

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

- 4 **Legge di bilancio 2019**
Tutte le misure per la sanità e il sociale
- 23 **Listeriosi in gravidanza**
Analisi delle linee guida nazionali
e proposta di un nuovo approccio
- 27 **Oncofertilità**
Preservazione della fertilità
in pazienti oncologici

Gyneco Aogoi

NUMERO 6 - 2018 - BIMESTRALE - ANNO XXIX

SESTA EDIZIONE DEL LIBRO BIANCO
SULLA SALUTE DELLA DONNA

Il Caregiving

E DONNA

Il suo impatto sulla salute e sulla qualità della vita

SPECIALE
RAPPORTO
ONDA

PUBBLICITÀ



IN QUESTO NUMERO

Buona lettura!

AL CAREGIVING, uno dei capisaldi del nostro welfare, è dedicata la copertina di questo numero. Il lavoro di cura e assistenza rivolto a persone non più autosufficienti è infatti portato avanti da un 'esercito' silenzioso rappresentato prevalentemente da donne. *Ma a quale prezzo?* A questa domanda vuole rispondere l'approfondimento che l'Osservatorio Nazionale sulla salute della donna (Onda) ha scelto per la sesta edizione del Libro Bianco sullo stato di salute della popolazione femminile, di cui pubblichiamo un'ampia sintesi. L'impatto che il peso dell'assistenza ha sulla salute psicofisica di milioni di donne e il loro ruolo, di grande valore sociale, attendono un riconoscimento "non solo economico ma anche affettivo", come sottolinea la Presidente Onda **Francesca Merzagora**.

A questo riguardo, alcune misure contenute nella nuova **Legge di bilancio** sembrano andare nella direzione giusta: è previsto infatti un incremento del fondo in favore dei caregiver familiari (5 mln l'anno per il triennio 2019/2021) e altre misure in tema di conciliazione vita-lavoro e sostegno alle famiglie. Tra queste, vi sono anche interventi volti a valorizzare il ruolo dei centri per la famiglia e dei consultori familiari.

Per avere un quadro completo di tutte le misure per la sanità contenute in questa manovra – alcune delle quali di particolare interesse per i medici – sarà utile leggere l'analisi, comma per comma, pubblicata in apertura del numero. Sarà poi il dibattito che ne scaturirà che ci permetterà di mettere a fuoco nei prossimi mesi le luci e le ombre di questa prima finanziaria 'giallo-verde'. Certamente è stato e sarà oggetto di discussione la parte che riguarda la "possibilità" per le donne in gravidanza di lavorare fino al nono mese: è davvero un passo avanti oppure un passo indietro? Tutte/i noi sappiamo bene come le ultime settimane siano particolarmente gravose fisicamente, ma anche come ci debba essere uno spazio temporale indispensabile per prepararsi all'accoglienza di una nuova vita. È vero che le donne hanno molte risorse ma non pretendiamo troppo...

GLI APPROFONDIMENTI DI QUESTO NUMERO.

LISTERIOSI IN GRAVIDANZA Non esistono al momento linee guida italiane che aiutino il medico a individuare l'infezione neppure in caso di sintomatologia sospetta o di ingestione di cibo contaminato, ma è certo che solo una diagnosi precoce può ridurre il rischio di drammatiche conseguenze della listeriosi sul feto. Per questo motivo è importante che gli operatori sanitari sappiano riconoscerne i sintomi più precoci e che conoscano i metodi di diagnosi e il trattamento dell'infezione. Nell'articolo di **Mario Massaccesi** e colleghi viene proposta una procedura pratica relativa alla gestione delle donne in gravidanza in sospetto di listeriosi.

PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ IN PAZIENTI ONCOLOGICI. Nonostante la sensibilità riguardo fertilità dei malati oncologici sia sensibilmente aumentata, siamo ancora lontani da un'applicazione sistematica di un *counseling* efficiente, non solo in Italia ma anche nel resto del mondo. L'approfondimento curato da **Giuseppe De Placido** e colleghi dell'Università Federico II di Napoli ci offre panoramica sulle cause iatrogene di infertilità e sulle strategie in uso per la preservazione della fertilità nell'uomo e nella donna.



ELSA VIORA
Presidente Aogoi

INDICE

QUATTRO

Legge di bilancio 2019.
L'analisi, comma per comma, delle misure per la sanità e il sociale della prima finanziaria "giallo-verde"

TREDICI

Caregiving, salute e qualità della vita.
È il tema di approfondimento scelto per la sesta edizione del Libro Bianco Onda sullo stato di salute della popolazione femminile

VENTITRE

Listeriosi in gravidanza: l'importanza di riconoscerne i sintomi più precoci e conoscere i metodi di diagnosi e il trattamento dell'infezione

VENTISETTE

Oncofertilità.
Una panoramica sulle cause iatrogene di infertilità e sulle strategie per la preservazione della fertilità nell'uomo e nella donna

Gyneco Aogoi

Organo Ufficiale
dell'Associazione Ostetrici
Ginecologi Ospedalieri Italiani

Numero 6 - 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
Anno: 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:
dicembre 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

Legge di Bilancio 2019



**LEGGE
DI BILANCIO
2019**

Ecco tutte le misure per la sanità della prima finanziaria “giallo-verde”

Per il Ssn stanziati 114,439 miliardi per il 2019. Tale somma viene incrementata di 2 miliardi nel 2020 e di 1,5 miliardi nel 2021.

Questi ultimi incrementi sono però vincolati alla firma del nuovo Patto per la salute tra Governo e Regioni entro il 31 marzo 2019. Per i medici previsto l'inserimento nel monte salari dell'indennità di esclusività. E ancora, agevolazioni per le piccole farmacie e la possibilità di assumere nel Ssn i medici specializzandi all'ultimo anno di specializzazione. Incrementate inoltre sia le borse di studio in medicina generale che i contratti di specializzazione

CON 313 VOTI FAVOREVOLI e 70 contrari (PD e Leu non hanno partecipato al voto), la Camera ha approvato in via definitiva il 30 dicembre scorso il disegno di legge sul **Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021**, nello stesso testo già approvato dal Senato prima di Natale.

Di seguito l'analisi delle misure per la sanità ed il sociale comma per comma.

COMMA 3 (DISPOSITIVI MEDICI A BASE DI SOSTANZE)

Aliquota **Iva al 10%** per i dispositivi medici a base di sostanze, normalmente usati per cure mediche, per la prevenzione delle malattie e per i trattamenti medici e veterinari.

COMMI 29-OCTIESDECIES E 29-NOVIESDECIES (ABROGAZIONE AGEVOLAZIONI IRES NO PROFIT ED ENTI OSPEDALIERI)

Questi commi brogano la riduzione a metà dell'IRES per alcuni enti che svolgono attività sociali, culturali e attività con fini solidaristici, nonché nei confronti degli istituti autonomi per le case popolari. In particolare, il comma 29-octiesdecies abroga l'articolo 6 del D.P.R. 601/1973 che dispone la riduzione alla metà dell'IRES (dal 24 al 12 per cento) nei confronti dei seguenti enti (comma 1 dell'articolo 6):

- enti e istituti di assistenza sociale, società di

mutuo soccorso, enti ospedalieri, enti di assistenza e beneficenza;

- istituti di istruzione e istituti di studio e sperimentazione di interesse generale che non hanno fine di lucro, corpi scientifici, accademie, fondazioni e associazioni storiche, letterarie, scientifiche, di esperienze e ricerche aventi scopi esclusivamente culturali;
- enti il cui fine è equiparato per legge ai fini di beneficenza o di istruzione;
- istituti autonomi per le case popolari (Iacp), comunque denominati, e loro consorzi nonché enti aventi le stesse finalità sociali dei predetti Istituti, costituiti nella forma di società che rispondono ai requisiti della legislazione dell'Unione europea in materia di "in house providing" e che siano costituiti e operanti alla data del 31 dicembre 2013.

COMMA 53 (TESSERA SANITARIA MODIFICA DL FISCALE)

Si modifica il decreto fiscale da poco diventato legge. Per il periodo d'imposta 2019, i **soggetti tenuti all'invio dei dati al Sistema tessera sanitaria**, ai fini dell'elaborazione della dichiarazione dei redditi precompilata, **non possono emettere fatture elettroniche** con riferimento alle fatture i cui dati sono da inviare al Sistema tessera sanitaria. I dati fiscali trasmessi al Sistema tessera sanitaria possono essere utilizzati solo dalle Pubbliche Amministrazioni per l'applicazione del-

le disposizioni in materia tributaria e doganale, ovvero, in forma aggregata per il monitoraggio della spesa sanitaria pubblica e privata complessiva.

COMMA 296 (DISPOSITIVI DI ALLARME CONTRO L'ABBANDONO DI MINORI NEI VEICOLI)

Si autorizza la spesa di **1 milione di euro** per ciascuno degli anni **2019 e 2020** da destinare agli incentivi per l'acquisto dei dispositivi di allarme volti a prevenire l'abbandono dei bambini nei veicoli, resi obbligatori dalla L.117/2018.

COMMA 329 (PROROGA COMANDI PER PAGAMENTI EMO DANNEGGIATI)

Il Ministero della Salute viene autorizzato per il 2019-2020 ad avvalersi di un contingente **fino a 20 unità di personale appartenente all'area III del comparto Ministeri in posizione di comando**. Conseguentemente per il 2019-2020 viene ridotta di 1 milione e 103 mila euro l'autorizzazione di spesa per le transazioni da stipulare con soggetti talassemici, affetti da altre emoglobinopatie o da anemie ereditarie, emofilici ed emotrasfusi occasionali danneggiati da trasfusione con sangue infetto o da somministrazione di emoderivati infetti e con soggetti danneggiati da vaccinazioni obbligatorie (legge 244/2007).

COMMI 355 E 356 (ASSUNZIONI MINISTERO SALUTE)

Si autorizza il Ministero della Salute ad assumere a tempo indeterminato per il triennio 2019-2021, mediante apposita procedura concorsuale pubblica, un contingente di personale di **80 unità** appartenenti all'Area III, posizione economica F1, e di **18 unità** appartenenti all'Area II, posizione economica in F1, in possesso del diploma di scuola secondaria di secondo grado.

Il Ministero della Salute potrà assumere a tempo indeterminato un contingente di personale in posizioni dirigenziali non generali delle professioni sanitarie di complessive **210 unità**. Fermo restando il limite massimo di assunzioni autorizzate dal presidente comma, il Ministero della Salute potrà indire procedure per titoli e esami per un numero di unità non superiore a 155, riservate al personale medico, veterinario, chimico e farmacista, con incarichi per lo svolgimento di controlli obbligatori in materia di profilassi internazionale.

La dotazione organica del Ministero viene quindi incrementata di 210 posizioni dirigenziali non generali delle professioni sanitarie, nonché di 80 unità di personale non dirigenziale appartenenti all'Area III, posizione economica F1, e di 28 unità di personale non dirigenziale appartenenti all'Area II, posizione economica F1.

COMMA 404 (CONTRIBUTO STRAORDINARIO CNR)

Riconosce un **contributo straordinario di 30 mln annui per 10 anni** – dal 2019 al 2028 – al Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr). Non viene specificata la finalità del contributo. Conseguente-



Incentivi per l'acquisto dei dispositivi di allarme volti a prevenire l'abbandono dei bambini nei veicoli, resi obbligatori dalla L.117/2018



mente, si riduce del medesimo importo la Tabella B del Miur per gli anni dal 2019 al 2021.

COMMA 407 (CONTRIBUTO STRAORDINARIO EUROPEAN BRAIN RESEARCH INSTITUTE)

Autorizza la concessione di un **contributo straordinario di 1 mln per ciascuno degli anni del triennio 2019-2021** in favore dell'European Brain Research Institute, a valere sulle risorse del Fondo – iscritto nello stato di previsione del Miur – da ripartire nel corso della gestione per eventuali sopravvenute maggiori esigenze di spese per acquisto di beni e servizi.

COMMI 438 - 439 (RINNOVO CONTRATTUALE 2019-2021)

Per il personale dipendente da amministrazioni, istituzioni ed enti pubblici diversi dall'amministrazione statale, gli oneri per i rinnovi contrattuali per il triennio 2019 - 2021, nonché quelli derivanti dalla corresponsione dei miglioramenti economici al personale di cui all'articolo 3, comma 2, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, sono posti a carico dei rispettivi bilanci ai sensi dell'articolo 48, comma 2, del medesimo decreto legislativo. In sede di deliberazione degli atti di indirizzo previsti dall'articolo 47, comma 1, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, i comitati



di settore provvedono alla quantificazione delle relative risorse, attenendosi ai criteri previsti per il personale delle amministrazioni dello Stato. A tale fine i comitati di settore si avvalgono dei dati disponibili presso il Ministero dell'economia e delle finanze comunicati dalle rispettive amministrazioni in sede di rilevazione annuale dei dati concernenti il personale dipendente.

COMMA 455 (FONDO PERSONE CON DISABILITÀ)

Per il 2019 la dotazione del Fondo per il "Dopo di noi" viene determinata in **56,1 mln**.

COMMI DA 460 A 464 (FONDO PER LA PREVENZIONE DELLA DIPENDENZA DA STUPEFACENTI)

Viene istituito nello stato di previsione del Mef un fondo per la prevenzione della dipendenza da stupefacenti, il cui stanziamento è trasferito al bilancio autonomo della Presidenza del Consiglio dei Ministri.

**LEGGE
DI BILANCIO
2019**

Verranno finanziati progetti sperimentali finalizzati:

- a)** all'attivazione di specifici interventi nelle scuole secondarie di primo e secondo grado;
- b)** all'identificazione precoce delle condizioni di vulnerabilità e dell'uso occasionale con la finalità di ridurre i tempi di accesso alle cure;
- c)** al supporto educativo e formativo in favore delle famiglie e del personale scolastico.

La dotazione del Fondo è di 3 mln di euro per il 2019, 1 mln per il 2020 e 3 mln per il 2021.

COMMI DA 482 A 488 (NUOVA DISCIPLINA DEL FONDO PER LE POLITICHE DELLA FAMIGLIA, FONDO SOSTEGNO CAREGIVER, CARTA FAMIGLIA E MISURE DI CONCILIAZIONE VITA-LAVORO)

Ridisciplina il Fondo per le politiche della famiglia (di cui all'art. 1, commi da 1250 a 1252 della legge finanziaria 2007), e introduce, ai commi da 2 a 5, ulteriori misure in tema di **conciliazione vita-lavoro e sostegno alle famiglie**. Tra queste, segnaliamo, interventi volti a valorizzare il ruolo dei **Consultori familiari** e dei **Centri per la famiglia**, nonché a realizzare, unitamente al Ministro della salute, una intesa in sede di Conferenza unificata avente ad oggetto criteri e modalità per la riorganizzazione dei consultori familiari, finalizzata a potenziarne gli interventi sociali in favore delle famiglie. Si rileva, che la riorganizzazione dei consultori familiari è già prevista a legislazione vigente tra le finalità del Fondo, risulta invece assente la finalizzazione per i Centri per la famiglia.

Viene inoltre riconosciuta la facoltà di **proseguire il lavoro per tutti i mesi della gravidanza** e di astenersi esclusivamente dopo il parto entro i cinque mesi successivi allo stesso (a condizione che il medico competente attesti che tale opzione non porti pregiudizio alla salute della donna e del bambino).

Il fondo in favore dei caregiver familiari viene incrementato di 5 mln l'anno per il triennio 2019-2021.

Infine, in materia di **Carta della famiglia** di cui all'art. 1, co. 391, della legge di stabilità 2016 (L. n. 208/2015), viene modificata la platea dei destinatari.

La Carta verrà destinata alle famiglie costituite da cittadini italiani ovvero appartenenti a Paesi membri dell'Unione europea regolarmente residenti nel territorio italiano (attualmente "alle famiglie di cittadini italiani o di cittadini stranieri regolarmente residenti nel territorio italiano"), con almeno tre figli conviventi di età non superiore ai 26 anni (attualmente è richiesto il requisito della minore età).

COMMI DA 509 A 512 (RISORSE PER LA RIDUZIONE DEI TEMPI DI ATTESA DELLE PRESTAZIONI SANITARIE)

Per l'attivazione di interventi volti a ridurre, anche in osservanza delle indicazioni previste nel vigente Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa (Pngla), i tempi d'attesa nell'erogazione delle prestazioni sanitarie viene autorizzata la spesa di **150 milioni di euro per il 2019, e 100 milioni per il 2020 e 2021.**



Le risorse saranno ripartite in favore delle regioni secondo modalità individuate con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, previa intesa in sede di Conferenza Stato Regioni, da adottarsi entro sessanta giorni dall'entrata in vigore del decreto.

L'azione di monitoraggio verrà effettuata, senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica, dal Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei livelli essenziali di assistenza.

