

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

8 L'Agoi scrive al Ministro della Salute
Salute della donna:
una priorità per la salute del Paese

19 "Violenza ostetrica"
La replica di Agoi, Sigo e Agui
all'*European Journal of Obstetrics &
Gynecology*

20 Focus / MEFN
La profilassi in gravidanza
della malattia emolitica
del feto e del neonato

Gyneco Agoi

NUMERO 3 - 2018 - BIMESTRALE - ANNO XXIX

DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE e infertilità

**Il ruolo del ginecologo
nella prevenzione e diagnosi**

Quando il sole fatica a raggiungerla*

50.000 U.I./2,5 ml
2 flaconcini
monodose
Euro 15,34

50.000 U.I./2,5 ml
1 flaconcino
monodose
Euro 8,50

25.000 U.I./2,5 ml
2 flaconcini
monodose
Euro 8,10

25.000 U.I./2,5 ml
1 flaconcino
monodose
Euro 5,42

10.000 U.I./ml
gocce orali
Euro 5,42



CLASSE A - RR

PER PREVENIRE E TRATTARE LA CARENZA DI VITAMINA D*



IN QUESTO NUMERO

Buona lettura!

Preservare la fertilità e combattere i fattori che la compromettono, fin da giovanissimi, è un obiettivo che come ginecologi deve vederci ancora più impegnati. Per questo abbiamo dedicato la copertina di questo numero all'articolo di approfondimento della collega **Clementina Peris** sui **Disturbi dell'alimentazione e infertilità**, che ci offre un quadro molto interessante sul legame tra disturbi del comportamento alimentare e stili di vita scorretti e infertilità, sollecitandoci "a rinnovare gli sforzi per prevenire l'obesità nelle donne di età riproduttiva, come pure sottopeso, squilibrio energetico e malnutrizione: tutti fattori che inducono subfertilità e salute compromessa per la specie". Il ruolo del ginecologo nell'informazione e sensibilizzazione, prevenzione e diagnosi precoce dei problemi riproduttivi spesso può fare la differenza. Lo sappiamo bene, anche perchè lo tocchiamo con mano nella quotidianità della nostra vita professionale, quanto possa essere doloroso per una coppia non riuscire a realizzare il proprio progetto riproduttivo!

I numeri dell'ultima Relazione al Parlamento sulla procreazione medicalmente assistita, nelle pagine di apertura, ci raccontano come siano aumentati i nati vivi con le tecniche di Pma - nel 2016 sono stati 13.582 -, il numero di coppie trattate e le over 40 che vi fanno ricorso. Aumentano anche i trattamenti di fecondazione eterologa. **Un'importante novità** è che per la prima volta vengono resi noti i dati sulla Pma con Diagnosi genetica pre-impianto e Screening genetico pre-impianto. Non è una novità invece, ma è il dato che forse più mi colpisce come donna e ginecologa: l'età sempre più avanzata in cui la donna, la coppia, decide di avere un figlio. Con tassi di successo che come è noto diminuiscono linearmente con l'età. Pur comprendendo che il difficile contesto sociale ed economico in cui viviamo non è d'aiuto alla genitorialità, penso sia necessario continuare a sensibilizzare la società su questo tema e sul valore sociale della maternità.

Due argomenti di grande interesse clinico: l'insufficienza ovarica prematura, magistralmente trattato dalla collega **Simona Ambroggio** nel suo articolo, e il focus su **la profilassi in gravidanza della malattia emolitica del feto e del neonato da incompatibilità Rh materno fetale**, curato da **Maurizio Silvestri e colleghi**. La chiave di lettura per entrambi gli argomenti - a tutti gli effetti degli 'hot items' - è l'approccio multidisciplinare che richiede la loro gestione. Anche per questo vi invito a leggerli con particolare attenzione.

Un ultimo caldo invito riguarda il nostro congresso nazionale: partecipate numerosi! Per crescere e migliorare abbiamo bisogno di 'condivisione'. Abbiamo bisogno di sentirci parte di una rete, di una comunità.

Sul sito di Aogoi e Sigo troverete il programma preliminare, sono certa che gli argomenti al centro delle numerose sessioni e simposi saranno uno stimolo in più per partecipare!



ELSA VIORA
Presidente AOGOI

CONGRESSO

DONNA, SALUTE E BENESSERE: MEDICINA DELL'EVIDENZA E SFIDE FUTRE

ROMA 28/31 OTTOBRE 2018



Vi aspettiamo numerosi a Roma! Per crescere e migliorare abbiamo bisogno di 'condivisione'. Abbiamo bisogno di sentirci parte di una comunità. Sul sito di Aogoi e Sigo troverete il programma preliminare, sono certa che gli argomenti al centro delle numerose sessioni e simposi saranno uno stimolo in più per partecipare!

INDICE

QUATTRO

Pma. Aumentano i bambini nati con tecniche assistite. In crescita anche le over 40 che vi fanno ricorso

NOVE

Un Patto per condividere conoscenze, informazioni e iniziative. Lo sottoscrive Aogoi insieme a 14 società scientifiche italiane

DICIOTTO

Punti nascita. Nessun ripensamento su chiusura di quelli con meno di 500 parti l'anno. Aogoi, Sigo, Agui, Sin e Sip scrivono al neo ministro della Salute

VENTI

Focus. La profilassi in gravidanza della malattia emolitica del feto e del neonato da incompatibilità Rh materno-fetale. Le raccomandazioni Simti- Sigo

VENTISETTE

Insufficienza ovarica prematura. La frequente giovane età delle pazienti e le conseguenze a lungo termine della patologia richiedono un approccio multidisciplinare

Gyneco Aogoi

Organo Ufficiale dell'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani



Numero 3 - 2018
Anno XXIX

Presidente
Elsa Viora

Comitato Scientifico
Claudio Crescini
Giovanni Monni
Pasquale Pirillo
Carlo Sbiroli
Vito Trojano
Sandro Viglino

Direttore Responsabile
Cesare Fassari

Coordinamento Editoriale
Arianna Alberti
email: a.alberti@hcom.it

Editore
Edizioni Health Communication
Pubblicità
Edizioni Health Communication
via Vittore Carpaccio, 18
00147 Roma

Stampa
STRpress
Pomezia - Roma

Abbonamenti
Annuo: Euro 26.
Singola copia: Euro 4
Reg. Trib. di Milano del 22.01.1991 n. 33
Poste Italiane Spa - Spedizione in abbonamento postale 70% - Dcb - Roma
Finito di stampare: maggio 2018
Tiratura 8.000 copie.

La riproduzione e la ristampa, anche parziali, di articoli e immagini del giornale sono formalmente vietate senza una preventiva ed esplicita autorizzazione da parte dell'editore. I contenuti delle rubriche sono espressione del punto di vista degli Autori. Questa rivista le è stata inviata tramite abbonamento: l'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato, oltre che per l'invio della rivista, anche per

l'invio di altre riviste o per l'invio di proposte di abbonamento. Ai sensi della legge 675/96 è nel suo diritto richiedere la cessazione dell'invio e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso. L'Editore è a disposizione di tutti gli eventuali proprietari dei diritti sulle immagini riprodotte, nel caso non si fosse riusciti a reperirli per chiedere debita autorizzazione.

Testata associata
A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

PMA. LA RELAZIONE ANNUALE AL PARLAMENTO

PMA Aumentano le nascite con tecniche assistite



Nel 2016 sono state 13.582. In crescita anche le over 40 che vi fanno ricorso

TIPOLOGIA DEI CENTRI

PRIVATI
101PUBBLICI
64

L'ATTIVITÀ DEI CENTRI

CENTRI PUBBLICI
35,0%
EFFETTUA 37,1% DEI CICLIPRIVATI CONVENZIONATI
9,8%
EFFETTUA 28,8% DEI CICLIPRIVATI
55,2%
EFFETTUA 34,1% DEI CICLI

Aumentano i nati vivi con le tecniche di Pma, così come il numero di coppie trattate. Si conferma invece la tendenza secondo cui il maggior numero dei trattamenti di fecondazione assistita viene effettuato nei centri pubblici e privati convenzionati. Infatti, pur **se i Centri Pma privati sono in numero superiore a quelli pubblici (101 vs 64), tuttavia nel privato si effettuano meno cicli di trattamento**; il 35,0% dei centri è pubblico ed effettua il 37,1% dei cicli; il 9,8% è privato convenzionato ed effettua il 28,8% dei cicli; il 55,2% è privato ed effettua il 34,1% dei cicli.

Inoltre, un consistente numero di centri Pma presenti sul territorio nazionale svolge un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Solo il 24,6% dei centri di II e III livello ha fatto più di 500 cicli, contro una media europea di centri che svolgono un'attività di più di 500 cicli del 41,0% (European IVF Monitoring, EIM anno 2013).

Questi alcuni dei dati contenuti nella relazione annuale, trasmessa al Parlamento lo scorso 28 giugno 2018, sullo stato di attuazione della Legge 40/2004 in materia di Procreazione medicalmente assistita (Pma), relativamente all'attività di centri Pma nell'anno 2016 e all'utilizzo dei finanziamenti nell'anno 2017. Il quadro relativo all'applicazione della legge n. 40/2004 per l'anno 2016 offre poche variazioni rispetto alla situazione dell'anno precedente per quanto riguarda la fecondazione omologa. Mentre **si registra un incremento dei trattamenti di fecondazione eterologa**.

Considerando tutte le tecniche – omologa ed eterologa, sia di

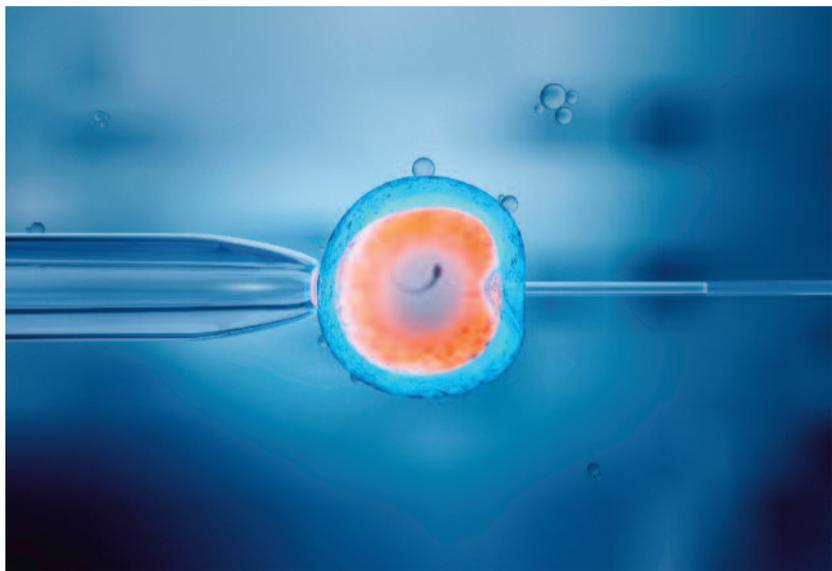
I livello (inseminazione), che di II e III livello (fecondazione in vitro), dal 2015 al 2106 **aumentano le coppie trattate (da 74.292 a 77.522), i cicli effettuati (da 95.110 a 97.656) e i bambini nati vivi (da 12.836 a 13.582)**. Tale aumento è fondamentalmente correlato alla fecondazione eterologa e alle tecniche omologhe con crioconservazione di gameti.

Diminuiscono, infatti, le coppie, i cicli iniziati e i nati da tecniche di II e III livello omologhe a fresco e da inseminazioni semplici omologhe; mentre si registra un significativo aumento dell'applicazione delle tecniche con donazione di gameti, sia per l'inseminazione semplice che nelle tecniche di fecondazione di II e III livello, in totale aumentano le coppie (da 2.462 a 5.450, +121%), aumentano i cicli (da 2.800 a 6.247, +123%) e aumentano i nati (da 601 a 1.457, +142%).

Dei 6.247 cicli con donazione di gameti, 1.611 cicli iniziati sono con donazione di seme, pari al 25,8%; 2.901 sono quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 46,4%, 1.735 sono quelli con embrioni, precedentemente formati da gameti donati e crioconservati, pari al 27,8%.

I cicli che hanno utilizzato seme donato importato ("eterologa maschile") sono 1.369, pari al 84,4% del totale dei cicli con donazione di seme, e i cicli con ovociti importati ("eterologa femminile") sono 2.727, pari all'94% del totale dei cicli con donazione di ovociti.

Diminuiscono le gravidanze gemellari e anche le trigemine, queste ultime in linea con la media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. Rimane costante la per-



CONSIDERANDO TUTTE LE TECNICHE
DAL 2015 AL 2106 AUMENTANO

LE COPPIE TRATTATE
DA 74.292 A 77.522

I CICLI EFFETTUATI
DA 95.110 A 97.656

I BAMBINI NATIVI
DA 12.836 A 13.582



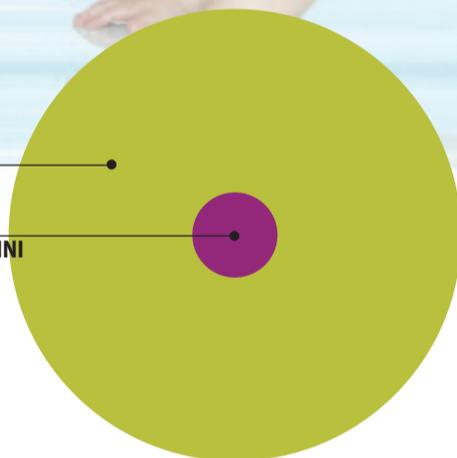
TASSI DI
SUCCESSO

DONNE CON MENO DI 35 ANNI

23,9%

DONNE CON PIÙ DI 43 ANNI

4,5%



centuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate, per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento. **Si conferma l'aumento progressivo delle donne con più di 40 anni che accedono a queste tecniche:** sono il 35,2% nel 2016, erano 20,7% del 2005. Resta costante l'età media delle donne che si sottopongono a tecniche omologhe a fresco: 36,8 anni. Nella fecondazione eterologa l'età della donna è maggiore se la donazione è di ovociti (41,4 anni) e minore se la donazione è di seme (35,2). La maggiore età di chi accede alla "eterologa femminile" (rispetto all'omologa) sembra indicare che questa tecnica sia scelta soprattutto per infertilità fisiologica, dovuta appunto all'età della donna, e non per patologie specifiche. **Le percentuali di successo delle tecniche omologhe restano sostanzialmente invariate:** se si considera come indicatore la percentuale di gravidanze ottenute su cicli iniziati, per le tecniche di I livello si ha un valore del 10,9% (era 10,5% nel 2015), per le tecniche di II e III livello diminuisce la percentuale di gravidanze per ciclo a fresco (da 18,2% nel 2015 a 17,3% nel 2016), aumenta per le tecniche da scongelamento di embrioni (da 26,2% a 27,5%) mentre diminuisce per le tecniche da scongelamento di ovociti (da 16,6% a 16,3%). **All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione** mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta. Infatti i tassi di successo diminuiscono linearmente dal 23,9% per le pazienti con meno di 35 anni al 4,5% per quelle con più di 43 anni.

AUMENTANO ↑

FECONDAZIONE ETEROLOGA E TECNICHE OMOLOGHE CON CRIOCONSERVAZIONE DI GAMETI

TECNICHE CON DONAZIONE DI GAMETI SIA PER L'INSEMINAZIONE SEMPLICE SIA NELLE TECNICHE DI FECONDAZIONE DI II E III LIVELLO

LE DONNE CON PIÙ DI 40 ANNI CHE ACCEDONO ALLA FECONDAZIONE IN VITRO

DIMINUISCONO ↓

LE COPPIE, I CICLI INIZIATI E I NATI DA TECNICHE DI II E III LIVELLO OMOLOGHE A FRESCO E DA INSEMINAZIONI SEMPLICI OMOLOGHE

LE GRAVIDANZE GEMELLARI E LE TRIGEMINE

6.247

CICLI CON DONAZIONE DI GAMETI DI CUI

1.611

CICLI INIZIATI CON DONAZIONE DI SEME

2.901

CICLI CON DONAZIONE DI OVOCITI (FRESCHI E CONGELATI)

1.735

CICLI CON EMBRIONI, PRECEDENTEMENTE FORMATI DA GAMETI DONATI E CRIOCONSERVATI

1.369

CICLI CON OVOCITI IMPORTATI "ETEROLOGA MASCHILE"

2.727

CICLI CON OVOCITI IMPORTATI "ETEROLOGA FEMMINILE"

DIAGNOSI PREIMPIANTO

Ass. Coscioni:
"Per la prima volta trasparenza su diagnosi preimpianto"

"Un grazie al Ministro della salute Giulia Grillo per la trasparenza sui dati con Diagnosi genetica pre impianto e Screening genetico pre impianto, utili per le coppie e per la scienza, sono anni che chiediamo che siano resi noti - ha dichiarato Filomena Gallo, segretario Associazione Luca Coscioni, che grazie alle sue azioni nei tribunali ha contribuito a smantellare gli assurdi divieti imposti dalla Legge 40 sulla Procreazione assistita - "in generale si evidenzia - prosegue la nota - che aumentano le gravidanze da cicli con scongelamento di blastocisti/embrioni. In Italia c'è forte disuguaglianza in base alla sanità regionale, per le coppie, nella possibilità di accedere alle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita. In alcune regioni nelle strutture pubbliche, le coppie non possono accedere a tutte le tecniche e neppure recarsi in altre regioni perché i rimborsi non sono autorizzati". Chiediamo ora al Ministro della salute che sia garantito l'accesso alla fecondazione assistita su tutto il territorio e chiediamo di conoscere i dati degli anni precedenti su Diagnosi genetica pre impianto e Screening genetico pre impianto e sugli embrioni non idonei per una gravidanza che potrebbero essere donati alla ricerca anche con un atto di Governo che ne preveda la destinazione".



DIAGNOSI PREIMPIANTO:
I DATI 2016

Per la prima volta vengono resi noti i dati sulla PMA con Diagnosi genetica pre impianto e Screening genetico pre impianto. Ecco i

599

I NATI

779

GLI EMBRIONI, BLASTOCISTI CRIOCONSERVATI IN FASE NON EVOLUTIVA

35

I CENTRI CHE EFFETTUANO QUESTE INDAGINI, DI CUI 23 PRIVATI

CORTE DEI CONTI IL CAPITOLO SANITÀ

Spesa sanitaria sotto controllo. Ora investimenti e lotta a disuguaglianze o il Ssn non sarà più sostenibile

Nel Rapporto di coordinamento di Finanza pubblica 2018 la Corte riconosce gli sforzi fatti in questi anni di crisi per rimettere in sesto i conti, ma segnala come vi siano ancora nodi irrisolti che sarà urgente affrontare per non rendere insostenibile il Ssn

“LA LEGISLATURA CHE SI È CONCLUSA ha consentito di ottenere risultati significativi nella gestione del sistema sanitario su diversi fronti; ciò, nonostante gli stretti margini di operatività imposti da un crescente vincolo finanziario. E i dati del 2017 confermano il buon risultato economico delle misure di controllo della spesa messe in campo in questi anni”. A dirlo è la **Corte dei conti** nel Rapporto di coordinamento di Finanza pubblica 2018 presentato il 12 luglio a Roma. La Corte riconosce gli sforzi fatti in questi anni di crisi per rimettere in sesto i conti, ma in ogni caso segnala come vi siano ancora nodi irrisolti che sarà urgente affrontare per non rendere insostenibile il Ssn. “Si continua a contrarre la spesa per investimenti infrastrutturali e tecnologici”, si legge nel Rapporto. E ancora: “La salvaguardia assicurata durante la crisi ai redditi da pensione e una ampia disponibilità di personale addetti ai servizi alla persona hanno consentito, fino ad ora, di sopperire in ambito familiare alla necessità di trovare una risposta a tale bisogno. L’attuale situazione risulterà in prospettiva sempre meno sostenibile”. Per questo la Corte rimarca come “nella agenda politica dei prossimi anni si impongono quindi scelte importanti sul fronte dell’adeguamento delle strutture; ciò per rendere compatibili con la stabilità del sistema soluzioni adeguate ai bisogni”.

Le proposte della Corte. Il permanere di vincoli ancora stringenti richiede che nel trattare le criticità del settore si vada oltre i confini della sanità. Occorre ritrovare coerenza tra tutte le parti che compongono il bilancio pubblico della protezione sociale, prendere atto delle difficoltà che caratterizzano oggi il sistema redistributivo e di solidarietà, considerare la necessità imprescindibile di favorire la crescita, garantire che le soluzioni assunte in tema di contributo richiesto al finanziamento della sanità trovino coerenze stabili, responsabilità e margini di gestione per i diversi livelli di governo per evitare contraddizioni e trappole della povertà.



Occorre mettere mano alla governance farmaceutica, rivedere i ticket, rilanciare investimenti e potenziare l’integrazione socio sanitaria

BUONI I RISULTATI SUL FRONTE DELLA GESTIONE DELLA SPESA

La legislatura che si è conclusa ha consentito di ottenere risultati significativi nella gestione del sistema sanitario su diversi fronti; ciò, nonostante gli stretti margini di operatività imposti da un crescente vincolo finanziario. Con il Patto della salute si è definito un percorso comune tra Stato e Regioni, abbandonando la logica dei tagli lineari e assumendo l’impegno comune ad avviare operazioni di efficientamento con l’obiettivo di liberare risorse per il settore; sono stati rivisti i Lea ed è stato definito un nuovo nomenclatore; è stato predisposto il programma per le liste d’attesa, il piano nazionale cronicità e quello nazionale per la prevenzione vaccinale; ha preso corpo l’attuazione del d.m. n. 70 del 2015 con il riordino del sistema di assistenza ospedaliera e i Piani di rientro per gli ospedali e aziende sanitarie; sono stati potenziati gli strumenti di gestione del sistema informativo sanitario; è stato approvato il provvedimento in tema di responsabilità professionale e la legge 3/2018 con rilevanti misure su ordini professionali e sicurezza alimentare.

DAI FARMACI AI TICKET: I FRONTI ANCORA APERTI

Rimangono aperti diversi fronti: la **governance farmaceutica**, per la quale si tratta di rivedere gli strumenti a disposizione per garantire la sostenibilità della spesa a partire dal payback ed agli strumenti di negoziazione del prezzo dei farmaci; le procedure di approvazione dei nuovi farmaci da velocizzare; le compartecipazioni alla spesa, di cui occorre rivedere modalità di funzionamento e ragioni; i **rinnovi contrattuali e lo sblocco del turn-over**; **l’integrazione tra assistenza sociale e sanitaria**, per poter affrontare al meglio la questione dell’invecchiamento della popolazione e dell’insufficienza dell’assistenza domiciliare; l’attuazione dei piani regionali delle cronicità. La lunga lista delle cose fatte e da fare ma, soprattutto, la consapevolezza dell’impossibilità di trovare solo all’interno del settore la risposta ad esigenze crescenti fanno guardare alle scelte da assumere nella legislatura in stretto rapporto con le altre aree dell’intervento pubblico.



CONTINUA LA PICCHIATA DEGLI INVESTIMENTI

Gli ultimi dati sulla spesa sanitaria delle Regioni nel 2017 confermano i risultati positivi degli interventi volti a garantire un equilibrio finanziario che, con risorse pressoché stabili, cerca di rispondere ai bisogni crescenti che provengono da cronicità e non autosufficienza. Pressoché tutte le Regioni si trovano in equilibrio finanziario una volta contabilizzate le entrate fiscali regionali a copertura della spesa sanitaria. Si continua



tuttavia a contrarre la spesa per investimenti infrastrutturali e tecnologici. Anche nel 2017 si registra una flessione di oltre il 5 per cento dei pagamenti: alla riduzione si accompagna la conferma di un tasso medio di obsolescenza delle tecnologie a disposizione nelle strutture pubbliche e accreditate. Come si evince dal recente il Rapporto del Ministero della salute, nonostante il lieve miglioramento rispetto al 2016, **circa un terzo delle apparecchiature è operativo da più di 10 anni** e la diffusione di queste tecnologie presenta rilevanti differenze tra aree territoriali.

OFFERTA SERVIZI IN CALO PER EFFETTO DEL RISANAMENTO

L’offerta di servizi non sta uscendo indenne dalla fase di risanamento reso necessario per riassorbire squilibri strutturali inaccettabili oltre che insostenibili. **L’attività del Ssn si contrae in tutti gli ambiti assistenziali.** Esaurita la fase più acuta dei piani di rientro (ma non certo quella di un efficace monitoraggio) rimane l’esigenza di affrontare lo sviluppo dei servizi e la convergenza in termini di qualità dell’assistenza tra aree territoriali.

PERMANGONO LE DIFFERENZE NORD-SUD

I dati definitivi del monitoraggio 2015 e quelli parziali del 2016 indicano infatti il permanere di differenziali Nord-Sud nella qualità e nella disponibilità dei servizi. Ciò si era messo in rilievo nel Rapporto dello scorso anno, con riferimento sia alla speranza di vita in buona salute (che passa da 59,6 anni al Nord a 56 anni al Sud), sia ai casi di rinuncia alle cure. Cresce l’incidenza relativa della mobilità sanitaria dal Sud al Nord.

ATTENZIONE ALL’INVECCHIAMENTO DELLA POPOLAZIONE

Come si sottolineava anche nel Rapporto 2017, manca una risposta adeguata ad un’area sempre più ampia dell’assistenza quella alle cronicità, alla riabilitazione e alle cure intermedie, aree in cui il bisogno è in aumento a causa della crescita costante dell’età media degli italiani.

