri di ette sure e dispue amatie. Canced comme a discensializare dismost di SC me + Sfokrili sete nateriari il mid selecite 6.6 Istrazioni per l'isse

Andrick spectroschil deleni sekente
- podricem inflate som inflam mile figure (;
- exertine om protineren lipalise proti-special paris minuterane inflate sekeligan (). A middling degrad progradions reconnections in conductor almost interest. We date thereo. Warrier S. NUMBER DELETATIONIZAZIONE ALEMANSSIONE IN COMMERCIO. 30 compresse di 15 mg. ALC: a 02/07/07/295 licensis 15 mg i 5 linksi sakente-ALC: a 02/07/08/91 4 licensis 50 mg i 4 lice di salasen - 4.1 E - n (25.4 CCH 12.9 INCH DI PRIMA ANTORIZAMENDI FRANCASI DEI PARTORIZAZIONE -Divangene d 15 mg/H/H/17874 fiscal d 15 mg 15. leis dischante 30/64/1987 & florent di 50 mg + 6 leis di





L'importanza di questa tematica risiede nella diffusione delle patologie tiroidee, nel loro frequente misconoscimento e nel largo, ma non sempre appropriato, uso delle terapie nonché nei possibili effetti sul feto e sul neonato

l nodulo tiroideo è la patologia endocrina di più frequente riscontro, soprattutto nel sesso femminile. Ha una prevalenza del 4-5% nella popolazione generale esposta ad adeguato apporto iodico e del 15% nella popolazione esposta a lieve carenza iodica.

Bisogna ricordare che solo una minoranza dei noduli (5% o meno nelle aree di carenza iodica) sono maligni.

Nella maggior parte dei casi la gravidanza non sembra modificare la storia naturale del carcinoma della tiroide. La scoperta di un nodulo tiroideo in gravidanza non rappresenta quindi un motivo valido per interrompere la gestazione e nella maggior parte dei casi non richiede provvedimenti chirurgici urgenti.

Il rilievo di un nodulo tiroideo fa nascere immediatamente il timore di un tumore maligno e l'ansia che ne deriva può essere particolarmente grave in una gestante, motivo per cui le semplici rassicurazioni possono essere insufficienti. È quindi consigliabile non rimandare le indagini di laboratorio, strumentali e la citologia tiroidea a

dopo l'espletamento del parto. Tra le indagini strumentali solo la scintigrafia è controindicata in gravi-

I progressi delle tecniche anestesiologiche e la disponibilità di un chirurgo esperto rendono relativamente sicura la tiroidectomia in gravidanza. La gestazione controindica gli ulteriori provvedimenti terapeutici (trattamento con radioiodio) comunemente attuati nelle neoplasie tireoidee differenziate, che possono essere ri-

mandati a dopo l'espletamento del parto. Se un nodulo tiroideo viene scoperto in gravidanza è op-

portuno seguire il seguente percorso:

- Valutazione funzionale (FT4, FT3, TSH);
- Marcatori di autoimmunità tiroidea (TgAb; TPOAb);
- Ecografia della tiroide;
- Analisi citologica mediante agoaspirazione tiroidea con

Se la citologia è benigna si inizia terapia con L-tiroxina; se la citologia depone per un nodulo maligno (nella maggior parte dei casi un carcinoma papillare) è indicato l'intervento di tiroidectomia totale. La scelta del momento in cui effettuare l'intervento chirurgico deve tenere conto dei rischi potenziali per la madre e per il feto, e deve essere discusso con la paziente. La grande maggioranza dei carcinomi papillari scoperti nelle donne in età fertile ha una crescita lenta e scarsa tendenza a metastatizzare.

Rimandare di qualche mese la chirurgia non modifica la prognosi di queste neoplasie. La tirodectomia non è quindi un intervento urgente e il rilievo di carcinoma papillare della tiroide non è una indicazione alla interruzione della gravidanza.

e gravidanza

"Alcuni studi hanno

evidenziato una

correlazione tra

depressione e

funzionalità

tiroidea"

Per tireotossicosi si intende il quadro clinico che deriva da un eccesso di ormoni tiroidei circolanti e dalla conseguente accelerazione dei processi metabolici dell'organismo. Quando la tireotossicosi è dovuta a iperfunzione tiroidea si definisce ipertiroidismo. Ha una prevalenza del 3,9%. Nel 44% di tutte le donne ipertiroidee la diagnosi si manifesta ad una età inferiore a 45 anni.

I dati anamnestici e le manifestazioni cliniche che possono far sospettare una tireotossicosi in gravidanza sono: una storia familiare o personale positiva per tireopatie au-

toimmuni o rilievo anamnestico di un precedente ipertiroidismo; la presenza di sintomi specifici di ipertiroidismo; la perdita di peso; la comparsa di una frequenza di stanchezza muscolare prossimale; il riverificare un'accentuazione dei sintomi normali della gravidanza quali ipersudorazione, intolleranza al caldo, affaticabilità. La terapia dell'ipertiroidismo è diretta a ridurre il livello degli ormoni tiroidei cir-

ti periferici. Nella maggior parte delle gravide ipertiroidee l'iperfunzione ghiandolare viene controllata somministrando i farmaci antitiroidei, le tionamidi (metimazolo o propiltiouracile) che rappresentano la terapia di prima scelta. Il ricorso all'intervento chirurgico è limitato a casi eccezionali. Il controllo dell'ipertiroidismo con la terapia antitiroidea si accompagna ad una riduzione della frequenza di complicanze materne e fetali che è tanto maggiore quanto più precoce è l'inizio del trattamento farmacologico nel corso della gestazione. Indipendentemente dal farmaco utilizzato per la terapia dell'ipertiroidismo in gravidanza, la sua dose deve esser aggiustata con l'obiettivo di mantenere i livelli di FT4 nel siero della madre ai limiti alti della norma. Questa raccomadazione rende necessario il frequente controllo dello stato tiroideo durante la terapia con tionamidi in gravidanza. Lo sviluppo somatico e intellettivo dei figli di madri trattate con tionamidi in gravidanza è assolutamente normale.

Neonato da madre con ipertiroidismo (morbo di Basedow)

Se dall'anamnesi materna emerge una tireopatia autoimmune la presenza di TRAb a titolo elevato (>50-100 U/l con il metodo radiorecettoriale del commercio) alla 20a e 30a settimana di gestazione può far sospettare un ipertiroidismo fetale e far prevedere l'insorgenza di un ipertiroidismo neonatale. Elementi di sospetto sono il riscontro di tachicardia, di gozzo e/o esoftalmo, ipereccitabilità, aritmie o scompenso cardiaco, craniostenosi prematura; un altro elemento di sospetto è il basso peso alla nascita nei neonati di gestanti ipertiroidee rispetto a quelli di gravide eutiroidee, che è strettamente correlato con la durata dell'ipertiroidismo non controllato durante la gravidanza; nei giorni successivi alla nascita può esservi uno scarso incremento di peso nonostante un buon appetito.

Se ipertiroidismo neonatale è confermato avviare tempestivamente terapia con tionamidi (metimazolo 0,5-1 mg/Kg/die) o propiltiouracile (5-10 mg/Kg/die) in 3 somministrazioni quotidiane (ogni 8 h). Coesistendo spesso una tachicardia grave utilizzare il propanololo (1-2 mg/kg/die) ed in caso di scompenso fare ricorso alla digitale. Il dosaggio dei TRAb ogni mese è utile perché la loro scomparsa dal siero del neonato preannuncia l'esaurirsi spontaneo dell'ipertiroidismo. Nella gran parte dei casi la terapia con tionamidi può essere interrotta dopo 3 mesi. I figli di madri basedowiane (in trattamento con tionamidi) allattati al seno devono essere sottoposti a monitoraggio della funzionalità tiroidea ogni 2-4 setti-

Sebbene alcuni studi della letteratura segnalino l'insorgenza di malformazioni congenite in figli di madri ipertiroidee in trattamento con tionamidi, possiamo affermare che la causa delle malformazioni congenite sia l'ipertiroidismo non trattato e che i benefici della terapia superino di gran lunga qualsiasi teorico effetto teratoge-

Ipotiroidismo e gravidanza

L'ipotiroidismo è una condizione morbosa caratterizzata da un rallentamento generale delle funzioni metaboliche per insufficiente azione degli ormoni tiroidei sui tessuti.

Tireotossicosi

cardiaca superiore a 100 bpm; comparsa scontro di un gozzo, soprattutto in aree a sufficiente apporto iodico. Inoltre si può colanti e a bloccare i loro effetti sui tessu-



Nella maggior parte dei casi è dovuto a deficit di produzione ormonale da parte della tiroide, solo raramente è conseguenza di un ridotto effetto degli ormoni tiroidei sui tessuti periferici. La prevalenza di ipotiroidismo franco in gravidanza è dello 0,3%, di quello subclinico è del 2,2%. La diagnosi clinica di ipotiroidismo in gravidanza è spesso difficile. La gestante normale può presentare alcune manifestazioni suggestive di ipotiroidismo, come intolleranza al freddo, capelli ruvidi, difficoltà di concentrazione e astenia.

Le indagini da eseguire per una corretta diagnosi sono: dosaggio di FT3, FT4, TSH; anticorpi anti-Tiroglobulina; anticorpi anti-tireoperossidasi; anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb); ecografia tiroidea.