Da segnalare che, anche nel **Decreto Fiscale** recentemente approvato dal Parlamento, per il solo **anno 2020**, veniva autorizzata una spesa pari a **50 mln** per le stesse finalità di riduzione dei tempi delle liste d'attesa per prestazioni sanitarie. Pertanto per l'anno 2020 risulterebbero due autorizzazioni di spesa aventi la stessa finalità in base a provvedimenti diversi, **per un totale complessivo di 150 milioni di euro.**

COMMA 513 (MONITORAGGIO AGENAS PERFORMANCE ASL)

Si affida ad Agenas il compito di realizzare a supporto del Ministero della salute e delle Regioni un sistema di analisi e monitoraggio delle performance delle aziende sanitarie che segnali, in via preventiva, attraverso un apposito meccanismo di allerta, eventuali e significativi scostamenti relativamente alle componenti economico-gestionale, organizzativa, finanziaria e contabile, clinico-assistenziale, di efficacia clinica e dei processi diagnostico-terapeutici, della qualità, sicurezza ed esito delle cure, nonché dell'equità e del-

la trasparenza dei processi. Per lo svolgimento di queste attività è autorizzata la spesa di **100.000 euro annui a decorrere dal 2019.**

COMMI DA 514 A 516 (FABBISOGNO SANITARIO NAZIONALE STANDARD PER GLI ANNI 2019-2021)

Il Fondo sanitario nazionale si attesterà a **114,439 mld.** Una cifra destinata a crescere nei prossimi anni. Il Fsn verrà infatti incrementato di **2 mld per il 2019** e per l'anno **2021 di ulteriori 1,5 mld.**

Gli aumenti per il biennio 2020-2021 saranno però subordinati alla stipula entro il 31 marzo 2019 di una specifica Intesa in Stato Regioni per il **Patto per la salute 2019-2021** che contempli misure di programmazione e di miglioramento della qualità delle cure e dei servizi erogati e di efficientamento dei costi.

Queste misure riguarderanno in particolare:

- a)** la revisione del sistema di compartecipazione alla spesa sanitaria a carico degli assistiti al fine di promuovere maggiore equità nell'accesso alle cure;
- b)** il rispetto degli obblighi di programmazione a livello nazionale e regionale in coerenza con il processo di riorganizzazione delle reti strutturali dell'offerta ospedaliera e dell'assistenza territoriale, con particolare riferimento alla cronicità e alle liste d'attesa;
- c)** la valutazione dei fabbisogni del personale del Ssn e riflessi sulla programmazione della formazione di base e specialistica e sulle necessità assunzionali, ricomprendendo l'aggiornamento del parametro di riferimento relativo al personale;
- d)** l'implementazione di infrastrutture e modelli



organizzativi finalizzati alla realizzazione del sistema di interconnessione dei sistemi informativi del Ssn che consentiranno di tracciare il percorso seguito dal paziente attraverso le strutture sanitarie e i diversi livelli assistenziali del territorio nazionale tenendo conto delle infrastrutture già disponibili nell'ambito del sistema Tessera Sanitaria e del fascicolo sanitario elettronico;

e) la promozione della ricerca in ambito sanitario;

f) il miglioramento dell'efficienza e dell'appropriatezza nell'uso dei fattori produttivi, e l'ordinata programmazione del ricorso agli erogatori privati accreditati che siano preventivamente sottoposti a controlli di esiti e di valutazione con sistema di indicatori oggettivi e misurabili (**quest'ultima parte è una novità introdotta al Senato, che richiama quanto già previsto sul privato accreditato dal contratto di Governo sottoscritto da M5S e Lega**);

g) la valutazione del fabbisogno di interventi infrastrutturali di ammodernamento tecnologico.

COMMA 517 (EDUCATORE PROFESSIONALE SOCIO-PEDAGOGICO E DEL PEDAGOGISTA)

Si estende l'ambito di attività dell'educatore professionale socio-pedagogico e del pedagogista modificando il comma 594, art. 1, della legge di bilancio 2018 (L. 205/2017). In particolare tale ambito viene esteso ai presidi socio-sanitari e della salute, limitatamente agli aspetti socio-educativi, al fine di conseguire risparmi di spesa.

COMMA 518 (BORSE DI STUDIO MEDICINA GENERALE)

Al fine di attivare ulteriori borse di studio per i medici di medicina generale che partecipano ai

corsi di formazione si propone di incrementare di **10 milioni di euro** a decorrere dall'anno 2019 le risorse vincolate sul Fondo sanitario nazionale che, contestualmente, aumenterà per lo stesso importo (circa **250 borse in più**).

COMMA 519 (VALORIZZAZIONE ISMETT PALERMO)

Prorogata, dal 31 dicembre 2018 al 31 dicembre 2021, l'autorizzazione concessa alla Regione Siciliana, in deroga alla normativa vigente, ad incrementare la valorizzazione tariffaria dell'attività sanitaria e la valorizzazione delle funzioni dell'Istituto Mediterraneo per i trapianti e le terapie ad alta specializzazione (Ismett) di Palermo.

COMMA 520 (FONDO DIRITTO LAVORO DISABILI)

Incrementata la dotazione del Fondo per il diritto al lavoro dei disabili di **10 mln per il 2019**.

COMMA 521 (CONTRATTI FORMAZIONE SPECIALISTICA)

Al fine di aumentare il numero dei contratti di formazione specialistica dei medici (sono **900 borse in più**) viene autorizzata una spesa incrementata di **22,5 milioni di euro per il 2019**, di **45 milioni di euro per il 2020**, di **68,4 milioni di euro per il 2021**, di **91,8 milioni di euro per il 2022** e di **100 milioni di euro** a decorrere dall'anno 2023.

COMMA 522 (IDONEITÀ MEDICI CURE PALLIATIVE)

Al fine di garantire il rispetto della legge sull'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore, e il rispetto dei Lea, previa intesa in sede di Conferenza Stato Regioni, saranno ritenuti idonei ad operare nelle reti dedicate alle cure palliative pubbliche o private accreditate medici sprovvisti dei requisiti previsti dal decreto del Ministero della Salute 28 marzo 2013 (relativi alle equipollenze) e che alla data di entrata in vigore della legge di Bilancio 2019 sono già in servizio presso queste reti e rispondono a tutti questi requisiti:

a) possesso di un'esperienza almeno triennale, anche non continuativa, nel campo delle cure palliative acquisita nell'ambito di strutture ospedaliere, residenziali-hospice e Ucp domiciliari accreditate per l'erogazione delle cure palliative con il Ssn;

b) un congruo numero di ore professionali esercitate e di casistica assistita corrispondente ad almeno il 50% dell'orario previsto per il rapporto di lavoro a tempo determinato;

c) l'acquisizione di una specifica formazione in cure palliative conseguita attraverso l'Educazione continua in medicina, ovvero master universitari in cure palliative, ovvero corsi organizzati dalle Regioni per l'acquisizione delle competenze di cui all'accordo tra Stato e Regioni del 10 luglio 2014.

“ Al fine di attivare ulteriori borse di studio per i medici di medicina generale che partecipano ai corsi di formazione si propone di incrementare di 10 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019 le risorse vincolate sul Fondo sanitario nazionale che, contestualmente, aumenterà per lo stesso importo (circa 250 borse in più)

COMMA 523 (FINANZIAMENTO RETE ONCOLOGICA E RETE CARDIOVASCOLARE)

Previsti per il 2019, due finanziamenti di **5 milioni di euro** ciascuno per due reti di ricerca sanitaria del Ministero della salute: la Rete oncologica e la Rete cardiovascolare, cui fanno parte Istituti di Ricovero e Cura a carattere scientifico (Irccs) impegnati, rispettivamente, nello sviluppo di **nuove tecnologie antitumorali CAR-T** e nella **prevenzione primaria cardiovascolare**. I corrispondenti fondi sono allocati nello stato di previsione del Ministero della salute, al programma Ricerca per il settore della sanità pubblica, Missione Ricerca e innovazione.

Ricordiamo che, sullo stesso tema, interviene anche l'articolo 23-quater, comma 4, del **Decreto Fiscale** recentemente approvato dal Parlamento che **destina altri 10 milioni alle due reti di Irccs per l'anno 2020**.

COMMA 524 (IRCCS)

Si adegua la normativa nazionale riguardante gli Irccs. La norma, in un primo momento compresa nel decreto semplificazione, **adegua la normativa nazionale a quella comunitaria relativa agli organismi di ricerca**. Si tenta così di scongiurare l'insorgere di eventuali contenziosi aventi ad oggetto la possibilità per gli Irccs di essere destinatari dei fondi pubblici, sia nazionali che comunitari, per l'attività di ricerca.

COMMI 525 E 536 (PUBBLICITÀ SANITARIA)

Si interviene in ordine alle comunicazioni informative da parte delle strutture sanitarie private di cura e degli iscritti agli albi dei relativi Ordini delle professioni sanitarie – in qualsiasi forma giuridica svolgano la loro attività, comprese le società operanti nel settore odontoiatrico di cui all'art. 1, comma 153, L. 124/2017 (legge annuale concorrenza).

Ai sensi della disposizione in commento, tali **comunicazioni possono contenere unicamente le informazioni funzionali a garantire la sicurezza dei trattamenti sanitari ed escludendo elementi di carattere promozionale o suggestionale**. In caso di violazione delle disposizioni sull'informativa sanitaria, gli ordini territoriali procedono in via disciplinare nei confronti dei professionisti o società iscritti; inoltre, detti ordini segnalano le violazioni all'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni, per l'eventuale adozione dei provvedimenti sanzionatori di competenza. Inoltre, le strutture private di cura sono tenute a dotarsi di un Direttore sanitario iscritto all'albo territoriale in cui hanno sede operativa entro 120 giorni dalla data di pubblicazione della legge in esame.

Commi da 526 a 533 (Trasferimenti Inail/Ssn)

Si stabilisce che l'**Inail**, dal 1 gennaio 2019, per la compilazione e trasmissione per via telematica, da parte dei medici e delle strutture sanitarie del Ssn, dei certificati medici di infortunio e malattia

**LEGGE
DI BILANCIO
2019**

professionale, dovrà **trasferire annualmente al fondo sanitario nazionale 25 mln** da ripartire tra le Regioni.

Per gli anni successivi al 2019, questo importo viene maggiorato del tasso di inflazione programmato dal governo. Quota parte di questi trasferimenti di Inail, determinata con intesa in sede di Conferenza Stato Regioni, andrà ad implementare per il personale dipendente del Ssr, direttamente i fondi di ciascuna azienda o ente per la contrattazione decentrata integrativa, altra quota parte sarà invece vincolata al fondo destinato ai rinnovi contrattuali della medicina convenzionata incrementando la quota capitaria riconosciuta per assistito al medico di medicina generale.

L'importo che l'Inail trasferirà al Fsn potrà essere rivisto ogni due anni sulla base dell'incremento della percentuale del rapporto tra il numero dei certificati compilati e trasmessi telematicamente all'Inail e gli infortuni e le malattie professionali denunciati nel biennio di riferimento rispetto a quello precedente.

COMMI DA 537 A 542 (DEROGA ISCRIZIONE A ORDINI PER PROFESSIONISTI SANITARI SENZA TITOLI E NORME SU MASSAGGIATORI E MASSOFISIOTERAPISTI)

Si modifica la legge 42/99 (Disposizioni in materia di professioni sanitarie) introducendo per la terza volta, dopo l'inammissibilità in Commissione Bilancio alla Camera e poi il ritiro dell'emendamento della Lega al Senato, una **deroga per l'iscrizione agli Ordini da parte dei professionisti senza titoli**. Viene stabilito infatti che chi ha svolto professioni sanitarie infermieristiche, ostetrica, riabilitative, tecnico-sanitarie e della prevenzione senza il possesso di un titolo abilitante per l'iscrizione all'albo professionale, per un periodo minimo di 36 mesi, anche non continuativi, negli ultimi 10 anni, potrà continuare a svolgere le attività professionali previste dal profilo della professione sanitaria di riferimento, purché si iscriva, entro il 31 dicembre 2019, in appositi elenchi speciali ad esaurimen-

to (da costituire entro 60 giorni con decreto del ministero della Salute) e istituiti presso gli Ordini dei tecnici sanitari di radiologia medica e delle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione, fermo restando che tale iscrizione non si tradurrà in un'equiparazione.

L'iscrizione all'elenco speciale non comporterà un automatico diritto ad un diverso inquadramento contrattuale o retributivo, ad una progressione verticale o al riconoscimento di mansioni superiori.

A differenza di quanto previsto dall'emendamento di maggioranza presentato da Romeo (Lega), non potranno essere attivati corsi di formazione regionale per il rilascio di titoli.

Viene infine abrogato l'articolo 1 della legge 403/71 nel quale si sanciva che "la professione sanitaria ausiliaria di massaggiatore e massofisioterapista è esercitabile soltanto dai massaggiatori e massofisioterapisti diplomati da una scuola di massaggio e massofisioterapia statale o autorizzata con decreto del Ministro per la sanità, sia che lavorino alle dipendenze di enti ospedalieri e di istituti privati, sia che esercitino la professione autonomamente".

COMMA 539 (EDUCATORE PROFESSIONALE SOCIO SANITARIO)

Fermo restando quanto previsto dalla legge 26 febbraio 1999, n. 42 e dalla legge 27 dicembre 2017, n. 205, i diplomi e gli attestati, indicati nella tabella allegata al DM 22 giugno 2016, ottenuti a seguito di corsi regionali o di formazione specifica ed iniziati tra il 1997 e il 2000, o comunque conseguiti entro il 2005, sono equipollenti al diploma universitario (rilasciato a seguito di completamento del corso di laurea L/SNT2) di educatore professionale sociosanitario ai fini dell'esercizio professionale, dell'accesso alla formazione post-base e dell'iscrizione all'albo della professione sanitaria di educatore professionale, istituito con legge 11 gennaio 2018, n.3.

“

I medici in formazione specialistica iscritti all'ultimo anno del relativo corso sono ammessi alle procedure concorsuali in esame nella specifica disciplina bandita e collocati, nel caso di esito positivo delle procedure, in una graduatoria separata

COMMA 543 (DISCIPLINA RAPPORTI LAVORO PERSONALE RICERCA IRCCS E IZS)

Viene modificato l'art. 1, comma 432, della L. 205/2017, che estende che estende la possibilità di essere assunti a tempo determinato anche ai titolari, alla data del 31 dicembre 2017, di borsa di studio erogata dagli Irccs pubblici e gli Istituti zooprofilattici sperimentali a seguito di procedura selettiva pubblica che abbiano maturato una titolarità di borsa di almeno tre anni negli ultimi cinque; la possibilità di assunzione è ora riservata ai soli titolari di rapporti di lavoro flessibile instaurati a seguito di procedura selettiva pubblica, che abbiano maturato un'anzianità di servizio di almeno tre anni negli ultimi cinque.

COMMA 544 (SCREENING NEONATALI)

Si introduce l'articolo 41-bis, che modifica in più punti la L. n. 167 del 2016 in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori e, in particolare:

- agli articoli 1, 2 e 3, comma 4, lett. e) estende tali accertamenti obbligatori a scopo di prevenzione e ambito di applicazione degli screening neonatali anche alle **malattie neuromuscolari genetiche**, alle **immunodeficienze congenite severe** e alle **malattie da accumulo lisosomiale**;
- all'articolo 4, inserisce il comma 2-bis, al fine di prevedere una revisione periodica, almeno biennale, della lista di patologie da ricercare attraverso screening neonatale (revisione a cura del Ministero della salute, in collaborazione con Istituto superiore di sanità, Age.na.s e regioni e province autonome, sentite le società scientifiche di settore);
- all'articolo 6, comma 1, si prevede l'inserimento nei Lea della diagnosi precoce anche delle suddette patologie genetiche;

all'articolo 6, comma 2, si **incrementa di 4 mln** (da 25,715 a 29,715 milioni), a decorrere dal 2019 la copertura finanziaria della legge n. 167/2016 (screening neonatali).

COMMA 545 (INDENNITÀ DI ESCLUSIVITÀ)

A decorrere dal triennio contrattuale 2019-2021 il trattamento economico stabilito per la categoria di dirigenti medici, veterinari e sanitari con rapporto di lavoro esclusivo di cui all'articolo 15-quater, co. 5, del D. lgs. n. 502/1992 concorre alla formazione del monte salari utile ai fini della de-

“

Gli screening neonatali vengono estesi anche alle malattie neuromuscolari genetiche, alle immunodeficienze congenite severe e alle malattie da accumulo lisosomiale



terminazione degli oneri derivanti dalla contrattazione collettiva a carico delle amministrazioni competenti, con oneri a valere sul finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale.

COMMA 546 (INCREMENTO QUOTA INDISTINTA FSN)

Dal 2019, fermo restando il livello di finanziamento del Ssn, le seguenti quote del fabbisogno vincolato del Ssn confluiscono nella quota indistinta e sono ripartiti tra regioni e province autonome secondo i criteri stabiliti a legislazione vigente:

- **30,990 milioni** per l'assistenza sanitaria a stranieri non iscritti al Ssn;
- fino a **41,317 milioni** per la riqualificazione dell'assistenza sanitaria e dell'attività libero-professionale.