IL COLLEGIO ITALIANO DEI CHIRURGI SCRIVE A GRILLO

CIC: Cinque 'temi caldi' individuati

Nella missiva alla neo Ministra della Salute Giulia Grillo, il Cic individua cinque 'temi caldi': promozione di una Sanità pubblica equa ed eguale in tutto il territorio nazionale; ripresa delle assunzioni di personale medico; la questione del taglio degli investimenti in Sanità; responsabilità professionale e applicabilità del Dm 70. Il Cic si dichiara disponibile a dare il proprio contributo



Il Collegio è disponibile a dare il proprio contributo attraverso il coinvolgimento diretto di tutte le Società Scientifiche affiliate

IL COLLEGIO ITALIANO DEI CHIRURGI (Cic) scrive alla neo Ministra per la Salute. "Il Cic - si legge nella lettera del giugno scorso -, prendendo atto della nascita del nuovo Governo, augura al nuovo Ministro per la Salute **Giulia Grillo** di realizzare quanto lungamente atteso dalla categoria. All'indomani del report del Censis, che attesta un Ssn in forte sofferenza, l'auspicio che si riesca finalmente ad affrontare, con decisione, i gravi problemi sul tappeto è quanto meno doveroso".

"La Ministra - proseguono i chirurghi - ha immediatamente dichiarato di voler restituire 'dignità' al comparto Sanità ed il Collegio Italiano dei Chirurghi, rappresentante delle numerose Società Scientifiche di settore per ogni specialità della Chirurgia Italiana, ne prende atto ed auspica che tale dichiarazione si traduca in fatti concreti".

Cinque i 'temi caldi' individuati dal Cic:

1. la **promozione di una Sanità pubblica equa ed eguale in tutto il territorio nazionale**; questo, secondo il Cic, "è fattivamente realizzabile attraverso il superamento delle criticità nell'assistenza territoriale legate alla chiusura di Ospedali, alla riduzione delle Uo, al blocco del turn-over"

2. la **ripresa delle assunzioni di personale medico** giovane e ben formato con conseguente ringiovanimento del personale attualmente in servizio renderebbe più adeguata l'offerta assistenziale e ne eleverebbe la qualità

3. la questione del **taglio degli investimenti in Sanità**, che avrebbe reso, secondo il Cic, "estremamente precario il rapporto medico-paziente nel territorio riducendo la qualità dell'offerta e penalizzando una Sanità pubblica che era un vanto per il paese, internazionalmente riconosciuto"

4. la tutela del personale medico nel senso del superamento dell'eccesso di contenzioso, attraverso la definizione del tema della cosiddetta **responsabilità professionale**

5. **applicabilità del Dm 70**, alla luce dei Decreti attuativi emessi ed ancora da formulare e dibattere.

"Con tali auspici - concludono nella lettera dal Cic - il Collegio è disponibile a dare il proprio contributo, attraverso il coinvolgimento diretto di tutte le Società Scientifiche affiliate, all'approfondimento di tutti i temi che gravemente, e da troppo tempo, affliggono i Chirurghi Italiani. Su tali tematiche il Collegio chiede al nuovo Ministro un incontro preliminare allo scopo di enunciare e dibattere insieme le tematiche all'OdG così sinteticamente elencate".

CAMERA E SENATO

Formate le nuove Commissioni

CAMERA - AFFARI SOCIALI

Diverse le 'facce note', ma anche molte new entry nella XII Commissione, soprattutto per i due partiti di governo: Movimento 5 stelle e Lega.

Tra chi era già seduto in quei banchi nella scorsa legislatura ricordiamo la neo eletta presidente **Marialucia Lorefica, Dalila Nesci e Massimo Baroni** per i 5 stelle, ma anche l'ex pentastellato **Andrea Cecconi** coinvolto dallo scandalo rimborsi negli scorsi mesi. Nel Pd, invece, ritroviamo **Elena Carnevali**, l'ex responsabile del welfare **Micaela Campana e Giuditta Pini** e l'ex sottosegretario alla Salute **Vito De Filippo**. Torna in Commissione Affari Sociali anche **Michela Brambilla** per FI.

L'elenco completo dei componenti della XII Commissione della Camera

Presidente
Lorefica Marialucia (M5s)

Vicepresidenti
Boldi Rossana (Lega)
Rostan Michela (Leu)

Segretari
Gemmatto Marcello (Fratelli d'Italia)
Lazzarini Arianna (Lega)

Membri
Bagnasco Roberto (Fi)
Baroni Massimo Enrico (M5s)
Bellucci Maria Teresa
Bologna Fabiola (M5s)
Bond Dario (Fi)
Brambilla Michela Vittoria (Fi)
Campana Micaela (Pd)
Carnevali Elena (Pd)
Cecconi Andrea (Maie-Movimento Associativo Italiani All'estero)
Chiazzese Giuseppe (M5s)
D'arrando Celeste (M5s)
De Filippo Vito (Pd)
De Martini Guido (Lega)
Foscolo Sara (Lega)
Lapia Mara (M5s)
Locatelli Alessandra (Lega)
Mammì Stefania (M5s)
Minardo Antonino (Fi)
Mugnai Stefano (Fi)
Nappi Silvana (M5s)
Nesci Dalila (M5s)
Novelli Roberto (Fi)
Pagano Ubaldo (Pd)
Panizzut Massimiliano (Lega)
Pedrazzini Claudio (Fi)
Pini Giuditta (Pd)
Provenza Nicola (M5s)
Rizzo Nervo Luca (Pd)
Sapia Francesco (M5s)
Sarli Doriana (M5s)
Schirò Angela (Pd)
Segnana Stefania (Lega)
Siani Paolo (Pd)
Sportiello Gilda (M5s)
Tiramani Paolo (Lega)
Trizzino Giorgio (M5s)
Troiano Francesca (M5s)
Versace Giuseppina (Fi)
Volpi Leda (M5s)
Ziello Edoardo (Lega)

SENATO - IGIENE E SANITÀ

Per l'Igiene e Sanità alla presidenza è stato eletto **Pierpaolo Sileri** (M5S) mentre alla vicepresidenza ci sono **Maria Cristina Cantù** della Lega e **Vasco Errani** (Misto - Liberi e Uguali). Molti anche in questi caso le facce nuove ma non mancano in ogni caso le conferme. È il caso di **Paola Binetti** (FI), **Maria Rizzotti** (FI), **Paola Taverna** (M5S) e la senatrice a vita **Elena Cattaneo**.

In commissione siede anche l'ex sottosegretario alla Salute, **Davide Faraone**.

L'elenco completo dei componenti:

Presidente
Sileri Pierpaolo M5S

Vicepresidenti
Cantù Maria Cristina (Lega)
Errani Vasco (Misto, Liberi e Uguali)

Segretari
Marin Raffaella Fiormaria (Lega)
Stabile Laura (Fi)

Membri
Binetti Paola (Fi)
Bini Caterina (Pd)
Boldrini Paola (Pd)
Castellone Maria Domenica (M5s)
Cattaneo Elena Aut (Svp-Patt, Uv)
Di Marzio Luigi (M5s)
Endrizzi Giovanni (M5s)
Faggi Antonella (Lega)
(in Sostituzione del Sottosegretario di Stato Borgonzoni Lucia)
Faraone Davide (Pd)
Fregolent Sonia (Lega)
Marinello Gaspare Antonio (M5s)
Mautone Raffaele (M5s)
Pisani Giuseppe (M5s)
Rizzotti Maria (Fi)
Siclari Marco (Fi)
Taverna Paola (M5s)
Totaro Achille (Fdi)
Zaffini Francesco (Fdi)



L'AOGOI SCRIVE AL MINISTRO DELLA SALUTE

Salute della donna una priorità per la salute del Paese

“Confidiamo in un suo forte impegno per valorizzare il settore materno infantile: la salute delle generazioni future è il miglior investimento per un Paese”. È questo il messaggio che la presidente e il segretario nazionale dell'Aogoi hanno rivolto alla neo ministra della Salute Giulia Grillo in una lettera aperta, sottolineando quelle che l'Aogoi ritiene le azioni prioritarie per la salute materno infantile e la ginecologia e ostetricia italiana nel suo complesso

“L'OSTETRICIA-GINECOLOGIA ITALIANA è certamente una delle migliori in Europa e nel mondo. Abbiamo un servizio sanitario che, come Lei ben sa, molti ci invidiano e che consente un accesso alle cure a tutti - scrivono nella loro missiva la presidente **Elsa Viora** e il segretario nazionale Aogoi **Antonio Chiantera** -. L'ambito ostetrico-ginecologico è particolarmente importante in quanto la salute delle donne è la cartina di tornasole di un Paese. Investire sul settore materno-infantile significa migliorare le condizioni di salute delle generazioni future”.

Pur riconoscendo che in alcuni ambiti molto è stato fatto, sottolineano nella missiva, “su molti altri temi è necessario iniziare nuove strade”. In particolare, “i punti da affrontare in modo sistematico per il rilancio della rete materno infantile” su cui i vertici dell'Aogoi hanno voluto richiamare l'attenzione del Ministro riguardano:

“Un'adeguata rete assistenziale consente al singolo di avere risposta ai suoi bisogni, consente alla comunità di condividere le risorse e consente allo Stato e alle Regioni di monitorare i percorsi di cura con un risparmio economico

Percorso nascita: la gravidanza inizia ben prima del concepimento; vanno programmati e offerti percorsi adeguati per la gravidanza fisiologica e per la gravidanza con fattori di rischio che necessita di accertamenti ed assistenza specifica. **Il progetto “1000 giorni”** che l'Oms ha promosso, e che anche il Ministero della Salute ha recepito, va attuato.

Punti nascita: è indispensabile garantire la migliore assistenza possibile a madre e bambino e mettere in sicurezza il lavoro degli operatori, medici ed ostetriche, in sala parto. **La sicurezza delle cure è l'elemento comune che deve guidare il nostro lavoro**, che deve andare ben oltre gli interessi del singolo partito e/o dei politici locali.

Assistenza nel puerperio: dimissioni protette, promozione dell'allattamento, sostegno alla donna ed al bambino

Salute e benessere della donna dalla pubertà alla menopausa a tutto campo: l'informazione sulla fisiologia, la contraccezione, la

fertilità. La salute non è “assenza di malattia” ma comprende il benessere della sfera psico-sessuale e affettiva. **I consultori familiari** possono e devono svolgere un ruolo essenziale su tutta questa parte, e molto altro, se presenti in modo capillare sul territorio e dotati di risorse adeguate.

La contraccezione deve tornare ad essere gratuita, per lo meno per le fasce fragili e/o a maggiore rischio: questo argomento va certamente ripreso sia per le conseguenze sociali sia per l'impatto economico.

La promozione di stili di vita adeguati deve essere un punto cardine per la **prevenzione delle patologie oncologiche femminili** (cervice, endometrio, ovaio, mammella) da associare ai test di screening.

Valutazione appropriatezza del percorso diagnostico-assistenziale sia per la patologia maligna che per la patologia benigna dell'apparato genitale femminile che comprenda tutto l'iter assistenziale (reti territorio-ospedale).

Infine “il punto che crediamo sia l'obiettivo che li comprende tutti - aggiungono Viora e Chiantera - **è essenziale ri-stabilire una alleanza tra gli operatori sanitari e la popolazione**, dando il giusto ruolo alla comunicazione ed alle competenze (chi fa che cosa, condividere le decisioni) nel reciproco rispetto”.

E uno dei temi forti di questa alleanza è per l'Aogoi il consolidamento della **rete territorio-ospedale-territorio**: “un circolo virtuoso che dobbiamo organizzare in modo sistematico e capillare. Un'adeguata rete assistenziale consente al singolo di avere risposta ai suoi bisogni, consente alla comunità di condividere le risorse e consente allo Stato e alle Regioni di monitorare i percorsi di cura con un risparmio economico. In Italia ci sono moltissimi medici e operatori sanitari preparati, competenti: dobbiamo trovare un modo affinché le singole realtà lavorino insieme, in modo da creare una rete assistenziale che sia operativa in tutto il Paese”.

“Quella che stiamo vivendo è una crisi non solo economica ma anche di ideali, di valori sociali ed è su questo che noi, come Società scientifiche, possiamo avere un ruolo” concludono. “Le auguriamo di cuore Buon lavoro sperando, come molti italiani/e, che Lei possa davvero fare qualcosa di importante per la sanità italiana e per la salute materno-infantile”.

PATTO PER IL RILANCIO DEL SSN

Un Patto per condividere conoscenze, informazioni e iniziative

Lo sottoscrive Aogoi insieme a 14 società scientifiche italiane

Il Patto prevede diverse azioni comuni alla luce "dei profondi cambiamenti della società italiana, anche in ambito sanitario, delle crescenti domande di salute e sostenibilità del Ssn".

Coordinatori pro-tempore del Patto Giuseppe Ettore (Aogoi) e Pierluigi Marini (Acoi)

"Quindici società scientifiche, rappresentative dell'intero mondo medico-chirurgico con i loro oltre 60.000 iscritti, hanno firmato il Patto per il rilancio del Ssn. Con la firma del Patto le società scientifiche si impegnano in un'azione comune di condivisione democratica e trasparente delle informazioni e della conoscenza.

Questa iniziativa nasce dalla consapevolezza dei profondi cambiamenti della società italiana, anche in ambito sanitario, delle crescenti domande di salute e sostenibilità del Ssn". Lo affermano in una nota il presidente Acoi **Pierluigi Marini** e **Giuseppe Ettore** (Aogoi), coordinatori pro-tempore del **Patto sottoscritto al momento da Acoi, Adoi, Anmco, Aogoi, Aooi, Crei, Sicpre, Sigo, Simit, Sin, Siot, Sirm, Sip, Siu e Siud. "Un Patto - scrivono Marini ed Ettore - che nasce non solo per dare rappresentanza e tutela in un periodo di forte crisi delle professioni mediche specialistiche nell'ambito della formazione e dell'inserimento nel mondo del lavoro, ma anche e soprattutto per essere punto di riferimento per le istituzioni nella crescita della medicina e della ricerca scientifica e clinica al servizio della persona e nel processo di controllo della sicurezza delle cure e monitoraggio del rischio sanitario".**

"Le Società scientifiche chiedono un incontro al Ministro della Salute Giulia Grillo, per avviare un confronto costruttivo volto a facilitare interventi migliorativi per quanto riguarda l'iscrizione delle società scientifiche nell'apposito elenco (previsto dalla legge Gelli, ndr), la produzione delle linee guida, la revisione dei Drg e del tariffario, l'accreditamento delle strutture e dei professionisti per la qualità e sicurezza delle cure, la clinical competence e i relativi percorsi formativi, il calcolo dei fabbisogni di personale, la programmazione e organizzazione della formazione post-laurea, il risk management in sanità, la prevenzione e la gestione del contenzioso e degli aspetti assicurativi", concludono Marini ed Ettore.

DIPARTIMENTO MATERNO-INFANTILE DELL'OSPEDALE DEL MARE

AOGOI:

"Plauso al Ministro Grillo. Adesso avanti verso l'apertura del reparto"

L'Aogoi ha voluto ringraziare pubblicamente il Ministro della Salute per l'impegno assunto in occasione della sua visita a Napoli per preservare la destinazione a dipartimento materno-infantile del padiglione d'avanguardia presente all'Ospedale del Mare di Napoli. Ecco il comunicato



GIULIA GRILLO
Ministro della salute



ANTONIO CHIANTERA:



"Voglio esprimere il mio ringraziamento anche alla consigliera regionale Valeria Ciarambino: senza il suo intervento, il trasferimento del reparto materno infantile dell'Ospedale del Mare sarebbe già iniziato"

NELLA SUA VESTE SCIENTIFICA e istituzionale, di garante della salute ginecologica e materno-infantile, l'Aogoi ringrazia pubblicamente il Ministro della Salute **Giulia Grillo** per l'impegno assunto in occasione della sua visita a Napoli nel preservare la destinazione a dipartimento materno-infantile del padiglione d'avanguardia presente all'Ospedale del Mare di Napoli.

La già travagliata rete ginecologica e materno-infantile che caratterizza la Campania di certo non ha bisogno di un ulteriore depauperamento in termini di posti letto, di strutture e di apparecchiature: tutte **attrezzature già presenti nel nuovo e futuristico reparto dell'Ospedale del Mare, e che con grave nocumento per la salute e per la finanza pubblica giacciono inutilizzati da anni, oggi addirittura minacciati dalla spada di Damocle di una paventata riconversione dell'intero dipartimento.** Il trasferimento del reparto materno-infantile dall'Ospedale del Mare all'Ospedale Loreto Mare sarebbe infatti già iniziato se il Consigliere Regionale della Campania **Valeria Ciarambino** non avesse interrotto la procedura attraverso un esposto alla Corte dei Conti.

Ci auguriamo a questo punto che la visita del Ministro e la sua presa di coscienza della paradossale situazione presente all'Ospedale del Mare rappresentino un punto di svolta, per offrire al più presto ai cittadini della Campania i servizi di un presidio avanzato in discipline materno-neonatali (maternità, neonatologia, terapia intensiva neonatale) e pediatriche post-neonatali (pediatria con pronto soccorso pediatrico, chirurgia pediatrica, rianimazione pediatrica). Sarebbe un passo avanti concreto per le cure ginecologiche e materno-infantili della Campania, che non costituirebbe peraltro una graziosa concessione, ma semplicemente l'adempimento di un decreto ministeriale di grande buonsenso - il n. 70 del 2015 - il quale prescrive che tutti gli ospedali Dea (Dipartimento di Emergenza Urgenza e Accettazione), sia di I che di II livello, devono avere maternità e pediatria.



VALERIA CIARAMBINO
Consigliere Regionale della Campania

DIBASE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione; DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale; DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale; DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile; DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione 10 ml contengono: colecalciferolo (vitamina D₃) 2,5 mg pari a 100.000 U.I. 1 goccia contiene: 250 U.I. di vitamina D₃. DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale Un contenitore monodose contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 0,625 mg pari a 25.000 U.I. DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale Un contenitore monodose contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 1,25 mg pari a 50.000 U.I. DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile Una fiala contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 2,5 mg pari a 100.000 U.I. DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile Una fiala contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 7,5 mg pari a 300.000 U.I. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** soluzione iniettabile; soluzione orale; gocce orali, soluzione. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** DIBASE può essere somministrato a cadenza giornaliera, settimanale, mensile o annuale (vedere paragrafo 5.2). In caso di terapia per via orale, si raccomanda di somministrare DIBASE durante i pasti (vedere paragrafo 5.2). La terapia per via intramuscolare è indicata solo in caso di sindromi da malassorbimento. **Prevenzione della carenza di vitamina D:** la somministrazione preventiva di DIBASE è consigliata in tutte le condizioni caratterizzate da maggior rischio di carenza o da aumentato fabbisogno. È generalmente riconosciuto che la prevenzione della carenza di vitamina D deve essere effettuata: in maniera sistematica nel neonato (in particolare nel prematuro), nel lattante, nella donna in gravidanza (ultimo trimestre) e nella donna che allatta alla fine dell'inverno e in primavera, nel soggetto anziano, eventualmente nel bambino e nell'adolescente se l'esposizione solare è insufficiente; nelle seguenti condizioni: scarsa esposizione solare o intensa pigmentazione cutanea, regime alimentare squilibrato (povero di calcio, vegetariano, ecc.), patologie dermatologiche estese o malattie granulomatose (tubercolosi, lebbra, ecc.); soggetti in trattamento con anticonvulsivanti (barbiturici, fenitoina, primidone); soggetti in trattamento con terapie corticosteroidi a lungo termine; patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidiosi o fibrosi cistica); insufficienza epatica. **Trattamento della carenza di vitamina D:** la carenza di vitamina D deve essere accertata clinicamente e/o con indagini di laboratorio. Il trattamento è teso a ripristinare i depositi di vitamina D e sarà seguito da una terapia di mantenimento se persiste il rischio di carenza, ad un dosaggio di vitamina D idoneo alla prevenzione (vedi sopra "Prevenzione della carenza di vitamina D"). Nella maggior parte dei casi è consigliabile non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 600.000 U.I. all'anno, salvo diverso parere del medico. A titolo indicativo si fornisce il seguente schema posologico, da adattare a giudizio del medico sulla base della natura e gravità dello stato carenziale (vedere anche paragrafo 4.4). **DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione** Le posologie giornaliere sotto indicate possono essere assunte anche una volta alla settimana moltiplicando per sette la dose giornaliera indicata. **Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni)** Prevenzione: 2-4 gocce al giorno (pari a 500-1.000 U.I. di vitamina D₃). Trattamento: 8-16 gocce al giorno (pari a 2.000-4.000 U.I. di vitamina D₃) per 4-5 mesi. **Donne in gravidanza** 3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D₃) nell'ultimo trimestre. **Adulti e Anziani** Prevenzione: 3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D₃). In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio fino a 8 gocce al giorno (pari a 2.000 U.I. di vitamina D₃). **Trattamento:** 20-40 gocce al giorno (pari a 5.000-10.000 U.I. di vitamina D₃) per 1-2 mesi. **Istruzioni per l'uso** La confezione contiene 1 flacone ed un contagocce. Il flacone è dotato di una capsula a prova di bambino. Il contagocce è dotato di una custodia. Per l'impiego seguire le istruzioni sotto riportate: a. aprire il flacone rimuovendo la capsula nel modo seguente: premere e contemporaneamente svitare (vedi Figura 1); b. svitare la custodia in plastica che avvolge la punta del contagocce (vedi Figura 2); c. inserire il contagocce nel flacone per prelevare il contenuto. Dosare le gocce in un cucchiaio e somministrare (vedasi "Posologia e modo di somministrazione"); d. chiudere il flacone (vedi Figura 3). Riavvitare la custodia sulla punta del contagocce; e. riporre il flacone ed il contagocce nella confezione.



DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni) Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 1-2 mesi. Trattamento: 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) una volta a settimana per 16-24 settimane. **Donne in gravidanza** 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese nell'ultimo trimestre. **Adulti e Anziani** Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese. **Trattamento:** 2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta alla settimana per 8-12 settimane. **DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni)** Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 2-4 mesi. Trattamento: 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta a settimana per 8-12 settimane. **Donne in gravidanza** 2 contenitori monodose (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) all'inizio dell'ultimo trimestre. **Adulti e Anziani** Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 4-8 mesi. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese. **Trattamento:** 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta alla settimana per 8-12 settimane. **DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile Neonati fino a 24 mesi** Prevenzione: Si consiglia di somministrare le dosi con DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione oppure con DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale o con DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale. **Trattamento:** 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese per 4-6 mesi. **Bambini e Adolescenti (2-18 anni)** Prevenzione: 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 4-8 mesi. Trattamento: 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese per 4-6 mesi. **Donne in gravidanza** 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) all'inizio dell'ultimo trimestre. **Adulti e Anziani** Prevenzione: 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 4 mesi. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 2 mesi. **Trattamento:** 2 fiale (pari a 200.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese per 3 mesi. **Istruzioni per l'uso** Le dosi possono essere somministrate per via orale o intramuscolare. Le fiale sono dotate di anello di prerottura e devono essere aperte nel modo seguente: tenere con una mano la parte inferiore della fiala; porre l'altra mano sulla parte superiore posizionando il pollice al di sopra dell'anello bianco ed esercitare una pressione. **DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile Neonati fino a 24 mesi** Si consiglia di somministrare le dosi con DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione oppure con DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale o con DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale. **Bambini e Adolescenti (2-18 anni)** Prevenzione: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) una volta all'anno. Trattamento: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) da ripetere dopo 3 mesi. **Adulti e Anziani** Prevenzione: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) una volta all'anno. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 6 mesi. Trattamento: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) da ripetere dopo 6 settimane. **Istruzioni per l'uso** Le dosi possono essere somministrate per via orale o intramuscolare. Le fiale sono dotate di anello di prerottura e devono essere aperte nel modo seguente: tenere con una mano la parte inferiore della fiala; porre l'altra mano sulla parte superiore posizionando il pollice al di sopra dell'anello bianco ed esercitare una pressione. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità al colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Ipercalcemia, ipercalcemia. Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi). Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4). **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego** In caso di somministrazioni prolungate con alti dosaggi, si consiglia di monitorare il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo. Interrompere l'assunzione di DIBASE quando il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo supera i 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l). Nei pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardiaci o diuretici è importante monitorare la calcemia e la calcemia. In caso di ipercalcemia o di insufficienza renale, ridurre la dose o interrompere il trattamento. Per evitare un sovradosaggio, tenere conto della dose totale di vitamina D in caso di associazione con trattamenti contenenti già vitamina D, cibi addizionati con vitamina D o in caso di utilizzo di latte arricchito con vitamina D. Nei seguenti casi può essere necessario un aumento dei dosaggi rispetto a quelli indicati: soggetti in trattamen-