Il passaggio transplacentare di tiroxina dalla madre al feto nella prima e nell'ultima fase della gestazione è modesto, ma molto importante per lo sviluppo cerebrale del feto

Se la madre è ipotiroidea in gravidanza, il sistema nervoso fetale può essere danneggiato dalla mancanza di tiroxina materna nelle prime settimane di gestazione, quando la tiroide del feto non ha ancora cominciato a funzionare, o, successivamente, se anche la tiroide del feto è ipofunzionante.

L'ipofunzione tiroidea della gestante deve essere diagnosticata e corretta con la terapia sostitutiva che si basa sulla somministrazione continuativa di ormone tiroideo. Il farmaco di scelta per il trattamento sostitutivo dell'ipotiroidismo è il sale sodico della L-tiroxina.

In tutte le ipotiroidee che entrano in gravidanza è consigliabile misurare il TSH immediatamente dopo la prima mancanza mestruale. Se in questa fase precoce della gestazione il TSH sierico non è ancora aumentato, il dosaggio deve essere ripetuto alla 8a settimana e al 6° mese poiché la necessità di aumentare la dose può rendersi evidente anche in fasi più avanzate della gravidanza.

Neonato da madre con ipotiroidismo secondario a tiroidite autoimmune

L'ipotiroidismo provocato dal passaggio transplacentare degli anticorpi diretti contro il recettore del TSH (TRAb) rappresenta l'1-2% dei casi di ipotiroidismo congenito ed a differenza di quello causato da disgenesia tiroidea, si sviluppa di solito nelle ultime settimane di gestazione. I TRAb presenti nel siero del 20-30% delle gravide con ipotiroidismo autoimmune non hanno solo valore diagnostico ma la loro presenza può far prevedere la comparsa di un ipotiroidismo fetale e quindi neonatale. In caso di positività ai TRAb e dopo attenta valutazione dei dosaggi ormonali, se necessario, si può iniziare subito terapia sostitutiva con tiroxina (10 mcg/Kg/die) da proseguire fino all'età di 3 anni al fine di prevenire eventuali danni allo sviluppo neurologico del bambino.

I TRAb possono essere anche presenti nel latte materno ma sono privi di significato clinico ed il loro riscontro nel latte non costituisce pertanto una controindicazione all'allattamento al seno.

Disturbi dell'umore e disfunzioni tiroidee in gravidanza e nel post-partum

Nel post-partum possono insorgere diversi quadri depressivi, con differente prognosi:

(75-80% delle donne), caratterizzata da lievi sintomi depressivi che si risolvono spontaneamente entro 10-15 giorni;

(10-15% delle donne), non differenziabile da un episodio depressivo "tipico" in quanto a sintomi, prognosi e risposta alle terapie;

(2 donne ogni mille parti), che si manifesta con gravi sintomi depressivi, deliri e allucinazioni e può portare al suicidio (5% dei casi) e/o all'infanticidio (4% dei casi).

Alcuni studi hanno evidenziato una correlazione tra depressione e funzionalità tiroidea: da una parte, il 25-55% dei pazienti con depressione presenta un'alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide, dall'altra, sia l'ipotiroidismo (fino al 40% dei casi nelle forme subcliniche), sia, meno spesso, l'ipertiroidismo si possono manifestare con sintomi depressivi.

La presenza di sintomi depressivi a 2, 4 e 6 settimane dopo il parto è più frequente tra le donne che hanno, durante la gravidanza, (32-37esima settimana), una concentrazione di ormoni tiroidei bassa (tiroxina totale <10,1 μ g/dL, tiroxina libera <1.06 μ g/dL in 38esima settimana), anche se comunque nella norma.

Dati più consistenti riguardano l'associazione tra sintomi depressivi o psicosi nel postpartum e positività degli anticorpi antitiroide, con o senza alterazioni dei livelli ormonali, in gravidanza.



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

COORDINAMENTO
REDAZIONALE
Arianna Alberti
email: redazione@ihg.it
PUBBLICITĂ
Publiem srl
Centro Direzionale Colleoni
Palazzo Perseo 10
20041 Agrate (Milano)
Tel. 039/6899791 - Fax 039/6899792

EDITORE

IFP

ITALPROMO ESIS PUBLISHING
00147 Roma
Via Vittore Carpaccio, 18

Testata associata

A.N.E.S.

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: giugno 2005 Tiratura 5.000 copie

Gruppo di lavoro tiroide e gravidanza - Assr

Bruno RUSTICALI
Aldo PINCHERA
Luca CHIOVATO
Piergiorgio CROSIGNANI
Filippo DE LUCA
Loredana GILI
Daniela LARIZZA
Simonetta MORETTI
Giuseppe RIZZO
Giovanbattista SERRA
Antonio TUNDO
Massimo TONACCHERA

Segreteria organizzativa ASSR: Chiara Giuliano

Raccomandazioni mediche per la donna in menopausa

Il termine "raccomandazioni" volutamente rispecchia l'aderenza di queste linee di comportamento clinico all'attuale fase delle conoscenze e la suscettibilità ad accogliere gli aggiornamenti periodici dettati dalla continua evoluzione delle evidenze sui rischi e benefici dei trattamenti delle patologie più frequenti nell'età climaterica

I trattamento della donna in menopausa è stato per molto tempo identificato con la terapia ormonale sostitutiva (TOS nel nostro Paese, HRT da Hormone Replacement Therapy nella letteratura internazionale), e parte delle conoscenze sulla menopausa e le sue conseguenze sono derivate proprio dagli studi condotti sulla HRT.

Negli anni '60 gli estrogeni iniziano ad esser usati per eliminare i sintomi della menopausa. Negli anni '70 si diffonde l'idea che mantengano giovani ma la scoperta che determinano l'aumento del carcinoma dell'endometrio fa ritenere che i rischi di tale terapia superino i benefici. Negli anni '80 viene documentato che gli estrogeni prevengono l'osteoporosi e che l'aggiunta del progestinico elimina l'aumento del rischio di carcinoma dell'endometrio. Contemporaneamente un gran numero di studi osservazionali suggerisce un effetto protettivo sulle malattie coronariche e altre patologie come la malattia d'Alzheimer. Così negli anni '90 la HRT comincia ad esser prescritta, almeno negli Stati Uniti, non solo per i sintomi ma per la prevenzione di osteoporosi e coronaropatie.

Per verificare i benefici della HRT negli anni '90, sempre negli Stati Uniti, iniziano alcuni trial clinici randomizzati controllati con placebo, in particolare l'HERS (The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study), di prevenzione secondaria, e il WHI (The Women's Health Iniziative study), di prevenzione primaria.

Dai risultati dell'HERS, pubblicato nel 1998, dopo 4,2 anni di follow-up, e dell'HERS II, pubblicato nel 2002, dopo 8 anni complessivi di follow-up, è emerso che la HRT, con estrogeni coniugati equini (ECE) e medrossi-progesterone acetato (MAP) non riduce il rischio di infarto in pazienti già coronaropatiche.

Dai risultati del braccio dello studio WHI condotto in pazienti con utero, trattate con ECE + MAP, pubblicato nel 2002, dopo circa 5 anni di follow-up, è emerso un aumento del rischio di tumore della mammella (8 casi in più su 10.000 donne in un anno nel gruppo trattato rispetto il placebo) di ictus (8 casi in più su 10.000 donne in un anno nel gruppo trattato rispetto il placebo) e di eventi coronarici (7 casi in più su 10.000 donne in un anno nel gruppo trattato rispetto il placebo) oltre all'aumentato rischio di tromboembolismo venoso già conosciuto.

Fra i benefici è stata evidenziata una riduzione del rischio di cancro del colon (6 casi in meno su 10.000 donne in un anno nel gruppo trattato rispetto il placebo) e delle fratture femorali e vertebrali (5 fratture di femore in meno su 10.000 donne in un anno nel gruppo trattato rispetto il placebo). Complessivamente lo studio ha evidenziato, per quanto modesto, un aumento dei rischi rispetto ai benefici. Nel 2004 sono stati pubblicati, dopo

6.8 anni di follow-up, i risultati del braccio dello studio WHI condotto nelle pazienti isterectomizzate, trattate per questo con soli ECE.

In linea con quanto osservato nel primo braccio pubblicato del WHI, è stato confermato l'effetto protettivo sulle fratture osteoporotiche ed è stato trovato lo stesso aumento del rischio di ictus, mentre non è stato riscontrato alcun aumento del rischio coronarico e il rischio di tumore al seno è risultato addirittura ridotto (7 casi in meno su 10.000 donne in un anno nel gruppo trattato rispetto il placebo). Per quanto riguarda il rischio di cancro del colon non è stato invece confermato l'effetto protettivo osservato con ECE + MAP. Complessivamente i risultati ottenuti con i soli estrogeni portano a un profilo rischio/beneficio migliore di quello ottenuto con ECE + MAP.

Sulla scorta dei risultati dei trial clinici randomizzati finora pubblicati, sebbene in contrasto con quanto era precedentemente emerso da numerosissimi studi osservazionali, al momento si ritiene che la HRT non è indicata per la prevenzione delle malattie cardiovascolari né primaria né secondaria.

L'impressione di non aver provato la riduzione degli eventi cardiovascolari ha disorientato medici e pazienti e, da un lato, ha condizionato profondamente l'uso della HRT riservandolo fondamentalmente alle pazienti con sintomi climaterici, dall'altro, ha riportato l'attenzione sulla necessità di utilizzare i farmaci mirati e di provata efficacia per la prevenzione primaria e secondaria delle diverse patologie e tutte quelle misure che possano contribuire a ridurre i vari rischi.