Restano invece **vincolate le quote per le borse di studio per la medicina generale** pari a 38,735 mln.

COMMI 547 E 548 (CONCORSI PER I MEDICI DI FORMAZIONE SPECIALISTICA)

I medici in formazione specialistica iscritti all'ultimo anno del relativo corso sono ammessi alle procedure concorsuali in esame nella specifica disciplina bandita e collocati, nel caso di esito positivo delle procedure, in una graduatoria separata. La loro eventuale assunzione a tempo indeterminato, nel caso in cui siano risultati idonei o utilmente collocati nelle rispettive graduatorie, è comunque subordinata al conseguimento del titolo di specializzazione e all'esaurimento della graduatoria dei medici già specialisti alla data di scadenza del bando.

COMMA 549 (ALTERNATIVE A TICKET SULLA SPECIALISTICA AMBULATORIALE)

Apportate alcune novelle all'art. 1 co. 796, lett. p-bis) della finanziaria 2007 (legge n. 296/2006) relativamente alla possibilità, per le regioni, di prevedere misure diverse dalla quota fissa di partecipazione al ticket per la specialistica ambulatoriale.

COMMA 550 (FONDI FARMACI INNOVATIVI E INNOVATIVI ONCOLOGICI)

Viene disposto il trasferimento, **dal Ministero della Salute allo stato di previsione del Mef**, dei Fondi per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi, introdotti, rispettivamente, dai commi 400 e 401 della legge di bilancio 2017 (L. n. 232/2016) nell'ambito del finanziamento – vincolato a tali fini – del fabbisogno sanitario standard cui concorre lo Stato. Rimane ferma la competenza già attribuita al Ministero della salute per la disciplina delle modalità operative di erogazione delle risorse stanziare, secondo quanto previsto dalla normativa vigente (DM 16 febbraio 2018).

COMMI 551 E 552 (SCONTO PER LE FARMACIE)

Si interviene in materia di sconto per le farmacie. Più in particolare vengono apportate modifiche all'articolo 1, comma 40, della legge 662/1996, come di seguito sintetizzato:

- la lett. a) numero 1) identifica come farmacie a basso fatturato quelle con un fatturato annuo in regime di servizio sanitario nazionale al netto dell'Iva **non inferiore a euro 150.000** (attualmente il fatturato è fissato a 300 mila euro);

- la lett. a) numero 2) aggiunge un periodo al predetto comma 40, confermando per le farmacie con un fatturato annuo in regime di Ssn al netto dell'Iva inferiore a 150.000 euro sia l'esenzione dagli sconti a beneficio del Ssn ex lege 662/1996 (proporzionali al prezzo del farmaco) che l'esenzione dall'ulteriore sconto di cui all'art. 15, comma 2, del decreto legge 95/2012 (pari al **2,25 per cento**).

- la lett. b) inserisce nel corpo della legge 662/1996 il comma 41-bis che, facendo salve le determinazioni delle regioni e province autonome già assunte fino a fine 2018, definisce in dettaglio le voci di fatturato che, dal 2019, rientrano nella determinazione dell'ammontare annuo delle farmacie convenzionate: il fatturato per i farmaci ceduti in regime di Ssn; la remunerazione del servizio di distribuzione reso in nome e per conto; il fatturato delle prestazioni di assistenza integrativa e protesica erogati in regime di Ssn e regionale; le quote di partecipazione alla spesa a carico dell'assistito. Sono in ogni caso escluse dal calcolo le percentuali Iva, le trattenute convenzionali e di legge, altri sconti, le quote che per legge rimangono a carico dei cittadini e la remunerazione di ulteriori prestazioni per servizi erogati dalle farmacie convenzionate.

La copertura degli oneri, quantificati in **4 mln**, dal 2019 è a valere sul finanziamento di cui all'art. 1, co. 34 e 34-bis della L. 662/1996, vale a dire le quote vincolate del Fsn per la realizzazione di specifici obiettivi e sulla base di progetti elaborati dalle regioni.

COMMI 553 E 554 (NEGOZIAZIONE PREZZI FARMACI A CARICO DEL SSN)

Si interviene in materia di criteri e modalità a cui l'Aifa si dovrà attenere per determinare, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Ssn. Si prevede che, entro il 15 marzo 2019, con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Mef, sentita la Conferenza Stato Regioni, sono dettati i predetti criteri, al fine di garantire criteri aggiornati all'evoluzione della politica farmaceutica nella fase di negoziazione del prezzo dei farmaci tra l'Aifa e l'azienda farmaceutica titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (Aic) del farmaco.

Inoltre si dispone che, dal 2019, l'Aifa può riavviare, prima della scadenza dell'accordo negoziale con l'azienda farmaceutica titolare dell'Aic del farmaco oggetto di determinazione del prezzo, le procedure negoziali per riconsiderare le condizioni dell'accordo in essere, nel caso in cui intervengano variazioni di mercato dello prezzo del medicinale stesso, tali da far prevedere un incremento del suo livello di utilizzo o configurarne un rapporto costo-terapia sfavorevole rispetto alle alternative presenti nel prontuario farmaceutico nazionale.

COMMI 555 E 556 (PROGRAMMI DI EDILIZIA SANITARIA)

Ai fini del programma pluriennale di interventi in materia di ristrutturazione edilizia e di ammodernamento tecnologico, l'importo fissato dall'articolo 20 della legge 11 marzo 1988, n. 67, e successive modificazioni, rideterminato in 24 miliardi di euro dall'articolo 2, comma 69 della legge 23 dicembre 2009, n. 191, è **elevato a 28 miliardi di euro**, fermo restando, per la sottoscrizione di ac-



“
Si interviene in materia di sconto per le farmacie. Più in particolare vengono apportate modifiche all'articolo 1, comma 40, della legge 662/1996

cordi di programma con le regioni e l'assegnazione di risorse agli altri enti del settore sanitario interessati, il limite annualmente definito in base alle effettive disponibilità di bilancio. L'incremento di cui al presente comma è destinato prioritariamente alle regioni che abbiano esaurito, con la sottoscrizione di accordi, la loro disponibilità a valere sui citati 24 miliardi di euro.

COMMI 557 E 558 (PAYBACK DISPOSITIVI MEDICI)

Il comma 557, nel rispetto dei principi di semplificazione, equità e trasparenza, è finalizzato a superare le attuali criticità riscontrate per effettuare il calcolo del superamento del tetto di spesa previsto per legge – articolo 17 del DL n. 98 del 2011 e s.m.i. – e del conseguente ripiano a carico delle aziende che producono dispositivi medici, nel rispetto dell'articolo 9-ter del DL n. 78 del 2015.

Nel merito, la prospettata sostituzione del comma 8 dell'articolo 9-ter del DL n. 78 del 2015, che a legislazione vigente prevede, come metodo di calcolo, l'utilizzo dei dati di consuntivo, rilevati dalle specifiche voci di costo riportate nei modelli di rilevazione economica consolidati regionali CE, con il nuovo modello sopra descritto che punta al fatturato azienda, rilevato sulla base dei dati della fatturazione elettronica, si ritiene la misura adeguata per garantire, nel rispetto degli equilibri di finanza pubblica, il contenimento della spesa pubblica.

Quanto alle disposizioni di cui al comma 558, l'obiettivo della norma muove dalla necessità di garantire ai cittadini, nel rispetto del diritto alla salute, la corretta erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza, anche mediante una adeguata implementazione e gestione dei dati di cui ai sistemi di sorveglianza.

Al riguardo, nell'ambito dei sistemi di sorveglianza e dei registri che il Ministero della salute, già a legislazione vigente può proporre ed istituire con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, vengono inseriti anche i registri relativi ai dispositivi medici impiantabili differenziando e chiarendo così quest'ultimi dai registri relativi agli impianti protesici. La norma, inoltre, provvede a rendere obbligatoria l'attività di tenuta e aggiornamento dei registri prevedendo un'apposita misura di programmazione all'interno del prossimo Patto della salute 2019-2021, già previsto dal presente disegno di legge.

LEGGI DI BILANCIO 2019

COMMA 559 (FINANZIAMENTO CNAO)

Autorizzato un contributo di **5 mln per il 2019** e di **10 mln per ciascuno degli anni 2020 e 2021** a favore del Centro nazionale di adroterapia oncologica (Cnao), a valere sulle risorse in conto capitale di cui al precedente comma 555 destinate all'edilizia sanitaria. Scopo della norma è consentire la prosecuzione dell'attività di ricerca, assistenza e cura dei malati oncologici, mediante la terapia innovativa dell'adroterapia. Per la concessione del contributo, il Cnao presenta al Ministero della salute, entro 60 giorni dalla data di entrata in vigore del disegno di legge in esame, il piano di investimenti in conto capitale da effettuare per il perseguimento degli scopi istituzionali del Centro, impegnandosi a rendicontare a fine anno il processo di avanzamento progettuale. L'erogazione delle somme è effettuata per stadi di avanzamento lavori.

COMMA 560 (FINANZIAMENTO FONDAZIONE ITALIANA RICERCA MALATTIE PANCREAS)

Al fine di sostenere l'attività di ricerca sul genoma del pancreas, alla Fondazione italiana per la ricerca sulle malattie del pancreas Onlus è attribuito un contributo di **500.000 euro l'anno** a decorrere dal 2019 (stanziamento già previsto dalla manovra 2018, fino al 2019).

COMMI DA 561 A 563 (INTERVENTI IN MATERIA DI DISABILITÀ)

Si incrementa di **25 mln per ciascun anno del triennio 2019-2021**, l'autorizzazione di spesa di cui alla L. 205/2016, art. 1, comma 70, per l'esercizio delle funzioni relative all'assistenza per l'autonomia e la comunicazione personale degli alunni con disabilità fisiche o sensoriali, già esercitate dalle province e trasferite alle regioni. Prevede inoltre il concerto del Miur, per il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri relativo al riparto del contributo da corrispondere alle regioni per le funzioni riguardanti l'assistenza per l'autonomia e la comunicazione personale degli alunni con disabilità fisiche o sensoriali.

Si demanda ad un decreto del Ministro per la famiglia e le disabilità, di concerto con i Ministri del lavoro, delle infrastrutture e dei trasporti e dei beni e della attività culturali la definizione dei criteri per il rilascio della **UE Disability Card in Italia**, la determinazione delle modalità per l'individuazione degli aventi diritto, la realizzazione e la distribuzione della stessa a cura dell'Inps. Per tali finalità di cui al presente comma è autorizzata la spesa di 1,5 mln per ciascuno degli anni 2019, 2020 e 2021.

Per le coperture si provvede mediante corrispondente riduzione del Fondo per l'attuazione del programma di governo.

COMMA 572 (OSPEDALE MATER OLBIA)

Si modifica la normativa di cui all'art. 16, commi 2 e 2-bis del Dl 133/2014 che disciplina l'acquisto di prestazioni specialistiche del centro di ricerca medica applicata "Mater Olbia" da parte della regione Sardegna. In particolare, **per il triennio 2019-2021, viene estesa dal 6 al 20 per cento la possibilità di incremento della spesa per l'acquisto di prestazioni sanitarie da soggetti privati** definito dall'art. 15, comma 14, del DL. 95/2012 (cd. de-



Le aziende titolari di Aic dovranno ripianare il 50% dell'eventuale superamento di ogni tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti

creto spending review). La copertura dei maggiori oneri è assicurata annualmente all'interno del bilancio regionale. Viene peraltro precisato che la predetta autorizzazione triennale ha carattere sperimentale ed è finalizzata al conseguimento di incrementi di tassi di mobilità attiva ed abbattimento di quelli relativi alla mobilità passiva.

Viene inoltre modificata la disposizione di cui al comma 2-bis del citato articolo 16 in materia di monitoraggio delle prestazioni sanitarie, prevedendo che, per il triennio considerato, esso sia effettuato in relazione all'effettiva qualità dell'offerta clinica, alla piena integrazione con la rete sanitaria pubblica e al conseguente ed effettivo decremento della mobilità passiva.

COMMA 573 (BANCA DATI DAT)

Si autorizza la spesa di **400 mila euro annui dal 2019** per l'istituzione presso il Ministero della salute di una banca dati destinata alla registrazione delle disposizioni anticipate di trattamento sanitario (Dat), a valere sulle risorse di cui all'art. 55 del presente disegno di legge (Fondo per l'attuazione del programma di Governo).

COMMI DA 574 A 584 (PAYBACK FARMACI)

Vengono riscritti i commi compresi tra il 311 e il 320 della manovra approvata alla Camera relativi alla governance farmaceutica. Dal 1 gennaio 2019, per il monitoraggio dei tetti di spesa farmaceutica, viene fissato un **tetto pari allo 0,20%** relativo alla spesa per acquisti diretti di gas medicinali. Conseguentemente, per gli altri acquisti diretti il tetto di spesa è determinato al **6,69%**.

L'Aifa, ai fini del monitoraggio annuale della spesa farmaceutica, si avvarrà delle fatture elettroniche emesse nell'anno solare di riferimento.

Per l'anno 2019 entro il 31 luglio 2020, e per gli anni successivi entro il 30 aprile dell'anno seguente a quello di riferimento, l'Aifa determina l'ammontare complessivo della spesa farmaceutica nell'anno di riferimento per acquisti diretti, mediante la rilevazione nell'anno solare del fattura-

to, al lordo dell'Iva, delle aziende farmaceutiche titolari di Aic riferito a tutti i codici dei medicinali di fascia A e H per acquisti diretti, ad esclusione dei codici relativi a vaccini, farmaci innovativi ed innovativi oncologici. Si dovrà inoltre tenere separato conto dell'incidenza della spesa per acquisti diretti dei gas medicinali.

Le aziende titolari di Aic dovranno ripianare il 50% dell'eventuale superamento di ogni tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti. Il ripiano verrà effettuato da ciascuna azienda, in maniera distinta per gli acquisti diretti di gas medicinali rispetto agli altri acquisti diretti e in proporzione alla rispettiva quota di mercato di ciascuna azienda farmaceutica.

Il restante 50% dei superamenti dei tetti a livello nazionale è a carico delle sole Regioni nelle quali si è superato il relativo tetto di spesa, in proporzione ai rispettivi superamenti. L'Aifa determina la quota del ripiano attribuita ad ogni azienda, ripartita per ciascuna regione secondo il criterio pro capite. Il ripiano è effettuato tramite versamenti a favore delle regioni, da eseguire entro 30 giorni dalla comunicazione. Entro 60 giorni dalla scadenza del termine di pagamento, le regioni comunicano all'Aifa l'eventuale mancato versamento.

Nel caso in cui le aziende non adempiano agli obblighi di ripiano, i debiti per acquisti diretti delle Regioni, anche per il tramite degli enti del Ssn, nei confronti delle aziende farmaceutiche inadempienti sono compensati fino a concorrenza dell'intero ammontare.

Per il ripiano del payback per gli anni dal 2013 al 2015, e per il 2016, nonché per il 2017 per la spesa per acquisti diretti, nel caso in cui al 15 febbraio 2019 il Mef, mediante l'apposito Fondo, nonché le Regioni che non siano rientrate delle risorse finanziarie connesse alla procedura di ripiano, ogni tetto di spesa farmaceutica per acquisti diretti e il tetto di spesa per la farmaceutica convenzionata sono parametrati al livello del fabbisogno sanitario nazionale standard previsto per il 2018, fino al recupero integrale delle risorse, accertato con determinazione dell'Aifa.



“ L'Aifa, ai fini del monitoraggio annuale della spesa farmaceutica, si avvarrà delle fatture elettroniche emesse nell'anno solare di riferimento

anagrafi vaccinali regionali i dati da inserire nell'anagrafe nazionale vaccini, anche attraverso il riuso di sistemi informatici o di parte di essi già realizzati da altre amministrazioni regionali, vengono stanziati **2 mln di euro per l'anno 2019 e 500 mila euro a decorrere dal 2019**, da ripartire tra le Regioni sulla base di criteri determinati con decreto del Ministero della Salute.

COMMA 687 (DIRIGENZA AMMINISTRATIVA, SANITARIA E TECNICA DEL SSN)

La dirigenza amministrativa, professionale e tecnica del Servizio sanitario nazionale, in considerazione della mancata attuazione nei termini previsti della delega di cui all'articolo 11 comma 1 lettera b) della legge 124 del 7 agosto 2015, rimane nei ruoli del personale del Servizio sanitario nazionale. Con apposito Accordo, ai sensi dell'articolo 40 comma 2 del D.lgs 165 del 2001, tra Aran e Confederazioni sindacali si provvede alla **modifica del Contratto collettivo quadro per la definizione delle aree e dei comparti di contrattazione per il triennio 2016-2018** del 13 luglio 2016.

COMMA 688 (SISAC)

L'autorizzazione di spesa per la Sisac viene incrementata di **259.640 mila euro a decorrere dal 2019**.