to con anticonvulsivanti o barbiturici (vedere paragrafo 4.5); soggetti in trattamento con terapie corticosteroidi (vedere paragrafo 4.5); soggetti in trattamento con ipolipidemizzanti quali colestipolo, colestiramina e orlistat (vedere paragrafo 4.5); soggetti in trattamento con antiacidi contenenti alluminio (vedere paragrafo 4.5); soggetti obesi (vedere paragrafo 5.2); patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidiosi o fibrosi cistica); insufficienza epatica. Il prodotto deve essere prescritto con cautela a pazienti affetti da sarcoidosi, a causa del possibile incremento del metabolismo della vitamina D nella sua forma attiva. In questi pazienti occorre monitorare il livello del calcio nel siero e nelle urine. Pazienti affetti da insufficienza renale presentano un alterato metabolismo della vitamina D; perciò, se devono essere trattati con colecalciferolo, è necessario monitorare gli effetti sull'omeostasi di calcio e fosfato. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione** L'uso concomitante di anticonvulsivanti o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D, per inattivazione metabolica. In caso di trattamento con diuretici fiazidici, che riducono l'eliminazione urinaria del calcio, è raccomandato il controllo delle concentrazioni sieriche di calcio. L'uso concomitante di glucocorticosteroidi può ridurre l'effetto della vitamina D₃. In caso di trattamento con farmaci contenenti la digitale, la somministrazione orale di calcio combinato con la vitamina D aumenta il rischio di tossicità della digitale (aritmia). È pertanto richiesto lo stretto controllo del medico e, se necessario, il monitoraggio elettrocardiografico e delle concentrazioni sieriche di calcio. Un concomitante uso di antiacidi contenenti alluminio può interferire con l'efficacia del farmaco, diminuendo l'assorbimento della vitamina D, mentre preparati contenenti magnesio possono esporre al rischio di ipermagnesemia. Studi sugli animali hanno suggerito un possibile potenziamento dell'azione del warfarin quando somministrato con calciferolo. Sebbene non vi siano simili evidenze con l'impiego di colecalciferolo è opportuno usare cautela quando i due farmaci vengono usati contemporaneamente. La colestiramina, il colestipolo e l'orlistat riducono l'assorbimento della vitamina D, mentre l'alcolismo cronico diminuisce le riserve di vitamina D nel fegato. **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento** **Gravidanza** Nei primi 6 mesi di gravidanza la vitamina D deve essere assunta con cautela per il rischio di effetti teratogeni (vedere paragrafo 4.9). **Allattamento** Quando necessario, la vitamina D può essere prescritta durante l'allattamento. Tale supplementazione non sostituisce la somministrazione di vitamina D nel neonato. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Non sono disponibili dati sugli effetti del prodotto sulla capacità di guidare. Tuttavia, un effetto su tale capacità è improbabile. **4.8 Effetti indesiderati** Se la posologia è conforme alle effettive esigenze individuali, DIBASE è ben tollerato, grazie anche alla capacità dell'organismo di accumulare il colecalciferolo nei tessuti adiposi e muscolari (vedere paragrafo 5.2). Gli effetti indesiderati segnalati con l'uso della vitamina D sono i seguenti: *Disturbi del sistema immunitario*: reazioni di ipersensibilità. *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*: debolezza, anoressia, sete. *Disturbi psichiatrici*: sonnolenza, stato confusionale. *Patologie del sistema nervoso*: cefalea. *Patologie gastrointestinali*: costipazione, flatulenza, dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, gusto metallico, secchezza delle fauci. *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*: rash, prurito. *Patologie renali e urinarie*: nefrocalcinosi, poliuria, polidipsia, insufficienza renale. *Esami diagnostici*: ipercalcemia, ipercalcemia. **Segnalazione delle reazioni avverse sospette: La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.** **4.9 Sovradosaggio** Interrompere l'assunzione di DIBASE quando la calcemia supera i 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o se la calcemia supera 300 mg/24 h negli adulti o 4-6 mg/kg/die nei bambini. Il sovradosaggio si manifesta come ipercalcemia e ipercalcemia, i cui sintomi sono i seguenti: nausea, vomito, sete, polidipsia, poliuria, costipazione e disidratazione. Sovradosaggi cronici possono portare a calcificazione vascolare e degli organi, come risultato dell'ipercalcemia. Il sovradosaggio durante i primi 6 mesi di gravidanza può avere effetti tossici nel feto: esiste una correlazione tra eccesso di assunzione o estrema sensibilità materna alla vitamina D durante la gravidanza e ritardo dello sviluppo fisico e mentale del bambino, stenosi aortica sopravvalvolare e retinopatia. L'ipercalcemia materna può anche portare alla soppressione della funzione paratiroidea nei neonati con conseguente ipocalcemia, tetania e convulsioni. **Trattamento in caso di sovradosaggio** Interrompere la somministrazione di DIBASE e procedere alla reidratazione. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D e analoghi, colecalciferolo. Codice ATC: A11CC05. La vitamina D corregge una situazione carenziale della stessa e aumenta l'assorbimento intestinale di calcio. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Come per le altre vitamine liposolubili, l'assorbimento del colecalciferolo a livello intestinale è favorito dalla concomitante assunzione di alimenti contenenti grassi. Il colecalciferolo è presente nel circolo ematico in associazione a specifiche a-globuline che lo trasportano al fegato, dove viene idrossilato a 25-idrossi-colecalciferolo. Una seconda idrossilazione avviene nei reni, dove il 25-idrossi-colecalciferolo viene trasformato in 1,25-diidrossi-colecalciferolo, che rappresenta il metabolita attivo della vitamina D responsabile degli effetti sul metabolismo fosforcalcico. Il colecalciferolo non metabolizzato viene accumulato nei tessuti adiposi e muscolari per essere reso disponibile in funzione del fabbisogno dell'organismo: per questo motivo DIBASE può essere somministrato anche a cadenza settimanale, mensile o annuale. Nei soggetti obesi si riduce la biodisponibilità della vitamina D a causa dell'eccesso di tessuto adiposo. La vitamina D viene eliminata attraverso le feci e le urine. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Gli studi preclinici condotti in varie specie animali dimostrano che gli effetti tossici si verificano nell'animale a dosi nettamente superiori a quelle previste per l'uso terapeutico nell'uomo. Negli studi di tossicità a dosi ripetute, gli effetti più comunemente riscontrati sono stati: aumento della calcemia, diminuzione della fosfatemia e della proteinuria. A dosi elevate, è stata osservata ipercalcemia. In una condizione prolungata di ipercalcemia le alterazioni istologiche (calcificazione) più frequenti sono state a carico dei reni, cuore, aorta, testicoli, timo e mucosa intestinale. Gli studi di tossicità riproduttiva hanno dimostrato che il colecalciferolo non ha effetti nocivi sulla fertilità e riproduzione. A dosi che sono equivalenti a quelle terapeutiche, il colecalciferolo non ha attività teratogena. Il colecalciferolo non ha potenziale attività mutagenica e carcinogena. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione:** olio di oliva raffinato. **DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale:** olio di oliva raffinato. **DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale:** olio di oliva raffinato. **DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile:** olio di oliva raffinato per uso iniettabile. **DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile:** olio di oliva raffinato per uso iniettabile. **6.2 Incompatibilità** Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci. **6.3 Periodo di validità** DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione: 3 anni a confezione integra. Dopo prima apertura del flacone: 5 mesi. DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: 2 anni. DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: 2 anni. DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile: 3 anni. DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile: 3 anni. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Conservare a temperatura non superiore ai 30° C, nella confezione originale per tenere il medicinale al riparo dalla luce. Non congelare. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** **DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione** Flacone in vetro ambrato contenente 10 ml, chiuso con una capsula a prova di bambino in polipropilene. La confezione contiene 1 flacone ed 1 contagocce. **DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale** Contenitore in vetro ambrato contenente 2,5 ml, chiuso con una capsula in polipropilene. Confezioni da 1, da 2 o da 4 contenitori monodose. **DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale** Contenitore in vetro ambrato contenente 2,5 ml, chiuso con una capsula in polipropilene. Confezioni da 1, da 2 o da 4 contenitori monodose. **DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile** Fiala in vetro ambrato. Confezioni da 1 fiala, 3 fiale o 6 fiale. **DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile** Fiala in vetro ambrato. Confezione da 1 fiala o 2 fiale. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Nessuna istruzione particolare. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** ABIOGEN PHARMA S.p.A. via Meucci 36 Ospedaletto - PISA 8. **NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione - flacone 10 ml 036635011 DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 1 contenitore monodose 2,5 ml 036635047 DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 2 contenitori monodose 2,5 ml 036635098 DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 4 contenitori monodose 2,5 ml 036635050 DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 1 contenitore monodose 2,5 ml 036635062 DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 2 contenitori monodose 2,5 ml 036635086 DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 4 contenitori monodose 2,5 ml 036635074 DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile - 1 fiala 1 ml 036635100 DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile - 3 fiale 1 ml 036635112 DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile - 6 fiale 1 ml 036635023 DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile - 1 fiala 1 ml 036635124 DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile - 2 fiale 1 ml 036635035 **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: Ottobre 2005. Data del rinnovo più recente: Ottobre 2010 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** 05/2017 **25.000 U.I./2,5 ml 1 flaconcino monodose** 5,42 €; **25.000 U.I./2,5 ml 2 flaconcini monodose** 8,10 €; **50.000 U.I./2,5 ml 1 flaconcino monodose** 8,50 €; **50.000 U.I./2,5 ml 2 flaconcini monodose** 15,34 €; **100.000 U.I./ml gocce orali** 5,42 €; **100.000 U.I. 6 fiale** 4,00 €; **300.000 U.I. 2 fiale** 3,50 € - Classe A - RR **25.000 U.I./2,5 ml 4 flaconcini monodose** 16,00 € - Classe C - RR

SUNSHINE ACT

Più trasparenza nei rapporti con le aziende farmaceutiche

Il M5S presenta il 'Sunshine Act'. Vanno resi pubblici contributi sopra i 10 euro. Sanzioni fino a 200mila euro. La legge depositata in Parlamento verrà discussa nei prossimi mesi

GIOVANNI RODRIQUEZ

“**LOTTA ALLA CORRUZIONE** nel sistema sanitario e massima trasparenza nei rapporti tra aziende del settore e operatori della salute sono i punti cardine del 'Sunshine Act', la proposta di legge che il Movimento 5 Stelle ha depositato in Parlamento come oggetto di discussione nei prossimi mesi”. “Grazie a questo provvedimento – ha spiegato **Massimo Baroni**, capogruppo M5S della Commissione Affari Sociali – i cittadini possono conoscere i legami d'interesse che, ad esempio, il proprio medico potrebbe avere con un'azienda farmaceutica che fornisce prodotti sanitari. Ma non solo. Il ministero della Salute metterà a disposizione dei cittadini un sito con tutte le donazioni e le relazioni d'interesse tra le aziende e gli operatori della salute che lavorano sul territorio italiano. La conoscenza dei rapporti che intercorrono tra gli operatori del comparto sanità e le industrie del settore è fondamentale per prevenire la corruzione”.

“Le aziende farmaceutiche, infatti, dovranno pubblicare tramite il Ministero tutte le relazioni d'interesse, mentre gli operatori della salute dovranno includere in questo processo di trasparenza anche donazioni ricevute da coniugi e parenti. Sono previste dure sanzioni alle industrie inadempienti per dissuadere l'opacità di conflitti d'interessi e rendere pubblica la relazione affinché non siano presenti elementi occulti nei sistemi e nelle relazioni di cura. Il 'Sunshine Act' italiano rappresenta un passo in avanti nella lotta ai fenomeni corruttivi nel mondo della Sanità” ha affermato Baroni.

Di seguito l'analisi del provvedimento articolo per articolo.

L'articolo 1 (Principi generali) spiega che le disposizioni presenti nella legge determinano, ai sensi dell'articolo 117, secondo comma, lettera m), della Costituzione, “il **livello essenziale delle prestazioni concernenti il diritto alla conoscenza** dei rapporti tra le imprese e i soggetti operanti nel settore della salute”. Per finalità di trasparenza, di prevenzione e contrasto della corruzione e del degrado dell'azione amministrativa, queste disposizioni “garantiscono il diritto alla conoscenza dei rapporti, aventi rilevanza economica, intercorrenti tra le imprese produttrici di farmaci, strumenti, apparecchiature, beni e servizi, anche non sanitari, e i soggetti che operano nel

settore della salute o le organizzazioni sanitarie”. Restano in ogni caso valide le disposizioni del codice di comportamento dei dipendenti pubblici e quelle del codice comunitario concernente i medicinali per uso umano.

All'articolo 2 troviamo le **definizioni** di “impresa produttrice”, “soggetti che operano nel settore della salute” e “organizzazione sanitaria”.

L'articolo 3 (Comunicazione delle erogazioni e delle relazioni d'interesse dirette e indirette), specifica che sono soggette a pubblicità le convenzioni e le erogazioni in denaro, beni, servizi o altre utilità effettuate da un'impresa produttrice in favore:

- a) di un **soggetto** che opera nel settore della salute, quando abbiano un **valore unitario maggiore di 10 euro** o un **valore complessivo annuo maggiore di 100 euro**;
- b) di un' **organizzazione sanitaria**, quando abbiano un **valore unitario maggiore di 500 euro** o un **valore complessivo annuo maggiore di 1.000 euro**.

Sono inoltre soggette a pubblicità le relazioni d'interesse, dirette o indirette, consistenti nella partecipazione, anche a titolo gratuito od onorifico, a convegni, eventi formativi, comitati, commissioni, organi consultivi o comitati scientifici ovvero nella costituzione di rapporti di consulenza, docenza o ricerca.

La pubblicità delle erogazioni e delle relazioni d'interesse dovrà essere effettuata a cura dell'impresa produttrice mediante comunicazione dei dati relativi all'erogazione o alla relazione d'interesse, da inserire in un registro pubblico telematico.

Dovranno essere indicati:

- a) i seguenti dati identificativi del beneficiario dell'erogazione o della controparte nella relazione d'interesse:
 - 1) il cognome e il nome, il domicilio professionale e la qualifica, qualora il beneficiario sia una persona fisica;
 - 2) la ragione sociale, la sede e la natura dell'attività, qualora il beneficiario sia una persona giuridica;
- b) il codice fiscale o la partita dell'imposta sul valore aggiunto (IVA) del beneficiario;
- c) la data dell'erogazione o il periodo di riferimento della relazione d'interesse;

d) la natura dell'erogazione o della relazione d'interesse;

e) l'importo o il valore dell'erogazione ovvero la remunerazione della relazione d'interesse; nel caso di beni, servizi o altre utilità, è indicato il valore normale determinato ai sensi dell'articolo 9, comma 3, del testo unico delle imposte sui redditi, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 22 dicembre 1986, n. 917;

f) la causa dell'erogazione o della relazione d'in-



I cittadini potranno conoscere i legami d'interesse che, ad esempio, il proprio medico potrebbe avere con un'azienda farmaceutica. Ma non solo. Il Ministero della Salute metterà a disposizione dei cittadini un sito con tutte le donazioni e le relazioni d'interesse tra le aziende e gli operatori della salute”

Sunshine Act. La foto medico che prende la mazzetta fa indignare i medici italiani



ANELLI (FNOMCEO):

“A favore della trasparenza” ma la “invito a una maggiore attenzione alla comunicazione”

Se non è uno scivolone social poco ci manca. Ma quell'immagine di un medico che prende una tangente come scenografia al post facebook con il quale il Ministro **Giulia Grillo** ha condiviso il post del Blog delle Stelle sul disegno di legge Sunshine act per una maggiore trasparenza sui dati relativi alle relazioni finanziarie che intercorrono tra le aziende e gli operatori della salute, proprio non è piaciuta ai medici italiani. E il **presidente Fnomceo Filippo Anelli** per questo ha scritto al Ministro precisando che l'iniziativa legislativa è accolta con favore dai medici italiani. Meno apprezzata la scelta della foto che corredata il post: un uomo, presumibilmente un medico, camice bianco indosso e fonendoscopio attorno al collo, accetta una 'mazzetta'.

SUNSHINE ACT

teresse;

g) il soggetto, identificato mediante i dati di cui alle lettere a) e b), che, in qualità di intermediario, abbia definito le condizioni dell'erogazione o i termini della relazione d'interesse o, comunque, intrattenuto i rapporti con il beneficiario o controparte per conto dell'impresa produttrice, anche qualora si tratti di un dipendente dell'impresa medesima;

h) il numero di iscrizione del beneficiario o controparte al proprio ordine professionale.

La comunicazione dovrà essere eseguita per le erogazioni effettuate e le **relazioni d'interesse instaurate in ciascun trimestre dell'anno**, entro la conclusione del trimestre successivo.

L'articolo 4 (Comunicazione delle partecipazioni azionarie, dei titoli obbligazionari e dei proventi derivanti da diritti di proprietà industriale o intellettuale), spiega che le imprese produttrici costituite in forma societaria, entro il 31 gennaio di ogni anno, dovranno comunicare al Ministero della salute i dati identificativi dei soggetti che operano nel settore della salute e delle organizzazioni sanitarie per i quali ricorra una delle seguenti condizioni:

- a) siano titolari di azioni o di quote del capitale della società ovvero di obbligazioni dalla stessa emesse, iscritti per l'anno precedente, rispettivamente, nel libro dei soci o nel libro delle obbligazioni;
- b) abbiano percepito dalla società, nell'anno precedente, corrispettivi per la concessione di licenze per l'utilizzazione economica di diritti di proprietà industriale o intellettuale.

L'articolo 5 (Registro pubblico telematico), sancisce che, **entro sei mesi** dalla data di entrata in vigore della presente legge viene istituito nel sito internet istituzionale del Ministero della salute il **registro pubblico telematico** denominato **"Sanità trasparente"**. Qui verranno pubblicati, in distinte sezioni, tutti i dati risultanti dalle comunicazioni previste dai precedenti articoli. Il registro pubblico telematico sarà **liberamente accessibile** per la consultazione ed è provvisto di funzioni che permettano la ricerca e l'estrazione dei dati. Le comunicazioni saranno **consultabili per 5 anni**, decorsi i quali verranno poi cancellate dal registro pubblico.

Arriviamo così all'articolo 6 (Vigilanza e sanzioni), dove si spiega che **le imprese produttrici sono responsabili della veridicità dei dati contenuti nelle comunicazioni** e che all'impresa produttrice che omette di eseguire la comunicazione telematica di cui all'articolo 3, nel termine ivi previsto, si applica, per ciascuna comunicazione omessa, la sanzione amministrativa pecuniaria del pagamento di una somma di 1.000 euro aumentata di venti volte l'importo dell'erogazione alla quale si riferisce l'omissione. All'impresa produttrice che **omette di trasmettere la comunicazione** si applica la **sanzione amministrativa pecuniaria** del pagamento di una somma **da 30.000 a 150.000 euro**. Per l'impresa produttrice che invece **fornisce notizie false o incomplete** nelle comunicazioni si applica la **sanzione amministrativa pecuniaria** del pagamento di una somma **da 20.000 a 200.000 euro**.

Le sanzioni saranno pubblicate in un'apposita sezione del registro pubblico telematico.

Infine, l'articolo 7 (Disposizioni finali) spiegano le tempistiche di pubblicazione delle comunicazioni.

Sta per nascere l'ospedale di comunità

È una struttura di ricovero breve e fa parte dell'assistenza territoriale. Al medico la responsabilità clinica, all'infermiere quella assistenziale e della gestione. Cosa prevede il documento del Ministero trasmesso alle Regioni



Previsto dal regolamento sugli standard ospedalieri, dal Patto per la Salute e dal Piano nazionale della cronicità, il documento aveva fatto capolino a inizio marzo all'ordine del giorno della conferenza delle Regioni, ma era stato poi lasciato in stand by per una serie di interventi tecnici e di richieste dei governatori, quasi tutti recepite nell'ultima versione, quella definitiva, pronta per approdare in Stato-Regioni

LA SUA È UNA FUNZIONE INTERMEDIA tra il domicilio e il ricovero ospedaliero ed è dedicato a pazienti che, per un episodio acuto o per la riacutizzazione di patologie croniche, hanno bisogno di interventi sanitari a bassa intensità clinica potenzialmente erogabili a domicilio, ma che vengono ricoverati in queste strutture in mancanza di idoneità del domicilio stesso (strutturale e/o familiare) e hanno bisogno di assistenza/sorveglianza sanitaria infermieristica continuativa, anche notturna, non erogabile a domicilio. È l'ospedale di comunità, previsto dal Dm 70/2015 (il regolamento sugli standard ospedalieri), dal Patto per la Salute 2014-2016 e dal Piano nazionale della cronicità, che aveva fatto capolino a inizio marzo all'ordine del giorno della conferenza delle Regioni, ma che è stato poi lasciato in stand by per una serie di interventi tecnici e di richieste dei governatori, quasi tutte recepite **nell'ultima versione, quella definitiva, pronta per approdare in Stato-Regioni.**

È una struttura di ricovero breve e fa parte dell'assistenza territoriale, ma non è una duplicazione o una alternativa a forme di residenzialità già esistenti, può essere pubblico o privato accreditato e deve possedere i requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi che garantiscono la qualità delle cure e la sicurezza dei pazienti e la misurazione dei processi e degli esiti. **Può avere una sede propria, essere collocato in strutture sanitarie polifunzionali** (ad esempio Case della Salute) o presso presidi ospedalieri riconvertiti e/o presso strutture residenziali oppure essere situato in una struttura ospedaliera, ma è sempre riconducibile all'assistenza territoriale.

Ha al massimo 15-20 posti letto e non più di due moduli e può prevedere ambienti protetti, con posti dedicati a pazienti con demenza o con disturbi comportamentali con l'obiettivo di ridurre l'istituzionalizzazione e l'ospedalizzazione in ambienti ospedalieri non idonei.

Vicino agli ospedali pediatrici possono esserci ospedali di comunità dedicati a questi pazienti, con la responsabilità clinica del pediatra e la presenza di personale di assistenza formato e competente per il target di assistiti.

In tema di responsabilità lo schema di accordo è chiaro.

La gestione e l'attività sono basate su un approccio multidisciplinare, multi professionale ed interprofessionale, in cui sono assicurate collaborazione ed integrazione delle diverse competenze.

La responsabilità igienico-organizzativa e gestionale è di un medico designato dalla direzione sanitaria aziendale, che svolge anche una funzione di collegamento con i responsabili sanitari, clinici e assistenziali, e la direzione aziendale.

La responsabilità organizzativa dell'assistenza in ogni modulo tocca invece al coordinatore infermieristico.

- La responsabilità clinica di ciascun paziente è del medico di medicina generale (o pediatra di libera scelta) di fiducia, anche all'interno di una forma organizzativa della medicina generale, oppure a un medico che opera nella struttura.

La responsabilità assistenziale è dell'infermiere secondo le proprie competenze.

L'assistenza/sorveglianza sanitaria infermieristica è garantita 24 ore su 24.

I responsabili delle attività cliniche e infermieristiche raccolgono le informazioni sanitarie per i rispettivi ambiti di competenza, utilizzando una cartella clinico-assistenziale integrata, inserita in un processo di informatizzazione.

In caso di necessità, l'infermiere attivo, durante i giorni, il responsabile clinico della struttura e nelle ore notturne, nei giorni festivi e nelle ore prefestive non coperte dal responsabile clinico, del Servizio di continuità assistenziale. In presenza di accordi specifici regionali, può essere attivato il responsabile clinico della struttura in turno nelle ore notturne, festive o prefestive.

In caso di emergenza, viene attivato il Sistema di Emergenza Urgenza territoriale. Nel caso in cui la sede all'interno di un presidio ospedaliero viene attivato direttamente il servizio anestesia e rianimazione secondo le procedure di gestione delle emergenze del presidio ospedaliero.

L'ospedale di comunità opera in forte integrazione con gli altri servizi sanitari, come i servizi di assistenza specialistica ambulatoriale e i Servizi di Emergenza Urgenza territoriali.

Per questo devono essere stabilite procedure operative per garantire la continuità assistenziale e la tempestività degli interventi.

Devono essere definiti anche collegamenti funzionali con il laboratorio analisi anche relativamente alla gestione del Poct - Point of Care, radiologia, medicina fisica e riabilitativa, servizio dietetico e nutrizione clinica, servizio sociale.

E oltre al medico (o al pediatra) di medicina generale e all'assistenza medica in raccordo con la Continuità assistenziale, dovrà esserci un infermiere case manager, il professionista cioè che provvede all'assegnazione e al coordinamento dei servizi socio-sanitari destinati alla gestione clinica di un determinato target di utenti.

All'interno dell'ospedale di continuità che abbia ad esempio un modulo di 20 posti letto dovranno essere presenti:

- un coordinatore infermieristico, condivisibile su due moduli se presenti nell'ospedale
- un infermiere
- due operatori sociosanitari (Oss) per ciascun turno diurno e un infermiere e un Oss per il turno di notte.



RAPPORTO AIFA 2017

“Dai risultati complessivi delle analisi condotte per tipologia di vaccino nel 2017 non è emersa al momento nessuna possibile associazione fra sospetti rischi aggiuntivi e vaccini e quindi, nessuna problematica che possa destare allarme sulla sicurezza dei vaccini”

Vaccini. Si confermano tra i medicinali più controllati e sicuri

A SCRIVERLO È L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (Aifa) nel suo Rapporto Vaccini 2017, che descrive tutte le sospette reazioni avverse inserite nel 2017 nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), comprese quelle insorte negli anni precedenti.

“L'approfondimento dei casi – scrive Aifa – a livello della singola segnalazione e l'andamento generale non suggeriscono, infatti, la presenza di rischi aggiuntivi a quelli noti che possano modificare il rapporto beneficio/rischio dei vaccini utilizzati”.

I risultati. Le segnalazioni per vaccini (6.696) rappresentano il 16% delle segnalazioni totali per farmaci e vaccini inserite nel 2017 e provengono principalmente da personale sanitario non medico (57%). Seguono le segnalazioni dei medici (21,4%) e dei cittadini/pazienti (13,2%).

La maggior parte delle reazioni segnalate nel 2017 sono state definite non gravi (circa l'80%). Le segnalazioni di sospette reazioni avverse considerate gravi sono più rare, più frequentemente a carattere transitorio, con risoluzione completa dell'evento segnalato e non correlabili alla vaccinazione imputata sulla base dei criteri standardizzati di valutazione del nesso di causalità.