Per tali motivi è stata sentita l'esigenza di creare una commissione di esperti che potessero redigere "Raccomandazioni mediche per la donna in menopausa" capaci di essere d'ausilio per i medici e per le pazienti, e soprattutto suscettibili di aggiornamenti periodici in modo da accogliere l'evoluzione delle conoscenze in questo settore in modo sintetico e puntuale.

Nella pratica clinica l'incontro tra medico e donna in menopausa può rappresentare una grande opportunità: quella di iniziare un percorso diagnostico, preventivo e terapeutico, che articolandosi attraverso circa 3 decenni, prevede indagini e rimedi diversi in funzione delle diverse età della donna e delle differenze individuali in termini di presenza di patologie e di bisogni.

A tutte le età sarà fondamentale attraverso l'anamnesi, la diagnostic, strumentale e di laboratorio, raggiungere una valutazione della paziente il più completa possibile, comprensiva del rischio cardiovascolare, oncologico e fratturativo (come indicato nei capitoli specifici) oltre che dei bisogni (a volte rappresentati dai sintomi climaterici, dalle difficoltà sessuali, dai disturbi urinari, o dall'insorgenza prematura della menopausa, trattati nei rispettivi ca-

pitoli) che hanno spinto la donna alla visita.

L'indicazione circa l'utilità di intraprendere una terapia e il tipo di terapia dovrà tener conto di tutti questi fattori. Di fronte ad una donna nei primi anni dopo la menopausa, così come di fronte a quelle di età maggiore, il primo passo sarà quindi quello di definire il suo profilo di rischio cardiovascolare, oncologico e fratturativo, attraverso l'anamnesi (familiarità, precedenti, abitudini di vita etc), la rilevazione di semplici parametri clinici (peso, altezza, PA, rapporto vita/fianchi etc), l'esecuzione di semplici esami di laboratorio e strumentali (lipidi, glicemia, etc), l'esecuzione di pap test, mammografia, ricerca del sangue occulto nelle feci/colonscopia, e quanto emergerà di specifico per ogni singolo caso (densitometria ossea, etc). Considerando già solo le indagini più semplici si è in grado di approntare un intervento preventivo attraverso le correzioni dietetico-comportamentali, che da sole potrebbero ridurre il rischio cardiovascolare di quella paziente (ad esempio aiutare/motivare ad abolire il fumo, ridurre il peso, favorire l'attività fisica, con conseguente modificazione di livelli lipemici e pressori) e gli altri rischi (di per sé la riduzione del fumo ridurrà anche il rischio fratturativo e quello oncologico generico, la riduzione del peso ridurrà anche il rischio specifico di cancro per la mammella e così via).

L'obiettivo è riconoscere/quantificare il rischio per poi ridurlo. A questo scopo, nel capitolo del rischio cardiovascolare, sono state riportate tabelle utili ad interpretare i risultati delle rilevazioni cliniche e laboratoristiche (BMI, rapporto circonferenza vita/fianchi, P.A., trigliceridi, colesterolo, HDL-colesterolo, LDL-colesterolo, glicemia), con l'indicazione di quanto possono essere modificati dagli interventi dietetico-comportamentali, e con quale ripercussione in termini di riduzione del rischio, e quando diventa invece necessario l'intervento farmacologico specifico (ipocolesterolemizzante, antipertensivo etc).

Quanto più scorrette le abitudini di vita tanto più difficile può essere riuscire negli interventi dietetico-comportamentali, poiché in alcune pazienti questi possono essere vissuti come un vero e proprio stravolgimento del loro stile di vita. È allora importante rendere partecipe e consapevole la paziente di quello che è il rischio che corre per un dato evento e di come ciò che le consigliamo lo possa effettivamente ridurre. Per facilitare questo compito (sempre nel capitolo relativo al cardiovascolare) sono state riportata delle tabelle (divise in categorie: fumatori e non, diabetici e non) che in base all'età, livello di colesterolo e di P.A. permettono di far vedere alla paziente



che probabilità ha di incorrere in 1 evento cardiovascolare nei prossimi 10 anni (collocandola in 1 di 6 classi che vanno da meno del 5% fino a più del 30% di probabilità di rischio) e di come tale probabilità si possa notevolmente modificare (ad esempio passando dalla categoria dei fumatori a quella dei non fumatori o riducendo di alcuni punti il colesterolo o la P.A.).

In maniera analoga è stato disegnato il capitolo dell'osteoporosi postmenopausale.

Una donna di 50 anni per gli anni a venire ha un rischio non trascurabile di incorrere in una frattura osteoporotica (polso, vertebra, femore): ben del 45%.

Nonostante l'elevato numero di fattori di rischio clinici per ridotta massa ossea questi sono comunque insufficienti per porre diagnosi di osteoporosi o per poterla escludere e per fornire una previsione del rischio di frattura.

La diagnosi di osteoporosi è strumentale: oggi il test diagnostico di riferimento sia nei giovani che negli anziani è la BMD femorale misurata con tecnica DXA. La densitometria fornisce anche la migliore stima del rischio di frattura sia a breve che a lungo termine e questo rappresenta la sua principale finalità clinica. Al momento non sono disponibili evidenze scientifiche che ne giustifichino l'impiego come screening generalizzato, per cui è indicata su base individuale in presenza di condizioni che comportino un aumentato rischio di frattura (per questo nel capitolo dell'osteoporosi vengono riportati ad esempio i criteri di appropriatezza per l'accesso alla densito-

metria secondo una commissione istituita presso il ministero della salute). Dopo i 65 anni la prevalenza di osteoporosi e di fratture da fragilità è tale da giustificare la densitometria anche in assenza di fattori di rischio. L'indagine con ultrasuoni non può essere usata per la diagnosi di osteoporosi, secondo la definizione del WHO, tuttavia per i suoi bassi costi può essere raccomandata per uno screening di I livello.

Riconoscere/quantificare il rischio di frattura significa quindi eseguire la densitometria. I provvedimenti non farmacologici (dietà, attività fisica, abolizione del fumo cioè gli interventi dietetico-comportamentali) vanno fortemente raccomandati a tutti sia per la prevenzione che per il

trattamento dell'osteoporosi. Più difficile è individuare la soglia di intervento farmacologico. Non esistono al momento dati sufficienti per identificare una soglia di intervento basata solo sui valori densitometrici. In generale l'utilizzo di farmaci specifici è sicuramente giustificato quando il rischio di frattura a 10 anni è molto alto supera cioè il 20-30%. Queste sono le condizioni contemplate dalla nota 79 per cui è prevista la gratuità, come le pregresse fratture o le terapie cortisoniche per più di 3 me-

si a dosaggi > di 5mg/die di prednisone o equivalenti. Ma se ciò è coerente da un lato con concetti soprattutto di razionalizzazione della spesa sanitaria è restrittivo dall'altro poiché prevede il trattamento addirittura nei casi in cui si è già verificata la frattura. Per orientarsi meglio nella scelta di chi trattare, oggi, in analogia con quanto è stato fatto per il rischio cardiovascolare, l'approccio clinicamente più valido è rappresentato dallo sviluppo di tabelle di rischio di frattura a 10 anni, che tengano conto dell'età, della BMD e di vari fattori di rischio (fumo, peso, rischio di cadute). Attualmente sono disponibili tabelle svedesi che tengono conto solo di BMD femorale ed età.

Gran parte della prevenzione primaria e secondaria delle patologie più importanti della donna in menopausa è giocata dagli interventi non farmacologici (dietetico-comportamentali), per questo oltre a quanto riportato di volta in volta nei capitoli relativi alle maggiori patologie vi sono 2 capitoli specificatamente dedicati alla Nutrizione e all'Attività fisica.

Per il rischio oncologico, oltre al ruolo preventivo ascrivibile alle corrette misure dietetico comportamentali adottabili nel corso di tutta la vita, dopo i 50 anni fondamentale è riuscire nella diagnosi precoce. Nei Paesi occidentali infatti 1 donna su 10 può sviluppare un cancro della mammella, 1 su 20 un cancro del colon, circa 3 su 100 il cancro dell'endometrio, 1-2 su 100 quello dell'ovaio.

Nei primi anni dopo la menopausa (fino all'età di 55 an-

"La menopausa

rappresenta una

problematica

importante nella

popolazione

femminile con una

grande eterogeneità

di aspetti socio-

economici, culturali,

psicologici

e medici"

ni) la maggior parte delle donne lamenta qualcuno dei sintomi da carenza estrogenica. Nelle pazienti sintomatiche il rapporto rischio/beneficio della terapia ormonale sostitutiva, con soli estrogeni nelle pazienti isterectomizzate (Estrogen Theraphy: ET) o con estrogeni e progestinici nelle donne con utero (Estrogen-Progestogen Therapy: EPT), viene considerato a favore dei benefici. Nella paziente sintomatica con osteopenia o osteoporosi la HRT (ET o EPT) prescritta per i sintomi sarà efficace anche per queste condizioni. In assenza di sintomi la HRT viene generalmente non considerata vantaggiosa. Infatti si ritiene che il rapporto rischio/beneficio dell'EPT sia sfavorevole poiché a fronte della riduzione del rischio di fratture, e del cancro del colon, vi è un aumento del rischio car-

diovascolare (tromboembolia venosa + ictus ed eventi coronarici) e di tumore al seno (WHI 2002).