COMMA 756 (ANIMALI D'AFFEZIONE)

Per la legge quadro in materia di animali di affezione e prevenzione del randagismo viene autorizzata la spesa di **1 mln per il 2019**.

Per il monitoraggio complessivo della spesa farmaceutica, fino al 31 dicembre 2021 l'Aifa si avvarrà dei dati presenti nel nuovo sistema informativo sanitario.

L'eccedenza della spesa rispetto alla dotazione di uno o entrambi i fondi per i farmaci innovativi, verrà ripianata da ciascuna azienda titolare di Aic in proporzione alla rispettiva quota di mercato. Nel caso di farmaci innovativi che presentano anche una o più indicazioni anche non innovativa la relativa quota di mercato viene determinata attraverso le dispensazioni rilevate mediante i registri di monitoraggio Aifa e il prezzo di acquisto per il Ssn.

COMMA 585 (ANAGRAFE NAZIONALE VACCINI)

Si stabilisce che per la completa realizzazione dell'anagrafe nazionale vaccini lo stanziamento previsto dalla legge Lorenzin sull'obbligo vaccinale viene incrementato di 50 mila euro annui a decorrere dal 2019. Per raccogliere in maniera uniforme sull'intero territorio nazionale mediante le

“ Per gli enti del Ssn che non rispettano i tempi di pagamento previsti, le Regioni provvedono ad integrare i contratti dei Direttori generali e dei Direttori amministrativi inserendo uno specifico obiettivo volto al rispetto dei tempi di pagamento ai fini del riconoscimento dell'indennità di risultato

COMMI DA 849 A 866 (PAGAMENTI DEBITI PA)

Si punta ad accelerare il pagamento di debiti commerciali introducendo la possibilità per istituzioni e intermediari finanziari di concedere anticipazioni a regioni, anche per conto dei rispettivi enti del Ssn, che si trovino in situazioni di temporanea carenza di liquidità, al fine di far fronte al pagamento dei propri debiti certi, liquidi ed esigibili.

Per il pagamento dei debiti degli **enti del Ssn il termine è di 30 giorni** dalla data di effettiva erogazione da parte dell'istituto finanziatore.

Per gli enti del Ssn che non rispettano i tempi di pagamento previsti, le Regioni provvedono ad integrare i contratti dei Direttori generali e Direttori amministrativi inserendo uno specifico obiettivo volto al rispetto dei tempi di pagamento ai fini del riconoscimento dell'indennità di risultato. La quota dell'indennità di risultato condizionata al predetto obiettivo non può essere inferiore al 30%.

La predetta quota dell'indennità di risultato:

- non è riconosciuta qualora l'ente sanitario registri ritardi superiore a 60 giorni oppure in caso di mancata riduzione di almeno il 10% del debito commerciale residuo;
- è riconosciuta per la metà qualora l'ente sanitario registri ritardi compresi fra i 31 ed i 60 giorni;
- è riconosciuta per il 75% qualora l'ente sanitario registri ritardi compresi fra 11 e 30 giorni;
- è riconosciuta per il 90% qualora l'ente sanitario registri ritardi compresi fra 1 e 10 giorni.

COMMA 1137 (PROROGA CONCORSUALE AIFA)

Si estendono al 2019 le procedure concorsuali per Aifa introdotte dalla legge 125/2015.

Giovanni Rodriguez



PUBBLICITÀ



onda
Osservatorio nazionale sulla salute della donna



FARMINDUSTRIA

**SPECIALE
RAPPORTO
ONDA**

**SESTA EDIZIONE DEL LIBRO BIANCO
SULLA SALUTE DELLA DONNA**

Caregiving, salute e qualità della vita

La sesta edizione del Libro Bianco è dedicata ai caregiver: un esercito silenzioso di oltre 8,5 milioni di italiani, per lo più donne, che si dedica alla cura in ambito sanitario sopportando costi elevati soprattutto in termini di salute fisica e psichica nonché di vita sociale e lavorativa

Ogni due anni, con il sostegno di Farmindustria, l'Osservatorio Nazionale sulla salute della donna pubblica un Libro bianco con l'obiettivo di fare il punto sullo stato di salute della popolazione femminile, offrendo di volta in volta uno sguardo di approfondimento su uno specifico e attuale tema. Per la VI edizione è stato scelto il caregiving per il suo impatto sulla salute e sulla qualità della vita, e per il suo valore sociale.

Come da tradizione, il volume si articola in due parti. La prima tratteggia un panorama generale sulla salute femminile attraverso l'analisi di alcuni indicatori; la seconda si concentra sul caregiving, il lavoro di cura e assistenza rivolto a persone non più autosufficienti e portato avanti da un esercito silenzioso, rappresentato prevalentemente da donne.

A conclusione del volume viene presentato il contesto normativo attuale: nonostante in Italia manchi ancora una legge nazionale che tuteli la figura del caregiver familiare, l'esempio di alcune regioni virtuose mette in luce come le politiche in atto stiano promuovendo riforme che garantiscano e sostengano questo ruolo.



La prima parte del volume si apre con l'analisi della situazione demografica in Italia, che da tempo ormai si caratterizza per una contrazione delle nascite e un progressivo invecchiamento della popolazione

PARTE 1

La popolazione femminile

IN UN'OTTICA DI GENERE, viene confermata la longevità delle donne sugli uomini, sebbene risultino svantaggiate in termini di aspettativa di vita in buona salute. Sulla donna anziana gravano polipatologia e perdita dell'autosufficienza, a cui si aggiunge la predisposizione ai disturbi cognitivi e depressivi.

Per quanto riguarda la natalità, alla marcata deflessione delle nascite si accompagna un innalzamento dell'età materna della prima gravidanza: sono meno di mezzo milione i nati nel 2017, ossia 15.000 in meno rispetto al 2016; mentre, l'età media della prima gravidanza si aggira intorno ai 31,7 anni.

Si passa poi all'analisi dei determinanti "modificabili" che influenzano lo stato di salute e sono chiamati in causa ai fini della prevenzione primaria: tra questi vengono annoverati i fattori socioculturali, economici, ambientali e lo stile di vita. Proprio a quest'ultimo è dedicata particolare attenzione attraverso l'analisi dei dati riguardanti la propensione al **fumo di tabacco, la scorretta alimentazione, il sovrappeso e l'inattività fisica**.

Per quanto riguarda il **tabagismo** è stato stimato che sono quasi 12 milioni i fumatori in Italia, con una minima differenza tra i generi determinata dal significativo innalzamento della quota di donne fumatrici: nell'ultimo anno il loro numero è aumentato da 4,6 a 5,7 milioni, a fronte di una diminuzione degli uomini fumatori da 6,9 a 6 milioni.

Non meno confortanti i dati sull'alimentazione, dai quali risulta che meno di 5 adulti su 10 consumano non più di 2 porzioni al giorno di frutta e verdura, e solo 1 su 10 consuma la quantità raccomandata dalle linee guida sulla corretta alimentazione. Una dieta sbilanciata e l'inattività fisica concorrono a determinare condizioni di **sovrappeso e obesità**: si stima che poco più di 4 adulti su 10 sono in condizioni di eccesso ponderale; più di un 1/3 della popolazione di età inferiore ai 18 anni è in sovrappeso; mentre 1 persona su 10 è obesa.



Prevenzione primaria e secondaria

Nell'ambito delle strategie di prevenzione primaria, è stato dedicato uno spazio di approfondimento alle vaccinazioni e all'andamento delle coperture vaccinali secondo i dati ministeriali più recenti.

Sono invece da annoverarsi **nell'ambito della prevenzione secondaria, gli screening oncologici** mirati alla diagnosi precoce del **tumore al seno, alla cervice uterina e al colon-retto**, e offerti dal Servizio sanitario nazionale: i dati relativi al periodo al 2013-2016 hanno registrato che **il 53% e il 45% delle donne** si è sottoposto rispettivamente a **mammografia e Pap test/HPV test** aderendo ai programmi offerti dalle ASL.

Per quanto concerne i test screening per la diagnosi precoce dei tumori colon-retto, nel periodo 2013-2016, **solo il 45% della popolazione di età compresa tra 50 e i 69 anni si è sottoposto ad almeno uno degli esami**, con una crescita lenta, ma significativa mediamente pari al 12,2% dal 2010 al 2016.

Malattie cardiovascolari, tumori e depressione maggiore

A completare il quadro sulla salute della popolazione italiana, sono state individuate tre tra le patologie più impattanti e con significative differenze di genere: **malattie cardiovascolari, tumori e depressione maggiore. Le prime causano il 48% dei decessi femminili contro il 35% di quelli maschili**. A questa differenziazione concorre la diversità di sintomi con cui l'infarto si manifesta nelle donne, a cui consegue un ritardo nell'inquadramento diagnostico che si traduce in un altrettanto ritardo nell'accesso dei soccorsi alle cure. **Riguardo ai tumori, quelli ai polmoni presentano il più alto numero di decessi**, con un aumento negli ultimi 15 anni di incidenza e mortalità nella popolazione femminile. Inoltre, **resta al primo posto per le donne il tumore al seno**: le campagne di comunicazione e prevenzione hanno contribuito a un aumento della sopravvivenza che si attesta al 90% a distanza di 5 anni dalla malattia. È bene evidenziare, però, che questa tendenza positiva non vale per le donne over 70: se globalmente la mortalità si è ridotta del 1,3%, tra le donne anziane si ferma allo 0,4%.

Infine, è stata presa in esame la **depressione maggiore** dal momento che a esserne maggiormente colpite sono le donne, le quali tendono a sviluppare la malattia più precocemente rispetto agli uomini: **il rischio di depressione aumenta soprattutto nella fascia di età che va dai 15 ai 45 anni e in alcune stagioni della vita**.



Caregiving: un "lavoro" da donne

L'86% DELLE DONNE è impegnato con diversi gradi di intensità nell'assistenza a familiari ammalati, figli, partner o più spesso genitori. Una su 3 se ne prende cura senza ricevere aiuto e solo 1 su 4 è agevolata dal punto di vista lavorativo. Quando a stare male è lei, il 68% delle donne con alto tasso di coinvolgimento nel caregiving si cura da sé.

È necessario tutelare da un punto di vista previdenziale, sanitario e assicurativo la figura del caregiver.

Le donne hanno un'aspettativa di vita più lunga, – 84,9 anni, contro gli 80,6 degli uomini – ma meno anni "in buona salute" - 57,8 anni rispetto ai 60 per gli uomini. Sono aumentate le fumatrici. Sono meno in sovrappeso rispetto agli uomini, ma praticano meno sport e sono più sedentarie.



Osservatorio nazionale sulla salute della donna



FRANCESCA MERZAGORA
Presidente Onda

Caregiver: necessaria maggiore tutela in Italia

“La donna è al centro del sistema salute, ma anche del processo di cura dei soggetti più fragili e ciò determina un carico assistenziale che impatta notevolmente sulla salute e sulla qualità della vita. Come Osservatorio, che ha nell'ambito delle proprie attività uno sguardo attento alle persone ricoverate in ospedale attraverso i Bollini Rosa e al mondo degli anziani attraverso i Bollini RosaArgento, dedicare un volume di approfondimento al tema dei caregiver di malati e anziani rappresenta un impegno di particolare significato. Si tratta di un esercito, secondo i dati Istat 2011, di oltre 15 milioni di persone a volte anziane loro stesse e prevalentemente donne, che attende un riconoscimento non solo economico, ma anche 'affettivo' per il loro ruolo. Infatti, l'Italia ad oggi è uno dei pochi Paesi in cui tale figura non gode di sufficiente tutela. Ci auguriamo che in concomitanza all'uscita di questo volume vengano disciplinati tutti i diritti e le agevolazioni di chi presta assistenza familiare”.



Ci auguriamo che in concomitanza all'uscita di questo volume vengano disciplinati tutti i diritti e le agevolazioni di chi presta assistenza familiare



MASSIMO SCACCABAROZZI
Presidente Farmindustria

Il caregiving è donna

“È la donna – come emerge dallo studio Onda – a tenere le fila del corretto stile di vita della famiglia e delle condizioni di salute di marito, figli e genitori. E ricopre un ruolo da 'manager familiare' fondamentale per il benessere e la cura di tutti. Basti pensare al corretto uso dei farmaci, all'aderenza terapeutica, al dialogo con il medico di famiglia o con gli specialisti. Per occuparsi degli altri, spesso trascura se stessa, anche nella gestione della propria malattia. La donna va sostenuta di più e meglio. L'industria farmaceutica ne è consapevole perché è 'rosa'. Con una quota al femminile che supera il 40% del totale degli addetti, con punte di oltre il 50% nella R&S. Proprio per questo – da diversi anni – si è dotata di un welfare all'avanguardia: dalla previdenza alla sanità integrativa, dai servizi di assistenza a misure per 'dilatare' il tempo (mensa, carrello della spesa, smart working). Le aziende vogliono insistere sul fattore 'D'. Per migliorare concretamente la qualità di vita dell'universo femminile e dell'intera famiglia”.



La donna va sostenuta di più e meglio. L'industria farmaceutica ne è consapevole perché è 'rosa'. Con una quota al femminile che supera il 40% del totale degli addetti

SPECIALE RAPPORTO ONDA OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SALUTE DELLA DONNA



La seconda parte del volume è incentrata sul *caregiving*, ossia il lavoro assistenziale rivolto a persone malate o disabili non più autosufficienti

PARTE 2

Caregiving Inquadramento del concetto e del ruolo

IL CAREGIVER SI TROVA SPESSO ad avere compiti propriamente infermieristici come eseguire medicazioni e somministrare farmaci, talvolta intervenendo anche sui dosaggi, sempre dietro indicazione del medico, di cui è interlocutore privilegiato al quale deve riferire gli eventuali miglioramenti o peggioramenti derivanti dalla terapia. Non solo, chi assume questo ruolo si trova a dover gestire la persona non più autonoma sotto ogni aspetto: da quelli propri dell'accudimento fino a mansioni più specificatamente burocratiche. Questi compiti sono sempre più di routine per **l'86% delle donne italiane che svolgono con diversi gradi d'intensità il ruolo di caregiver.**

È importante rilevare che **un terzo di queste donne lavora senza aiuti**, e circa la metà fa affidamento su collaborazioni saltuarie in famiglia: questo incide sulla propria soddisfazione personale e, come evidenziato da molti studi, il carico di incombenze diventa fonte di **forte stress psicofisico**. Per le donne lavoratrici, inoltre, la situazione si aggrava ulteriormente dal momento che solo una su quattro può avere accesso al part time, allo smart working o agli asili assistenziali.

I caregiver possono essere distinti in due categorie: i *caregiver formali* sono coloro che ottengono una retribuzione dal proprio lavoro, quelli *informali* lo svolgono gratuitamente. Il lavoro di cura informale è svolto da circa 1/4 della popolazione italiana e vede impegnato **un consistente numero di caregiver con un'età compresa tra i 15 e i 24 anni**. Si tratta di giovani ragazzi che molto prima del tempo si trovano nella condizione di dover farsi carico di un familiare malato. **Per garantire loro un appoggio sono nati la Comip** (Children of mentally ill parents), la prima associazione di figli con genitori affetti da disturbi psichici, **e il progetto di ricerca ME WE** che mira a

rafforzare la resilienza dei giovani caregiver.

Per quanto riguarda il *caregiver formale*, si stima che vi si rivolge circa il 17% delle famiglie, le quali hanno il compito di informarlo delle condizioni di salute del malato e seguirlo nelle attività di cura e assistenza. A questo proposito, risulta fondamentale il ruolo del caregiver nel supportare il corretto uso dei medicinali al fine di garantire una maggiore aderenza terapeutica da parte del paziente al programma di cura imposto dal medico. **Per facilitare l'attività di cura, recentemente sono state sviluppate alcune app** che offrono la possibilità di pianificare il lavoro assistenziale, come "NoiParkinson", "Apps4Carers App" e "Baduplus". In particolare, quest'ultima, è un'agenda interattiva dedicata alle badanti per tenere costantemente aggiornate le famiglie sulle condizioni dell'assistito.

Le badanti rappresentano l'ossatura del sistema di caregiving e ad oggi sono considerate una componente imprescindibile del nostro sistema familistico di welfare: le stime considerano che in Italia ci siano quasi *un milione* di badanti, di cui 3/4 risultano in qualche misura regolarizzate. Si tratta per lo più di donne straniere, nonostante la crisi abbia portato molte donne italiane disoccupate o fuori dal mercato del lavoro a fare questa stessa scelta lavorativa, facendosi carico dei propri congiunti.

Il peso dell'assistenza

Per prima cosa sono analizzati i determinanti del peso dell'assistenza tra i quali viene annoverata l'inadeguata preparazione dei caregiver informali nel momento in cui il paziente viene dimesso, e il suo impatto negativo su entrambi. A tal proposito, compito degli ospedali dovrebbe essere quello di creare piani terapeutici che contemplino il coinvolgimento e la formazione del caregiver per prepararlo a gestire e riconoscere i bisogni dell'assistito.