Rispetto al precedente anno si è registrato un modesto incremento nelle segnalazioni, passando da 7,9 per 100.000 di abitanti nel 2016 a 11,1 nel 2017, “non necessariamente attribuibile – sottolinea Aifa – ad un aumento del numero di vaccinati e non correlato ad un aumento dei rischi legati alle vaccinazioni. L'anno in esame, infatti, è stato caratterizzato dalla revisione della legislazione in materia di obbligatorietà vaccinale con la discussione parlamentare e successiva approvazione di un nuovo decreto del Ministero della Salute, poi convertito in legge (119/2017), che ha esteso l'obbligo da 4 a 10 vaccinazioni”.

“Di conseguenza – secondo Aifa – due sono i fattori che possono aver contribuito all'incremento del tasso delle segnalazioni di sospetta reazione avversa: l'attivazione di nuovi progetti di farmacovigilanza attiva rispetto all'anno precedente e l'accentuazione dell'attenzione mediatica e sociale sull'accettabilità delle vaccinazioni. È importante ricordare che l'aumento delle segnalazioni è auspicabile ed è indicativo di un miglioramento generale della performance del sistema di farmacovigilanza e non corrisponde necessariamente a una maggiore pericolosità dei prodotti medicinali, vaccini compresi”.

Le reazioni avverse. Le reazioni avverse più frequentemente descritte sono state: febbre, reazioni locali, reazioni cutanee generalizzate e iperipersia. Meno comuni sono risultate le reazioni avverse agitazione/irritabilità, condizioni allergiche, vomito, dolore, pianto e cefalea, in genere riportate nel foglio illustrativo del prodotto. Le condizioni allergiche e le reazioni cutanee generalizzate sono state meno frequenti per i vaccini obbligatori.



MARIO MELAZZINI
Direttore Generale Aifa

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse considerate gravi sono state rare e nella maggior parte dei casi sono risultate a carattere transitorio, con risoluzione completa dell'evento segnalato e non correlabili alla vaccinazione.

“Va sottolineato – precisa l'Agenzia - che nella definizione di “reazione grave” rientrano anche il ricovero in ospedale, ogni evento clinico di rilievo e i casi di mancata efficacia”.

Nel 2017 sono state inserite in totale 10 segnalazioni di sospetta reazione avversa con esito fatale, di cui 3 casi riferiti a eventi verificatisi in anni precedenti (rispettivamente, 2001, 2015 e 2016) e 1 caso riferito a un evento verificatosi in data non nota. **Per la valutazione del nesso di causalità è stato utilizzato l'algoritmo specifico per i vaccini proposto dall'OMS.** Per 8 segnalazioni su 10 è stata esclusa la relazione dell'evento fatale segnalato con la vaccinazione (“non correlabile”), sulle rimanenti 2 il nesso di causalità risulta “indeterminato”.

Influenza. Nel report presente anche una sezione dedicata al monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza stagionale. “L'impatto di questa stagione – scrive Aifa -, in termini di numero di casi gravi e di decessi da influenza confermata ricoverati in terapia intensiva, è stato abbastanza elevato e pertanto rispetto alla precedente stagione sono stati segnalati più casi gravi e decessi. In particolare nella stagione 2017-18, sono stati segnalati 744 casi gravi di in-

fluenza confermata ricoverati in terapia intensiva dei quali 160 sono deceduti. Il 90% dei decessi (uno dei quali importato) si è verificato in soggetti di età superiore ai 25 anni, in 13 casi i soggetti deceduti non presentavano condizioni di rischio preesistenti e 2 donne erano gravide. Dei casi gravi segnalati, il 58% di sesso maschile, con età media di 60 anni (0-104), l'84% presentava almeno una condizione di rischio predisponente il complicarsi delle condizioni cliniche (diabete, tumori, malattie cardiovascolari, malattie respiratorie croniche, ecc). **Quindici casi gravi si sono verificati in donne gravide”.**

“Con la pubblicazione del Rapporto 2017 l'AIFA prosegue nell'operazione di trasparenza già avviata fornendo dati e analisi rigorose da cui emerge ancora una volta che i vaccini sono tra i medicinali più controllati e sicuri. Dalla valutazione delle segnalazioni – afferma il Direttore Generale, **Mario Melazzini** – non emergono infatti problematiche di sicurezza che possano modificare il rapporto beneficio rischio dei vaccini utilizzati. Operatori sanitari e cittadini sono più propensi a segnalare possibili reazioni avverse attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza diffusa sul territorio nazionale, grazie a una crescente sensibilizzazione su questi temi. Tuttavia le segnalazioni prese in esame riguardano, nella maggior parte dei casi, reazioni note, non gravi, e comunque incluse tra i possibili effetti indesiderati dei fogli illustrativi di ciascun prodotto”. **L.F.**

VULVOVAGINITE MICOTICA RICORRENTE

TRATTAMENTO



Ovuli vaginali da 2 g

**Riduce rapidamente i sintomi
quali prurito e irritazione**

**Acido bórico 600 mg
Acido ialuronico
Melaleuca (Tea tree Oil)
Avenantramidi**

Indicazioni:

- **Vulvovaginite micotica**
1 ovulo la sera per 7-14 gg
in associazione alla terapia farmacologica
- **Vulvovaginite micotica ricorrente:**
1 ovulo la sera due volte a settimana
per 6 mesi

PREVENZIONE



Tubo da 30 ml + 5 cannule

**Acido bórico
Acido ialuronico
Melaleuca (Tea tree Oil)**

Indicazioni:

- **Vulvovaginite micotica ricorrente**
1 applicazione due volte a settimana
per 3 mesi

VACCINAZIONE ANTI-HPV

HPV

Avanzano le evidenze scientifiche ma le coperture precipitano

Al riaccendersi delle polemiche sulle verifiche dell'obbligo vaccinale, la Fondazione Gimbe sintetizza le migliori evidenze scientifiche sui vaccini per il papillomavirus e mette in luce un inaccettabile paradosso.

Mentre la ricerca documenta un eccellente profilo di sicurezza dei vaccini e prove di efficacia definitive per prevenire i tumori Hpv correlati, le coperture vaccinali in Italia precipitano in maniera disastrosa

IL VIRUS DEL PAPPILOMA UMANO (Hpv) è un agente a trasmissione sessuale che causa malattie genitali, anali e orofaringee sia nelle donne che negli uomini. In particolare l'infezione da Hpv causa oltre il 90% dei carcinomi della cervice uterina, ma anche il 90% circa dei carcinomi dell'ano, oltre ad una percentuale rilevante di tumori orofaringei, della vulva, della vagina e del pene; inoltre alcuni genotipi del virus causano circa il 90% circa delle verruche anogenitali. "Se negli ultimi vent'anni – afferma **Nino Cartabellotta**, presidente della Fondazione Gimbe – i programmi di screening hanno drasticamente ridotto l'incidenza del carcinoma della cervice uterina, oggi è possibile diminuirla ulteriormente grazie ad una strategia preventiva non utilizzabile per nessun altro tumore, ovvero la vaccinazione anti-Hpv".

In Italia sono disponibili tre vaccini anti-Hpv: il bivalente, che protegge dai tipi 16 e 18, il quadrivalente che amplia la protezione anche contro i tipi 6 e 11 e il 9-valente che oltre ai tipi di HPV del vaccino quadrivalente protegge anche dai tipi 31, 33, 45, 52, e 58. Secondo quanto previsto dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (Pnvp) 2017-2019, la vaccinazione anti-Hpv – che non rientra tra quelle obbligatorie del "Decreto vaccini" – è offerta gratuitamente a maschi e femmine intorno agli 11-12 anni di età con l'obiettivo di raggiungere una copertura vaccinale del ciclo completo in almeno il 95% sia delle femmine che dei maschi, seppur in maniera più graduale: almeno il 60% nel 2017, il 75% nel 2018 e il 95% nel 2019. "La vaccinazione anti-Hpv – puntualizza il presidente – oggi rappresenta un clamoroso esempio di sotto-utilizzo di una prestazione dal va-



La vaccinazione anti-Hpv rappresenta un emblematico esempio dei gap tra ricerca scientifica e sanità pubblica

lue elevato: infatti, se negli ultimi anni, le prove di efficacia si sono progressivamente consolidate e il monitoraggio degli eventi avversi ha dimostrato che i vaccini anti-Hpv hanno un adeguato profilo di sicurezza, la copertura vaccinale in Italia si è progressivamente ridotta, determinando sia un aumento della morbilità per le patologie HPV-correlate, sia dei costi dell'assistenza".

I dati del Ministero della Salute relativi al 2016 dimostrano che le coperture per la vaccinazione anti-Hpv nelle ragazze sono in picchiata: in particolare, a fronte di una copertura intorno al 70% nelle coorti di nascita dal 1997 al 2000, i tassi di copertura vaccinale anti-HPV sono progressivamente diminuiti nelle coorti 2002 (65,4%) e 2003 (62,1%), per poi precipitare al 53% nella coorte 2004. Immaneabili, le variabilità regionali: ad esempio nella coorte di nascita 2004 la copertura per ciclo completo oscilla dal 24,8% della provincia di Bolzano al 72,5% della Valle d'Aosta. Inoltre, quasi il 12% delle ragazze ha ricevuto almeno una dose di vaccino ma non ha completato il ciclo, con notevoli variabilità regionali del gap: dallo 0,1% della PA di Trento al 21,4% della Sardegna.

Nei maschi, la vaccinazione anti-HPV è ancora un lontano miraggio: relativamente alle coorti di nascita 2003-2004 6 Regioni non rendono disponibili i dati, altre 7 hanno una copertura dello 0% e solo per 8 Regioni sono disponibili i dati di copertura vaccinale: dal 3% della Sardegna al 53% del Veneto.

"Con questi livelli di copertura – puntualizza il presidente – e con i trend in progressiva diminuzione, i target definiti dal Piano Nazionale appa-

iono del tutto illusori, a dispetto di evidenze sempre più robuste sull'efficacia dei vaccini anti-Hpv, in particolare nel prevenire lesioni pre-cancerose del collo dell'utero nelle adolescenti e nelle giovani donne tra 15 e 26 anni. Tutto ciò configura un caso paradigmatico di analfabetismo funzionale: mentre si diffondono innumerevoli terapie inefficaci e inappropriate per i tumori, utilizziamo sempre meno l'unico vaccino disponibile per la loro prevenzione".

Il Position Statement Gimbe sintetizza le migliori evidenze scientifiche sull'efficacia della vaccinazione anti-Hpv per tutte le patologie Hpv-correlate e in particolare per i tumori del collo dell'utero; dettaglia gli aspetti relativi alla somministrazione (indicazioni, fasce di età, timing, sottogruppi specifici); descrive le evidenze sulla immunogenicità del vaccino; riporta i dati sugli effetti avversi sia internazionali, sia raccolti dal sistema nazionale di vaccinovigilanza. Infine analizza in dettaglio i dati sulle coperture vaccinali in Italia e le possibili strategie per aumentarle.

"La vaccinazione anti-Hpv – conclude Cartabellotta – rappresenta un emblematico esempio dei gap tra ricerca scientifica e sanità pubblica: infatti, nonostante il consolidamento progressivo delle prove di efficacia e del profilo di sicurezza dei vaccini anti-Hpv, la copertura vaccinale diminuisce, testimoniando che il processo di trasferimento delle migliori evidenze alla pratica clinica, all'organizzazione dei servizi sanitari, alle decisioni professionali e alle scelte di cittadini e pazienti è un percorso a ostacoli, spesso imprevedibile e non sempre adeguatamente gestito a livello istituzionale".

Roma | 28/31 ottobre - 2018

93° Congresso Nazionale **SIGO**
58° Congresso Nazionale **AOGOI**
25° Congresso Nazionale **AGUI**



Donna,
salute e
benessere:
**medicina
dell'evidenza**
e sfide future.

PRESIDENTI:

Pier Luigi Benedetti Panici
Valeria Dubini
Maria Giovanna Salerno
Pier Luigi Venturini

www.sigo.it

organizing secretariat:



Via Sassonia, 30
47922 Rimini
Tel. +39 0541 305811
sigo@adriacongrex.it



SIGO
SOCIETA' ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA



Associazione Ginecologi
Universitari Italiani

Donna, salute e benessere: medicina dell'evidenza e sfide future

PIER LUIGI BENEDETTI PANICI
VALERIA DUBINI
MARIA GIOVANNA SALERNO
PIER LUIGI VENTURINI



Donna, salute e benessere tre parole che delineano uno degli elementi cardine del buon funzionamento di una società e richiamano il nostro ruolo di grande responsabilità come medici della donna.

ACCOMPAGNIAMO LA DONNA nei vari passaggi della vita, dall'adolescenza alla terza età, e siamo al suo fianco nei percorsi di cura, guarigione e prevenzione. La sosteniamo nelle scelte difficili e in quelle possibili, assistendo ai cambiamenti che l'età comporta, sia in termini di salute riproduttiva che in quelli di benessere in senso lato.

In questa edizione congressuale cercheremo quindi di affrontare i grandi temi della salute femminile alla luce di queste premesse, puntando soprattutto sul valore della 'scelta condivisa', sull' 'appropriatezza' e la 'personalizzazione delle cure'.

Ogni argomento verrà affrontato da un punto di vista sociale e sanitario, territoriale e ospedaliero, ben consapevoli che non c'è una di queste componenti che possa fare a meno dell'altra, sia per la sostenibilità del nostro Sistema sanitario sia, soprattutto, per un'offerta di salute che risponda a criteri di qualità e competenza.

Medicina dell'evidenza e sfide future. Vogliamo che in questa occasione le nostre Società scientifiche offrano anche un ampio spazio alla formazione, in modo da trasferire nella pratica clinica le informazioni "evidence based" più aggiornate e da affinare le nostre competenze e abilità professionali.

Last but not least: lo spazio ai giovani, anche con riconoscimenti che consentano a coloro che invieranno gli abstract più meritevoli di poter presentare la loro relazione nelle nostre aule. Insomma la nostra ambizione è quella di offrire ai tanti nostri colleghi un convegno dove i grandi temi che coinvolgono la società, l'etica, le istituzioni e la centralità delle donne possano intrecciarsi tra loro così da offrire un mosaico composito delle migliori opportunità di salute.

Un convegno in continuità con i precedenti e con uno sguardo rivolto al futuro.

Augurandoci che questa impostazione possa incontrare l'interesse di tutti i professionisti che ruotano intorno all'ampio arcipelago ostetrico-ginecologico,

Vi aspettiamo numerosi a Roma 2018.

GINECOLOGI, PEDIATRI E NEONATOLOGI SCRIVONO AL NEO MINISTRO DELLA SALUTE:

Nessun ripensamento sulla chiusura dei punti nascita con meno di 500 parti l'anno

“La nascita in un ospedale di piccole dimensioni può rappresentare un pericolo per le donne e i nati, in caso di rare, ma potenzialmente letali, situazioni di emergenza che possono verificarsi durante il parto”. Così i rappresentanti di Aogoi, Sigo, Agui, Sin e Sip si rivolgono al neo ministro della Salute Giulia Grillo e chiedono di non cambiare direzione sulla chiusura dei punti nascita con meno di 500 parti l'anno, mantenendo attive “solo le strutture in grado di garantire la salute di donne e neonati”.

“Chiediamo al Ministro della Salute di proseguire su questa strada e sosteniamo la posizione della Regione Lombardia per il completamento della riorganizzazione dei Punti Nascita di piccole dimensioni. È un percorso che condividiamo nell'ottica della sicurezza per le mamme e i neonati, obiettivo principale del nostro lavoro” scrivono in una nota congiunta i rappresentanti delle società scientifiche di ginecologia e ostetricia, Aogoi, Sigo e Agui, e delle Società italiane di Neonatologia (Sin) e di Pediatria (Sip) e ribadiscono come “la nascita in un ospedale di piccole dimensioni possa rappresentare un pericolo per le donne e i nati, in caso di rare, ma potenzialmente letali, situazioni di emergenza che possono verificarsi durante il parto”.

“La gravidanza, il travaglio, il parto e la nascita – si legge ancora nella nota – sono eventi del tutto fisiologici nella vita di una donna e devono rappresentare un momento di gioia. Come ricorda l'Organizzazione Mondiale della Sanità, un'esperienza positiva della gravidanza e del parto ha conseguenze benefiche non solo sulla mamma e il bambino, ma anche sulla famiglia e l'intera comunità. Il rispetto della normativa italiana e delle linee guida dell'Oms in materia sono garanzia della massima tutela della salute di tutti i soggetti



coinvolti”. “Ciò non vuol dire negare il diritto di autodeterminazione della donna, ma questo – sottolineano i medici – non può prescindere dal rispetto dei requisiti minimi che consentono di tutelare la salute e la vita della futura mamma e del neonato”.

“Il nostro ruolo professionale – proseguono – ci obbliga a sostenere e diffondere una corretta informazione alle donne e alle famiglie. La nostra esperienza sul campo e la letteratura scientifica documentano come il parto in punti

nascita di piccole dimensioni possa trasformarsi in un momento drammatico qualora sopraggiungano eventi imprevedibili che necessitano di essere affrontati in strutture idonee e in tempi rapidissimi”. “Il diritto alla salute per donna e neonato deve essere tutelato attraverso la possibilità in concreto di essere assistiti in punti nascita rispondenti alla normativa, e non dalla apparente ‘comodità’ di partorire in un luogo più vicino al proprio domicilio”, concludono ginecologi, pediatri e neonatologi.

PUNTO NASCITA LA MADDALENA

I ginecologi scrivono ad Arru: “Non esistono le condizioni di sicurezza. Va chiuso”

“Partorire in condizioni in cui i requisiti essenziali non ci sono rappresenta un rischio per le donne ed i bambini e di questo la popolazione deve prendere coscienza” affermano nella loro missiva i presidenti di Aogoi, Sigo e Agui. E propongono un confronto fra le donne, le istituzioni regionali, gli operatori sanitari e le Società Scientifiche

“Crediamo sia essenziale fornire alle donne che abitano nell'isola di La Maddalena alcune informazioni, non per fare terrorismo psicologico ma perché è opportuno che le donne siano consapevoli e informate correttamente delle condizioni di ‘non sicurezza’ in cui si troverebbero a partorire”. È uno dei passaggi della lettera inviata all'assessore della Sanità Luigi Arru da Elsa Viora, presidente nazionale Aogoi, Giovanni Scambia, presidente Sigo e Nicola Colacurci presidente Agui.

“Pur partendo dal presupposto che la gravidanza fisiologica è definita come tale solo ‘a posteriori’ – si legge ancora nella nota resa pubblica dalla Regione – vi sono elementi che consentono di individuare fattori di rischio che devono indurci ad offrire alla donna un percorso assistenziale adeguato quindi con accertamenti addizionali, con l'intervento di figure professionali che abbiano competenze specifiche di quella patologia. Questi fattori di rischio possono essere

presenti già prima o all'inizio della gravidanza oppure insorgere durante la gravidanza ed in questi casi è necessario attivare un percorso assistenziale adeguato. Purtroppo anche quando nessun fattore di rischio è stato evidenziato durante la gravidanza né è presente all'inizio del travaglio, eventi sfavorevoli inattesi e imprevedibili possono insorgere durante il travaglio o nelle prime ore dopo il parto, anche se gli operatori sanitari presenti, medico ed ostetrica, sono esperti. È vero che questi eventi sono rari ma quando si verificano è indispensabile intervenire tempestivamente con risorse organizzative, umane e strumentali adeguate perché le conseguenze possono essere drammatiche. Per questo è essenziale poter garantire a tutte le donne in gravidanza, anche a quelle che abitano nell'isola di La Maddalena, una assistenza adeguata durante la gravidanza ed il parto per consentire loro di partorire in sicurezza e garantire ai loro figli di

nascere in condizioni di sicurezza”. “Il ‘problema’ del Punto Nascita dell'isola La Maddalena – prosegue la lettera – non può né deve sottostare a logiche politiche o di costi economici ma deve essere affrontato considerando, prima di ogni altro aspetto, la sicurezza delle donne e dei bambini. Partorire in condizioni in cui i requisiti essenziali non ci sono, rappresenta un rischio per le donne ed i bambini e di questo la popolazione deve prendere coscienza. Considerato che: nell'ultimo anno sono stati espletati 3 parti; non vi sono nel PN i requisiti essenziali per garantire la sicurezza di mamma e bambino, sia organizzativi sia di risorse strutturali (non c'è centro trasfusionale, non c'è la chirurgia, non c'è guardia attiva H24 per nessuna specialità, la sala operatoria non è a norma, non vi è un lavoro di équipe collaudato); si sono verificati *near miss*, risolti solo grazie ad un trasferimento immediato ma in condizioni critiche; l'organizzazione

della Regione Sardegna ha previsto dal 30 giugno 2018 un servizio di elisoccorso con Stam e Sten; **NON vi è alcun motivo di tenere aperto il Punto Nascita La Maddalena.** Questa richiesta NON è conseguenza di una visione unilaterale da parte degli operatori né una difesa di categoria ma è volta alla tutela della salute/vita di donna e neonato”. **La nota chiude con una proposta: “Riteniamo indispensabile un colloquio ed un confronto fra le donne, le istituzioni regionali, gli operatori sanitari e le Società Scientifiche al fine di programmare un percorso assistenziale il più possibile umanizzato che garantisca la sicurezza di donna e bambino dall'inizio della gravidanza al parto. È davvero essenziale fornire una corretta informazione sui rischi per la salute/vita di mamma e bambino al fine di creare un percorso assistenziale condiviso fra le donne e gli operatori sanitari”.**

NEWS

Arru: “Bene l'intervento dei ginecologi. Il nostro obiettivo è la salute delle donne e dei bambini”

“L'organizzazione messa in campo non rappresenta il miglior compromesso possibile per la chiusura del punto nascita de La Maddalena bensì la soluzione di una problematica a garanzia della tutela della donna e del nascituro. E non posso che condividere l'iniziativa dei leader delle società scientifiche di ginecologia che lo ribadiscono senza mezzi termini”.

Così l'assessore alla Salute della Regione Sardegna, **Luigi Arru**, commenta la lettera con cui i presidenti delle nostre società scientifiche intervengono sulle polemiche in merito alla chiusura del punto nascita e chiariscono: “Partorire in condizioni in cui i requisiti essenziali non ci sono, rappresenta un rischio per le donne ed i bambini e di questo la popolazione deve prendere coscienza”.

Per Arru “l'imminente del servizio di elisoccorso con Stam e Sten a partire dal 1° luglio 2018, che affianca il percorso gravidanza garantito con tutti i relativi servizi e il contributo in denaro per le donne che partoriscono ad Olbia, dovrebbe tutelare e garantire la sicurezza a 360 gradi del percorso nascita. Non è un semplice compromesso ma una vera e propria soluzione, perché mai avrei accettato un compromesso sulla salute delle donne e dei bambini”. L'auspicio di Arru è che questo messaggio venga recepito dai cittadini de La Maddalena, tanto più che a ribadirlo ora sono state i leader delle società scientifiche dei ginecologi italiani.

In merito alle polemiche sulla chiusura del punto nascita, l'assessore osserva come “a volte la percezione della sicurezza non è semplice. È difficile far capire che anche in una gravidanza fisiologica possono esserci imprevisti e non esistono elementi per predirli tutti. La Maddalena non ha le condizioni, né organizzative né in termini di casistica, per affrontare eventi come un'emorragia post partum. Per questo vogliamo portarle in un ambiente di alta competenza specialistica, come la ginecologia di Olbia”.

Quanto alla proposta dei ginecologi di organizzare incontri con la popolazione, Arru esprime “la massima disponibilità”, evidenziando come questa ci sia “sempre stata, anche se il dialogo su temi così sensibili non sempre è facile”. Per questo l'assessore ci tiene a ribadire che dietro la chiusura del punto nascita de La Maddalena “non c'è alcuna motivazione economica. L'unica cosa con cui facciamo i conti è la necessità di garantire la sicurezza. La Sardegna è, tra l'altro, una delle Regioni con il tasso di natalità più basso, è quindi nostra intenzione porre la massima attenzione al tema e dare il massimo sostegno alle donne che intraprendono una gravidanza, ma questo non può che prevedere servizi ai massimi livelli di sicurezza”.

VIolenza OSTETRICA. LA REPLICA DELLE NOSTRE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

La replica di Aogoi, Sigo e Agui all'European Journal of Obstetrics & Gynecology che aveva pubblicato i risultati di uno studio dell'Osservatorio Violenza Ostetrica. La lettera delle nostre società scientifiche è stata pubblicata anche su Repubblica.it

Dear Editor, vogliamo fare chiarezza

Violenza ostetrica per due donne su 10. Un allarme che emerge da uno studio appena pubblicato sull'European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. Un dato che però suscita le polemiche dei medici. Per questo decidiamo di pubblicare la lettera inviata dalle società scientifiche dei ginecologi e

ostetrici italiani per replicare alla ricerca i cui risultati sono stati pubblicati anche su Repubblica.

Nel testo, che segue per intero, i firmatari evidenziano quelli che ritengono importanti limiti nella ricerca condotta dalla dr.ssa Ravaldi e dagli altri autori dello studio, rivendicano la professionalità di

ginecologi e ostetrici nel nostro Paese, e annunciano il lancio di un'indagine obiettiva e metodologicamente corretta per verificare l'effettivo stato dell'ostetricia e ginecologia italiane

Repubblica.it 28 maggio 2018

Dear European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biolog

Dear Editor,

i Presidenti delle Società Scientifiche Sigo (Società Italiana Ginecologia e Ostetrica), Aogoi (Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani), Agui (Associazione Ginecologi Universitari Italiani) e FNPO (Federazione Nazionale Degli Ordini Della Professione di Ostetrica), dopo aver letto sulla pubblicazione da lei curata il testo della dr.ssa Ravaldi e altri autori, “Abuso e mancanza di rispetto nell'assistenza al parto in Italia: un sondaggio basato sulla comunità”, portano alla sua attenzione le seguenti considerazioni.