La limitazione dell'indicazione ai soli sintomi risente della carenza di dati provenienti da trial clinici randomizzati circa l'effetto della HRT sulle malattie a lungo termine quando iniziata nel periodo perimenopausale, che potrebbe indicare un bilancio rischio/beneficio diverso da quello emerso nello studio WHI ove la HRT viene somministrata diversi anni dopo la menopausa. Inoltre, per

quanto riguarda la terapia ormonale con soli estrogeni (ET) il rapporto rischio/beneficio potrebbe essere migliore di quello osservato con EPT, poiché nel braccio dello studio WHI condotto nelle pazienti isterectomizzate non è stato evidenziato un aumento del rischio di cancro del seno né di eventi coronarici dopo 6.8 anni di follow-up (WHI 2004). Al momento però è riconosciuto che la HRT determina un aumento di tumore al seno e non previene le MCV e che per evitare la comparsa di rari, ma descritti, eventi cardiovascolari da HRT non è consigliabile prescriverla in assenza di sintomi da carenza estrogenica.

Nelle pazienti sintomatiche con rischio cardiovascolare medio-alto la HRT può essere prescritta alle dosi minime efficaci e per periodi limitati, ma è necessaria adeguata e documentabile informazione. Le donne con una storia di ictus o TIA (transient ischemic attack) non dovrebbero utilizzare la HRT.

La HRT è efficace nella prevenzione della perdita ossea postmenopausale ed è efficace nella prevenzione delle fratture vertebrali e non vertebrali (incluse quelle di femore), può essere considerata per tali obiettivi farmaco di I scelta nelle donne sintomatiche. La sua prescrizione in assenza di sintomi in funzione solo del rischio osteoporotico è oggi ritenuto "fuori indicazione". In realtà la HRT riduce le fratture in donne anche senza osteopenia e questo potrebbe renderla più indicata per la prevenzione della perdita di massa ossea rispetto agli altri inibitori del riassorbimento osseo, alendronato, risedronato e raloxifene, sperimentati in donne già con ridotta massa ossea. Infatti l'alendronato e il risedronato, capaci di ridurre sia le fratture vertebrali che le non vertebrali (incluse quelle di femore), vengono indicati come farmaci di I scelta nelle donne in menopausa ma con osteoporosi ad elevato rischio di frattura.

Il raloxifene è considerato di I scelta in donne ad alto rischio di frattura vertebrale per i suoi potenziali vantaggi sul rischio di neoplasia mammaria. Non è indicato nelle donne a rischio di frattura di femore (riduzione non provata per tale frattura) o di tromboembolismo venoso (in generale non è indicato quindi in donne anziane).

Il paratormone, farmaco capace di stimolare la neoformazione ossea, riduce drasticamente il rischio di fratture vertebrali e non vertebrali ma va riservato ai pazienti a più elevato rischio o non responsivi agli inibitori del riassorbimento osseo.

Andando avanti con gli anni qualsiasi donna sarà a rischio aumentato per patologie specifiche e bisognosa, a seconda dei casi, di interventi mirati sul rischio cardiovascolare (statine, antipertensivi, antidiabetici) o fratturativo (alendronato, risedronato, paratormone), soprattutto qualora si fossero già verificati degli eventi (angina, ischemia miocardica o cerebrale, fratture vertebrali etc), oppure godere tutto sommato di una buona salute e poter continuare con la prevenzione basata sulle corrette abitudini di vita. Le donne ancora affette dai sintomi climaterici saranno poche e potranno ancora usare la HRT, come le più giovani, ovviamente in assenza di rischio elevato per MCV e delle controindicazioni assolute all'u-

"Gran parte della

prevenzione primaria

e secondaria della

donna in menopausa

è giocata dagli

interventi non

farmacologici

dietetico-

comportamentali"

so della HRT, utilizzando le dosi minime efficaci e per periodi limitati (riverificando annualmente la presenza dei sintomi e il rischio globale della paziente). Andando avanti con gli anni saranno sempre più frequenti i disturbi urogenitali (dall'atrofia urogenitale all'incontinenza da urgenza e da sforzo) che a seconda dei casi si gioveranno

della terapia estrogenica locale trofica da sola o accompagnata dalla correzione chirurgica.

Grazie alla diagnosi precoce, ai progressi in campo chirurgico e nel settore delle terapie adiuvanti, il numero di donne che riprendono il corso della loro vita dopo aver sviluppato un cancro sono sempre più numerose e possono presentare sintomi climaterici.

La HRT non sembra determinare un aumento del rischio di carcinoma della tiroide, di leucemie, linfomi e di melanoma per cui può essere utilizzata in pazienti precedentemente

affette da tali neoplasie. Non esistono controindicazioni per il carcinoma del colon, il cui rischio sembra ridotto dall'uso della HRT, così come per il carcinoma del polmone il cui rischio non ne è influenzato e forse ridotto nelle fumatrici. Per le donne trattate per meningioma si considera controindicato l'uso dei progestinici.

Il carcinoma della mammella pregresso o in atto è considerato una controindicazione assoluta alla HRT. La HRT non sembra invece determinare un aumento del rischio di recidiva di tumore dell'endometrio ma vi è carenza di studi clinici sul rischio effettivo di recidiva quindi è ne-

cessario dare informazioni adeguate alle pazienti circa i rischi e le alternative della HRT. Per il carcinoma dell'ovaio i dati circa gli effetti della HRT sono ancora insufficienti. Nelle pazienti in cui è controindicata la HRT in alternativa per alleviare i sintomi vasomotori possono essere usati gli inibitori selettivi del reuptake della seroto-

nina, come la venlafaxina. Non avendo questi farmaci l'indicazione per i sintomi vasomotori sul foglietto illustrativo la loro prescrizione a tale scopo va preceduta da adeguata informazione e consenso della paziente. Per la prevenzione delle malattie croniche, nelle donne in postmenopausa, i rischi della HRT sembrano, in base alle conoscenze attuali, superare i benefici. La HRT rimane il trattamento più efficace per i sintomi tipici da carenza estrogenica quali sintomi vasomotori e atrofia urogenitale per i quali è specificatamente indicata. I rischi e i benefici andrebbero discussi det-

tagliatamente con ogni paziente prima di iniziare la terapia e prima di rinnovare la prescrizione ai controlli successivi. Le ricerche future dovranno chiarire eventuali diversi effetti sulle malattie croniche in funzione dell'epoca di inizio e valutare gli effetti di diversi dosaggi e di diverse formulazioni di estrogeni e di progestinici.

Motivare le pazienti a praticare attività fisica e dieta adeguate, a controllare il peso corporeo, ad abolire il fumo, rappresenta un momento fondamentale nella prevenzione e trattamento delle malattie oltre al ricorso ai farmaci mirati di provata efficacia. Bisogna conoscere e uti-

Gruppo di lavoro menopausa - Assr

Giovanbattista SERRA Silvano ADAMI Maria Luisa BARONI Nicoletta BIGLIA Angelo CAGNACCI Caterina CATRICALÀ Mauro CERVIGNI Antonio CIANCI Domenico DE ALOYSIO Andrea DECENSI Flavia FRANCONI Marco GAMBACCIANI Loredana GILI Secondo GUASCHINO Anna LA ROSA Antonio LANZONE Raffaella MICHIELI Pietro MIGLIACCIO Simonetta MORETTI Umberto OMODEI Paola PETRELLI Marina MAURO PIAZZA Giuseppe ROSANO **Emilia SAUGO** Chiara SIMONELLI

Bruno RUSTICALI

Segreteria organizzativa ASSR: Chiara Giuliano

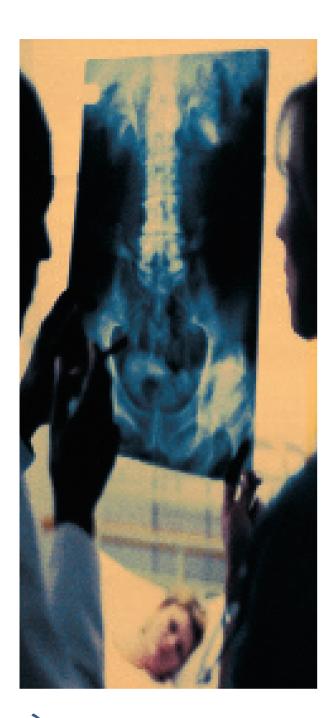
lizzare tutti gli strumenti disponibili per riuscire a far comprendere quanto grandi sono i rischi e invalidanti le loro conseguenze e quanto possono essere efficacemente ridotti attraverso le misure preventive o terapeutiche che vengono indicate. Infine bisogna saper indirizzare le pazienti ai vari specialisti per la diagnosi e/o la cura di possibili problemi specifici che richiedano ulteriori interventi mirati.