È bene notare che l'impreparazione è causa di stress e depressione per il caregiver, il quale nel tempo può sviluppare la sindrome del *burnout*. Proprio per questo motivo, una delle caratteristiche fondamentali che il caregiver deve possedere è la resilienza, ossia la capacità di mantenere un equilibrio tra una molteplicità di fattori di vulnerabilità che il proprio ruolo comporta, e fattori protettivi che il singolo individuo deve ricercare in sé e in un contesto familiare e sociale in cui trovare vicinanza ed empatia.

Vengono poi analizzate le peculiarità e le criticità delle diverse forme di assistenza a pazienti oncologici o affetti da gravi patologie psichiatriche e persone anziane colpite da demenze.

Il cancro è stato definito come una "malattia familiare" dal momento che minaccia l'unità della famiglia stessa, creando rivolgimenti nella sua struttura e nel suo funzionamento. **Tre sono i principali momenti di rottura degli equilibri familiari:** la diagnosi, la fase avanzata e il periodo successivo alla perdita. In particolare, nei casi in cui sono bambini o adolescenti a essere colpiti da una malattia oncologica, la *comunicazione della diagnosi* da parte del medico acquista una maggior rilevanza come prima tappa di un pro-



La formazione tecnica e psico-sociale è un elemento cruciale

ALBERTO PILOTTO

Direttore Dipartimento Cure Geriatriche, Ortogeriatría e Riabilitazione - Area delle Fragilità, E.O. Ospedali Galliera, Genova

“È noto che le donne vivono più a lungo degli uomini ma purtroppo questi ‘anni in più’ sono gravati da una maggiore disabilità e fragilità. Di conseguenza le necessità e quindi il carico assistenziale a domicilio, in RSA, ma anche in ospedale, riguardano principalmente le donne. Il paradosso è che proprio le donne sono anche le principali fornitrici di assistenza come caregiver del coniuge e dei familiari più anziani, ma anche come caregiver professioniste in casa e in strutture sanitarie. La formazione tecnica e psico-sociale è un elemento cruciale per garantire un'assistenza appropriata degli anziani disabili e fragili”.



cesso di relazione che deve coinvolgere tutti i componenti del gruppo di assistenza sanitaria, la famiglia e i caregiver.

Chi si occupa di un paziente affetto da demenza dev'essere a sua volta seguito dallo specialista che ha il compito di supportarlo, instaurando con lui una relazione di fiducia basata su una comunicazione chiara.

Nei casi in cui l'assistito è un genitore malato, il caregiver deve imparare a gestire l'affetto che prova con le emozioni contrastanti conseguenti alle difficoltà dell'assistenza. Difficoltà maggiori deve affrontare chi si trova ad assistere un paziente affetto da patologie psichiatriche, costantemente esposto a uno stato di allerta e imprevedibilità che diventa causa di ansia e vulnerabilità.

L'impatto del peso dell'assistenza sulla salute e sulla qualità della vita del caregiver

In questo capitolo si analizza il carico di lavoro che il caregiver si trova ad affrontare quotidianamente e l'impatto che ha sulla sua salute psicofisica e sul suo stile di vita.

In molti trascurano la propria salute antepo- nendo quella del paziente che accudiscono e si trovano così a rimandare viste mediche, controlli ed esami, a seguire un'alimentazione scorretta, privandosi spesso di una regolare attività fisica e del giusto riposo notturno. A livello psichico, il carico di stress e di rimuginio possono rivelarsi attivatori di malattie, nonché della depressione. Inoltre, il cambiamento di abitudini e la mancanza di

tempo libero modificano le relazioni affettive e familiari portando all'isolamento, che si aggrava nei casi in cui il paziente accudito è affetto da patologie come demenze e disturbi psichici su cui a tutt'oggi pesa uno stigma sociale: tale pregiudizio si riverbera anche sul caregiver che può arrivare a provare imbarazzo nei confronti della persona assistita, trovandosi quindi a convivere con emozioni contrastanti.

A questo proposito è necessario che il caregiver sviluppi la capacità di chiedere aiuto per sop- portare in modo migliore il carico assistenziale. Nello specifico, lo stress sperimentato può portare l'individuo a sviluppare la sindrome del burnout, uno stato di esaurimento emotivo, mentale e fisico causato da uno stress prolungato nel tempo legato a un carico eccessivo di lavoro e problemi familiari. **Il caregiver in burnout sente una forte pressione derivante dal peso dell'assistenza** (burden), e avverte un disagio psicologico causato da ansia e malessere, che può portarlo perfino ad avvertire un senso di fastidio nei confronti della persona assistita.

Infine, vengono prese in considerazione le differenze di genere nel caregiving: se da un lato la donna è da sempre associata alla maternità e alla cura della famiglia, motivo per cui l'accudimento dei propri cari è diventato un dovere sottinteso, è giusto evidenziare come in tempi recenti si sia verificato un aumento del numero di uomini che affiancano la propria compagna o i familiari nella cura di una persona non più autonoma.

Ciò che cambia è l'approccio verso il malato: l'uomo ha un atteggiamento più pragmatico, teso alla risoluzione dei problemi, mentre la donna è più emotiva ed empatica.

“**Chi si occupa di un paziente affetto da demenza dev'essere a sua volta seguito dallo specialista che ha il compito di supportarlo, instaurando con lui una relazione di fiducia basata su una comunicazione chiara**”

Quadro normativo, supporto e forme di tutela a favore del caregiver informale

L'ultimo capitolo traccia l'attuale quadro normativo nazionale e regionale a tutela del caregiver familiare.

Le proposte di legge hanno l'obiettivo di riconoscere e regolamentare l'attività di cura svolta gratuitamente da un caregiver nei confronti di un parente non più autosufficiente, garantendogli, in qualche caso, anche un sostegno in forma economica. **Di particolare rilievo è la proposta di legge n. 2128** che riconosce la qualifica professionale di caregiver familiare a colui che svolge assistenza in forma gratuita e volontaria nei confronti di un familiare entro il secondo grado di parentela, o di un convivente riconosciuto come invalido civile al 100% secondo la legge sulla disabilità n. 104 del 5 febbraio 1992.

Nella stessa direzione è stato istituito quest'anno presso il Ministero del lavoro e delle politiche sociali il **“Fondo per il sostegno del ruolo di cura e di assistenza del caregiver familiare”** destinato alla copertura finanziaria di interventi legislativi finalizzati al riconoscimento del valore sociale ed economico dell'attività di cura non professionale del caregiver informale.

Vengono poi passate in rassegna **le leggi regionali**, tra le quali la prima è stata promulgata nel 2014 dall'**Emilia Romagna** per sostenere il ruolo del caregiver informale al quale vengono riconosciute le competenze maturate, e per promuovere la creazione di una rete di sostegno per la gestione delle problematiche quotidiane. La **Campania**, con la legge regionale del 2017, ha istituito un registro dei caregiver e ha favorito l'accesso o il reinserimento nel mondo del lavoro attraverso la certificazione delle competenze valutate come crediti formativi per l'acquisizione della qualifica di operatore socio-sanitario.

Altre regioni che si sono munite delle medesime normative sono **Calabria, Lombardia, Lazio, Piemonte, Sicilia, Toscana e Veneto**.

Anche il settore delle aziende private si è mosso in questa direzione con interventi mirati a incrementare il welfare aziendale, come la flessibilità oraria, il sostegno ai soggetti deboli, la sicurezza e la prevenzione. Tra queste si è distinta SEA Aeroporti Milano con il progetto “Jointly Fragibilità” il cui obiettivo è di orientare gli ex dipendenti che hanno assunto il ruolo di caregiver verso soluzioni assistenziali più adatte a loro.

Uno spazio di approfondimento viene dedicato all'industria farmaceutica che, in quanto settore “in rosa”, mette a disposizione previdenza e sanità integrativa per le donne, offrendo servizi di assistenza, di cui il 32% nei confronti di anziani e disabili.

Chiude il volume uno sguardo sull'associazionismo e sui nuovi servizi di assistenza online. A titolo di esempio, vengono citati per le associazioni la **Fondazione ANT** che ogni anno assiste 10.000 persone presso le proprie abitazioni, assicurando cure specialistiche di tipo ospedaliero grazie a 20 équipe multidisciplinari; mentre per i servizi di **assistenza online, “Info_rare” promosso dalla Fondazione Telethon** per le malattie genetiche rare.

SPECIALE RAPPORTO ONDA OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SALUTE DELLA DONNA



Il messaggio del Ministro per la famiglia e la disabilità Lorenzo Fontana in occasione della presentazione della VI edizione del Libro Bianco dedicato ai caregiver presso la Camera dei Deputati



LORENZO FONTANA
Ministro per la famiglia e la disabilità

Ringrazio l'Osservatorio nazionale Onda per il suo lavoro di analisi, di studio e per l'impegno nella promozione e nella tutela della salute della donna. La nascita del nostro Ministero risponde all'esigenza di dare rappresentanza istituzionale unitaria alle persone con disabilità e ai loro familiari, cercando di garantire loro risposte il più possibile puntuali.

Siamo coscienti che oggi l'imprescindibile ruolo di cura dei caregiver sia assunto in primis dalle famiglie e dalle donne. Ed è per questo che – nel redigere le linee guida e i criteri del primo codice delle persone con disabilità, a cui abbiamo già iniziato a lavorare – saranno previste particolari misure per sostenere proprio le donne e le madri che dedicano la loro vita a persone e figli con disabilità.

In generale nel nuovo codice la figura del caregiver sarà centrale perché direttamente posta in relazione alla tutela e all'integrazione multidimensionale della persona con disabilità, intesa quindi nel suo profilo relazionale, soprattutto nel rapporto con chi presta le cure.

Pensiamo a un modello in cui istituzioni e famiglie siano sinergici nell'azione di comune supporto a chi ha un congiunto malato, con disabilità e bisognoso di cure.

Il concetto originario di famiglia, nella sua etimologia, esprime, il 'mettersi al servizio' dei propri cari. In questo fondamentale ruolo nessuno deve essere lasciato solo. Per quel che attiene alla più stretta attualità tengo a precisare che in bilancio abbiamo ottenuto un primo e importante risultato: il potenziamento dei principali fondi della disabilità, a partire dal Fondo per le non autosufficienze, incrementato di 100 milioni di euro, resi strutturali. E strutturale abbiamo reso anche il fondo caregiver, con un potenziamento complessivo delle somme stanziare. A testimonianza della capillarità del nostro approccio, è inoltre in fase di avvio l'istituzione di un tavolo tecnico – d'intesa col Miur – per delineare, anche nell'ambito della formazione universitaria, delle misure stabili a sostegno degli studenti con disabilità o che hanno nel proprio nucleo familiare una persona con disabilità e che ne hanno cura. Il lavoro è ancora lungo e difficile, ma i risultati che stanno arrivando sono importanti, perché ci consentono di essere concretamente vicini alle persone più fragili e alle loro famiglie.

Il messaggio della Presidente della Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati Marialucia Lorefice



MARIALUCIA LOREFICE
Presidente della Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati

Sono lieta che il tema scelto quest'anno dall'Osservatorio Onda per il suo Libro Bianco sia il Caregiving, ossia l'attività di cura prestata a titolo gratuito e volontario nei confronti di un familiare in una condizione di non autosufficienza a causa di una grave malattia, dell'età o di una disabilità.

Un fenomeno, tra l'altro, in costante crescita nel nostro Paese, anche a causa dell'invecchiamento della popolazione e che vede protagoniste principalmente le donne, per indole maggiormente inclini a dedicarsi al benessere dei più fragili. Dopo anni di silenzio e indifferenza, durante la XVII Legislatura, abbiamo condiviso con le diverse forze parlamentari l'opportunità di definire la figura giuridica del Caregiver ed è stato istituito un apposito Fondo ad essa dedicato con una dotazione di 20 milioni di euro per ciascuno degli anni 2018, 2019, 2020. Oggi è nostra intenzione fare di più, e quindi normare i diritti di un profilo così importante per il nostro tessuto sociale, per troppo tempo privo delle necessarie tutele.

Vi sono proposte di legge a tutela del Caregiver in entrambi i rami del Parlamento: alla Camera, ad esempio, abbiamo il testo della collega Celeste

D'Arrando (M5S). Al Senato è già iniziato l'iter in sede redigente di diversi disegni di legge presso la Commissione Lavoro e l'obiettivo dichiarato dalla Presidente Nunzia Catalfo è quello di procedere speditamente all'approvazione del provvedimento.

Le proposte in campo prevedono specifiche misure di sostegno, sia di tipo economico che di conciliazione con l'attività lavorativa per chi presta assistenza.

In particolare, il ddl n. 555 della Senatrice del M5S Simona Nocerino punta a riconoscere i contributi figurativi a carico dello Stato per tutto il periodo di assistenza e la possibilità di accedere al pensionamento anticipato al raggiungimento dei 30 anni di contributi. Sono previste inoltre tutele per le malattie professionali e l'adeguamento dei LEP e dei LEA in favore dei Caregiver. Come Presidente della Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati voglio manifestare il mio impegno affinché si concluda al più presto l'iter legislativo.

Contributi istituzionali

1

Donne: senza di loro il nostro sistema di welfare non sarebbe sostenibile

Uno dei principali temi che il nostro sistema di welfare si trova ad affrontare è rappresentato oggi dalle necessità di cura dei pazienti affetti da malattie croniche e dei pazienti disabili. Si tratta quindi di cambiare definitivamente l'ottica, e pensare ad un sistema di cure territoriali che permetta la completa presa in carico di questi pazienti, sempre più numerosi dato anche l'invecchiamento della popolazione.

Il libro bianco mette a fuoco, nella sua seconda parte, una figura centrale nell'assistenza di questi pazienti, quella del caregiver familiare. Si tratta soprattutto di donne, mogli, madri, figlie, che dedicano con grande sacrificio parte della loro vita a questo compito.

Senza di loro il nostro sistema di welfare non sarebbe sostenibile, come viene ben evidenziato grazie anche da questo rapporto.

Compito della politica saper cogliere i suggerimenti che scaturiscono da questo studio e agire concretamente, come legislatori, con provvedimenti di tutela e aiuto concreto ai loro bisogni.

ON. ROSSANA BOLDI

Vice Presidente
Commissione Affari Sociali,
Camera dei Deputati

2

In Commissione Lavoro del Senato è iniziata la discussione dei disegni di legge in materia

Esiste nel nostro Paese una risposta al bisogno di cura e di assistenza di milioni di persone che si regge quasi esclusivamente sulla famiglia. Ad oggi nel nostro ordinamento, ad eccezione dell'Emilia Romagna, non è previsto il riconoscimento giuridico e sociale delle migliaia di persone, in maggioranza donne, che quotidianamente prestano assistenza materiale, psicologica e morale a milioni di soggetti disabili bisognosi di cure continuative. Credo sia giusto che lo Stato valorizzi e sostenga questa scelta d'amore, perché il caregiver familiare oltre a farsi carico dell'organizzazione delle cure e dell'assistenza del proprio congiunto, può trovarsi a vivere una personale condizione di disagio fisico e psicologico oltreché economico. Molti di essi infatti sono costretti a chiedere il part-time o il telelavoro se non a lasciare del tutto il lavoro. In Commissione Lavoro del Senato è iniziata la discussione dei disegni di legge in materia. Mi auguro che ci sia, da parte di tutte le forze politiche, la volontà di approvare una legge in grado di tutelare tutte quelle persone che volontariamente, in modo gratuito e responsabile, si prendono cura, ogni giorno, di una persona cara in condizione di non autosufficienza.

SEN. PAOLA BOLDRINI

Membro Commissione
Igiene e Sanità, Senato
della Repubblica



3

Un importante valore sociale che deve essere riconosciuto

Il Caregiving è uno dei temi che, insieme alla Commissione Affari Sociali della Camera e alla collega del Senato Simona Nocerino, stiamo portando avanti. A conferma di quanto suddetto abbiamo depositato in entrambi i rami del Parlamento una Proposta di Legge per il Riconoscimento del Caregiver Familiare, che attualmente è in discussione in commissione al Senato. Spesso i Caregiver familiari, nella maggior parte dei casi donne, rinunciano alla loro vita e anche alla propria attività lavorativa per dedicarsi ad un proprio familiare 24 ore su 24. Per questo la figura del Caregiver familiare ha un importante valore sociale che va ad incidere soprattutto sul benessere e la qualità della vita delle persone con disabilità e anziani non autosufficienti e che deve essere riconosciuta.