Nella lettera in oggetto si sostiene che molte donne, durante il parto in ospedale, fanno esperienza di trattamenti che violano i diritti della persona, minacciano il diritto alla vita, alla salute, all'integrità fisica e alla libertà. Tale fenomeno viene definito “violenza ostetrica” e descritto come “l'appropriazione del corpo e dei processi riproduttivi della donna da parte del personale sanitario durante la gravidanza, il parto, il post-parto”. Tale affermazione è il risultato di un sondaggio condotto nel nostro Paese dalla Doxa sulla base della dichiarazione OMS in tema di prevenzione ed eliminazione di tali abusi nelle strutture ospedaliere. L'iniziativa del sondaggio è l'estensione della campagna “Bastatacere: le madri hanno voce”. Sarebbero state intervistate 424 donne che avevano partorito in un arco di 14 anni, ma non si comprende come siano state rintracciate e/o selezionate a fronte di 7.613.740 nati negli ultimi 14 anni con una media di 543.838 parti/anno (dati Istat). In queste interviste, commissionate da Battisti, Skoko, Ravaldi, Cericco, il 21,2% delle donne (90) si considerava vittima di VO, il 33% (140) si è sentita inadeguatamente assistita, il 34,5% (87) ha segnalato gravi problemi di privacy o di fiducia, il 14,5% (60) ha deciso di non tornare nella stessa struttura sanitaria e il 5,9% (25) non ha voluto più bambini a causa del trattamento subito. L'obiettivo dell'indagine emerge già dal nome individuato per descrivere il fenomeno: che accosta la parola “violenza” all'attributo “ostetrica”, determinando un grave effetto di allarme sociale, lesivo della reputazione dei professionisti del settore e dell'immagine del SSN.

I presunti deplorabili comportamenti di medici e ostetriche, in realtà mai provati, suggeriscono al lettore un'ingiusta distorsione della realtà sanitaria italiana e in particolare dell'assistenza al parto e post-parto.

In particolare, si accusa il personale sanitario di praticare episiotomie e cesarei senza il consenso delle partorienti e senza alcuna preventiva comunicazione o condivisione. Anche la nota metodologica della DOXA e il documento illustrativo dei campioni utilizzati per “l'indagine sull'esperienza di parto” suscitano notevoli perplessità. A fronte di una media di 543.838 parti/anno per 14 anni (per un totale di 7.613.740 milioni di donne che hanno partorito in Italia (elaborazione dati Istat) sono state “reclutate” 424 donne, che si assume siano state intervistate senza distorsioni. Appare pertanto evidente che la procedura illustrata non assicura né la rappresentatività del

campione né l'attendibilità delle risposte.

Le stesse definizioni di VO proposte dagli intervistatori, come ad esempio “forzare una donna a sottoporsi a parto cesareo non necessario” o “forzare un'episiotomia inutile” non tengono conto del potere-dovere dei professionisti di co-decidere, orientare le scelte delle donne, intervenire nell'urgenza, anche senza consenso, per scongiurare grave pericolo alla vita o all'integrità della persona.

L'equivoco di fondo risiede proprio nel non riconoscere che il professionista che segue supinamente la volontà della donna, perfino in contrasto con i dettami della scienza, finirebbe per mettere a rischio la salute delle persone.

Il questionario tra l'altro non è stato validato da alcuna autorità scientifica, ha coinvolto un campione non rappresentativo, e infine le domande appaiono orientate a raccogliere risposte utili ad alimentare la predetta campagna. Per meglio rappresentare la fotografia dell'ostetrica e ginecologia nel nostro Paese, le scriventi Società Scientifiche stanno procedendo a un'indagine obiettiva e metodologicamente corretta. I dati verranno forniti quanto prima e potranno offrire un quadro realistico dell'assistenza ostetrica, anche per analizzare le criticità eventualmente presenti.

Bisogna infine ricordare che la ricerca condotta dalla Doxa è nata su iniziativa dell'“Osservatorio sulla violenza ostetrica” (fondato da Alessandra Battisti ed Elena Skoko) ed è stata finanziata dalle associazioni La Goccia Magica e CiaoLapo Onlus. Fra gli obiettivi delle promotrici vi è il sostegno al disegno di legge per far riconoscere la violenza ostetrica come reato, promosso dall'On. Zaccagnini e dal Sen. Romano.

Non sorprende quindi che al termine della campagna di sensibilizzazione sia sorto l'Osservatorio sulla Violenza Ostetrica Italia (OVOItalia): per proseguire nella raccolta di testimonianze di violenza ai danni delle partorienti, e per cercare sostenitori delle attività di sensibilizzazione, informazione e ricerca dell'Osservatorio sulla Violenza Ostetrica.

Augurandoci di aver contribuito a far chiarezza sull'argomento, in primis a tutela della reputazione della nostra categoria professionale e del SSN italiano, ci impegniamo fin da ora a pubblicare i risultati della nostra ricerca in corso.

SIGO – Società Italiana di Ginecologia e Ostetrica
Il Presidente **Prof. Giovanni Scambia**

AOGOI – Associazione Ospedalieri Ginecologi Ostetrici Italiani
Il Presidente **Dr.ssa Elsa Viora**
Il Segretario Generale **Prof. Antonio Chiantera**

AGUI – Associazione Ginecologi Universitari Italiani
Il Presidente **Prof. Nicola Colacurci**

FNPO - Federazione Nazionale degli Ordini della Professione di Ostetrica
Il Presidente **Dr.ssa Maria Vicario**

Roma, 17 maggio 2018

a cura di ASSUNTA CASORELLI*, ANTONELLA GERMANI^
MARTA MICHELI ^ MAURIZIO SILVESTRI **°

* Dirigente medico Uoc Ostetricia e Ginecologia, Ospedale San Matteo degli Infermi di Spoleto

^ Dirigente Medico SSD Servizio ImmunoTrasfusionale USL Umbria 2

° Consiglio Direttivo Aogoi

Nel 2014 la Società Italiana Medicina Trasfusionale Immunoematologia in collaborazione con la Società Italiana Ginecologia Ostetrica ha prodotto le Raccomandazioni per la prevenzione ed il trattamento della malattia emolitica del feto e del neonato.

Il presente Focus sulla profilassi in gravidanza della malattia emolitica del feto e del neonato da incompatibilità Rh materno-fetale, fa riferimento alle raccomandazioni prodotte dalla SIMTI in collaborazione con la SIGO. Il gruppo di redazione era costituito da: Francesco Bennardello, Serelina Coluzzi, Giuseppe Curciarello, Tullia Todros e Stefania Villa.

MEFN PROFILASSI IN GRAVIDANZA

MALATTIA EMOLITICA DEL FETO E DEL NEONATO DA INCOMPATIBILITÀ RH MATERNO FETALE

Queste raccomandazioni hanno lo scopo di aiutare i professionisti della salute che si prendono cura della donna durante il percorso nascita, a decidere le modalità assistenziali più appropriate per prevenire, ma anche curare, la malattia emolitica del feto e del neonato.

DEFINIZIONE, EPIDEMIOLOGIA ED EZIOPATOGENESI

Nonostante l'introduzione dalla fine degli anni Sessanta della profilassi anti-D dopo il parto, la Malattia emolitica del feto e del neonato (MEFN) continua a presentare un'incidenza di 0.4 su 1000 nascite ed è la causa più frequente di anemia fetale. Sono responsabili del suo persistere: errori nel trattamento trasfusionale della donna in età fertile, immunizzazione anti-D in corso di gravidanza (interessa circa l'1% delle donne Rh negative madri di un feto Rh positivo), inefficacia dell'immunoprofilassi per una somministrazione non congrua all'entità dell'emorragia fetomaterna (EFM), mancata somministrazione della immunoprofilassi (in aumento per l'incremento dei flussi migratori), errori nella tipizzazione del fattore Rh della gravida, della puerpera o del neonato.

La MEFN è caratterizzata da un'anemia emolitica provocata dalla reazione immunomediata tra gli anticorpi materni di classe IgG e gli antigeni presenti sui globuli rossi del feto attraverso il fenomeno della EFM, che ha come conseguenza la loro distruzione principalmente nella milza.

Di solito, a meno che la madre non sia stata precedentemente trasfusa o sottoposta a trapianto d'organo, durante la prima gravidanza avviene l'immunizzazione materna primaria, caratterizzata dalla produzione di una piccola quantità di anticorpi IgM, immunoglobuline che non attraversano la placenta (1). Nelle gravidanze successive, come risultato dell'immunizzazione secondaria, si producono anticorpi IgG che possono attraversare la placenta e provocare emolisi.

L'isoimmunizzazione Rh è lo sviluppo di anticorpi contro antigeni del sistema Rh presenti sulla superficie dei globuli rossi. L'antigene del Sistema Rh responsabile della maggior parte dei casi di severa isoimmunizzazione e di gravi quadri clinici di MEFN è l'antigene D Rhesus.

La produzione di anticorpi anti-D di tipo IgG di origine materna in presenza di incompatibilità Rh (madre Rh negativa con feto Rh positivo) è responsabile dello sviluppo della MEFN con quadri clinici a volte molto gravi caratterizzati da anemia, idrope, ittero o kernittero fino alla morte intrauterina del feto o del neonato subito dopo il parto.

L'immunoprofilassi anti-D ha reso la malattia emolitica del feto e del neonato causata da immunizzazione verso l'antigene D una malattia prevenibile con una riduzione drastica della mortalità.

Prestazioni specialistiche

DPCM del 12 gennaio 2017 contenente le prestazioni che hanno diritto ad eseguire gratuitamente, senza partecipazione al costo (ticket), le coppie che desiderano avere un bambino e le donne in gravidanza

ALLEGATO 10A

Prestazioni specialistiche per la tutela della maternità responsabile, escluse dalla partecipazione al costo in funzione preconcezionale

PRESTAZIONI SPECIALISTICHE

PER LA DONNA

Anticorpi anti eritrociti (Test di Coombs indiretto)

PRESTAZIONI SPECIALISTICHE

PER LA COPPIA

Gruppo sanguigno ABO (Agglutinogeni e Agglutinine) e Rh (D)

ALLEGATO 10B

Prestazioni specialistiche per il controllo della gravidanza fisiologica, escluse dalla partecipazione al costo

All'inizio della gravidanza, possibilmente nel primo trimestre (entro 13 settimane + 6 giorni), e comunque al primo controllo:

- Gruppo sanguigno ABO (Agglutinogeni e Agglutinine), e Rh (D) e fenotipo qualora non eseguito in funzione preconcezionale
- Anticorpi anti eritrociti (Test di Coombs indiretto) da ripetere a tutte le donne a 28 settimane

Per le donne che si presentano dopo la 13^o settimana sono escluse dalla partecipazione al costo sia le prestazioni specialistiche relative alle precedenti fasi di gestazione, quando appropriate, sia quelle relative alla settimana di gestazione in corso.



IMMUNOPROFILASSI ANTENATALE

È stato dimostrato che l'antigene D è presente sulla superficie dei globuli rossi fetali a partire dalla 7^a settimana di gestazione e che 0.1mL di globuli rossi fetali sono sufficienti per determinare un'immunizzazione materna (2). Il parto rappresenta l'evento immunizzante anti D più frequente in caso di gravidanza Rh (D) negativo con feto Rh (D) positivo ma, anche durante la gestazione, si possono verificare emorragie feto-materne misconosciute potenzialmente immunizzanti.

Nelle donne RH (D) negative non immunizzate è consigliata immunoprofilassi Rh al dosaggio di 300 µg al verificarsi delle seguenti condizioni che possono favorire il passaggio di eritrociti fetali nel circolo materno (1):

- Diagnosi prenatale invasiva (amniocentesi, funicolocentesi, villocentesi)
- Embrioiduzione di uno o più feti (IVG selettiva), terapia fetale (introduzione di shunt, trasfusione fetale intrauterina)
- Traumi addominali diretti, indiretti aperti o chiusi
- Emorragia ante partum
- Morte intrauterina fetale
- Rivolgimento fetale esterno
- Interruzione volontaria di gravidanza con metodi chirurgici e/o medici
- Aborto spontaneo completo o incompleto seguito da revisione strumentale della cavità uterina, indipendentemente dall'età gestazionale.

Nell'aborto, in assenza di manovre traumatiche dell'utero o nelle perdite ematiche durante il I trimestre di gravidanza, il rischio di immunizzazione è del 1,5-2 %. Alcune società scientifiche consigliano l'immunoprofilassi anti D (ID) con una dose minima che va da 250 a 600 UI (50-120 µg).

Emorragie feto-materna (EFM) cosiddette silenziose possono avvenire spontaneamente durante la gravidanza. Durante il primo trimestre di gestazione si possono trovare globuli rossi fetali nel circolo materno nel 3% delle gestanti. La possibilità di emorragia feto-materna aumenta al 12% nel II trimestre e al 45% nel III trimestre (3).

Sebbene il rischio di emorragia feto-materna sia alta, la quantità di volume di sangue fetale è veramente esigua: 0.07 mL nel I trimestre, 0.08 mL nel II trimestre, 0.13 mL nel III trimestre. Ciò significa che nel periodo ante-natale è estremamente difficile che il volume di emorragia transplacentare sia >0.1 mL nel I e nel II trimestre, quindi raramente si potrà determinare una immunizzazione nelle gravide Rh negative con feto Rh positivo per le emorragie feto-materna silenziose prima di 28 settimane di età gestazionale. **Dati della letteratura sostengono che l'immunizzazione, connessa a queste microemorragie spontanee occulte, può essere prevenuta** ▶

TEST DA ESEGUIRE

Test immunoematologici da eseguire durante la gravidanza per la prevenzione e il management della MEFN

Tutte le donne in gravidanza devono essere sottoposte ad una serie di indagini immunoematologiche con l'obiettivo di identificare le gravide potenzialmente esposte ad isoimmunizzazione:

A. La prima indagine è la **tipizzazione eritrocitaria ABO/Rh** (Gruppo sanguigno e fenotipo) da effettuarsi possibilmente sin dalla prima visita ostetrica o entro il primo trimestre. Si raccomanda l'opportunità di effettuare almeno un controllo ABO/Rh su di un nuovo campione di sangue come conferma, per non incorrere nel possibile (e non infrequentissimo) errore dovuto a uno scambio di provette o a errata etichettatura. Una errata determinazione come D-positiva di una gravida in realtà D-negativa si risolverebbe in un danno portatore di gravi conseguenze, sia per una mancata istituzione dell'immunoprofilassi anti-D sia per la mancata istituzione del sistematico monitoraggio di eventuali anticorpi anti-D.

B. L'altra indagine essenziale è la **ricerca di anticorpi irregolari anti-eritrocitari di classe IgG (Test di Coombs indiretto - TAI)** nel siero della gravida.

C. A 28 settimane di età gestazionale, il **Test di Coombs indiretto** deve essere ripetuto a tutte le donne, indipendentemente dal loro stato RhD.

D. Nelle donne RhD negative che eseguono la profilassi ante-natale a 28 settimane, il **Test di Coombs indiretto** deve essere ripetuto prima della somministrazione dell'immunoprofilassi. In queste gestanti va sottolineato che il **Test di Coombs indiretto** deve essere ripetuto in occasione di qualsiasi evento potenzialmente immunizzante e prima di ogni somministrazione di immunoglobuline anti-D.

E. Altre ricerche anticorpali non dovrebbero essere effettuate di routine se il risultato del **Test di Coombs indiretto** a 28 settimane è negativo. Gli anticorpi rilevati solo nel terzo trimestre non causano di solito MEFN. Nelle donne con anticorpi non clinicamente significativi, si raccomanda di ripetere l'identificazione degli anticorpi eritrocitari a 24 e 34 settimane, se Rh negative, e a 34 settimane se Rh positive.

► **ta dalla immunoprofilassi prenatale sistemica effettuata a 28 settimane** di età gestazionale (27 o 29 settimane di età gestazionale se per motivi organizzativi non è possibile eseguirla a 28 settimane).

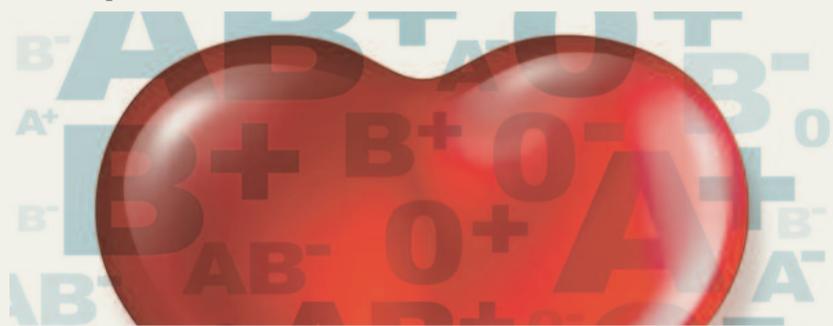
Una profilassi anti-D prenatale di routine eseguita in aggiunta all'immunoprofilassi post partum riduce ulteriormente il rischio di isoimmunizzazione da 1.6-1.8% a 0.2% nelle donne Rh negative che partoriranno un neonato Rh positivo. La necessità di effettuare la profilassi antepartum in tutte le donne Rh negative è supportata da un rapporto favorevole costo-beneficio e dalla massima sicurezza virale, garantita dalle diverse procedure alle quali attualmente vengono sottoposti tutti i prodotti plasmaderivati. Inoltre numerosi studi hanno dimostrato che IP antenatale non ha eventi avversi sul feto, sebbene una piccola quota di anticorpi anti-D attraverso la placenta legandosi ai globuli rossi fetali D-positivi causando una debole positività del Test di Coombs diretto.

Vengono proposti due tipi di profilassi antenatale sistemica:

- 1) una singola somministrazione di 300 µg a 28 settimane
- 2) due somministrazioni di 125 µg a 28 ed a 34 settimane di gestazione.

Il regime terapeutico indicato dalla maggior parte delle raccomandazioni internazionali e in uso in Italia è una singola dose di IgG anti-D pari a 300µg (1500 UI) da somministrare IM o EV: ciò è facilmente comprensibile dal momento che una dose di anti-D di 125 µg protegge contro un'emorragia fetomaterna pari a 0.1mL, mentre una dose di 300µg protegge verso emorragie fetomaternali fino a 30mL di sangue fetale. L'immunoprofilassi prenatale sistemica va consigliata anche se, per eventi a rischio d'immunizzazione, è già stata praticata nelle settimane precedenti; **indipendentemente dal risultato del test di Coombs.**

Eventi sensibilizzanti successivi alla somministrazione dell'immunoprofilassi antenatale sistemica dovrebbero prevedere una dose addizionale di immunoprofilassi anti D.



L'IMMUNOPROFILASSI ANTI-D IN CASO DI EMORRAGIA MASSIVA

Le metodologie per valutare queste emorragie sono molteplici, dal più conosciuto test di Kleihauer-Betke, al test delle rosette fino alla citofluorimetria (6).

Il test di Kleihauer-Betke è il metodo standard per un'analisi quantitativa dell'emorragia fetomaternali (EMF), mediante un test di eluizione acida. Il principio su cui si basa è la diversa resistenza agli acidi del sangue fetale che rimane all'interno dei globuli rossi, rispetto all'emoglobina dell'adulto che viene rimossa. Tuttavia la precisione del test è limitata a piccoli volumi di emorragia transplacentare. Pertanto il test di Kleihauer-Betke è indicato solo come test di screening e per EFM >2.5mL è preferibile utilizzare un metodo più accurato come la citofluorimetria a flusso.

La citofluorimetria a flusso utilizza anticorpi monoclonali diretti contro le cellule Rh positive o contro l'emoglobina fetale o contro l'enzima carbonicoanidasi, potendo discriminare le emazie fetali da quelle dell'adulto contenenti HbF emoglobina fetale (tale caratteristica risulta particolarmente utile nel caso di donne gravide affette da emoglobinopatie). Tuttavia pochi sono i laboratori muniti di tale tecnica.

In paesi come l'Inghilterra, dove viene raccomandata una dose di IgG anti-D post-partum di 500-625 UI, il test per la valutazione dell'emorragia fetomaternali viene eseguita di routine.

Invece **in Italia e in altri paesi europei**, dove la dose di IgG anti-D post-partum raccomandata è di 1500 UI il test non è necessario. Gli Standard AABB consigliano la determinazione dell'emorragia fetomaternali in situazioni di emorragia massiva >15 mL di eritrociti fetali.

Nel 98% delle gravidanze l'entità di emorragia è in genere <4mL di globuli rossi. Vari studi hanno tuttavia mostrato che lo 0.3% dei parti si associano ad un'emorragia fetomaternali di entità >15 mL, una quantità che probabilmente richiede una dose aggiuntiva di IgG anti-D oltre al dosaggio massimo di 1500 UI.

Le condizioni che si associano più frequentemente ad un'emorragia fetomaternali massiva sono le seguenti: trauma addominale nel III trimestre, idrope fetale, rottura di placenta, gravidanza gemellare, morte intrauterina del feto, parto cesareo, rimozione manuale della placenta, parto vaginale complicato.

La determinazione del fattore RH fetale

Tra la fine del primo e l'inizio del secondo trimestre di gravidanza sul DNA libero di origine fetale (cell free fetal DNA o cffDNA) presente nel plasma materno può essere determinato il fenotipo Rh del feto

In centri che hanno convalidato la procedura per questa determinazione attraverso il NIPT (Non Invasive Prenatal Test) la sensibilità dell'esame è del 99,7% mentre la specificità è del 99,5%, con bassa percentuale di falsi negativi.

Il test è indicato in gestanti Rh (D) negativo e partner Rh (D) positivo; se il feto è Rh (D) negativo la gravidanza non è a rischio di MEFN, pertanto può essere evitata la immunoprofilassi prenatale sistemica e la somministrazione di immunoglobuline anti-D in presenza di eventi immunizzanti.

L'IMMUNOPROFILASSI ANTI-D: TEMPI E DOSAGGI

Le IgG anti-D sono emoderivati ottenuti dal plasma di donatori RhD negativi con alti livelli circolanti di anti-D, dopo immunizzazione volontaria.

Sul mercato sono presenti diverse preparazioni di IgG anti-D a diversi dosaggi. Alcune sono utilizzabili esclusivamente per via IM o sottocutanea, mentre altre anche per via EV. La durata d'azione è la stessa sia per la somministrazione IM che per quella EV e anche l'efficacia è la medesima. Tuttavia la via EV viene utilizzata solo nei casi in cui sia controindicata la somministrazione IM (es. piastrinopenia).

Le IgG anti-D sensibilizzano le emazie Rh positive che vengono progressivamente eliminate dal circolo, impedendo lo sviluppo della risposta immunologica rivolta contro l'antigene D.

L'immunoprofilassi anti-D deve essere somministrata entro 72 ore dall'evento immunizzante, ma si può garantire ancora un margine di protezione se l'immunoprofilassi anti-D viene erogata nei 28 giorni successivi. Si raccomanda una singola dose di IgG anti-D pari a 300µg (1500 UI) da somministrare IM o EV: ciò è facilmente comprensibile dal momento che una dose di anti-D di 125 protegge contro un'emorragia fetomaternali pari a 0.1mL, mentre una dose di 300µg protegge verso emorragie fetomaternali fino a 15mL di eritrociti fetali (4).

Non ci sono controindicazioni, finora non è stato segnalato alcun evento avverso a carico della madre come concluso dal Royal College of Obstetricians and Gynaecologist.

Inoltre è assicurata la massima sicurezza virale, grazie alle procedure alle quali vengono attualmente sottoposti i plasmaderivati (5).

La somministrazione dell'ID va somministrata alle donne Rh negative:

- a 28 settimane di gestazione (**immunoprofilassi antenatale sistemica**)
- dopo il parto di un neonato Rh positivo (**immunoprofilassi postnatale**)
- in occasione di qualsiasi evento che durante la gravidanza possa favorire un'emorragia fetomaternali (**immunoprofilassi antenatale**).

Per valutare l'efficacia dell'immunoprofilassi postnatale è necessario eseguire una ricerca anticorpale sulla donna sei mesi dopo il parto: l'eventuale positività del test sierologico, a questa epoca, non è sicuramente più imputabile alla presenza delle IgG passivamente introdotte ma testimonia l'esistenza di un'immunizzazione attiva. Se una donna Rh negativa non riceve l'immunoprofilassi anti-D dopo la nascita di un neonato Rh positivo, l'incidenza di isoimmunizzazione è pari al 12-16%, paragonata al 1.6-1.9% delle madri che vengono sottoposte ad immunoprofilassi post-partum.

Una profilassi anti-D prenatale di routine, eseguita in aggiunta all'immunoprofilassi post-partum, riduce ulteriormente il rischio di isoimmunizzazione da 1.6-1.8% a 0.2% nelle donne Rh negative che partoriranno un neonato Rh positivo.



SORVEGLIANZA MATERNA IN CASO DI TEST DI COOMBS INDIRETTO POSITIVO

Il reperto di anticorpi irregolari antieritrocitari nel siero di una gravida richiede alcune puntualizzazioni particolari. In pratica, la maggior parte degli anticorpi di classe IgG presenti nel siero di una gravida possono determinare MEFN (anche se più spesso di modesta entità clinica) o per lo meno positività nel test diretto all'antiglobulina sulle emazie neonatali. L'identificazione di un anticorpo di classe IgG potenzialmente significativo introduce la gravida in un programma di monitoraggio prefissato.