Mamuril JOIXX Fosfomicing trometamolo

RESERVO D.L. DON DESIGNED I PRODUTO I DEPORTAZIONED L'ADRONAL MINURE". 2 DAMES DIRE ORIGINANI I QUANTIES. MARKET Policias 2g. melosis malese des product solution benefondo (1)/14 (per el slamon (1)/1) Engant form maken og 70 form men og 60 Sammeng 60, Sammeng 1 fills 80000° i grundest melem Rhejde erke Februiker remense g 5,571 (på s haterike g 3,0 Subjekt form meleke og 10, kene sende og 10, Sengtimen IX, Semiskiner, 2215-13 (864) MRX 201C (Balt Repeated portunent: 4 MICRAPIN (2010), 818 (82) tration properties may make for the public suggest morner than provide the horizontal declaration below. es mans selle quel male entregres el tratescen entlettens de laure dante line e dus manuscrittari del els des Serficacións performs delle una conscion a compressó phologial charal chicl. A com passoco in place "Will bellesi mentilli gibbl 7. Tr. denn dell'edgi del indiscrete. Dellett militaliste innic del SISSE i montre multiplicatoragi enteriolisti. primara 1990). Pri la se podra materia la juga demonstrala il fatoria (pollocitarpi) il la miliato (mi substituti della distributi della "son congletta" della bassi di colonia. Il tetti dispostito dis-passi approci magnetti sonomi: agentification) i careful will effect policia legal polyago, has blimb, no possib li bolo difinimativa press della tempolopate di provite di manistralific sampresi il e attantiano esi infraperito e licquito, dano dante l'applicator di elecció tetrante pologia este eleccionección capitat, po pledebello que tres de defenencione elecció terwicht sits region per Milgeri ungereget, stessets lichtich disaktion di septimental settent, sites i des per libra-In conditional, 4.1 indicated translate dulic policies scale, cated and 6-bill tallette calibral, defend activised ali anti latino, mini latino vyo lia tetano spilater saturita (prolong talone suno pri gratu-Police feli abres di tetti moni soji strain desgra nik smon importo mesatik. 47 hakes a soli di committeedown blaid the face to Tig home principle order) and play principlement it was principle of applicable over nohin is sestio. Sei uni phingopathi (metrai peetali nichi, idepinitimani) senatidian annovanto bolo o deiner di [1. on Andrew Stelleste de 2 y processorare atom) no submidio (ISSNIC* Palatine). I section description from terration day 74 gans. Raio atmosferat della terro se matro finan, pramina graccioni di comane de gans unchi di 80/800 f proces des dipodolio. De dipholos pillos el bombini il sulliberino brieminos la gartiglos bell'eglado. Deveniale podoleca: d dies salem had, high I bellege been Franzonsen der operation is a begretten workige bijd die blevele de d proposoflagos fin confirmante per repignite bragate acute; poenti a late, aficoncernati represede aficoncerte: non-drawni wolfd construence dis di de-promotori d'entiente (feubroux, l'endere, l'encristrie-l'escet contracted in test (AMSON) is provided as a first or on deficie. Note profession in back in contraditionate large of a proceedings telestroportal, it tetranstones statisformeral could be decid 199007* la procedes se non-constato sea 3 se procediffatament, il neuricolonico se non a obstanto il 74 se sidi proc 1999- des eper providente episalemen se ris cole, a compo resto précidimens altra de loca comme, dos par vohis is realize by descriptor yields is an illustrated eague (SUPs mill of other branch profined auglesic recombilation and holiga k yangapanan 40 katanla wa Ipraediki matik saya Igaliti. 40 Spiril watanin pamenga The Trees we make if the design is formapped as all \$0.0000°, or program has bringen about some whileconsettacioni princhi. Il prelettile pertorio dei il podorio do appario a stoneco rupio, sico 1 3 per interc del pagi. Res pero sell' Al-Emilitarii ii imprime block-sugain ole pritolei permini murco all'escrine del polote tener laccidis pate teda laska. ES hitograp anala salami sala lang lastagrap Kanggalan ES basilana dikinasia Kilolana. it one il graticos, incomitationeme e sale pintetre intertali poères ai comitiente selecti il efector sociale e con-Intick extralactionals. At Utilitate expell disatter of percentational leadance prospect of vitage de Nove.

to page maillant following of fixed of majors. All their inhabited NOVINE's participants for followin doubt page in relati de della dua. Bala manute sua sta resentabilish primateiani (passe, pasç dompte edi attorno pelitegan tionment complement was put the expedient execution parts. We walken go the was not of the elicited between not de ded ecodori quale condições di fel neciperád, in consideração contienta ISAN hamilia sofficiam fossiva (elimireplace stands of photol other region's about a combination if that it WOME A REPARCHMENT IN Productions rahma hitti 1980 janu (2 maan 2 desantii 13 papalah) (27 o) (pathesant) fahati) tamathita and mpa quantum and advantable manners, down left exhibitation. Type or from event homological time metable delisitual della perseliamenta un memoriano produte linkialone quellia dell'eralmo endoto finanziana il di al l'assesso di nalmoprovidences distributed on it magin paints and principal populations. Fallor as extend at help then public Som migster compositionlessed was grater in appropriate of paralless with grant digital frequent exhibitational design delise umos IT. Cit., Inne, Eldrick, Transbow, Paulinense, retilench so.) unin-se septem el desarchereix. C.7 Ingent. ilomopolisida NONEE," si permittirio per via proi dicinio in popo, in prilis condetensata piotala, Depi di Es De di princia pril są nychoważ w kolore wji oblą supra sugrk man, amopineste conplanate osoliż władniącho nature. These connections and estudio ranges request all places from Monaphill constraint function day due to a paridis. I sárcido criso, nos legro de cominsidementos, viens esses impolíticos sárcialmens extracos Fenerale senia. 11 1/2 defect di den Sterre nert disentate delevire. Il disent disette l'experiment del photo eller delevirent loc. all construents and the construent construents of the construents of the construents of the construents of the Ann Commission and Given has Different interpretational and restaurant for the commission and the to 15-45 an appeted a quality branchis and controvinistic magnifer ports of pared supposed their infection below is unto it. Not pagsylle myteer on shills beginnelli made l'embile sinter apper linearest prolongele, in cosmological estado billado siste. skinomlik militarin, sapiti dishkomnin, tilakon seguringasimat pesiga. His descentionmeten ma emátrico esistemente del secono emas. S.O fine contració exceptor la 1950 como solveto o coloras o especies e 19600. rights. We no sole that from 1000 mg/kg contains determined want total depriled filter provise data landed white circuits a finise rigin of agent of manifespee detects wheat what a state or manifespee MRRP in language and par Slović danagamenjate, majaž jelik liziki jetot olik teorii para potenik jeste) na komunikante opo if somit that much labor of NORDY. A INCOMPONENTIAL CONTROL OF the Act without 5 and 1 som 7, 43 Incorpolation (come property select.) Multitated 3 feet foreign a particular indicate of distance of problems and distance in nago metamate accente. Epoporte o result arcycle deste le ciamo 3.4 Specie processo pe le processore. Norm potestes à "Nature mateure del mateutes feste en proposit tale este discompetites ANGES" Februs vemit de 2 bars de 1 g. ACRATIC Francis de 1 bars de 1 g. 6.3 fembrigas l'act 51 ach il parc 4.3 🔥 INSURE DECRETARIS. JOSE REPORTORIO DI CONTROLO PRODUCTO DI PER DELLE SI PROGRA SI DIRECTO DI CONTROLO DI PER REPORTORI DI PER R arous a construence when he is a property many health, in consensus 1. DOI D FROM NATIONAL PROBLEM D'EN MAINTAINNE Princ processors: 17 legis 1994, Renact 1 pages 1999. THE TELE DIAG BROOK EXCEPTION CO. (\$10.3),10/17





dolorosamente noto alla classe medica come, nel tormentato panorama del contenzioso giudiziario concernente l'attività sanitaria, uno dei problemi più spinosi riguardi il risarcimento del danno in sede civile che consegue all'affermazione da parte dei Giudici di una colpa professionale.

Alcuni concetti in materia sono divenuti a ciascuno di noi molto familiari: la condotta colposa o dolosa del medico, l'accertamento del danno dimostrato dall'aggravamento delle condizioni di salute del paziente rispetto a quelle preesistenti all'atto medico, la dimostrazione di un nesso di causalità tra colpa e danno. Negli ultimi anni è venuto a conoscenza della pubblica opinione l'enorme incremento delle somme quantificabili a titolo di risarcimento del danno prodotto al paziente a seguito di prestazione medica, cifre astronomiche che figurano non soltanto sotto forma di richieste avanzate dal danneggiato, ma anche nell'ambito di decisioni assunte dai Giudici di

Tale lievitazione delle somme stabilite dalla giurisprudenza per risarcire il paziente è conseguente alla diversificazione del danno risarcibile riconosciuto
dalla Magistratura sulla base di una valorizzazione
crescente dei diritti della persona (primo tra tutti il
diritto alla salute e all'integrità fisica) costituzionalmente garantiti ma fino ad oggi non compiutamente
considerati. Per tal motivo, al danno patrimoniale e
morale tradizionalmente quantificati in sede giudiziaria, è stata ormai da anni prevista dalla Giurisprudenza la necessità di risarcire altre forme di danno di
cui quello biologico (quale lesione al diritto della persona alla propria integrità indipendente dalla capaci-

Sul risarcimento del danno da prestazione medica

Alcune considerazioni sulle novità interpretative contenute in una recente pronuncia della Corte di Cassazione che rischiano di appesantire ulteriormente gli oneri risarcitori in caso di un esito sfavorevole dei procedimenti giudiziari riguardanti l'operato del medico

di Pier Francesco Tropea

tà lavorativa) rappresenta il paradigma più significativo.