ON. CELESTE D'ARRANDO

Membro della XII
commissione Affari Sociali
della Camera

4

Ecco perché non c'è davvero tempo da perdere

La questione dell'offerta assistenziale e del welfare deve essere centrale nel dibattito politico e diventare punto di forza del Sistema sanitario nazionale, un sistema che a mio avviso necessita di una revisione generale che sia in grado di rispettare il diritto alla cura di tutti i cittadini e il lavoro di chi li assiste, dentro e fuori gli ospedali. E, per quanto riguarda il fondo istituito ad hoc con la legge di bilancio 2018, bisognerà ora capire quanto c'è a disposizione per il caregiving dallo Stato, dalle Regioni e dai Comuni. In questo contesto, c'è da fare una seria riflessione sul ruolo di caregiver che è femminile nell'80 per cento dei casi. Un compito gravoso che ha effetti pesantissimi sulla salute psico-fisica e sulla qualità della vita delle donne. Basti dire che, come hanno messo nero su bianco diverse ricerche, le donne che assumono su sé stesse la responsabilità del compito assistenziale del malato senza avere alcuna preparazione specifica su come fronteggiare la complessità dell'impegno, anche a livello psicologico, finiscono loro stesse per ammalarsi. Solo nel 14 per cento dei casi, infatti, si appoggiano a un aiuto esterno, complici redditi bassi e disoccupazione crescente. Ecco perché non c'è davvero tempo da perdere.

SEN. MARIA RIZZOTTI

Membro Commissione
Igiene e Sanità, Senato
della Repubblica

SPECIALE RAPPORTO ONDA OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SALUTE DELLA DONNA



In molti trascurano la propria salute

Il carico di lavoro che il caregiver si trova ad affrontare quotidianamente, che va dall'accudimento generale a compiti propriamente infermieristici come eseguire medicazioni e somministrare farmaci a mansioni burocratiche, ha un forte impatto sulla salute psicofisica e sullo stile di vita. In molti trascurano la propria salute antepoendo quella della persona che accudiscono e si trovano così a rimandare visite mediche, controlli ed esami, a seguire un'alimentazione scorretta, privandosi spesso di una regolare attività fisica e del giusto riposo notturno. Inoltre, a livello psichico hanno un forte carico di stress che può rivelarsi attivatore di malattie e depressione, fino ai casi più estremi dove il caregiver può sperimentare la sindrome del burnout, uno stato di esaurimento emotivo, mentale e fisico causato da uno stress prolungato nel tempo legato ad un carico eccessivo di lavoro e problemi familiari. In aggiunta, il cambiamento di abitudini e la mancanza di tempo libero modificano le relazioni affettive e familiari portando all'isolamento.

L'attenzione volta al caregiver equivale al prendersi cura del paziente

VINCENZO SILANI
Direttore U.O. Neurologia e Stroke Unit,
IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano



“Il ruolo del caregiver nella gestione del paziente affetto da patologia neurologica è determinante. Oggi siamo consapevoli che l'attenzione volta al caregiver equivale, infatti, al prendersi cura del paziente medesimo. La donna, compagna o badante, rappresenta l'ossatura del sistema di caregiving. Questo ruolo, spesso sottostimato, è al contrario centrale fino a meritare un'attenzione particolare sia nella formazione assistenziale medica che educativa più ampia. L'Università degli Studi di Milano ha infatti organizzato dal 2005 un corso di formazione per assistenti familiari di pazienti con malattie neurologiche avanzate, contribuendo in modo determinante a rendere più efficace la presa in carico del paziente in Italia”.

Il profilo dei caregiver

Sono un vero e proprio esercito le donne caregiver ossia che “si prendono cura” di familiari ammalati, figli, partner o più spesso genitori con diversi gradi di intensità. Lo fanno 86 donne su 100.

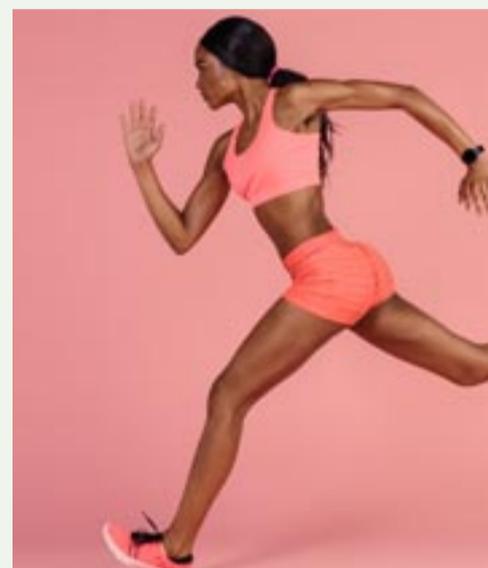
86/100

Le donne caregiver che “si prendono cura” di familiari ammalati, figli, partner o più spesso genitori con diversi gradi di intensità

Un terzo di queste si occupa dei propri cari senza aiuti, solo la metà fa affidamento su collaborazioni saltuarie in famiglia e soltanto nel 14% dei casi si appoggia a un aiuto esterno. Per le donne lavoratrici la situazione si aggrava ulteriormente dal momento che solo 1 su 4 può avere accesso al part-time, allo smart working o agli asili assistenziali.

E quando sono le donne a stare male?

Nel 46% dei casi di problemi lievi di salute e nel 29% delle situazioni più gravi, la donna si prende cura di sé stessa da sola. Ben il 68% delle donne, con alto tasso di coinvolgimento nel caregiving, è totalmente autonoma nella gestione delle proprie problematiche di salute, talvolta anche fortemente invalidanti. Per quanto riguarda la salute delle donne il Libro bianco conferma che, nonostante vivano più a lungo – 84,9 anni, contro gli 80,6 degli uomini –, hanno un'aspettativa di vita “in buona salute” di 57,8 anni rispetto ai 60 per gli uomini perché più soggette a fragilità, polipatologie, perdita di autosufficienza e più predisposte a disturbi cognitivi e depressivi.



Stili di vita

Fumo

Il Libro bianco registra per la prima volta una differenza minima tra i generi sul fumo di tabacco: le donne fumatrici sono aumentate da 4,6 milioni (2016) a 5,7 (2017), mentre gli uomini fumatori sono parallelamente diminuiti da 6,9 a 6 milioni, portando le percentuali di fumatori rispettivamente al 20,8% e 23,9%.

4,6 → **5,7**
milioni nel 2016 milioni nel 2017

Alcol

Le consumatrici a rischio per alcol sono invece meno della metà dei consumatori, rispettivamente il 9,1% e il 23,2%.

Attività fisica

Nonostante le donne in sovrappeso siano meno degli uomini (27,2% contro 44,5%), sono loro a praticare meno sport e a essere più sedentarie: solo il 20,8% fa attività sportiva con continuità e il 43,4% è sedentaria, contro, rispettivamente il 29,7% e il 34,8% degli uomini.

PUBBLICITÀ

PUBBLICITÀ

Listeriosi in gravidanza: analisi delle linee guida nazionali

LISA PUCCI¹, MARIO MASSACESI², GIORGIA BUSCICCHIO²,
NICOLA OLIVA², GIUSEPPINA LIUZZI³

¹ Diatheva Srl, Sant'Anna di Cartoceto (PU)

² UOC Ginecologia e Ostetricia, Ospedale di Senigallia (AN)

³ Centro per la prevenzione e la cura delle infezioni in gravidanza. Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" I.R.C.C.S., Roma



LISTERIOSI IN GRAVIDANZA: UN PROBLEMA DI SALUTE PUBBLICA

La listeriosi è un'infezione prevalentemente alimentare causata dal batterio *Listeria monocytogenes* che sta rapidamente guadagnando attenzione soprattutto nei Paesi occidentali perché, sebbene sia relativamente rara, può causare conseguenze estremamente serie in alcune categorie di soggetti, in particolare anziani, soggetti immuno-compromessi, neonati e donne gravide.

Negli ultimi anni sono state pubblicate diverse linee guida per aiutare i medici nella cura di donne in gravidanza con listeriosi nota o presunta: qui intendiamo analizzarle e discuterle, evidenziandone gli eventuali punti critici.

Non esistono al momento linee guida italiane che aiutino il medico a individuare l'infezione neppure in caso di sintomatologia sospetta o di ingestione di cibo contaminato, ma è evidente che solo una diagnosi precoce può ridurre il rischio di drammatiche conseguenze della listeriosi sul feto.

Per questo motivo è importante che gli operatori sanitari sappiano riconoscerne i sintomi più precoci e che conoscano i metodi di diagnosi e il trattamento dell'infezione. In loro aiuto viene proposta una procedura pratica relativa alla gestione clinica delle donne in gravidanza in sospetto di listeriosi.

INTRODUZIONE

Listeria monocytogenes è un batterio molto diffuso nell'ambiente ed è l'agente eziologico della listeriosi, un'infezione rara ma potenzialmente letale per l'uomo. Durante gli ultimi 40 anni è stato dimostrato che sia le listeriosi epidemiche che quelle sporadiche sono principalmente causate dall'ingestione di cibo contaminato. In confronto alle tossinfezioni alimentari più comuni, la listeriosi possiede caratteristiche peculiari e più pericolose, come l'alto tasso di mortalità (20-30%), la severità dei quadri clinici associati (meningite, setticemia ed aborto) ed il lungo e variabile tempo di incubazione, che può andare da poche ore fino a 67 giorni. Inoltre il batterio, che si trova comunemente nel suolo, nell'acqua e nelle feci di numerose specie animali

senza che questi mostrino sintomi riconducibili all'infezione, è in grado di sopravvivere e crescere in condizioni estreme: a temperature di refrigerazione, in ampi intervalli di pH e ad elevate concentrazioni saline. Per queste sue particolarità, *Listeria* è in grado di contaminare qualunque livello della catena di produzione e consumo degli alimenti.

I cibi principalmente associati all'infezione da listeriosi comprendono alimenti trasformati, conservati e refrigerati, quindi pesce, carne e verdure crude, latte non pastorizzato e latticini come formaggi molli e burro, cibi pronti all'uso quali hot dog, carni fredde, insalate preconfezionate, panini, pesce affumicato. Più raramente le infezioni possono verificarsi attraverso il contatto diretto con animali, persone o ambienti contami-

nati. Questi aspetti comportano inevitabilmente problemi enormi di controllo e di prevenzione delle contaminazioni da *Listeria* a carico dell'industria alimentare.

Ad oggi sono stati identificati 13 sierotipi di *L. monocytogenes* ma sono solo quattro (1/2a, 1/2b, 1/2c e 4b) quelli responsabili della maggior parte dei casi clinici confermati in Europa e nel mondo. Il sierotipo 4b sembra essere il più virulento poiché responsabile della maggioranza delle epidemie umane, nonostante sia invece il sierotipo 1/2a quello isolato con maggiore frequenza dal cibo. *Listeria monocytogenes* si replica all'interno delle cellule infette ed è in grado di passare direttamente da una cellula ad un'altra senza entrare nello spazio extracellulare, sottraendosi così alle risposte immunitarie dell'ospite e neutralizzando le normali difese anatomiche quali la barriera ematoencefalica e quella fetoplacentale.

Di solito la listeriosi è asintomatica negli individui sani o causa sintomi moderati come febbre, mal di testa, mialgia e diarrea. Questa malattia non invasiva è transitoria e di solito non richiede una terapia. Al contrario, nelle persone con un sistema immunitario indebolito, come nei soggetti affetti da cancro o leucemia o in pazienti trapiantati, negli anziani e nelle donne in gravidanza l'infezione può diventare invasiva e causare meningiti, encefaliti, gravi setticemie o anche la morte.

Un recente studio condotto su primati ha documentato che la risposta immunitaria materna è in grado di proteggere la madre dalle infezioni ma non il feto, specialmente se l'infezione si verifica nel primo trimestre di gravidanza. È stato riportato un numero sempre più elevato

di focolai in cui la gastroenterite febbrile è la conseguenza principale della listeriosi in persone sane, mentre molto più rara è la forma invasiva dell'infezione. Nei casi riportati, le infezioni sono caratterizzate da brevi periodi di incubazione e da elevati livelli di *L. monocytogenes* nei cibi contaminati. **Nella tabella** sono elencati gli alimenti a più elevato rischio di contaminazione.

Il numero considerevolmente elevato di notifiche di contaminazioni da listeria nei cibi (in Europa, dal 2012 al 2016 è stata registrata una media di $85,2 \pm 12,2$ notifiche all'anno) riflette inoltre una crescente attenzione e una maggior consapevolezza anche da parte delle autorità del pericolo di listeria come rischio per la salute pubblica.

Nel 2016 in Europa sono stati registrati 2600 casi confermati di listeriosi e 207 decessi.

Va considerato che i dati sull'incidenza della listeriosi sono limitati perché derivano esclusivamente da pazienti ospedalizzati; ciò significa che l'incidenza reale nella popolazione potrebbe essere maggiore.

LISTERIOSI IN GRAVIDANZA: LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

La listeriosi è dalle 13 alle 20 volte più comune in gravidanza che nella popolazione di donne non gravide. È stato infatti calcolato che il 16-27% di tutte le infezioni da *Listeria monocytogenes* si verifica in donne in gravidanza: ad esempio la percentuale di casi di listeriosi associati alla gravidanza è dell'11% in Italia, del 12% nel Regno Unito, del 16,9% negli Stati Uniti e del 17,7% in Francia.

Durante la gravidanza, l'infezione può causare un'ampia varietà di disturbi che possono variare da un debole raffreddamento ad una malattia molto più seria, poiché **il batterio è in grado di raggiungere il feto e può quindi causare severe complicazioni** quali amnioniti, parto prematuro, aborto spontaneo, morte endouterina o infezione congenita. *L. monocytogenes* può crescere nella placenta ed è in grado di evadere i normali meccanismi di difesa. Generalmente le donne in gravidanza affette da listeriosi non mostrano nessun fattore di predisposizione particolare. **La listeriosi neonatale spesso è più severa di quella materna e causa tassi di mortalità che vanno dal 20 al 60%**; ciò probabilmente è dovuto a differenze nel sistema immunitario innato e adattativo che dipendono dall'età. *L. monocytogenes* può essere trasmessa per via fetoplacentare o può essere acquisita durante il passaggio attraverso il tratto vaginale al momento della nascita.

Sebbene la listeriosi venga principalmente diagnosticata nel terzo trimestre, l'infezione può in realtà verificarsi in qualunque stadio gestazionale; l'incidenza durante i primi mesi è probabilmente sottostimata a causa del fatto che solo raramente vengono eseguiti test colturali su feti abortiti precocemente.

L'associazione tra aborti ricorrenti e infezione da *L. monocytogenes* è ancora un argomento controverso, poiché è supportato da alcuni studi ma non da altri e meriterebbe quindi un'ulteriore analisi.

Alcuni studi condotti negli Stati Uniti, in Portogallo, in Australia e in Canada hanno riportato che la maggioranza delle donne in gravidanza non conosce i fattori di rischio di listeriosi e non riceve le informazioni appropriate da parte di medici e ginecologi.

DIAGNOSI

Le infezioni da *L. monocytogenes* sono diagnosticate attraverso l'isolamento del batterio da siti normalmente sterili. I campioni generalmente utilizzati sono il sangue materno o fetale, il liquido



TABELLA

Cibi a rischio di contaminazione da *Listeria monocytogenes*

Carni e preparazioni pronte all'uso e refrigerate (es: patè, hot dog)
Carni crude o poco cotte
Formaggi morbidi preparati con latte non pastorizzato (es: Feta, Brie, Camembert)
Pesce crudo o affumicato (es: salmone)
Verdure e frutta crude o non correttamente lavate e conservate

Fonte: www.foodsafety.gov



Durante la gravidanza l'infezione può causare un'ampia gamma di disturbi che possono variare da un debole raffreddamento ad una malattia molto più seria, poiché il batterio è in grado di raggiungere il feto e può quindi causare severe complicazioni quali amnioniti, parto prematuro, aborto spontaneo, morte endouterina o infezione congenita

cerebrospinale del neonato, il liquido amniotico, la cavità uterina o la placenta.

È noto che colture vaginali o fecali siano pressoché inutili per la diagnosi dell'infezione a causa della possibilità che la donna sia portatrice asintomatica del batterio. Infatti, si stima che circa il 15% della popolazione sia portatore sano di *L. monocytogenes* e tale positività raramente è indicativa di un'infezione attiva.

I test sierologici sono stati considerati a lungo strumenti diagnostici inaffidabili per la listeriosi, poiché dotati di scarsa sensibilità e specificità. I test quali quelli di agglutinazione o di fissazione del complemento non mostrano una sensibilità adeguata a causa della cross-reattività con altri batteri gram-positivi, come stafilococchi ed enterococchi.

Nonostante le potenziali conseguenze drammatiche dell'infezione, **la possibilità di una diagnosi precoce rappresenta una sfida che la medicina ad oggi deve ancora vincere:** circa il 30% delle donne infette da *L. monocytogenes* non mostra alcun sintomo e le emocolture risultano positive solo nel 36-55% delle madri asintomatiche. È quindi evidente che esiste un considerevole rischio di sottostimare il numero di casi di listeriosi associati alla gravidanza, specialmente durante il primo trimestre o nei casi in cui l'infezione determina un aborto precoce.