Al fine di valutare i rischi di MEFN devono essere specificati il titolo e l'origine con un'accurata anamnesi immunoematologica e ostetrica della donna.

A. Innanzitutto si impone l'identificazione della loro specificità. È chiaro che la specificità indirizza il comportamento in senso clinico. Per esempio anticorpi diretti contro antigeni del sistema Cromer, pur di classe IgG, quindi in grado di superare la barriera placentare e di fissarsi sulle emazie fetali, non hanno mai dato luogo a una qualche forma di malattia emolitica e in modo analogo si comportano le IgG anti-Chido/Rodgers o quelle anti-Knops (7,8).

B. Anticorpi con specificità anti-I, anti-P1, anti-Lea, anti-Leb non vengono considerati poiché gli antigeni corrispondenti non sono ancora sviluppati completamente alla nascita e generalmente non sono di classe IgG (3).

C. Altre specificità più significative spesso coinvolte in MEFN, anche clinicamente gravi, sono gli anticorpi anti-Kell, anti-c, anti-E, anti-Duffy e anti-Kidd.

D. Un'altra problematica è l'esecuzione del titolo dell'anticorpo identificato e il valore da dare al titolo stesso. La titolazione contribuisce ad aiutare il clinico nel prendere una decisione su quando iniziare il monitoraggio del feto con mezzi strumentali. Indubbiamente un titolo alto in corso di gravidanza è spesso indice di una MEFN clinicamente severa, ma è anche noto come il suo valore prognostico non sia assoluto. Sicuramente sono significativi i repentini aumenti del titolo anticorpale.

Raccomandazioni

Raccomandazioni SIMTI in collaborazione SIGO per la prevenzione e il trattamento della malattia emolitica del feto e del neonato

RACCOMANDAZIONE N. 1

Su tutte le gravide, indipendentemente dal loro stato RhD, si raccomanda di effettuare presso una struttura trasfusionale, entro il primo trimestre, la determinazione del gruppo ABO e del fattore Rh e la ricerca degli anticorpi irregolari con il test all'antiglobulina indiretto Test di Coombs indiretto (grado di raccomandazione 1 B)

RACCOMANDAZIONE N. 4

Si suggerisce di ripetere la ricerca di anticorpi irregolari in tutte le donne a 28 settimane di età gestazionale, indipendentemente dal loro stato RhD. Nelle donne RhD negative che eseguono la profilassi antenatale a 28 settimane di età gestazionale, il test all'antiglobulina indiretto Test di Coombs indiretto va eseguito prima della somministrazione dell'immunoprofilassi (grado di raccomandazione 2 B).

RACCOMANDAZIONE N. 20

In presenza di circostanze che possono favorire il passaggio di eritrociti fetali nel circolo materno, si suggerisce di proporre la profilassi con Ig anti D a tutte le donne Rh negative non immunizzate (grado di raccomandazione 2C).

RACCOMANDAZIONE N. 21

Si raccomanda di proporre a tutte le donne Rh negative non immunizzate a 28 settimane di età gestazionale, la profilassi prenatale sistemica con una dose di Ig anti D di 1500 UI (300µg). L'IP a 28 settimane va proposta anche nel caso in cui nelle settimane precedenti sia stata praticata una immunoprofilassi per eventi a rischio d'immunizzazione.

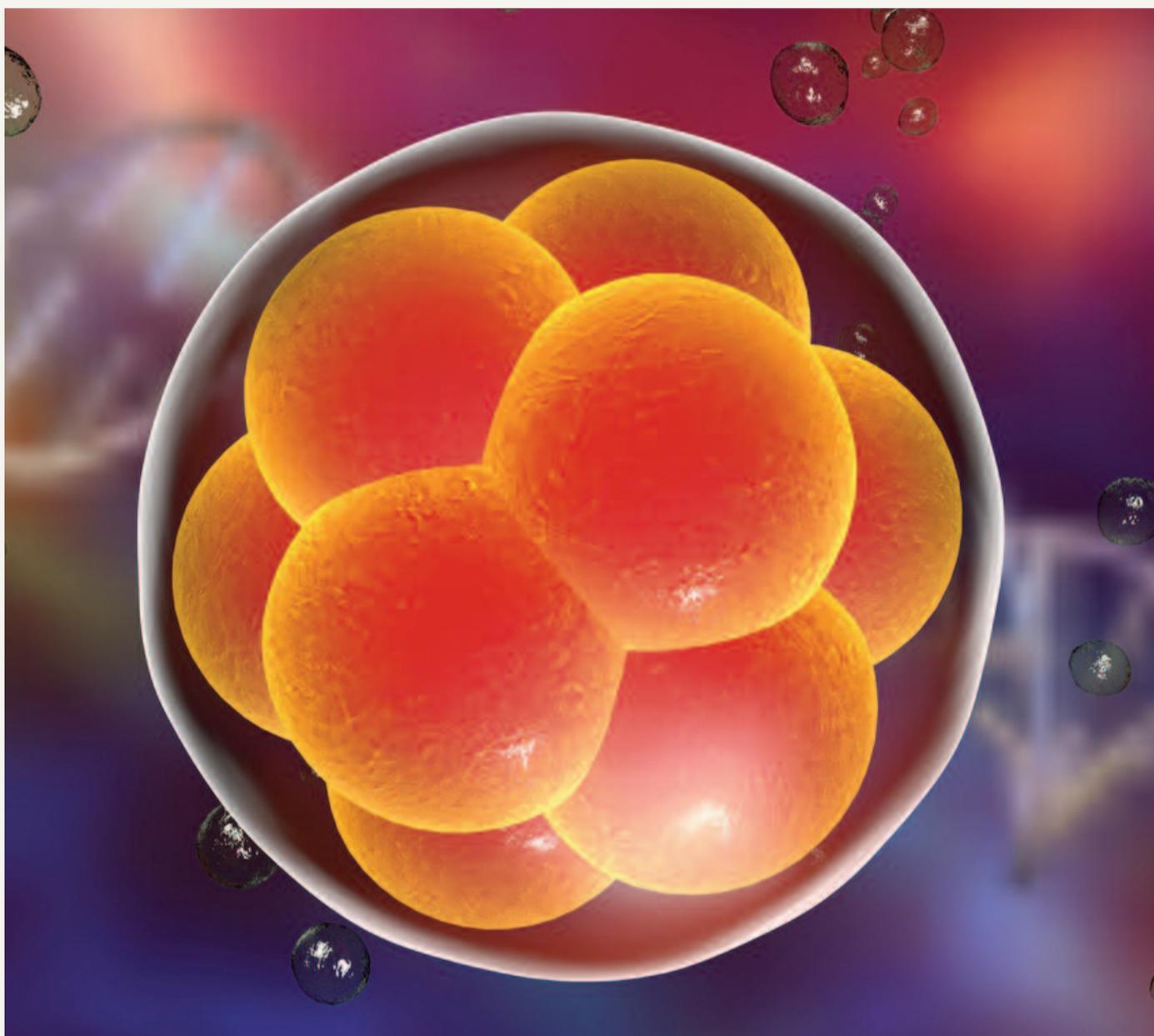


E. È assolutamente necessario che le titolazioni in sequenza vengano sempre eseguite con la stessa tecnica, utilizzando costantemente emazie test con eguali caratteristiche antigeniche, facendo comparazione con il precedente campione di siero conservato congelato (8). Riguardo alla cadenza, sembra appropriato soprattutto in casi di titoli iniziali consistenti e a specificità particolarmente aggressive un controllo della titolazione ogni 4 settimane fino a 18 settimane di gestazione; successivamente ogni 2-4 settimane sulla base della rilevanza clinica e dei valori riscontrati. L'incremento rapido del titolo impone un monitoraggio immunoematologico più frequente e una più stretta sorveglianza materno-fetale.

F. Il valore critico del titolo anticorpale è quello che si associa a un rischio significativo di idrope fetale. Per l'anticorpo anti-D il valore critico è >1:32.

G. Dopo l'identificazione di un anticorpo clinicamente significativo per MEN, il passo successivo è quello di stabilire se il padre del nascituro ha il corrispondente antigene (determinazione del gruppo ABO, RhD e del fenotipo Rh) e se è omozigote o eterozigote. Se il padre è omozigote per il corrispondente antigene il feto è a rischio di MEN.

H. Le Ig anti-D secondarie ad immunizzazione passiva (immunoprofilassi) non sono differenziabili dalle Ig anti-D da immunizzazione attiva fatta eccezione per il trend del titolo: i livelli di anti-D da IP vanno a diminuire, mentre gli anti-D di natura immune rimangono stabili o crescono per stimolo antigenico (7,9).



Sul sito www.aogoi.it in allegato all'articolo sono disponibili le Raccomandazioni per la prevenzione e il trattamento della malattia emolitica del feto e del neonato elaborate dalla SIMT in collaborazione con la SIGO



In paesi come l'Inghilterra, dove viene raccomandata una dose di IgG anti-D post-partum di 500-625 UI, il test per la valutazione dell'emorragia feto-materna viene eseguita di routine. Invece in Italia e in altri paesi europei, dove la dose di IgG anti-D post-partum raccomandata è di 1500 UI, il test non è necessario.

SORVEGLIANZA FETALE IN CASO DI TEST DI COOMBS INDIRETTO MATERNO POSITIVO

Il riscontro di un test di Coombs indiretto positivo richiede l'immediata valutazione del titolo anticorpale che ci fornisce una prima definizione prognostica del rischio di sviluppare sindrome emolitica fetale e anemia fetale e quindi del timing e frequenza del monitoraggio della gravidanza.

Il valore critico del titolo anticorpale è 1:32, la titolazione dell'anticorpo verrà eseguita ogni 4 settimane fino a 18 settimane di gestazione e successivamente ogni 2-4 settimane in funzione della rilevazione di segni di anemia fetale (9).

La sorveglianza fetale viene eseguita attraverso ecografie seriate con cui si rilevano i segni indiretti di anemia fetale che sono i seguenti:

- versamento pleurico e/o peritoneale e/o edema sottocutaneo
- idrope fetale
- edema placentare
- epatosplenomegalia
- restrizione della crescita fetale
- alterazioni flussimetriche valutate con il Doppler con particolare attenzione al valore del picco di velocità sistolica dell'arteria cerebrale media (MCA).

È noto che la valutazione della velocità di picco sistolico dell'onda velocimetrica della MCA, rilevata in prossimità della sua origine dal circolo di Willis, con un angolo il più prossimo a 0°, è un buon indicatore di anemia fetale.

Si considera a rischio di anemia un feto in cui il picco sistolico sia 1,5 volte la mediana per epoca di gravidanza (MoM). Il metodo presenta fino al 18% di falsi positivi, che sono più frequenti dopo la 35a settimana, una sensibilità 87-90% e specificità dell'88-100%, maggiore rispetto all'accuratezza dell'amniocentesi con tecnica di Liley (spettrofotometria a 450 nm del liquido amniotico e rilevazione della quantità di bilirubina fetale derivante dall'emolisi degli eritrociti).

La sorveglianza ecografica va eseguita ogni una-tre settimane secondo la gravità del caso e dell'epoca gestazionale fino a 35 settimane, epoca in cui, la riduzione dell'accuratezza diagnostica della valutazione Doppler dei segni di anemia fetale, impone un più stretto controllo e osservazione degli altri segni indiretti di anemia con espletamento del parto, se necessario, previa profilassi per la maturità polmonare.

MANAGEMENT NEONATALE IN CASO DI TEST DI COOMBS INDIRETTO POSITIVO

A. Al momento del parto va ripetuto il TAI e comunque prima dell'eventuale somministrazione dell'immunoprofilassi anti-D post-partum e la positività del test per anticorpi anti-D da immunoprofilassi non controindica ad una nuova somministrazione.

B. Alla nascita gli esami da eseguirsi sul sangue cordonale del neonato comprendono la tipizzazione ABO/Rh e l'esecuzione del test diretto all'antiglobulina (Test di Coombs diretto, TAD).

C. In caso di TAD positivo, l'algoritmo è il seguente:

- Monitoraggio dei valori di emoglobina e bilirubina del neonato per escludere o diagnosticare una Malattia Emolitica del Neonato (MEN)
- Nel caso di segni e sintomi compatibili con una MEN, si deve eseguire l'eluizione dell'anticorpo dalle emazie del funicolo per identificare la specificità dell'anticorpo e gli eritrociti del cordone devono essere testati per il corrispondente antigene.
- Nel caso di identificazione di un anti-D bisogna escludere una eventuale immunoprofilassi ante-natale. È stato dimostrato che a seguito dell'IP antenatale le Ig anti-D attraversano la placenta, raggiungono la circolazione fetale e si legano agli eritrociti fetali RhD positivi, senza causarne la distruzione.

Per saperne di più

1. Bennardello F et al. Recommendations for the prevention and treatment of haemolytic disease of the foetus and newborn. *Blood Transfus* 2015; 13 (1):109-34
2. Fung Kee Fung K et al. Prevention of Rh alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can* 2003. 25(9): 765-73
3. Delaney M and Matthews DC. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; p. 146-51
4. Liumbruno GM et al. The role of antenatal immunoprophylaxis in the prevention of maternal-foetal anti-Rh(D) alloimmunisation. *Blood Transfus* 2010; 8 (1):8-16
5. Corosu R and Tillo R. Ruolo dell'immunoprofilassi anti-D pre-partum: evidenze scientifiche. *Giornale italiano di ostetricia e ginecologia* 2008; 30 (10):295-299
6. Agarwal K, Rana A and Ravi AK. Treatment and Prevention of Rh Isoimmunization. *Journal of Fetal Medicine* 2014; 1 (2): 81-88
7. Bennardello F et al. Raccomandazioni per la prevenzione ed il trattamento della Malattia Emolitica del Feto e del Neonato. *SIMTI* 2014
8. Biffoni F et al. Recommendations for the management of Haemolytic Disease of the Newborn. Vol. 4. 2006; 237-250
9. Reali G. Protocollo relativo all'esecuzione di esami immunematologici per la prevenzione della MEN *Blood Transfus* 2002; 47 (2):323-331

ALIMENTAZIONE E RIPRODUZIONE

Disturbi dell'alimentazione e infertilità

La fertilità non è gratuita, comporta un importante costo energetico per la donna e necessita di equilibrio metabolico, al fine della tutela della prole

All'interno dei rapporti patologici tra alimentazione e riproduzione distinguiamo due grandi gruppi: i disturbi del comportamento alimentare (DCA) e le alterazioni della qualità dei gameti dovute a stili di vita inadeguati. In realtà, la fisiopatologia sottostante ai problemi riproduttivi non è molto diversa nei due gruppi, ma diversa è la patologia di pertinenza psichiatrica che è presente nei DCA, mentre nel caso degli stili di vita inadeguati sono in gioco complesse dinamiche sociali e personali fino a costituire abitudini malsane, poco idonee a sostenere con successo un progetto riproduttivo.

I disturbi del comportamento alimentare comprendono l'anoressia (AN), la bulimia (BN, cioè abbuffate seguite da condotte di eliminazione), le abbuffate senza metodi di compenso (Binge Eating o BE) e i DCA non altrimenti specificati (ED-NOS, ovvero l'alimentazione notturna, la pica, la ruminazione, ecc.), mentre gli stili di vita inadeguati comportano squilibri tra nutrizione e spesa energetica, sia in difetto (per carenze alimentari o per intensa attività fisica), sia in eccesso (per vita sedentaria associata ad eccesso calorico e abuso di cibi).

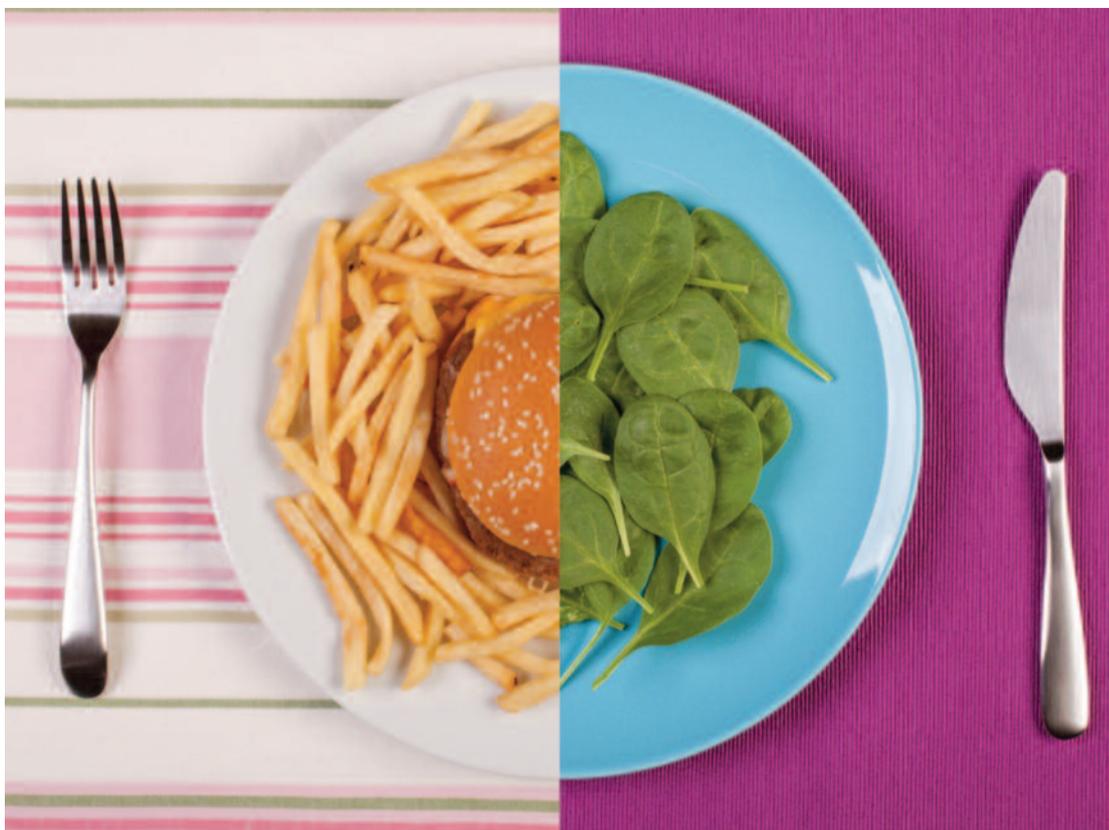
Questi due comportamenti patologici, che si possono sovrapporre e/o susseguire nella stessa persona, comportano danni riproduttivi, poiché il processo riproduttivo è intimamente connesso con l'apporto nutrizionale e le scorte energetiche. L'apporto di cibo non è sempre stato costante durante l'Evoluzione Umana, pertanto si sono sviluppati meccanismi in grado di adattare rapidamente l'individuo alle condizioni presenti. **L'impostazione epigenetica**, ovvero la risposta rapida di adattamento all'ambiente, a livello delle nostre cellule germinali avviene durante la nostra vita prenatale: proprio durante la gametogenesi e subito dopo la fertilizzazione ci si trova in una importantissima "finestra" di percezione dell'ambiente in grado di determinare cambi adattativi della funzione metabolica nell'embrione e quindi nella prole a lungo termine. Ciò consente di fornire alla prole i mezzi per corrispondere al meglio all'ambiente dal punto di vista nutrizionale, per potersi a sua volta riprodurre anche se il cibo non è abbondante: in tal modo siamo sufficientemente protetti contro la carenza e ben poco dall'abbondanza.

Come ginecologi veniamo in contatto con tali problematiche: infatti, a causa di questo meccanismo evolutivo, sovente incontriamo pazienti infertili che nel corso della loro vita non hanno più rispettato l'impostazione di sobrietà che si de-

CLEMENTINA PERIS

Già Responsabile
Prevenzione
e Terapia della Sterilità
di Coppia - Servizio
di Ginecologia
Endocrinologica,
Ospedale S. Anna di Torino

“**Disturbi del comportamento alimentare e stili di vita inadeguati: due comportamenti patologici che si possono sovrapporre e/o susseguire nella stessa persona e che comportano danni riproduttivi poiché il processo riproduttivo è intimamente connesso con l'apporto nutrizionale e le scorte energetiche**”



ve accompagnare al loro benessere, anche riproduttivo, nel rispetto della loro condizione genetica ed epigenetica: si tratta generalmente di pazienti in sovrappeso o obese, ma possono anche essere normopeso e magari celare una bulimia.

Il problema dell'identificazione di un DCA non è banale; da un'indagine australiana si evidenzia che, pur ritenendo molto importante indagare sulla presenza di un DCA, solo il 35% di ginecologi esperti in Medicina della Riproduzione procede poi a tale indagine nella pratica clinica. Può capitare allora che un DCA non venga riconosciuto e che una donna sterile affetta da DCA affronti trattamenti non per il DCA, ma per la sterilità, con ricadute negative sulla sua salute mentale e sull'esito dei trattamenti. Se poi insorge una gravidanza, questa più probabilmente presenterà una forma di patologia (IUGR...); se nasce un bambino, questo più probabilmente avrà una salute compromessa, danni neuro-cognitivi e DCA da adulto.

Un DCA può non essere riconosciuto per la tendenza delle donne a non ammettere la patologia, per la comune percezione da parte dei curanti che le donne sono sempre insoddisfatte del loro peso (dunque i curanti rispettano la scelta alimentare come libera scelta di scarsa rilevanza clinica), per la carenza di conoscenze mediche sulla metodologia di intercettazione e di trattamento. Tutto ciò può condurre a un inadeguato approccio diagnostico-terapeutico, che dovrebbe prevedere un riferimento a servizi di patologia mentale, mentre **l'eventuale trattamento per l'infertilità dovrebbe essere fornito solo dopo la remissione completa della patologia psichiatrica.** L'amenorrea è una spia, è un indice molto importante della presenza del DCA. Non è però predittiva né della severità né della prognosi, infatti non è un criterio indispensabile per definire l'anoressia e il recupero dei flussi mestruali dopo il recupero del peso non comporta l'automatica remissione completa del disturbo, se non in pochi casi.

Bulimia e abbuffate si riscontrano più frequentemente in caso di sovrappeso o obesità soprattutto in pazienti in dieta ipocalorica; si possono presentare però anche con un peso regolare, in tal caso si riscontrano più di frequente in pazienti che intendono mantenere il peso ormai acquisito. Pazienti che presentano la Sindrome dell'ovario micropolicistico (PCOS) possono con elevata frequenza manifestare vari tipi di DCA (BN, BE, ED-NOS), in particolare le pazienti con più elevati livelli di ansia, indipendentemente dalla presenza di obesità. **Il meccanismo che sottinten-**

de l'infertilità però è sempre lo stesso sia in caso di DCA sia in caso di stile di vita inadeguato: in presenza di una condizione di stress nutrizionale e fisico, per deficit o eccesso di substrati energetici, redistribuire le risorse energetiche per la propria sopravvivenza invece di destinarle a un costoso progetto riproduttivo è un funzionale processo adattativo acquisito durante tutta l'evoluzione della specie, che mira a tutelare la salute della madre e della prole. Dunque **la disovulatorietà o l'anovularietà o l'amenorrea** (a seconda del livello della carenza o dell'eccesso e a fronte della propria costituzione genetica ed epigenetica), non sono una causa in sé negativa, ma **rappresentano in realtà una conseguenza appropriata.** Infatti la fertilità non è necessaria alla sopravvivenza dell'individuo, è necessaria a quella della specie.

La fertilità non è gratuita, comporta un importante costo energetico per la donna e necessita di equilibrio metabolico, al fine della tutela della prole. In assenza di questo, insorgono problemi riproduttivi, dall'infertilità all'aborto ripetuto, dalle patologie in gravidanza al basso peso alla nascita, il tutto attraverso processi alterati della bilancia ossido-riduttiva e dell'equilibrio pro/anti-infiammatorio a tutti i livelli degli apparati genitali della coppia. Questo tipo di infertilità oggi paradossalmente prevale nelle società occidentali, dove nonostante il benessere e il controllo delle patologie infettive, l'infertilità, in media circa il 9% della popolazione in età riproduttiva (dal 3,5% al 16,7% a seconda dei paesi), ha quasi analoga incidenza a quella dei paesi in via di sviluppo (da 6,9% a 9,3%).

Cosa dobbiamo perciò indagare nelle nostre pazienti per individuare un DCA oppure una disarmonia tra assetto genetico/epigenetico e stile di vita? Tutti controlliamo il peso delle pazienti e valutiamo il BMI (Body Mass Index = Kg/m²). Siamo abituati a ritenere che un BMI < 18,5 inquadri un sottopeso e sotto 17,5 ci possa essere AN, in realtà tali parametri, definiti verso gli anni 2000 e utili per fini di monitoraggio cardiovascolare in un'epoca di tendenza all'obesità, possono far sfuggire alla nostra attenzione donne che presentano BMI < 20 e sono affette da un DCA, magari un ED-NOS, quindi è necessario in caso di infertilità prestare adeguata attenzione a un BMI < 20. Bisogna indagare sullo stile alimentare: se è cronicamente restrittivo, se la paziente mostra di valutare come peso ideale un peso irrealistico o se ha una storia di DCA. Le pazienti, una volta interrogate, sono disposte a disvelare comporta-

ALIMENTAZIONE E RIPRODUZIONE

menti che spontaneamente omettono di raccontare. Bisogna indagare su livello e frequenza di attività fisica, soprattutto se la donna è in dieta ipocalorica e/o fuma, sulla scelta preferenziale di macronutrienti ricchi in fibre, sulla alimentazione vegetariana o vegana, sull'abuso di integratori dietetici, sull'uso di alcool, droghe, sul ritmo del sonno, sui turni lavorativi sul livello di stress percepito, tutti co-fattori di subfertilità che possono richiedere per il corretto approccio ricorso a più specialisti (psichiatri, psicologi, nutrizionisti, medici del lavoro, ecc...).