Questa estensione del concetto di danno risarcibile ha comportato che, ad esempio, il danno morale (altrimenti detto), riconosciuto come tale direttamente al soggetto che ha subito il danno, sia stato di recente esteso, in via prima riflessa e poi diretta, anche ai genitori del neonato affetto da handicap, ove si dimostri che tale condizione è conseguenza di un'erronea condotta del medico.

Si comprende quindi che la tipologia del danno così diversificata consenta alla Magistratura una quantificazione del pregiudizio risarcibile che può raggiungere cifre assai considerevoli. Tale situazione ha determinato un notevole allarme, non soltanto tra gli operatori sanitari che paventano pericolosissime ripercussioni sul proprio patrimonio, ma anche presso gli istituti assicurativi, chiamati a far fronte ad oneri risarcitori insostenibili se moltiplicati nel tempo. Ci sembra dunque di particolare interesse e di palpitante attualità la conoscenza di una recente pronuncia della Corte di Cassazione (Sez. III Civile n. 4400, marzo 2004) che, per l'autorevolezza degli estensori e per le novità interpretative in essa contenute, merita un approfondito commento.

Il caso oggetto di esame da parte dei Giudici di merito riguarda un paziente ricoverato in ospedale per dolori addominali e deceduto dopo qualche ora dal ricovero per rottura di aneurisma dell'aorta che, se diagnosticata tempestivamente dai medici, avrebbe comportato un trasferimento del paziente in altro ospedale fornito di un Reparto di Chirurgia Vascolare ai fini di un intervento chirurgico.

Nei due gradi di giudizio che seguono al procedimento acceso dai parenti del paziente, i Giudici di merito negano l'esistenza di una colpa dei sanitari affermando che non era provato il nesso di causalità tra l'omessa diagnosi e l'evento dannoso, in quanto in tale circostanza di particolare gravità un intervento chirurgico avrebbe presentato remote probabilità di successo. Al successivo ricorso in Cassazione per mano degli attori ha fatto seguito la pronuncia della Suprema Corte di cui riportiamo le linee essenziali.

La prima affermazione dei Giudici è finalizzata a ribadire il concetto secondo il quale l'obbligazione del Medico nell'esercizio dell'attività professionale deve essere intesa come di mezzi e non di risultato, nel senso che il Medico si impegna ad adoperare gli strumenti che in quel momento la scienza e la tecnologia gli offrono per curare la patologia osservata, senza con ciò

assumere alcun obbligo di guarire il paziente.

L'adempimento del Medico riguardo alla sua prestazione deve quindi essere valutato non in rapporto al raggiungimento del risultato sperato dal paziente, ma con riferimento al parametro della diligenza impiegata ex art. 1176 C.C.

Tale precisazione risulta quanto mai opportuna, se si considera che in questi ultimi tempi si va facendo strada presso l'opinione pubblica, ed in parte in sede giudiziaria, il concetto che il Medico debba rispondere al paziente del mancato conseguimento di un risultato quando da parte del sanitario sia stata fornita al malato un'assicurazione del genere e conseguentemente vi sia un'aspettativa di guarigione da parte del paziente. Una seconda puntualizzazione da parte dei Giudici di legittimità riguarda la conferma dell'esistenza di una responsabilità contrattuale assunta dalla struttura sanitaria che fornisce la prestazione e conseguentemente del Medico chiamato a prestare la propria opera. Tale concetto è ormai pacifico in seno alla Giurisprudenza, dovendosi considerare superata l'antica distinzione tra responsabilità contrattuale (riguardante l'ente ospedaliero) ed extracontrattuale o aquiliana (a carico del Medico autore della prestazione).

Un terzo aspetto preso in esame dalla sentenza in oggetto riguarda il complesso problema della ricerca del nesso di causalità omissiva, oggetto da anni di dotte disquisizioni sia in dottrina che in Giurisprudenza. In tali circostanze, al fine di valutare l'esistenza del nesso di causalità, viene applicato il cosiddetto criterio probabilistico, nel senso che viene ammessa una relazione tra l'omissione nell'opera sanitaria e l'evento dannoso se l'atto medico, in realtà omesso, avrebbe avuto "serie ed apprezzabili probabilità di successo" nei riguardi della salute del paziente.

A far data dal settembre 2002, e cioè dalla pubblicazione della sentenza a Sezioni Unite n. 30328, la posizione del Medico si è notevolmente alleggerita in quanto i Giudici della Suprema Corte hanno stabilito che, in tema di causalità omissiva, non va applicato semplicemente il criterio probabilistico puramente statistico, ma la cosiddetta probabilità logica o credibilità razionale sulla base delle circostanze di fatto relative al caso in esame, di guisa che la colpa omissiva del Medico possa essere affermata "con un grado di probabilità vicina alla certezza e al di là di ogni ragionevole dubbio".

Ciò premesso, nella sentenza in oggetto (ed è questo l'elemento innovativo della presente pronuncia) i Giudici sostengono che, indipendentemente dal giudizio

di probabilità circa il verificarsi o meno dell'evento dannoso messo in relazione con l'omissione dell'atto medico, si può con certezza affermare che l'inadempimento del Medico ha fatto perdere al paziente "la chance" di ottenere un risultato positivo in riferimento alla propria situazione morbosa. Questa chance di guarigione o di sopravvivenza del malato (la cui perdita è conseguente all'omesso intervento) non rappresenta una "mera aspettativa di fatto, ma un'entità patrimoniale a sé stante, giuridicamente ed economicamente suscettibile di autonoma valutazione, onde la sua perdita, la perdita della possibilità consistente di conseguire il risultato utile del quale risulti provata la sussistenza, configura un danno concreto ed attuale". Aggiungono i Giudici che questo tipo di danno non è da considerare ipotetico ma concretamente attuale, in quanto consiste nella possibilità reale di raggiungere un risultato (quello della guarigione o del ripristino della salute) che è possibile conseguire attraverso l'opera del Medico, purtroppo omessa. Viene subito da domandarsi se la perdita della chance coincida, in termini di risarcimento del danno, con il mancato risultato della prestazione sanitaria, il che significa ammettere l'esistenza di una obbligazione di risultato del Medico, piuttosto che una obbligazione di mezzi ormai codificata nella Giurisprudenza. Il riconoscimento del danno derivante dalla perdita di chance con conseguente risarcimento del danneggiato rappresenta una novità nella Giurisprudenza italiana, ma era già stato accolto da quella francese segnatamente nell'ambito della responsabilità medica; mentre alcuni precedenti italiani riguardano in modo specifico la giurisprudenza del lavoro. L'aspetto peculiare della pronuncia in oggetto riguarda dunque il riconoscimento della perdita di chance come "danno autonomo suscettibile di valutazione economica" che, se applicato al campo medico, si traduce nella privazione del raggiungimento di un risultato costituito dalla guarigione o dalla sopravvivenza. Come autorevolmente sostenuto in ambito giuridico, l'orientamento indicato nella sentenza in oggetto rischia di ampliare ulteriormente quelle pretese di ottenimento di un risultato dalla prestazione sanitaria che sembrano surrettiziamente affacciarsi in seno al contenzioso giudiziario concernente l'operato del Medico. Tra l'altro, una posizione concettuale del genere sarebbe in aperto contrasto con la posizione assunta dagli stessi Giudici circa l'obbligo del Medico di garantire al paziente l'impiego dei mezzi idonei a curare, senza con ciò obbligarsi al raggiungimento di un risultato. Non c'è dubbio che, come più sopra accennato, la recente pronuncia della Suprema Corte qui analizzata sarà destinata a produrre notevole malcontento sia negli operatori sanitari che presso gli istituti assicurativi in ragione del concreto rischio di un ulteriore appesantimento degli oneri risarcitori in caso di un esito sfavorevole dei procedimenti giudiziari riguardanti l'operato del Medico. Si conferma comunque l'odierna tendenza giurisprudenziale a differenziare la responsabilità medica in sede penale (analizzata oggi dai Giudici con maggiore indulgenza rispetto al passato) da quella civile in seno alla quale l'esigenza primaria del risarcimento del danno obiettivamente rilevabile rischia di appesantire la posizione del Medico chiamato a rispondere del proprio operato.





data

M.A.M.M.A. AOGOI Movement Against Medical Malpractice and Accident

INVIARE VIA FAX AL NUMERO 02.29525521

cognome		indirizzo	
provincia	cap	sede di lavoro	
mobile	te	lefono	fax
☐ evento sanitario avverso	🗖 atti della magistratura	contenzioso amminis	strativo
□ parere legale □ verifica della linea difensiva già in atto □ parere di esperto clinico □ altro □ parere sindacale o amministrativo			
	provincia mobile evento sanitario avverso parere legale parere di esperto clinico parere sindacale o amministr	mobile te evento sanitario avverso	provincia cap sede di lavoro mobile telefono evento sanitario avverso atti della magistratura contenzioso amminis parere legale parere di esperto clinico parere sindacale o amministrativo telefono e-mail

il socio

Fisio-patologia dell'ecosistema vaginale: focus sul lactobacillo

di Antonio Chiàntera

el 1892 fu A. Döderlein a descrivere per la prima volta la flora vaginale, come costituita da bacilli Gram positivi che, successivamente, furono identificati con il suo nome (bacillo di Döderlein) ma che vennero poi classificati nelle diverse specie ad iniziare dal 1960 (1).

L'equilibrio dell'ecosistema vaginale, dove i lactobacilli rappresentano gli attori principali, risulta un elemento essenziale in quanto costituisce il principale strumento di difesa contro le infezioni dell'apparato genitale femminile.