LISTERIOSI IN GRAVIDANZA: UN PROBLEMA DI SALUTE PUBBLICA

Negli ultimi anni sono stati compiuti molti sforzi in tutto il mondo per prevenire le infezioni da Li-

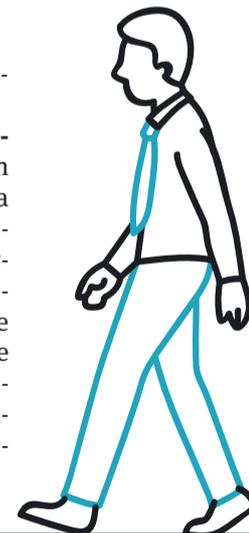
Panoramica delle linee guida cliniche pubblicate

A livello mondiale esistono diverse raccomandazioni e linee guida per il trattamento di donne in gravidanza con listeriosi confermata, ma sono invece molto pochi i Paesi che hanno emesso documenti a supporto della gestione di donne in gravidanza esposte al pericolo di infezione da *L. monocytogenes*

I PAESI CHE HANNO ELABORATO LINEE GUIDA SIMILI SONO: IL CANADA, L'AUSTRALIA, GLI STATI UNITI E L'IRLANDA. IN QUESTI DOCUMENTI, PRINCIPALMENTE BASATI SULLE OPINIONI DI ESPERTI, SONO IPOTIZZATI TRE SCENARI DI DONNE IN SOSPETTO DI LISTERIOSI: a) donne completamente asintomatiche; b) donne debolmente sintomatiche ma senza febbre e c) donne che mostrano febbre e/o altri sintomi riconducibili alla listeriosi. Il presupposto è che tutte le donne considerate siano in gravidanza e abbiano ingerito cibo con-

taminato o richiamato a causa della presenza di *L. monocytogenes*.

Donne completamente asintomatiche. In questo caso le linee guida non raccomandano alcun tipo di test, ma solo l'osservazione da parte dei medici che hanno in cura la donna, in particolare riguardo l'eventuale insorgenza di sintomi. La paziente deve riferire prontamente al medico l'eventuale comparsa di sintomi nei 2 mesi successivi all'ingestione del cibo contaminato. Tale approccio si basa sulla co-



Canada, Australia, Stati Uniti e Irlanda sono i Paesi che hanno elaborato linee guida

steria, compresa la diffusione di comunicazioni e campagne informative ad ampio raggio.

Sono inoltre stati compiuti progressi nella comprensione della patologia e dei fattori che predispongono all'infezione da *Listeria monocytogenes* nelle donne incinte e nei neonati. **Uno studio francese denominato MONALISA** (ClinicalTrials.gov identifier: NTC01520597) **rappresenta il primo studio prospettico sulla listeriosi invasiva.**

Lo studio è iniziato nel 2012 con lo scopo di identificare i fattori clinici, biologici e genetici nelle infezioni sistemiche da *Listeria monocytogenes*. I dati recentemente pubblicati hanno complessivamente evidenziato una maggiore severità della listeriosi rispetto a quanto era generalmente ipotizzato. Tra i 107 casi confermati di infezione associata alla gravidanza inclusi nello studio, l'83% ha mostrato conseguenze avverse gravi, come la morte fetale, un'estrema prematurità e l'insorgenza tardiva o precoce dell'infezione nel neonato. 101 sui 107 casi descritti riportavano sintomi, principalmente febbre e/o contrazioni e battito cardiaco fetale anomalo (62 casi) o aborto (21 casi); solo nel 5% dei casi si è avuto un parto normale e una evoluzione normale del periodo post-parto. Tra le 107 madri coinvolte, 24% hanno subito un aborto, il 45% un parto prematuro e il 21% un parto associato a complicazioni; tra gli 82 neonati nati vivi, solo il 12% ha avuto una valutazione fisica normale, senza segni di infezione e non ha ricevuto alcuna terapia antibiotica.



La listeriosi è dalle 13 alle 20 volte più comune in gravidanza che nella popolazione di donne non gravide

mune tendenza dei medici a non richiedere esami se non sono strettamente necessari, soprattutto se il loro esito potrebbe generare ansia o preoccupazione nella donna in gravidanza. Ciononostante, l'Australian Society for Infectious Diseases in caso di esposizione al rischio di listeriosi suggerisce di somministrare comunque amoxicillina o trimetoprim-sulphametoxazolo per via orale (se la donna ha superato il primo trimestre della gravidanza) per sette giorni a scopo precauzionale.

Donne con deboli sintomi gastro-intestinali o simil-influenzali, ma senza febbre. L'approccio ragionevolmente raccomandato in questi casi consiste nel tenere le donne in osservazione o, in alternativa, sottoporle ad emocoltura e/o a coltura fecale per investigare la presenza di *L. monocytogenes*. Nel caso in cui si sottoponga una donna ad un esame diagnostico, alcune linee guida suggeriscono che siano date indicazioni specifiche al laboratorio clinico che effettua l'esame microbiologico a causa della difficoltà nel riconoscere i tratti morfologici di *L. monocytogenes*, molto simili a quelli di altri batteri. Inoltre, alcuni esperti raccomandano di iniziare una terapia antibiotica solo nel caso in cui l'emocoltura dia esito positivo per *Listeria*, mentre altri suggeriscono di iniziare il trattamento antibiotico già prima dell'esito del test colturale ed eventualmente di interromperlo qualora l'esito fosse negativo. Attualmente, non ci sono sufficienti dati utili che supportino i medici e i pazienti nella valutazione dei rischi e dei benefici di una tale scelta terapeutica.

Donne che mostrano febbre superiore a 38.1°C, anche in assenza di altri sintomi. In assenza di altre possibili cause, alcuni raccomandano di

PERCENTUALE DI CASI DI LISTERIOSI ASSOCIATI ALLA GRAVIDANZA

11%

IN ITALIA

12%

REGNO UNITO

16.9%

STATI UNITI

17.7%

FRANCIA

procedere immediatamente con le analisi diagnostiche e con la terapia antibiotica. Viene suggerito poi che, in caso di esito negativo dei test colturali dopo l'inizio del trattamento antibiotico, la decisione di continuare o meno la terapia dovrebbe essere presa tenendo in considerazione non solo il giudizio clinico relativo al caso specifico, ma anche l'opinione di ginecologi e di specialisti delle malattie infettive. Altri raccomandano di iniziare il trattamento solo in caso di esito positivo del test colturale. È comunemente consigliato l'avvio di un programma di sorveglianza fetale.

Le diverse linee guida analizzate mostrano ognuna un diverso approccio precauzionale; in particolare, suggeriscono diverse indagini cliniche su cui il medico dovrebbe basare la decisione di avviare o meno una terapia antibiotica, congiuntamente alla valutazione della storia clinica e dello stato attuale della paziente. Tale approccio attribuisce un'enorme responsabilità al medico e potrebbe portare all'adozione di trattamenti clinici differenti delle pazienti, determinati dalla diversa percezione del rischio dei medici che le hanno in cura e dalle diverse risorse disponibili. Inoltre, la distin-

zione basata sulla presenza di febbre rischia di dimostrarsi una semplificazione eccessiva, che potrebbe determinare la mancata individuazione di donne infette perché asintomatiche, le quali potrebbero però mostrare altri sintomi attualmente ignorati come contrazioni, ritmo cardiaco fetale anomalo, aborto. Va poi considerato che a causa del lungo ed estremamente variabile periodo di incubazione delle infezioni da *L. monocytogenes* e dell'ampia gamma di cibi potenzialmente contaminati, la possibilità di risalire ed identificare con sicurezza l'ingestione

SEGUE A PAGINA 26



SEGUE DA PAGINA 25

PANORAMICA DELLE LINEE GUIDA

di un cibo contaminato si complica notevolmente, soprattutto nel caso di donne asintomatiche; per questo non dovrebbe essere l'unico parametro considerato per la valutazione del rischio di infezione.

Un altro grande ostacolo alla diagnosi rapida di listeriosi è dovuto alla mancanza di un esame affidabile e non invasivo che consenta la diagnosi precoce. A questo scopo è stato proposto in più pubblicazioni l'utilizzo di un test sierologico basato sulla rilevazione di anticorpi diretti contro la listeriolisina O (LLO) nel sangue. LLO è il fattore di virulenza di *L. monocytogenes*, altamente specifico poiché non è prodotto da altre specie di listeria e fondamentale per il meccanismo patogenetico dell'infezione. Inoltre, LLO è anche un target del sistema immunitario dell'ospite. È stato approfonditamente documentato che gli anticorpi anti-LLO sono indicatori affidabili delle infezioni da listeria sia negli uomini, sia negli animali.

Sebbene la rilevazione di anticorpi anti-LLO non possa escludere l'esistenza di un'infezione pregressa e ormai risolta, l'esame rappresenta tuttavia un utile strumento di diagnosi per il monitoraggio di soggetti in sospetto di infezione durante il lungo periodo di incubazione del patogeno, per evidenziare forme non invasive (asintomatiche o gastroenteriche) e/o per uno screening periodico di pazienti appartenenti a categorie ad alto rischio di conseguenze fatali.

Un saggio per la rilevazione di anticorpi anti-LLO nel sangue è stato sviluppato da Diatheva (Italia) e attualmente è commercializzato come dispositivo diagnostico *in vitro* (IVD) approvato dalla Commissione Europea.

NUOVO APPROCCIO PROPOSTO

Ogni linea guida presa in considerazione si basa necessariamente su semplificazioni, quali la presenza di febbre o la consapevole ingestione di cibo contaminato da *L. monocytogenes*. Le decisioni cliniche sono lasciate al medico e alla sua esperienza, anche nei casi caratterizzati dall'assenza di sintomi chiaramente riconducibili alla listeriosi.

PROPOSTA DI GESTIONE CLINICA DI DONNE IN GRAVIDANZA CON SOSPETTA INFEZIONE DA LISTERIA MONOCYTOGENES



* I sintomi simil-influenzali includono nausea, vomito, diarrea, dolore alla schiena. I sintomi legati alla gravidanza includono contrazioni, travaglio, ritmo cardiaco fetale anomalo, aborto spontaneo.

“**Ogni linea guida presa in considerazione si basa necessariamente su semplificazioni, quali la presenza di febbre o la consapevole ingestione di cibo contaminato da *L. monocytogenes***”

In figura è mostrato uno schema per la gestione delle donne in gravidanza in sospetto di listeriosi, in cui è presente uno step di screening che potrebbe essere particolarmente utile durante i focolai di infezione o nel monitoraggio di pazienti ad alto rischio di complicazioni.

In pratica, ogni donna che riporti sintomi simil-influenzali o che abbia ingerito cibo contaminato o richiamato a causa di *L. monocytogenes* dovrebbe essere sottoposta al test sierologico per la ricerca di anticorpi anti-LLO. Qualora una donna sintomatica risulti positiva, è fortemente raccomandato l'avvio di una terapia antibiotica e la simultanea effettuazione di test colturali di conferma.

Anche se sono necessari ulteriori studi per definire una procedura chiara e condivisibile, è importante considerare che l'adozione di un iter procedurale semplice e completo potrà ridurre le conseguenze legate alla listeriosi associate alla gravidanza. Inoltre, **un approccio multidisciplinare e il confronto con specialisti quali ostetrici, ginecologi, neonatologi e microbiologi**, unito ad esiti di esami clinici più informativi **può rappresentare una strategia vincente con cui combattere l'infezione.**

Sul sito Aogoi, in allegato all'articolo, è disponibile la bibliografia



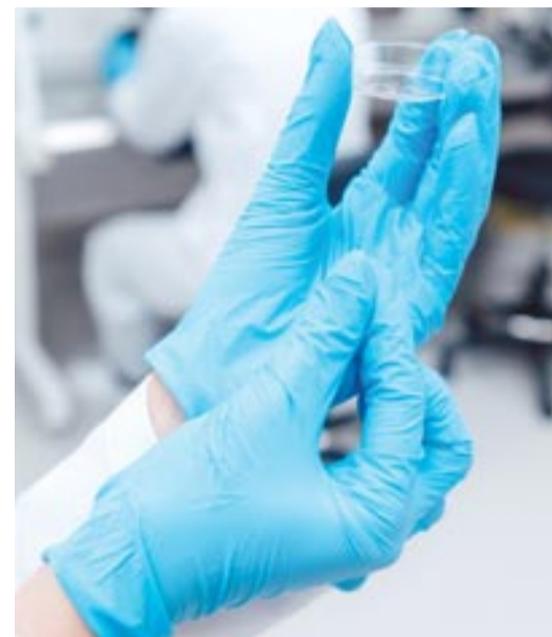
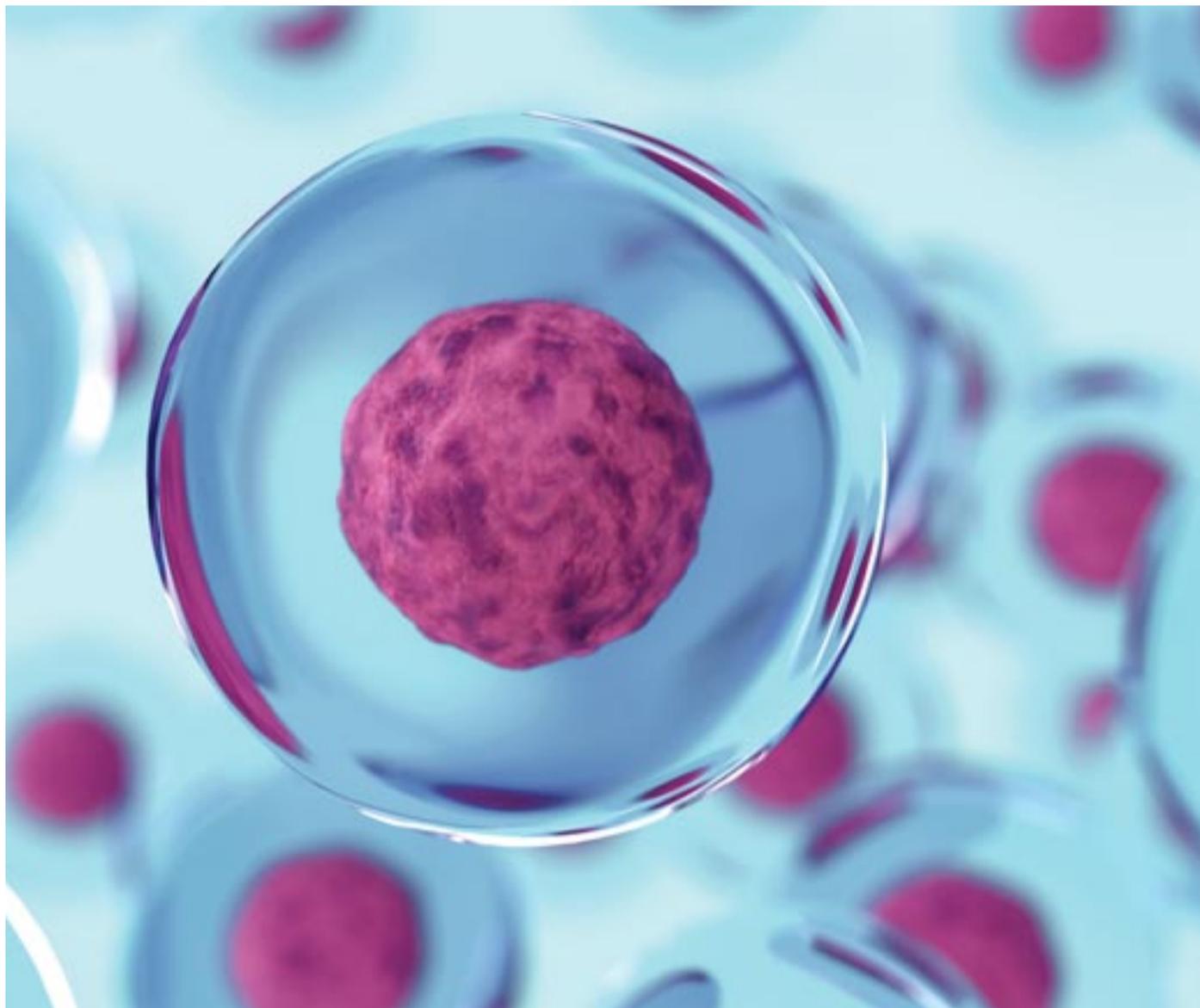
Stili di vita - Listeriosi: raccomandazioni

I professionisti devono informare le donne in gravidanza su come ridurre il rischio di listeriosi. **Per ridurre il rischio di listeriosi si consiglia di:**

- BERE SOLO LATTE PASTORIZZATO O UHT
- EVITARE DI MANGIARE CARNI O ALTRI PRODOTTI ELABORATI DA GASTRONOMIA SENZA CHE QUESTI VENGANO NUOVAMENTE SCALDATI AD ALTE TEMPERATURE
- EVITARE DI CONTAMINARE I CIBI IN PREPARAZIONE CON CIBI CRUDI E/O PROVENIENTI DAI BANCONI DI SUPERMERCATI, GASTRONOMIE E ROSTICCERIE
- NON MANGIARE FORMAGGI MOLLI SE NON SI HA LA CERTEZZA CHE SIANO PRODOTTI CON LATTE PASTORIZZATO
- NON MANGIARE PATÉ DI CARNE FRESCHI E NON INSCATOLATI
- NON MANGIARE PESCE AFFUMICATO

Fonte: Linea guida "Gravidanza fisiologica", Ministero della Salute 2011





Preservazione della fertilità in pazienti oncologici

Una panoramica sulle cause iatrogene di infertilità e sulle strategie per la preservazione della fertilità nell'uomo e nella donna

GIUSEPPE DE PLACIDO*, ALESSANDRO CONFORTI*, ROBERTA VALLONE*, PASQUALE DE ROSA, BARBARA BUONOMO, CARLO ALVIGGI*

* Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive e Odontostomatologiche. Centro di Sterilità e Oncofertilità, Università Federico II di Napoli

LA PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ RAPPRESENTA UN TEMA DI NOTEVOLE RILEVANZA NEI PAZIENTI AFFETTI DA CANCRO (1) non soltanto in virtù del miglioramento della sopravvivenza dei tumori in età pediatrica e giovanile (2-4) ma anche per il ritardo progressivo dell'età del primo concepimento (5,6). Infatti, nello scenario italiano, si è registrata una percentuale progressivamente maggiore di gravidanze oltre i 35 anni di età, passata dal 12% nel 1990 al 16% nel 1996, con una stima prevista nel 2025 pari al 25% (6).