Dalla fecondazione in vitro sappiamo che una sana embriogenesi si fonda su una sana oogenesi: la correttezza del processo di maturazione dell'ovocita è assicurata da fattori presenti nel citoplasma e nel liquido follicolare, fattori che possono essere perturbati da ogni condizione avversa che alteri il normale programma trascrizionale dell'ovocita, quale è uno stato nutrizionale materno inadeguato per deficit o eccesso di macro e micronutrienti. Stati nutrizionali inadeguati, compromettendo la maturazione pre-ovulatoria dell'ovocita, possono in cascata avere effetti negativi sulla successiva competenza di sviluppo, dalla suscettibilità a una corretta fecondazione, all'impianto dell'embrione, all'esito della gravidanza, a termine o meno, fino alla salute a lungo termine del nato, una volta adulto. Infatti **l'ovulazione non è un processo tutto o nulla, è un continuum di qualità a tutela della salute non solo della donna e del figlio, ma della specie.** Proprio per tale motivo è suscettibile di inadeguatezza funzionale in caso di interferenze di tipo nutrizionale/energetico in carenza come in eccesso durante ogni fase dell'ovulazione stessa, anche in donne normopeso con regolari cicli mestruali, attraverso processi di tipo infiammatorio/ossidativo.

Per migliorare la probabilità di gravidanza, bisogna procedere a migliorare la qualità dell'ambiente dei gameti ben prima della fecondazione, attraverso la correzione degli stili di vita negativi dei due partner. **Il ruolo degli interventi preconcezionali diretti a ottimizzare gli stili di vita è poco indagato** a livello di studi, anche se si sa che migliorano gli esiti delle terapie e ampiamente ignorato nella pratica, anche perché le donne sono restie al cambiamento. Tuttavia non vi sono per ora, nonostante la crescente attenzione, Linee Guida riguardo a tutti i suggerimenti che possono essere dati alle persone che cercano una gravidanza, il che sottolinea la necessità di studi appropriati.

Per valutare l'entità del problema, in Germania su un campione di coppie infertili si è riscontrato che il 7,3% delle donne è sottopeso, il 25% delle donne è sovrappeso/obeso, il 22% pratica attività sportiva per più di 4,5 ore alla settimana e più del 50% degli uomini è sovrappeso/obeso. La conclusione è stata che la conoscenza dell'impatto della nutrizione e dell'equilibrio energetico/metabolico sulla fertilità è inadeguata nella coppia e non indagata dagli operatori sanitari che se ne occupano. Le donne non ricevono un'adeguata informazione per mancanza di tempo, di risorse e di training adeguati degli operatori sanitari, che pure ne percepiscono il valore. L'importanza degli stili di vita è sottolineata da uno **studio prospettico effettuato in Spagna**, dove, avendo identificato due stili di alimentazione, definiti mediterraneo e occidentale, è stata riscontrata nelle donne con aderenza all'alimentazione di stile mediterraneo maggior probabilità di gravidanza, mentre lo stile generale dell'alimentazione aveva un maggiore effetto biologico che un particolare alimento. Questo dato è stato ampiamente con-



Bisogna rinnovare gli sforzi, soprattutto da parte dei ginecologi, per prevenire l'obesità nelle donne di età riproduttiva come pure sottopeso, squilibrio energetico e malnutrizione: tutti fattori che inducono subfertilità e salute compromessa per la specie



Sul sito www.aogoi.it in allegato all'articolo è disponibile la bibliografia



fermato in tutto il mondo, anche da un importante studio che, mentre correla il rischio di cancro al seno con una dieta di stile occidentale, riporta anche maggior fertilità, manifestata dal numero dei figli, nelle donne che seguono una dieta di stile mediterraneo. **È noto che l'adozione dei recenti modelli nutrizionali e di stili di vita, ricchi di componenti pro-infiammatori, ha comportato aumento di obesità e di manifestazione di sindrome dell'ovaio micropolicistico (PCOS) nei paesi occidentali.**

Come si può dunque ristabilire il corretto rapporto tra genotipo, fenotipo e stile di vita per il benessere e la fertilità e per la salute della prole poi? La funzione riproduttiva per realizzarsi con esito in salute di madre e figlio necessita di una competenza ossido-riduttiva e di uno stato pro- e anti-infiammatorio ben sincronizzati e controllati: il tutto si realizza appieno in condizioni di equilibrio nutrizionale e ambientale per gameti di entrambi i sessi. È noto che lo stato pro-ossidativo e pro-infiammatorio è aumentato nelle pazienti con PCOS sia magre che obese e che le prime presentano minore attività antiossidante; che anche nelle PCOS magre come nelle obese il fattore di trascrizione NFκB aumenta significativamente in risposta alla somministrazione di glucosio e di grassi e promuove la trascrizione di TNF-α da parte dei macrofagi e di adipociti, il che contribuisce alla resistenza periferica all'insulina. Pertanto, la PCOS si manifesta per la diminuita sensibilità periferica all'insulina con conseguente iperinsulinemia non solo in soggetti sovrappeso/obesi, ma anche magri, come effetto di un'impostazione genetica ed epigenetica della donna. Anche quando non è evidente una diminuita sensibilità all'insulina, ridurre la secrezione di insulina nelle PCOS magre aumenta i livelli di SHBG e diminuisce gli androgeni.

Gli interventi multidisciplinari sullo stile di vita che mirino alla riproduzione devono allora essere di tipo comportamentale, nutrizionale e di esercizio fisico, poiché nelle sovrappeso/obese un calo ponderale del 5%-10% è già in grado di migliorare la probabilità di gravidanza. Si sa che le donne con PCOS rispetto ai controlli presentano un maggior consumo di cibi ad alto indice glicemico, di biscotti e di cibi grassi, inoltre maggiore è

l'indice glicemico dei cibi consumati, tanto più severo è il fenotipo PCOS, indipendentemente dal peso. **La dieta di stile occidentale è anche controproducente nella PCOS** per la scelta, la conservazione e il tipo di cottura degli alimenti prevalenti. Infatti nelle donne con PCOS si riscontrano alti livelli circolanti e tissutali di AGE e dei loro recettori (RAGE), mentre è diminuito il livello dei recettori solubili (sRAGE). I prodotti finali della glicosilazione (AGE) sono molecole altamente reattive formate attraverso reazioni non enzimatiche di zuccheri con proteine, ac. nucleici e lipidi. Vengono prodotti dal fisiologico metabolismo, ma pure introdotti con la dieta attraverso la preparazione dei cibi. È stato riscontrato in donne affette da PCOS un elevato livello di AGE in circolo associato con l'entità della disfunzione ovarica e sommato a un'espressione aumentata dei recettori per gli AGE (RAGE) ad azione pro-infiammatoria nel tessuto ovarico, mentre è diminuito il livello dei recettori solubili (sRAGE) ad azione protettiva: il tutto si traduce in danno ossido-riduttivo e insulino-resistenza.

Gli AGE provenienti dal cibo costituiscono un fattore cronico di danno tissutale a tutti i livelli e la dieta occidentale, in particolare per il trattamento di conservazione e di cottura dei cibi, è una rilevante fonte di AGE. Per tutti i cibi, elevare la temperatura di cottura aumenta il contenuto di AGE a parità di peso, mentre il più elevato contenuto in AGE è fornito dai grassi e poi dalla carne e dai suoi sostituti. Il peggio è friggere o rosolare alla brace o alla griglia. Meglio cuocere a fuoco lento, in umido o al vapore o bollire. Quanto detto, rende ragione dell'utilità della dieta mediterranea nel controllare anche la PCOS, anche se può essere difficile mantenere tale stile dietetico.

I consigli nutrizionali da dare alle donne affette da PCOS riguardano la quantità, la qualità degli alimenti, inoltre la loro conservazione e preparazione, e non solo la restrizione energetica, specie nelle pazienti non obese. Comunque **tutti gli interventi sullo stile di vita che migliorano la resistenza all'insulina** (in pratica dieta più attività fisica adeguata), **devono essere privilegiati quale prima scelta** e producono effetti a lungo termine più evidenti del solo calo ponderale in



caso di obesità. Continua però a essere poco chiaro lo stile di dieta da privilegiare in caso di PCOS. Ridurre il carico glicemico riduce la glicemia postprandiale e la conseguente iperinsulinemia. Non è chiaro però quale sia la miglior strategia, se ridurre l'indice glicemico o ridurre la quota di carboidrati, anche nell'ottica di una dieta ipocalorica. Entrambi gli approcci riducono i livelli di insulina, meno noti sono gli effetti a lungo termine. La riduzione della quota di carboidrati comporta l'aumento di grassi e proteine, mentre una dieta con pochi carboidrati a lungo termine comporta uno stato di insulino-resistenza, per aumento della produzione epatica di glucosio e la diminuzione dell'utilizzazione periferica dello stesso. Invece, una dieta ricca in proteine aumenta la spesa energetica a riposo e durante la notte, aumenta il senso di sazietà, favorisce il controllo e il mantenimento del peso, migliora il metabolismo glicidico, indipendentemente dal calo ponderale, e anche migliora lo stato pro-infiammatorio tipico della PCOS. Si potrebbero aumentare i grassi: gli omega-3 polinsaturi migliorano la sensibilità periferica all'insulina in paziente con PCOS rispetto a acidi grassi saturi, ma solo i monoinsaturi (entro il 38% della quota calorica totale) diminuiscono anche glicemia e rischio trombotico, con il rischio però di un ridotto o assente calo ponderale.

In conclusione, una dieta con carboidrati a basso indice glicemico e iperproteica sembra la dieta più confacente a trattare gli aspetti riproduttivi compromessi nella PCOS. Una dieta di circa 1600 Kcal. con almeno il 50% di carboidrati in prevalenza a basso indice glicemico migliora il quadro mestruale più di una dieta isocalorica a più alto indice glicemico globale. Ciò è coerente con il fatto che un incremento della competenza anti-ossidante totale viene indotta entro una settimana da una dieta a basso indice glicemico verso una isocalorica ad alto indice glicemico. Gli effetti dei macronutrienti della dieta sulla fertilità sembrano essere in accordo con le Linee Guida generalmente adottate per una sana nutrizione diretta a prevenire le patologie cardiovascolari, il diabete di tipo 2 e l'obesità, dato che il trattamento dell'infertilità nelle donne pare incentrato sulla riduzione della resistenza all'insulina, dell'iperglicemia e dell'iperinsulinemia, principio che risulta valido sia per le donne con PCOS che per quelle senza.

Le pratiche di stile di vita che promuovono la salute sono identiche a quelle che rendono più efficiente un progetto riproduttivo: una dieta sana, un esercizio fisico regolare, un sonno riposante, livello di stress calmierato, niente fumo, caffeina e alcoolici con moderazione, minimizzazione dell'esposizione a sostanze tossiche, dai farmaci alle droghe e agli inquinanti ambientali. Consideriamo inoltre che un corretto e globale approccio alla salute della vita prende avvio dalle prime fasi dello sviluppo, conoscenza questa che mette nelle nostre mani la possibilità di elevare il "capitale" di salute di tutti per l'intera vita e lungo le generazioni. Ne consegue la necessità a ogni livello di responsabilità di educare le coppie e assicurare loro nell'età riproduttiva ottimale uno stile di vita e di alimentazione adeguato a perseguire nell'età il benessere loro, dei loro figli e delle generazioni future.

Bisogna rinnovare gli sforzi a livello di popolazione, **particolarmente da parte dei ginecologi**, per prevenire l'obesità nelle donne di età riproduttiva, come pure sottopeso, squilibrio energetico e malnutrizione, tutti fattori che inducono subfertilità e salute compromessa per la specie.



Insufficienza ovarica prematura: dalla diagnosi alla terapia

È ormai considerazione unanime che la POI sia una condizione patologica. L'approccio alle complicanze sulla salute della donna deve essere valutato da ginecologo e medico curante in maniera differente rispetto a quelle di una menopausa naturale.

A causa dell'imprevedibilità, dell'intermittenza e delle differenti cause di questa patologia, è fondamentale un'anamnesi scrupolosa, non solo mestruale ma familiare, remota e prossima della paziente, oltre ad un esame clinico accurato. In tutti i casi, in una paziente con diagnosi di POI, la gestione dovrebbe essere multidisciplinare, per la frequente giovane età delle pazienti e le conseguenze a lungo termine della patologia

SIMONA AMBROGGIO

Direttivo SiGiTE
(www.sigite.eu)

Ginecologia
Endocrinologica -
Cidimu, Torino

Questa patologia, un tempo definita come fallimento ovarico precoce o menopausa precoce, attualmente è indicata con più sensibilità come insufficienza ovarica prematura o precoce (POI). Infatti, ad eccezione dell'ipogonadismo primario ipergonadotropinemico in cui l'attività ovarica si interrompe molto precocemente e si manifesta già in epoca puberale, ciò che in passato si riteneva comportasse un danno periferico irreversibile, in realtà può presentare una residua funzione ovarica intermittente, con possibilità anche di gravidanze spontanee in donne giovani, che si aggira intorno al 17% (1).

A seconda dell'eziopatogenesi e dell'età di insorgenza della disfunzione ovarica, la POI può presentarsi nella donna come amenorrea secondaria molto precoce, amenorrea secondaria più tardiva, o come vera e propria menopausa precoce (quando insorge oltre i 40 ma prima dei 45 anni), e la triade diagnostica secondo le recenti linee guida ESHRE (2) è costituita da:

- amenorrea ≥ 4 mesi
- sintomatologia da deficit di ormoni sessuali
- 2 valori di FSH a distanza di almeno 1 mese ≥ 25 UI/l.

Nonostante quasi tutti gli studi siano concordi sulla **prevalenza** della POI indipendentemente dagli anni o dai Paesi considerati (1:1000 donne < 30 anni; 1:100 donne < 40 anni), la prevalenza è attualmente incerta, sia perché praticamente

tutti gli studi recenti riportano percentuali riferite a decenni prima, sia per le molteplici cause eziopatogenetiche della POI.

Infatti la POI può esser dovuta a deplezione follicolare (ovvero perdita del normale patrimonio follicolare primordiale a livello ovarico) oppure a disfunzione follicolare (ovvero i follicoli sono presenti ma non riescono a progredire con regolare maturazione) e le cause sottostanti possono essere genetiche, autoimmuni, iatrogene, epigenetiche, ambientali o virali, ma, ad eccezione di alcune cause che possiamo stabilire con certezza, altre hanno un nesso di probabilità più che di causalità, e pertanto molti casi di POI sono definiti idiopatici (1-3).

EZIOPATOGENESI DELLA POI

Per quanto riguarda le **cause genetiche** (frequenza 10-20%), qualunque gene interferisca con la gonadogenesi o l'oogenesi (difetti numerici o strutturali del cromosoma X, mutazioni di singoli geni), oppure con lo sviluppo dei follicoli primordiali nella vita fetale, o ancora con lo sviluppo dei follicoli antrali o con il reclutamento follicolare, lo sviluppo e la maturazione follicolare, può essere chiamato in causa nell'eziopatogenesi della POI, allo stesso modo di qualunque gene sottostia al corretto funzionamento dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio, alla steroidogenesi, ad un corretto funzionamento metabolico ed immuni-

INSUFFICIENZA OVARICA PREMATURA

tario. Vi è un lungo elenco di mutazioni attualmente in studio di singoli geni che possono associarsi alla POI, anche in assenza di patologie sindromiche, sia sul cromosoma X che sugli autosomi. Tuttavia solo pochissime di queste sono state chiaramente accertate come causa inequivocabile. Infatti, la diversità nella presenza di polimorfismi associati alla POI potrebbe anche solo riflettere l'eterogeneità del genotipo delle popolazioni considerate.

Più rilevanti le mutazioni di singoli geni associati a POI con particolari patologie sindromiche, proprio perché alcune caratteristiche fisiche di queste pazienti inducono a richiedere qualche esame in più (3-4).

L'etiopatogenesi autoimmune (AI) di POI (frequenza 4-30%) è basata sulla presenza di specifici anticorpi (Ab), dall'evidenza di ooforite autoimmune, e dall'associazione più o meno evidente con una patologia autoimmune. Tuttavia occorre considerare che:

- la **presenza di autoanticorpi** differisce molto a seconda dei diversi studi considerati per la metodica utilizzata per rilevarli;
- l'**ooforite AI**, che è costituita da un'infiltrazione cellulare di macrofagi, linfociti T e B, NK nei follicoli, è osservabile solo con una biopsia ovarica, procedura non raccomandata a causa dell'invasività, dei costi e del rischio.

Gli Ab anti ovaio sono presenti dal 3 al 66% delle donne con questa patologia, ma i dati sulla loro rilevanza nella diagnosi di autoimmunità sono contrastanti per cui attualmente non vengono considerati un marker utile, anche perché presenti nella popolazione sana di controllo (1).

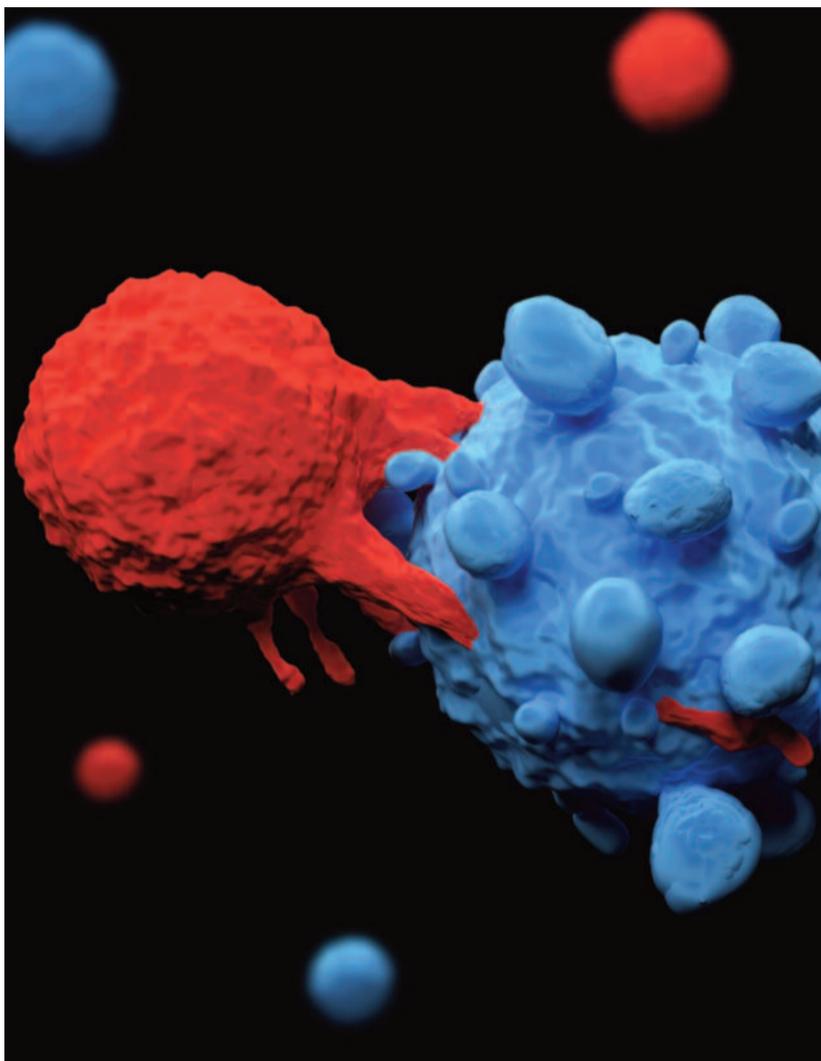
Gli StCAs sono anticorpi diretti contro le cellule che producono ormoni steroidei (cellule della corteccia surrenalica; cellule della teca ovarica), immunoglobuline policlonali di classe IgG, rivolti verso la P450 17 α idrossilasi, P450sc, e la 21-idrossilasi. Gli Ab anti 21-idrossilasi sono considerati il marker predittivo (gold standard) di sviluppo di POI in pazienti con malattia AI, in quanto Ab meglio evidenziabili con le metodiche attuali. Gli Ab anti 21-idrossilasi sono presenti nelle POI associate a patologie autoimmuni polighiandolari (APS) con una percentuale che varia dal 25 al 60%, mentre sono rari nelle POI isolate.

Le patologie associate a POI di tipo autoimmune si distinguono in:

- **patologie autoimmuni surrenaliche** (APS di tipo 1, caratterizzata da ipoparatiroidismo, iposurrenalismo e candidosi mucocutanea, con incidenza di rischio di sviluppare POI di oltre il 60%; APS di tipo 2, caratterizzata da iposurrenalismo, diabete mellito di tipo 1 e ipotiroidismo, con incidenza di rischio di sviluppare una POI del 10%);
- **patologie autoimmuni non surrenaliche** (tiroidite, vitiligine, celiachia, miastenia grave, S. di Sjögren, anemia perniziosa, diabete mellito, artrite reumatoide);
- **presenza di POI autoimmuni isolate idiopatiche** (1).

Importante ricordare che nelle POI con presenza di Ab antisurrene vi è un rischio elevato di sviluppare un'insufficienza surrenalica, per cui occorre una sorveglianza endocrinologica oltre che ginecologica.

Le cause iatrogene sono attualmente sempre più rilevanti. Infatti, anche in assenza di una ovariectomia bilaterale, la chirurgia pelvica può essere causa di POI, sia per un danno vascolare ovarico, sia perché può causare infiammazione locale. Il rischio è difficile da quantificare, e sembra minimo, ma è più rilevante in caso di endometriosi, soprattutto in presenza di cisti endometriose ovariche bilaterali (1).



INSUFFICIENZA OVARICA PREMATURA

Diagnosi e trattamento

A CAUSA DELL'IMPREVEDIBILITÀ, dell'intermittenza e delle differenti cause di questa patologia, per sospettare una POI è fondamentale un'anamnesi scrupolosa, non solo mestruale ma familiare (presenza di malattie autoimmuni o insufficienza ovarica precoce), remota (patologie infantili, esposizione ambientale) e prossima della paziente, oltre ad un esame clinico accurato.

L'iter diagnostico dovrebbe essere il più scrupoloso possibile per le implicazioni di salute futura della donna, tanto che viene prospettato nel futuro un possibile sequenziamento dell'intero genoma per evidenziare una causa genetica della patologia (3). Questo tuttavia è oggi improponibile, per cui le procedure diagnostiche dovrebbero tener conto della fattibilità e del costo degli esami richiesti, e dovrebbero articolarsi in:

- **Esami ormonali:** FSH-LH-Estradiolo (E2)-TSH-PRL (eventuale bHCG in caso di possibilità di gravidanza), da effettuarsi in 2^a opp 3^a opp 4^a giornata dall'inizio del flusso mestruale. L'esecuzione di TSH e PRL permette di escludere altre patologie caratterizzate da oligo-amenorrea e fare così una diagnosi differenziale precoce, mentre FSH, LH ed Estradiolo (E2) sono da ripetere a distanza di 4-6 settimane in caso di riscontro di FSH elevato (4). Tuttavia occorre ricordare che l'FSH può non essere elevato se l'E2 supera i 50 pg/ml, per il feedback negativo esercitato dall'estradiolo a livello ipofisario, pertanto in questo caso il dato non deve essere percepito come rassicurante. Inoltre, essendo una patologia intermittente, i due dosaggi ormonali a distanza 6 settimane potrebbero non essere concordi, in considerazione dei livelli ormonali fluttuanti. In questi casi, specie se c'è familiarità per POI, pregressa chirurgia addominale o giovane età della paziente, si può aggiungere la valutazione dell'AMH, che non

Il rischio di POI dopo chemioterapia è correlato con età del soggetto, tipo di farmaco, durata del trattamento, ed è dovuto ad un danno su follicoli in maturazione, ad una precoce atresia follicolare per danno qualitativo di oocita, ad una deplezione follicoli primordiali, ad una fibrosi corticale e ad un danno vascolare ovarico, a seconda del tipo di farmaco assunto (5).

Dopo radioterapia il rischio di POI è correlato con età del soggetto, dose, sito di irradiazione ed è dovuto ad un danno diretto tossico su oociti. È importante soffermarsi su questo punto perché il Registro Tumori Italiano (Artum) del 2012, mostra come i tassi di incidenza di tutte le neoplasie maligne in Italia di bambini e adolescenti abbiano subito un aumento del 2% (variazione percentuale annua) nella fascia di età 15-19 anni tra il 1988 e il 2008 e dell'1.5% annuo nella fascia di età tra 0-14 anni, con un trend stazionario negli ultimi 5 anni.

La tipologia di tumori in aumento nella fascia 0-14 anni sono linfomi e leucemie, seguiti dai tumori del sistema nervoso centrale e periferico e dai sarcomi ossei e dei tessuti molli. Nella fascia 15-19 anni i tumori più frequenti sono linfomi Hodgkin e non Hodgkin, carcinomi tiroidei, leucemie, tumori delle cellule germinali e i melanomi.

Tuttavia negli ultimi 15 anni la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tumore maligno è notevolmente migliorata, passando dal 70% all'82% nella fascia di età 0-14 anni e superando l'80% per l'età adolescenziale, con un'aspettativa di vita di questi ragazzi analoga a quella dei loro coe-

deve essere routinaria ma che può avere un ruolo decisivo in casi dubbi (13).

- **Ecografia pelvica** in fase post-mestruale, per conta follicolare (14).