Numerosi studi hanno dimostrato la complessità e la variabilità della flora vaginale nel corso del ciclo mestruale e nelle diversi fasi della vita della donna, principalmente a causa delle variazioni ormonali e fisiologiche (2-3). Per una donna sana, di età post-puberale e pre-menopausale, la flora vaginale è principalmente rappresentata da lactobacilli di differente specie che compongono la "flora di Döderlein", dove le specie dominanti sono costituite da

. (4-8). Recentemente, grazie alle più moderne tecniche di biologia molecolare basate sul-l'omologia delle sequenze del DNA, la tassonomia dei lactobacilli è stata rivista, consentendo di meglio caratterizzare la flora di Döderlein, così come illustrato nella tabella 1.

I lactobacilli sono in grado di produrre un biofilm che riveste la mucosa vaginale e che protegge così l'ambiente dall'aggressione dei micro-organismi responsabili delle infezioni, impiegando diversi meccanismi (vedi Figura).

	Antonio, 1999 (7)	Song, 1999 (8)	Boskey, 1999 (9)
	(Studio su 302 donne)	(Studio su 91donne)	(Dati bibliografic
1. Эта суравы	32%	52,7%	presente
1. H. Bornson	23%	-	presente
1, 4, 156, 1	15%	-	-
1. E. yakwa tu	5%	20,8%	presente
1. E. British and C.	0,3%	5,5%	presente
1. E. 19124	0,3%	~	-
1. Harris and the	0,3%	-	-
1. E. tatleria	0,3%	-	
1. Exercise rates	0,3%	8,8%	-
1. E. pharannin	-	3,3%	-
1. E. valles in a respectful a const	-	1,1%	-
 A. Saides at any september of a re- 	-	1,1%	-
1. E. ataukyeladas	-	-	presente
1. E. a. He Europe	-	-	presente
Non identificati	-	6,6%	-

Inibizione della crescita dei patogeni

Acidi organici (קייבוו וווים וווים וווים וווים וווים)

Il glicogeno è una risorsa importante per l'ambiente vaginale: esso si deposita nell'epitelio vaginale grazie all'attivazione ormonale operata dagli estrogeni, che è variabile nel corso del ciclo mestruale. La flora di Döderlein, composta dai lactobacilli, utilizza il glicogeno o il glucosio (prodotto dall'idrolisi del glicogeno a livello dell'epitelio o dai lactobacilli o da altri micro-organismi, al fine di mantenere un pH vaginale basso, vicino al 4, attraverso la fermentazione in acidi organici costituiti prevalentemente dall'acido lattico (9,10). Il glicogeno può quindi venire trasformato in acido lattico attraverso le cellule dell'epitelio vaginale. Uno studio recente ha dimostrato che più del 50% dell'acido lattico reperito nell'ambiente vaginale è della forma isomerica D:

siccome le cellule umane sono in grado di sintetizzare solamente la forma isomerica L dell'acido lattico, mentre i batteri possono produrre entrambe le forme D ed L, ne consegue che i batteri rappresentano la principale fonte di acido lattico nell'ecosistema vaginale (11). I lactobacilli sono inoltre acido-tolleranti mentre la maggior parte dei patogeni vaginali sono sensibili al pH acido, ad eccezione di : iI pH è quindi un buon indicatore dell'equilibrio della flora vaginale (9, 10, 12).

Perossido di idrogeno

I lactobacilli produttori di perossido di idrogeno (H_2O_2) giocano un ruolo essenziale nell'equilibrio della flora vaginale: 96% delle donne sane possiedono i lactobacilli produttori di H_2O_2 (specialmente e

), mentre questi stessi lactobacilli vengono isolati solamente nel 3,5% delle donne affette da vaginosi

Tabella 2 - Sensibilità di differenti patogeni vaginali ai lactobacilli isolati da tamponi vaginali

11		r andrea lla vagants istt. clin.	.՝և են ևե. CIP 54 8 T	היייייייייייייייייייייייייייייייייייי	الله درون المنظور المنظور المنظور المنظور CIP 103607 T	raesi Salaran Sarianik islt. clin.	Security Security of islt. clin.
	a	S	S	S	S	S	
BA(b	S	S	S	S	S	
TO	c	S	S	S	I	S	S
AC	d	S	S	I	I	S	I

^aislt. clin.: isolamento clinico; ^bS: sensibile = diametro di inibizione > 35 mm; I: intermedio = 20 mm < diametro di inibizione < 35 mm; R: resistente = diametro di inibizione < 20 mm (scala di sensibilità scelta arbitrariamente)

batterica (6).

La tossicità del perossido di idrogeno è dovuta ad un'azione ossidativa della molecola medesima o dei suoi metaboliti. La conversione dell'H₂O₂ nei composti citotossici può venire determinata dagli agenti riduttivi e dalle perossidasi presenti nel fluido vaginale: questi prodotti determinano la morte cellulare per azione sugli acidi nucleici, sulle proteine e sulle altre molecole biologiche (13).

Il perossido di idrogeno prodotto in eccesso dai lactobacilli viene escreto e può così inibire la crescita di altri batteri, specie le cellule non dotate del sistema catalasi-perossidasi (6). L'azione inibitrice dell' H_2O_2 prodotta dai lactobacilli è particolarmente evidente in vitro su

Batteriocine e sostanze similari

Le batteriocine sono sostanze di natura proteica ad attività antimicrobica, sintetizzate dai batteri, che hanno la caratteristica di agire mediante il legame con un recettore specifico della cellula, determinando una destabilizzazione della membrana citoplasmatica attraverso la formazione di pori.

, dimostrando una riduzione del numero di colonie di . nelle urine dall'86 al 97% in un periodo di 4 ore (14). La tabella 2 dimostra la sensibilità dei patogeni testati.

Uno studio ha dimostrato l'effetto di una batteriocina isolata da (isolamento vaginale) su -

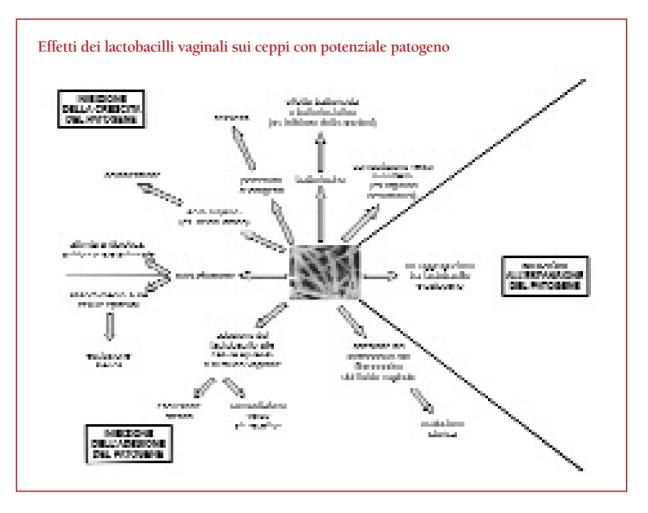
con la microscopia elettronica: la batteriocina provoca una vescicolazione del protoplasma e la formazione di pori nella parete, con la fuoriuscita del materiale protoplasmatico (15).

Certi lactobacilli produttori di perossido d'idrogeno, sintetizzano una batteriocina che inibisce la catalasi dei gonococchi a pH acido, rinforzando così l'attività perossidasica. Pertanto, questi lactobacilli, grazie alla combinazione del perossido d'idrogeno, dell'acidificazione dovuta all'acido lattico e all'attività inibitoria sulla catalasi, presentano un elevato potere anti-gonococco (16).

Arginina deaminasi

La vaginosi (sostituzione della flora di Döderlein da parte di un nuovo ecosistema composto da

, da anaerobi e, in alcuni casi, da micoplasmi) è notoriamente caratterizzata da un odore di pesce dovuto alla sintesi di poliamine e trimetilamine (17, 18). Queste poliamine (dette spermina, spermidina, putrescina e cadaverina) sono prodotti dalla decarbossilazione degli acidi aminici corrispondenti: l'arginina, per esempio, viene trasformata in putrescina attraverso il sistema enzimatico costituito dall'arginina decarbossilasi. Le poliamone sono all'origine di diversi



effetti negativi quali la rottura dell'integrità della mucosa vaginale e l'esfoliazione delle cellule dell'epitelio vaginale (19).

I lactobacilli, possedendo l'enzima arginino deaminasi, inibiscono la crescita e la proliferazione dei batteri anaerobi patogeni associati alla vaginosi. Uno studio su donne trattate con avente una forte attività di arginino deaminasi, ha dimostrato un netto declino della concentrazione di poliamine vaginali e quindi un ristabilimento del corretto equilibrio dell'ecosistema vaginale. Consequenzialmente, l'utilizzo di arginino influenza la sintesi dell'ossido nitrico (mediatore dell'immunità) e causa così una riduzione dell'infiammazione (19).

Inibizione dell'adesione dei patogeni

Adesione alle cellule dell'epitelio vaginale

L'adesione alla mucosa è una fattore essenziale a controllo della colonizzazione e dell'equilibrio della flora dell'ospite (20). Sono riconosciuti due tipi di meccanismi che risultano implicati nell'adesione dei micro-organismi:

- un'adesione specifica che coinvolge le strutture esterne dei batteri (adesine) e dell'epitelio (i siti recettoriali)
- l'adesione non specifica basata su differenti interazioni fisico-chimiche (forze di Van Der Waals, forze elettrostatiche, legami ad idrogeno, etc.)