Il passo successivo alla diagnosi di POI, è la ricerca della causa. Per cui, se non è stata fatta un'anamnesi accurata, questo è il momento di approfondire e, se non ci sono fattori di particolare sospetto, le valutazioni genetiche sono fondamentali: innanzitutto per escludere un potenziale rischio di degenerazione gonadica in caso di cariotipo alterato, poi per valutare lo stato di portatore di Sindrome dell'X fragile (ricordiamo che queste pazienti hanno una residua funzionalità riproduttiva con possibilità di gravidanza spontanea).

Le valutazioni genetiche sono indissociabili dall'invio al collega genetista, che in presenza di particolari stigma fenotipiche del soggetto potrà richiedere anche la ricerca di singoli geni potenzialmente in causa (ad es. per la sindrome BPES). Se non è stata riscontrata una patologia genetica comune, si potrà poi procedere alla **valutazione di possibili malattie AI associate**, alcune routinarie (ad es la richiesta di Ab anti-tiroide, Ab anti-21-idrossilasi, screening celiachia) altre meglio se sulla base di un'anamnesi positiva (ad es Ab anti cellule parietali gastriche).

A seconda dell'età di insorgenza della POI, sono da richiedere una **valutazione dell'osso** (specie nelle donne giovani o in epoca adolescenziale), tramite esami clinici e biochimici e la valutazione clinica e biochimica di eventuali fattori di rischio cardiovascolare presenti. Da suggerire è anche un supporto psicologico, perché la comprensione della diagnosi è un momento traumatico per la paziente e può comportare una variazione dei progetti di vita, (13-14).

In tutti i casi, in una paziente con diagnosi di POI **la gestione dovrebbe essere multidisciplinare**, per la

tanei sani, ma con aumento parallelo delle complicanze a lungo termine secondarie al trattamento, tra cui l'insufficienza ovarica precoce (6). Infatti a seconda del tipo di neoplasia, le ragazze o le giovani adulte possono sviluppare un deficit ovarico acuto (deficit permanente che insorge durante o immediatamente dopo la terapia), oppure una POI a distanza di anni dal trattamento. **Il deficit ovarico acuto riguarda prevalentemente l'età adolescenziale** e tipologie di neoplasia quali i linfomi, il sarcoma dei tessuti molli e il tumore di Wilms, tumori più frequenti in questa fascia di età. Terapie in causa sono gli agenti alchilanti e la radioterapia con dosi superiori ai 20 Gray, indipendentemente dall'età.

Il rischio di sviluppo di una POI invece, è di difficile stima, e dipende dall'età al trattamento (maggiore è l'età alla diagnosi, maggiore è il rischio di sviluppare POI), dal tipo di neoplasia, dal tipo di trattamento e soprattutto dalla somma di radioterapia e agenti alchilanti (7-8).

Un recente studio americano evidenzia come le donne con neoplasia trattate con alchilanti, anche a fronte di livelli di FSH normali, presentino una riduzione dei livelli di AMH e un numero di follicoli ridotto (9). Ed uno studio successivo evidenzia, in pazienti trattate per linfoma di Hodgkin, un azzeramento dei livelli sierici di AMH con un trattamento intensivo con alchilanti; il dato sorprendente tuttavia è che alcune pazienti di età < 30 anni, anche con AMH azzerato, hanno comunque ottenuto spontaneamente una gravidanza (10), per cui le attuali linee guida nella sorveglianza delle donne trattate in infanzia o ado-

lescenza con alchilanti non raccomandano il dosaggio di AMH per la valutazione di un'eventuale POI nelle donne < 25 anni di età (5).

Per quanto riguarda le cause infettive, il loro ruolo eziopatogenetico è controverso, ma vi sono alcuni articoli che riportano patologie infettive associate alla POI quali parotite, tubercolosi, HIV, Malaria, Shigella, Varicella, Rosolia, Citomegalovirus (1).

Un accenno infine alle **cause epigenetiche**: il concetto di programmazione dello sviluppo della salute della prole è oggi universalmente accettato. Vi è infatti un periodo critico nella fase di sviluppo intrauterino, con un adattamento del feto all'ambiente in cui si sviluppa, che si esprime con una "programmazione" fetale, durante la quale si consolida il fenotipo del feto stesso. L'esposizione ad un ambiente subottimale durante lo sviluppo comporta delle modificazioni nella fisiologia e nel metabolismo che persistono nella vita adulta e che possono essere trasmesse alle generazioni successive, con incrementato rischio di sviluppare patologie cardiovascolari e metaboliche, e ridotta longevità.

Recenti studi hanno evidenziato che anche la funzione riproduttiva della prole può essere influenzata dall'ambiente intrauterino, sia per quanto riguarda l'età del menarca, sia per quanto riguarda la fertilità, sia per quanto riguarda l'età alla menopausa (11-12).

Pertanto anche una particolare impostazione epigenetica può essere oggi considerata come causa di POI.

frequente giovane età delle pazienti e le conseguenze a lungo termine della patologia. Infatti, mentre le conseguenze a breve/medio termine dell'insufficienza ovarica precoce, sono sovrapponibili a quelle della comune menopausa (disturbi neurovegetativi quali sintomatologia vasomotoria, insonnia; disturbi del tono dell'umore, quali depressione e ansietà; disturbi relazionali quali timidezza, ansietà sociale, scarsa energia; disturbi della sfera sessuale quali sindrome genitourinaria, dispareunia, calo libido), i disturbi a lungo termine sono peculiari della POI.

È importante sottolineare come in queste donne, che sono giovani, il rischio cardiovascolare sia molto aumentato (RR di IMA 1.66-1.7), così come la possibilità di danno osseo (osteopenia e osteoporosi), di disfunzioni cognitive e di un aumentato rischio di morte precoce dovuta a qualsiasi patologia. Ancora più rilevante in quei soggetti che non abbiano una sintomatologia vasomotoria e quindi temporeggino nell'assumere un'eventuale terapia sostitutiva (14-15).

La terapia ormonale è necessaria e fondamentale per queste pazienti, ma è da personalizzare in base all'età, all'intermittenza ed imprevedibilità della funzione ovarica, oltre che ai bisogni della donna (contraccezione o desiderio prole); devono inoltre essere considerati l'eziopatogenesi della POI ed i possibili rischi da essa derivanti (rischio tromboembolico; malattie cardiovascolari in donne sopravvissute a neoplasia; patologia tumorale secondaria).

A funzionalità ovarica stabilmente compromessa prende avvio un trattamento ormonale **al minor dosaggio efficace per l'età** e idealmente "neutro" dal punto di vista metabolico, oncologico e cardiovascolare.

La somministrazione di estrogeni naturali per via transdermica permette di ottenere un effetto

positivo su quadro lipidico, markers dell'infiammazione e pressione arteriosa, un netto miglioramento della funzione endoteliale vascolare, assenza di effetto soppressivo sui livelli di IGF-I (e quindi effetto doppiamente positivo sulla densità ossea); l'aggiunta del progesterone naturale o del didrogesterone permette di avere un effetto metabolico neutro (2; 16).

È ormai considerazione unanime che la POI sia una condizione patologica. L'approccio alle complicanze sulla salute della donna deve essere valutato da ginecologo e medico curante in maniera differente rispetto a quelle di una menopausa naturale.

La terapia ormonale sostitutiva (TOS) dovrebbe essere il primo approccio terapeutico, in quanto:

■ **è un'efficace terapia** per le conseguenze a breve e lungo termine della POI;

■ **è da preferire ad una terapia con contraccettivi ormonali** (da valutare in caso di necessità anticoncezionale, ma non possono propriamente essere considerati terapia sostitutiva);

■ **è indicata per prevenire osteoporosi**, patologie cardiovascolari e sindrome genito-urinaria, oltre a migliorare la qualità di vita;

■ **costituisce il primo intervento** per una paziente con POI che presenti già osteoporosi.

Unico aspetto attualmente controverso è il dosaggio della TOS da utilizzarsi per queste pazienti: infatti, se il concetto di minor dosaggio efficace è fondamentale in menopausa, nelle pazienti giovani con POI potrebbe non essere sufficiente, tanto è vero che il Comitato Inglese per la Pratica in Ginecologia si esprime con la necessità di una terapia ormonale a dosaggi fisiologici: E2 transdermico 100 mcg (rispetto ai 50 mcg normalmente utilizzati in menopausa) associato al Progesterone naturale (nelle donne non isterectomizzate), fino ad un'età compatibile con la menopausa (17-18).

Per saperne di più

1. Ebrahimi M e Asbagh FA. Pathogenesis and causes of premature ovarian failure: an update. *IJFS*, 2011; 5: 54-65.
2. The ESHRE Guideline Group on POI. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*, 2016; 31: 926-37.
3. Tucker EJ, Grover SR, Bachelot A et al. Premature ovarian insufficiency: new perspectives on genetic cause and phenotypic spectrum. *Endocrine Rev*, 2016; 37: 609-35.
4. Qin Y, Jiao X, Simpson JL, Chen Z-J. Genetics of primary ovarian insufficiency: new developments and opportunities. *Hum Reprod Update*, 2015; 21: 787-808.
5. van Dorp W, Mulder RL, Kremer LCM, et al. Recommendations for premature ovarian insufficiency surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *J Clin Oncol*, 2016; 34: 3440-50.
6. AIRTUM Working Group; AIEOP Working Group. Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents. *Epidemiol Prev*, 2013; 37 (S1): 1-225.
7. De Vos M, Fauser BCJ. Primary ovarian insufficiency. *Lancet* 2010; 376: 911-21.
8. Tonorez ES, Hudson MH, Edgar AB, et al. Screening and management of adverse endocrine outcomes in adult survivors of childhood and adolescent cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015; 3: 545-55.
9. Gracia CR, Sammel MD, Freeman E, et al. Assessing the impact of cancer therapies on ovarian reserve. *Fertil Steril* 2012; 97: 134-40.
10. Behringer K, Mueller H, Goergen H, et al. Gonadal function and fertility in survivors after Hodgkin lymphoma treatment within the German Hodgkin study group HD13 to HD15 trials. *J Clin Oncol* 2013; 31: 231-9.
11. Hallows SE, Regnault TRH, Betts DH. The long and short of it: the role of telomers in fetal origins of adult disease. *J Pregnancy*, 2012; 638476. Epub 2012 Oct 3.
12. Aiken CE, Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. Transgenerational developmental programming of ovarian reserve. *Sci Rep*, 2015; 3: 5:1675.
13. Chaloutsou K, Aggelidis P, Pampanos A et al. Premature ovarian insufficiency: an adolescent series. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017; 30: 615-9.
14. Nguyen HH. Premature ovarian insufficiency in general practice: meeting the needs of women. *Aust Fam Physician*, 2017; 46: 360-6.
15. Podfigurna-Stopa A, Czyzyk A, Grymowicz M, et al. Premature ovarian insufficiency: the context of long-term effects. *J Endocrinol Invest*, 2016; 39: 983-90.
16. Rott H. Prevention and treatment of venous thromboembolism during HRT: current perspectives. *Int J General Med*, 2014; 7: 433-40.
17. Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion n° 698: Hormone Therapy in primary ovarian insufficiency. *Obstet Gynecol*, 2017; 129: e134-e141.
18. Hamoda H. The British Menopause Society and Women's Health Concern recommendations on the management of women with premature ovarian insufficiency. *Post Reproductive Health*, 2017; 23: 22-35.

OMESSA DIAGNOSI

“Vita peggiore di quella attesa”: ospedale non riconobbe sindrome di Down, risarcimento da mezzo milione di euro



Pordenone, la mamma aveva vent'anni e non è stata informata degli screening

Mezzo milione di euro da risarcire alla mamma, poco più che ventenne all'epoca, per non essersi accorti che il nascituro era affetto da sindrome di Down. **È la sentenza del Tribunale civile di Pordenone, che va oltre il danno biologico e riconosce che a causa di quell'errore medico i genitori hanno condotto una vita diversa e peggiore da quella che avrebbero potuto.** L'Aulss 4 del Veneto Orientale e l'allora primario di ostetricia e ginecologia di Portogruaro (Venezia) dovranno pagare per responsabilità medica conseguente all'omessa diagnosi di una malformazione genetica, in questo caso sindrome di down, del bambino di una giovane donna, poco più che ventenne, residente nel portogruarese.

I fatti risalgono alla fine degli anni 2000. La battaglia giudiziaria dei genitori del piccolo, che si sono affidati agli avvocati Gianluca Liut e Ilaria Giraldo, è iniziata nel 2012 per ottenere l'accertamento della responsabilità professionale del medico e della struttura sanitaria. “Il medico non aveva sottoposto la donna allo screening e a nessun esame di diagnosi prenatale – fa sapere lo studio legale della donna –. La gestante infatti avrebbe dovuto essere informata della possibilità di sottoporsi a uno degli esami di indagine prenatale invasiva, come amniocentesi e villocentesi, con i relativi rischi ma anche con i vantaggi di una diagnosi certa”.

Il Tribunale ha accolto la domanda di risarcimento del danno per omessa informazione ed errore medico in ordine alla diagnosi di malformazione del feto e ha liquidato ai genitori il danno patrimoniale da nascita indesiderata del figlio causata dall'errore medico, costituito dal costo economico maggiore di quanto necessario al mantenimento di un figlio non affetto dalla sindrome. “La fattispecie – scrive il giudice Francesco Tonon – costituisce un caso paradigmatico di lesione di un diritto della persona, di rilievo costituzionale, che indipendentemente da un danno morale o biologico impone comunque al danneggiato di condurre giorno per giorno, nelle occasioni più minute come in quelle più importanti, una vita diversa e peggiore di quella che avrebbe altrimenti condotto”.

PARTO FIOLOGICO

Dall'Aio i 10 passi per l'ospedale e i 7 per il territorio

L'obiettivo è quello di sensibilizzare e supportare le strutture assistenziali per il miglioramento dell'appropriatezza e dell'umanizzazione della nascita attraverso i nostri passi

L'ASSOCIAZIONE ITALIANA di ostetricia invierà un breve questionario ai Direttori di struttura complessa e alle Posizioni Organizzative e Coordinatori Ostetriche al fine di comprendere (in modo anonimo) qual è la realtà assistenziale Italiana, riguardo all'organizzazione dei luoghi del parto. "L'obiettivo è quello di sensibilizzare e supportare le strutture assistenziali per il miglioramento dell'appropriatezza e dell'umanizzazione della nascita attraverso i nostri passi" ha spiegato l'Associazione che ha deciso di promuovere l'iniziativa nel corso dell'Assemblea Nazionale dei soci svoltasi a fine maggio nella sua sede di Milano.



Ospedale

1. Definire una politica aziendale per l'assistenza al travaglio e al parto vaginale, attraverso l'implementazione e l'adozione del percorso nascita, promuovendo la collaborazione tra i professionisti della struttura, del territorio, i gruppi di sostegno, i medici di famiglia e la comunità locale, per creare reti di sostegno cui indirizzare le future madri. La prima azione che le strutture devono attuare è che la donna abbia a disposizione un'ostetrica per tutto il travaglio e parto (one-to-one).

2. Definire un protocollo scritto o una procedura per l'assistenza al travaglio e al parto vaginale da far conoscere a tutti i professionisti sanitari

3. Preparare tutti i professionisti sanitari per attuare compiutamente questo protocollo, formando i clinici, medici e ostetriche, a una gestione del travaglio e del parto basata sull'evidenza, sugli audit clinici e sull'utilizzo del feedback clinico

4. Informare tutte le donne in gravidanza e i loro familiari dei vantaggi e dei metodi di realizzazione dell'assistenza al travaglio e al parto vaginale, anche durante i corsi di accompagnamento alla nascita che devono essere aperti anche ai familiari, offrendo aiuto se necessario

5. Non accondiscendere alla richiesta volontaria di taglio cesareo elettivo tranne che su precisa prescrizione medica

6. Organizzare e gestire un ambulatorio dedicato alle pazienti precesarizzate incontrandole all'inizio della gravidanza allo scopo di favorire il parto vaginale (VBAC)

7. Organizzare e gestire un ambulatorio dedicato alle pazienti con feto in presentazione podalica dove offrire metodiche alternative al taglio cesareo

8. Incoraggiare l'utilizzo di metodiche non farmacologiche di ipoanalgesia secondo il modello dell'Empowerment (movimento, uso di posizioni libere, massaggio, respiro con vocalizzazione, uso dell'acqua, applicazioni caldo-freddo, agopuntura, moxibustione, iniezioni di acqua distillata, shiatsu, medicine naturali, ascolto del proprio corpo per sentire la potenza dell'ossitocina e delle endorfine, contatto fisico dei partner pelle a pelle per stimolare la produzione degli ormoni dell'Amore, supporto emotivo dell'ostetrica e dei familiari, un ambiente protetto: silenzioso, luci basse, evitare la presenza numerosa di persone, curare il bisogno di intimità e sicurezza, privacy e calore umano) e farmacologiche per il contenimento del dolore in travaglio.

9. Implementare una lista delle principali indicazioni al taglio cesareo elettivo, collaborando con i diversi specialisti interessati: ortopedici, oculisti, neurologi, psichiatri, altri

10. Creare ambienti accoglienti per favorire l'assistenza al travaglio e al parto vaginale.

Territorio

1. Definire una politica aziendale per l'assistenza al travaglio e al parto vaginale, attraverso l'implementazione e l'adozione di un percorso nascita, promuovendo la collaborazione tra il personale della struttura, l'ospedale, i gruppi di sostegno, i medici di famiglia e la comunità locale, per creare reti di sostegno cui indirizzare le future madri.

2. Formare tutti i professionisti per attuare la politica aziendale

3. Informare tutte le donne in gravidanza e le loro famiglie sui benefici e sulla pratica dell'assistenza al travaglio e al parto vaginale

4. Organizzare e condurre i corsi di accompagnamento alla nascita fin dall'inizio della gravidanza, finalizzati a sviluppare l'Empowerment della donna e della coppia ed a migliorare il livello di consapevolezza dei futuri genitori, promuovendo e diffondendo la cultura del parto vaginale

5. Organizzare e gestire un ambulatorio di fisiologia della gravidanza condotto dalle ostetriche

6. Sostenere le madri e proteggere l'avvio e il mantenimento del travaglio vaginale

7. Creare gruppi di sostegno nelle comunità locali.

RUBRICHE/LIBRI

FRANCESCO LUCIANO LOMURNO

Nove mesi sotto di lui
Espressioni popolari e modi di dire connessi alla nostra professione

Per informazioni e richieste, rivolgersi all'autore:
franz.l.lomurno@tin.it

NOVE MESI SOTTO DI LUI

Mi piace segnalare, sebbene non nuovissimo essendo già alla seconda edizione, l'insolito libro "Nove mesi sotto di lui" dell'amico e collega Francesco Luciano Lomurno, ginecologo ospedaliero ad Altamura, fulgida perla della Murgia Barese.

In esso sono raccolte un centinaio di "Espressioni popolari", modi di dire connessi alla nostra professione, che suscitano non solo ilarità ma anche

curiosità per usi e credenze destinate a scomparire.

Interessante l'allegata, copiosa iconografia di strumenti medici ormai desueti e di immagini sacre, i "santini", custoditi gelosamente dalle donne e portati fino in sala parto. Altri tempi, quando si preferiva affidarsi al divino più che far conto sulla giustizia. (Giuseppe Gagnaniello)



LINEA CLOGIN: Clorexidina + Acido ialuronico

Clogín[®]elle

ovuli vaginali

Vaginosi batteriche

Clorexidina, Acido ialuronico, Bromelina



10 ovuli vaginali da 2 g

CE 0546
Dispositivo medico



5 flc. da 100 ml +5 cannule

CE
Dispositivo medico

Clogín[®]

Lavanda vaginale pH 4,5

Prurito e bruciore

Acido bórico, Tea Tree oil, Aloe vera gel

Clogín[®]

schiuma detergente pH 4,5

Igiene intima quotidiana

Clorexidina, Camomilla, Calendula, Acido lattico



Flacone da 150 ml

CE
Dispositivo medico

Sakura
Salute al naturale

Azienda con sistema di gestione
per la qualità certificato
UNI EN ISO 9001, GMP
UNI CEI EN ISO 13485
www.sakuraitalia.it

I disturbi delle vie urinarie rientrano tra quelli più frequentemente riscontrati nell'assistenza sanitaria territoriale e sono tra le più importanti cause di morbilità e di costi sanitari. Tre sono gli aspetti da considerare:

1 Disturbi con causa batterica

Negli adulti la maggior parte dei disturbi alle vie urinarie è causata dal batterio **Escherichia coli**.

Altri batteri riscontrati nelle vie urinarie sono microrganismi che popolano il tratto intestinale quali *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas*. Il trattamento della cistite richiede l'eliminazione del batterio patogeno mediante blocco della proliferazione.

Possibili strategie:

- **Antibiotico:** elimina il batterio infettante, con possibili effetti collaterali e sviluppo di resistenze.
- **Cranberry:** inibisce l'adesione dei batteri alle mucose.

2 Infiammazione

Ogni infezione produce un processo infiammatorio. L'infiammazione è la risposta del sistema immunitario, ma il perdurare delle infezioni e/o lo sviluppo di recidive fa sì che il processo infiammatorio peggiori ulteriormente il quadro clinico; infatti molti dei disturbi legati alla cistite sono in realtà riconducibili maggiormente al processo infiammatorio che non all'infezione stessa.

3 Recidive

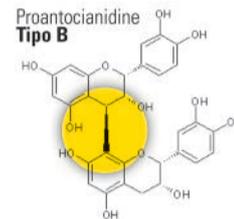
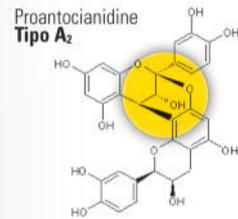
Le recidive interessano circa il 20-25% delle donne che almeno una volta hanno sofferto di cistite.

L'utilizzo eccessivo di antibiotici può risultare dannoso per la salute, soprattutto in caso di cistiti ricorrenti. L'impiego di alternative naturali può quindi rappresentare una valida soluzione, efficace e sicura.

I componenti attivi di Cistinam® Forte sono:

Cranberry Infezione

L'attività del Cranberry, nell'inibire l'adesione dei batteri alle mucose e mantenere la funzionalità delle vie urinarie prevenendo l'insorgenza di infezioni, è ben nota e documentata. **Per ottenere risultati significativi è fondamentale utilizzare un estratto di Cranberry della migliore qualità.** Le Proantocianidine, presenti negli estratti di Cranberry, sono in grado di inibire l'adesione dei batteri alle mucose e prevenire l'insorgenza di infezioni. **Solo le Proantocianidine di tipo A₂ sono attive nell'inibire l'adesione dei batteri alle mucose.**



Le Proantocianidine di tipo A₂ differiscono da quelle di tipo B per un doppio legame, fondamentale per l'affinità di legame con le fimbrie del batterio da neutralizzare.

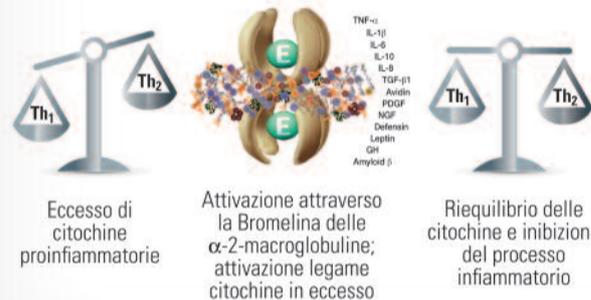


Meccanismo antiadesivo del Cranberry per legame delle PAC₂ (Proantocianidine) alle fimbrie con adesine dei batteri uropatogeni.

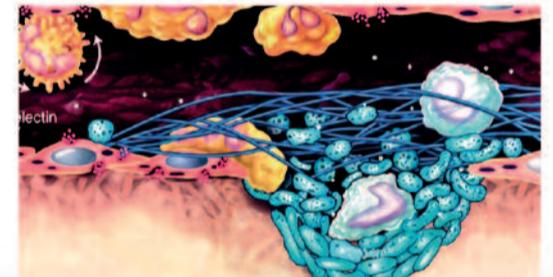
Cistinam® Forte contiene CranCan NC, estratto di Cranberry prodotto da Nutracanada, **contiene Proantocianidine di tipo A₂** e l'estratto risulta **30 volte più concentrato rispetto ai comuni estratti di Cranberry.**

Bromelina Infiammazione

La **Bromelina**, attivando le α-2-macroglobuline, permette il riequilibrio del pattern delle citochine di tipo Th1 e Th2 e di conseguenza la diminuzione del processo infiammatorio.



La significativa attività proteolitica e fibrinolitica della **Bromelina** provoca la lisi di essudati fibrinosi e substrati proteici alterati, facilita il riassorbimento dell'edema, migliora la circolazione nel focolaio infiammatorio, favorisce la penetrazione di antibiotici nel sito infettato.



Cistinam® Forte

Per il benessere delle vie urinarie

Cistinam® Forte a base di Bromelina e Cranberry per mantenere la funzionalità delle vie urinarie. Le compresse gastroresistenti di **Cistinam® Forte** permettono la piena funzionalità della **Bromelina** e il massimo livello di assorbimento dell'estratto di **Cranberry**.



COMPRESSE GASTRORESISTENTI

Estratto di Cranberry prodotto da: **Nutra Canada** HIGH-QUALITY EXTRACTS



IN FARMACIA E PARAFARMACIA

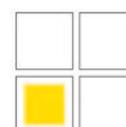
named.it

Per maggiori informazioni



Numero Verde 800-203678

da Lunedì a Venerdì ore 14.00 - 17.00 info@named.it



NAMED®
NATURAL MEDICINE