Una volta che si è stabilizzata, la flora dominante dell'ecosistema esercita un effetto barriera tramite la formazione di un biofilm.

Adesione alla fibronectina umana

La fibronectina, molecola ad alto peso molecolare (400-500 kDa), è presente:

- nella sua forma fibrillare nella matrice extracellulare che ricopre la superficie delle cellule e delle mucose
- in forma solubile nel contesto dei fluidi fisiologici come per esempio nel fluido vaginale.

La principale proprietà della fibronectina è di modulare le interazioni tra la matrice extracellulare e le cellule attraverso la formazione di un complesso di adesione con le integrine cellulari. La fibronectina gioca così un ruolo nell'adesione della flora alle superfici mucose, formando una struttura di base per l'adesione dei microorganismi.

Essa pertanto favorisce l'insediamento della flora endogena normale ma anche la possibile infezione della flora patogena. I ceppi di lactobacillo isolati dalla vagina di donne sane hanno mostrato la capacità di aderire in modo specifico alla fibronectina.

Questa adesione è tanto maggiore tanto più il pH dell'ambiente diminuisce, giacché il pH 4 corrisponde alle condizioni vaginali normali (4).

Biosurfattanti

Inizialmente, i biosurfattanti sono stati definiti come delle molecole "detergenti" prodotte da alcuni microorganismi. Si tratta soprattutto di glicolipidi o di lipopeptidi (22). Diversi sono i ruoli attribuiti oggi ai biosurfattanti (23):

- stimolazione della crescita su substrati organici
- partecipazione a l'adesione di batteri produttori di biosurfattanti
- creazione di una barriera competitiva nei confronti dell'adesione dei patogeni.

La prima descrizione dei biosurfattanti è stata fatta a proposito di . Recentemente, la produzione di biosurfattanti da parte dei lactobacilli, e in particolare della surlactina, è stata descritta per . . -

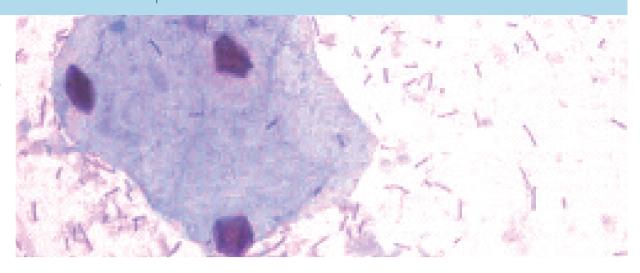
e (22). La surlactina dimostra un effetto inibitorio sull'adesione di , . . .

e per la maggior parte dei germi responsabili delle infezioni urogenitali (23, 24).

Inibizione dell'espansione dei patogeni: la co-aggregazione

La co-aggregazione è un'interazione tra due micro-organismi di ceppo o di specie differente. A livello dell'ecosistema vaginale, la co-aggregazione dei lactobacilli con i patogeni può impedire l'accesso di questi ultimi ai recettori tessutali e la loro adesione all'e-

unionalis Juliale kod



pitelio, determinando da ultimo un'inibizione dell'espansione dei ceppi patogeni (21, 25). Il processo di co-aggregazione è specifico per certi ceppi: è dimostrato ad esempio che

e , isolati dall'ambiente vaginale, co-aggregano con e (26).

Prospettive terapeutiche

Tutti gli aspetti oggi conosciuti sulle numerose proprietà dei lactobacilli, che sono stati in precedenza enunciati, portano a sostenere con cognizione di causa un approccio di prevenzione e trattamento "naturale" per la vaginosi e le vaginiti semplici o, quanto meno, al fine di restaurare il fisiologico ecosistema vaginale dopo un trattamento farmacologico classico.

È infatti ampiamente dimostrato come i trattamenti antimicrobici impiegati nelle affezioni vaginali presentino un impatto estremamente negativo sulla flora di Döderlein, complicando così la rigenerazione dei lactobacilli costituenti la flora batterica vaginale normale. Da questo punto di vista l'uso di probiotici naturali, in specie se veicolati con una opportuna tecnica galenica tale da rendere compatibile il principio attivo con le caratteristiche chimico-

fisiche, reologiche dell'ambiente vulvo-vaginale, potrebbe determinare il potenziamento (Boosting) del sistema immunitario vaginale. La recente tecnica galenica che si avvale dell'uso di oli vegetali sembra aver superato il pericolo di disattivazione del principio attivo mantenendone viceversa l'attività anche in soluzione acquosa.

Ciò risulta funzionale al naturale sinergismo che si verrebbe a creare con l'associazione di sostanze ad attività antiradicalica che sulla scorta della microbiologia tipica dei lactobacilli produttori di perossido di idrogeno giocano un ruolo importante nel determinismo delle vulvo-vaginiti (6,13).

bibliografia

- **1.** Rogosa A, Sharpe M. Species differentiation of human vaginal lactobacilli. J Gem Microbiol 1960; 23: 197-201
- 2. McGroarty J. Probiotic use of lactobacilli in the human female urogenital tract. FEMS Immunol. Med Microbiol 1993; 6: 252-64
- **3.** Wilks M, Tabaqchali S. Quantitative bacteriology of the vaginal flora during the menstrual cycle. J Med Microbiol 1987; 24: 241-5
- **4.** Nagy E, Froman G, Mardh P. Fibronectin binding of Lactobacillus species isolated from women with and without bacterial vaginosis. J Med Microbiol 1992; 37: 38.42
- **5.** Redondo-Lopez V, Cook R, Sobel J. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. Rev Infect Dis 1990; 12: 856-72.
- **6.** Eschenbach D, Davick P, Williams B, Klebanoff S, Young-Smith K, Critchlow C, Holmes K. Prevalence of hydrogenperoxide-producing Lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 1989; 27:151-256
- **7.** Antonio M, Hawes S, Hillier S. The identification of vaginal Lactobacillus species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. J Infect Dis 1999; 180:1950-6
- **8.** Song Y, Kato N, Matsumiya Y, Liu C, Kato H, Watanabe K. Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. J Clin Microbiol 1999; 37:3062-4

- **9.** Boskey E, Telsch K, Whaley K, Moench T, Cone R. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. Infect Immun 1999; 67:5170-5
- **10.** Berrebi A, Ayoubi JM. Le déséquilibre de la flore vaginale. Gynecol Obstet Endocrinol 1999; 44:1-4
- **11.** Boskey E, Cone R, Whaley K, Moench T. Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. Human Reprod 2001; 16:1809-13
- **12.** Sobel J. Vaginitis. New England J Med 1997; 337:1896-903
- **13.** Murphy M, Condon S. Correlation of oxygen utilisation and hydrogen peroxide accumulation with oxygen induced enzymes in Lactobacillus plantarum cultures. Arch Microbiol 1984; 138:44-8
- **14.** McGroarty J, Reid G. Detection of a Lactobacillus substance that inhibits Escherichia coli. Can J Microbiol 1988; 34:974-8
- **15.** Ocana V, Ruiz-Holgado A, Nader-Macias M. Characterization of a bacteriocin-like substance produced by a vaginal Lactobacillus salivarius strain. Appl Environ Microbiol 1999; 65:5631-5
- **16.** Zheng H, Alcorn T, Cohen M. Effects of H2O2-producing lactobacilli on Neisseria gonorrhoeae growth and catalase activity. J Infect Dis 1994; 170: 1209-15
- **17.** Hillier S. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:455-9
- **18.** Lefevre JC. La vaginose bactérienne. La lettre de l'infectiologue 1993; 8:386-90
- 19. Famularo G, Pieluigi M, Coccia R, Mastroiacovo P, DeSimone C. Microecology, bacterial vaginosis and

- probiotics: perspectives for bacteriotherapy. Med Hypotheses 2001; 56:421-30
- **20.** Andreu A, Stapleton A, Fennell C, Jillier S, Stamm W. Hemagglutination, adherence, and surface properties of vaginal Lactobacillus sp. J Infect Dis 1995; 171:1237-43
- **21.** Boris S, Suarez J, Vazques F, Barbes C. Adherence of human vaginal lactobacilli to vaginal epithelial cells and interaction with uropathogens. Infect Immun 1998; 66:1985-9
- 22. Velraeds M, Van Der Mei H, Reid G, Busscher H. Inhibition of initial adhesion of uropathogenic Enterococcus faecalis by biosurfactants from Lactobacillus isolates. Appl Environ Microbiol 1996; 62:1958-63
- 23. Velraeds M, Van De Belt-Gritter B, Van Der Mei H, Reid G, Busscher H. Interference in initial adhesion of uropathogenic bacteria and yeasts to silicone rubber by a Lactobacillus acidophilus biosurfactant. J Med Microbiol 1998; 47:1081-5
- **24.** Velraeds M, Van Der Mei H, Reid G, Busscher H. Inhibition of initial adhesion of uropathogenic Enterococcus faecalis to solid substrata by an adsorbed biosurfactant layer from Lactobacillus acidophilus. Urology 1997; 49:790-4
- **25.** Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. Am J Clin Nutr 2001; 73 (suppl): 437-43
- **26.** Boris S, Suarez J, Barbes J. Characterization of the aggregation promoting factor from Lactobacillus gasseri, a vaginal isolate. J Appl Microbiol 1997; 83:413-20