Le linee guida nazionali e internazionali sottolineano come le conseguenze sulla futura fertilità, nonché la messa in atto di strategie preventive per la preservazione della stessa, vadano discusse con i pazienti prima di intraprendere il trattamento oncologico (1,5,7).

Tale problematica dovrebbe essere sollevata principalmente dal ginecologo esperto in medicina della riproduzione e l'oncologo coadiuvati da un *equipe* multidisciplinare (7), in quanto molto spesso il paziente oncologico trascura il problema focalizzandosi esclusivamente sul proprio tumore oppure temendo che una qualsiasi procedura, accentuando il ritardo nei trattamen-

ti, possa in qualche modo inficiare la sua guarigione (1).

Ad eccezione dei casi di sindrome neoplastica ereditaria, dove è opportuno un attento *counselling* genetico, per entrambi i sessi non sussistono controindicazioni alla genitorialità una volta avvenuta la guarigione dal cancro (8,9). Non vi sono infatti evidenze di anomalie congenite o rischio di cancro nella prole di pazienti con storia di tumore (5). Inoltre, la gravidanza non si associa a prognosi significativamente infausta nemmeno per i tumori ormono-sensibili come il carcinoma mammario (5).

Nonostante alcuni studi dimostrino come la sensibilità verso la fertilità dei malati oncologici sia sensibilmente aumentata, siamo ancora lontani da un'applicazione sistematica di un *counselling* efficiente non solo in Italia ma anche nel resto del mondo (1,5).

Con lo scopo di migliorare l'assistenza del malato oncologico e di rispondere al suo desiderio riproduttivo **l'Università Federico II di Napoli in collaborazione con la Regione Campania è stata la prima, sul territorio nazionale a realizzare una rete riservata alla preservazione della fer-**

tilità in malati oncologici secondo il principio “hub and spoke”, atta a garantire una recettività mediante piattaforma “on line” 24 h, con accessi al *counselling* multidisciplinare centralizzato entro 48 ore per 365 giorni all’anno (Figura 1).

Il presente contributo espone una panoramica sulle cause iatrogene di infertilità e sulle strategie in uso per la preservazione della fertilità in pazienti oncologici.

CENNI EPIDEMIOLOGICI

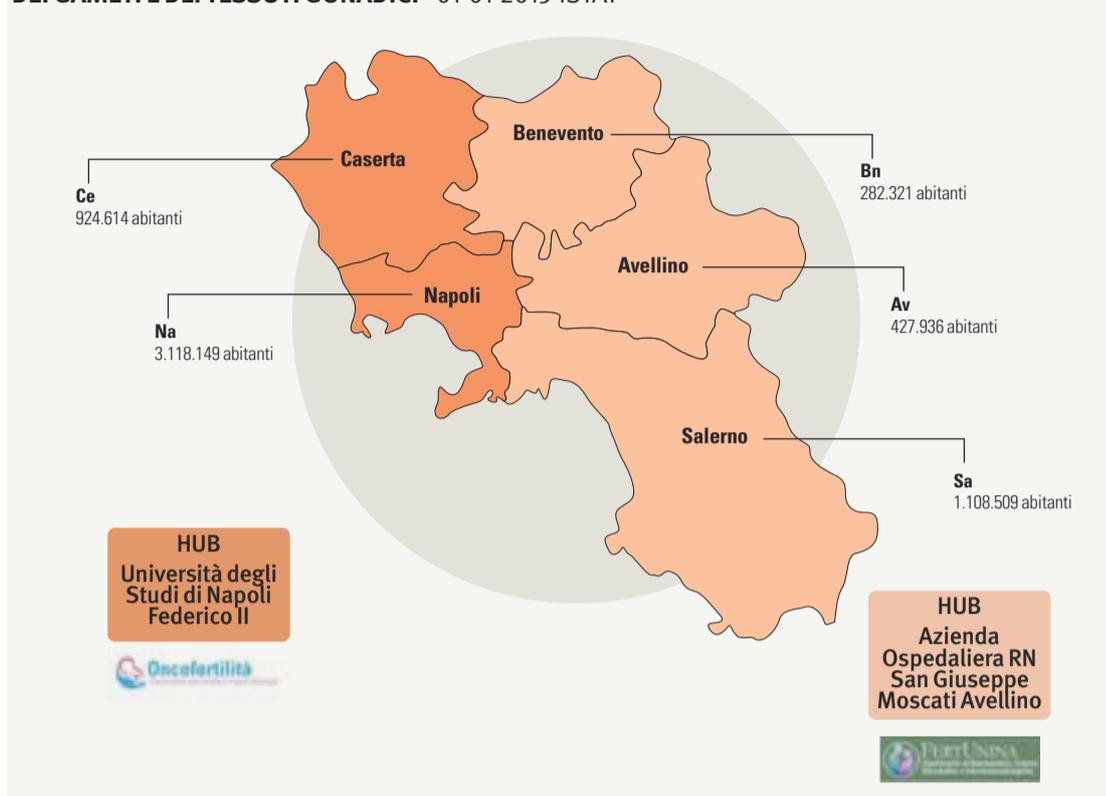
Nell’età compresa tra 20-44 anni ai primi tre posti tra i tumori più frequentemente diagnosticati negli uomini si trovano il **tumore del testicolo** (14,4% del totale dei tumori), i **linfomi non-Hodgkin** (10,4%) e il **melanoma** (9,7%). Nella popolazione generale maschile dagli ultimi dati del 2017 i tumori più frequenti sono stati, escludendo gli epitelomi della cute, il **tumore della prostata** (18%), **del colon-retto** (16%), **del polmone** (15%), **della vescica** (11%) e **del rene e vie urinarie** (5%) (10).

Le differenze osservate fra gli uomini giovani e la popolazione generale sono più sfumate tra le donne dove al primo posto in termini di frequenza anche fra le giovani si colloca il **tumore della mammella** che nella fascia d’età 20-44 rappresenta addirittura più di un caso ogni 3 tumori diagnosticati (37,6% del totale). In termini di frequenza il tumore della mammella è seguito dal **tumore della tiroide** (11,6%), dal **melanoma** (8,4%), dal **tumore della cervice uterina** (5,6%) e dai **tumori del colon-retto e linfomi non Hodgkin** (4,2%).

Nella popolazione generale femminile dagli ultimi dati del 2017, i tumori più frequenti sono quello della mammella (28%), del colon-retto (13%), del polmone (8%), della tiroide (6%) e del corpo dell’utero (5%) (10).

I tassi di mortalità mostrano, invece, una diminuzione sostanziale, riconducibile sia ai programmi di screening oncologico sia ai progressi terapeutici. Anche la sopravvivenza a 5 anni è aumentata notevolmente rispetto registrate nelle

FIGURA 1. NETWORK IN CAMPANIA PER LA CENTRALIZZAZIONE DELLA CRIOCONSERVAZIONE DEI GAMETI E DEI TESSUTI GONADICI - 01-01-2015-ISTAT



epoche precedenti sia per gli uomini (57% nel 2004-2007 vs. 39% nel 1990-1992) che per le donne (rispettivamente 63% vs. 53%) (11).

DANNO GONADOTOSSICO DOVUTO A CHEMIO E RADIOTERAPIE

In campo oncologico, il danno al patrimonio gametico maschile e femminile dipende da classe dose e posologia del chemioterapico, estensione, sede e dose del campo di irradiazione (1,5). Inoltre di fondamentale importanza è anche l’età del paziente. Difatti, il patrimonio genetico residuo in entrambe le popolazioni maschili e femminili diminuisce progressivamente con l’età, quindi maggiore è l’età del paziente al momento del trat-

tamento maggiori sono le possibilità di una interruzione definitiva dell’attività riproduttiva a seguito di chemio e/o radioterapie (5).

Nelle donne, oltre all’effetto gonadotossico, le terapie oncologiche possono compromettere anche altre strutture della sfera riproduttiva quali utero, tube e canale cervicale, tali da impedire il concepimento spontaneo anche in presenza di una buona riserva ovarica (5). A seconda del grado di compromissione dell’apparato riproduttivo femminile, si possono manifestare amenorrea temporanea, sterilità fino all’insufficienza ovarica precoce.

Nel maschio, il danno può comprendere insufficienza ormonale primaria o secondaria, alterazioni del liquido seminale (numero degli spermatozoi, motilità e morfologia integrità del patrimonio genetico) eiaculazione retrograda, aneiaculazione (5).

In entrambi i sessi, gli agenti alchilanti, come busulfano, ciclofosfamide, ifosfamide, nitrosouree, clorambucil, melfalan, procarbazine, carmustina, lomustina sono quelli maggiormente tossici in quanto, non essendo ciclo-specifici, ledono sia le cellule in attiva replicazione sia quelle quiescenti (12,13). Anche i derivati del platino, quali carboplatino e cisplatino presentano un effetto tossico sulle gonadotossico riconosciuto (14). Al contrario, agenti ciclo-specifici, come methotrexate e 5-fluorouracile, non presentano un rischio significativo di compromissione gonadica (11). Un basso rischio è stato anche registrato per altri farmaci quali, vincristina, vinblastina, bleomicina e dactinomycin. Nonostante alcuni dati preliminari incoraggianti (15), il rischio gonadico dovuto ai tassani è ancora sconosciuto (16).

Il tamoxifene, adoperato nella terapia adiuvante del tumore mammario, presenta un rischio di menopausa precoce che aumenta in modo significativo all’aumentare dell’età (17). Anche per il trattamento con analoghi del GnRH, il rischio di soppressione ovarica permanente è età dipendente con un percentuale di ripresa della funzione mestruale ridotta oltre i 40 anni di età (18). Per quanto concerne l’effetto gonadotossico della **radioterapia**, è stato stimato che un dosaggio di 6 Gray (Gy) a livello testicolare comporta una sterilità temporanea, che può diventare perma-

TABELLA 1. RISCHIO DI AMENORREA PERMANENTE NELLE DONNE TRATTATE CON CHEMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA (AIOM 2017)

GRADO DEL RISCHIO	TRATTAMENTO
Rischio elevato (>80%)	Trapianto di cellule staminali ematopoietiche con ciclofosfamide/irradiazione corporea totale o con ciclofosfamide/busulfan Radioterapia esterna che includa nel campo d’irradiazione le ovaie CMF, CAF, CEF (6 cicli in una donna con età >40 anni)
Rischio intermedio	CMF, CAF, CEF (6 cicli in una donna con età tra 30 e 39 anni) AC (4 cicli in una donna con età ≥40 anni) AC o EC
Rischio basso (<20%)	ABVD doxorubicina/bleomicina/vinblastina/dacarbazina) CHOP (ciclofosfamide/doxorubicina/vincristina/prednisone) per 4-6 cicli CVP (ciclofosfamide/vincristina/prednisone) AML(antracicline/citarabina) ALL (polichemioterapia) CMF, CAF, CEF (6 cicli in una donna con età <30 anni) AC (4 cicli in una donna di età <40 anni)
Rischio molto basso o assente	Vincristina Metotrexate Fluorouracile
Rischio sconosciuto	Taxani Oxaliplatino Irinotecani Anticorpi monoclonali (trastuzumab, bevacizumab, cetuximab) Inibitori delle tirosino-chinasi (erlotinib, imatinib)

CMF, ciclofosfamide - methotrexate - 5-fluorouracile; CAF, ciclofosfamide - doxorubicina/adriamicina - 5-fluorouracile; CEF, ciclofosfamide - epirubicina - 5-fluorouracile; AC, adriamicina - ciclofosfamide; EC, epirubicina - ciclofosfamide



Nelle donne, una dose compresa tra 5 e 20 Gy sull’ovaio risulta sufficiente per causare una permanente disfunzione gonadica. Una dose di 30 Gy provoca la menopausa precoce nel 60% delle donne con età inferiore a 26 anni, mentre oltre i 40 anni, sono sufficienti anche dosi di 5 o 6 Gy in particolare in caso di ridotta riserva ovarica pretrattamento



nente per dosaggi superiori (19). Le cellule del Leydig risultano meno sensibili rispetto alle cellule germinale al danno radiotossico, in modo particolare in età adulta (12).

Nelle donne, una dose compresa tra 5 e 20 Gy sull'ovaio risulta sufficiente per causare una permanente disfunzione gonadica. Una dose di 30 Gy provoca la menopausa precoce nel 60% delle donne con età inferiore a 26 anni, mentre oltre i 40 anni, sono sufficienti anche dosi di 5 o 6 Gy in particolare in caso di ridotta riserva ovarica pretrattamento (20,21). La radiosensibilità varia a seconda dello stadio maturativo dei follicoli con una radioresistenza maggiore registrata a carico dei follicoli primordiali rispetto a quelli maturi (22).

Nelle Tabelle 1 e 2 viene schematizzato il rischio di amenorrea permanente e i danni a carico del liquido seminale delle terapie chemio e radioterapiche.

TECNICHE DI PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ

Di seguito vengono espone le strategie per la preservazione della fertilità nell'uomo e nella donna.

Strategie nell'uomo

La crioconservazione del seme rappresenta una strategia efficace di preservazione della fertilità nell'uomo e dovrebbe essere offerta prima di effettuare trattamenti potenzialmente gonadotossici (23). Idealmente, si rendono necessarie più raccolte (almeno due o tre) per poter disporre di materiale biologico sufficiente. Tuttavia, l'iniezione intracitoplasmatica del seme ("intracytoplasmic sperm injection", ICSI), in grado di sfruttare anche quantità modeste di liquido seminale, consente di crioconservare anche raccolte modeste. **Per i pazienti in età pediatrica** sono in fase di sperimentazione la crioconservazione del tessuto testicolare o degli spermatozoni con reimpianto e lo xenotrapianto testicolare (24). Nei pazienti azoospermici, sono previste diverse tecniche per il prelievo chirurgico di spermatozoi dai testicoli ("testicular sperm extraction" - TESE, "te-

sticular sperm aspiration" - TESA, "microsurgical epididymal sperm aspiration" - MESA), efficaci in circa il 50% dei casi.

Strategie nella donna

Per la donna esistono diverse strategie per la preservazione della fertilità:

Preservazione farmacologica con agonisti del "gonadotropin-releasing hormone" (GnRH)



La crioconservazione del seme rappresenta una strategia efficace di preservazione della fertilità nell'uomo e dovrebbe essere offerta prima di effettuare trattamenti potenzialmente gonadotossici

Il beneficio della somministrazione degli agonisti del GnRH nella preservazione della funzione ovarica è provato da numerose evidenze, in particolare nelle donne affette da carcinoma mammario (5).

Il profilo di sicurezza a carico del metabolismo osseo non risulta di solito clinicamente significativo per somministrazioni <6 mesi (5,26,27). Recentemente, gli agonisti del GnRH sono stati inseriti nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, per la preservazione della funzionalità ovarica nelle donne in premenopausa (Nota 51, Gazzetta Ufficiale 22 luglio 2016).

Preservazione chirurgica

L'ooforopessi, ovvero la trasposizione chirurgica delle ovaie al di fuori del campo di irradiazione, può essere utilizzata nei casi di irradiazione addominale, sia monolaterale sia bilaterale. Il tasso di successo di questa tecnica, valutato come preservazione della funzione mestruale a breve termine, varia dal 33% al 91%, mentre ancora non sono chiari gli esiti a lungo termine (5). Solitamente dopo i 38 anni non è indicato eseguire tecniche di trasposizione ovarica (5). Negli stadi precoci dei tumori a carico dell'apparato riproduttivo femminile, sono previsti interventi oncologici di natura conservativa che dovrebbero essere sempre valutati in donne desiderose di prole (5).

Crioconservazione degli embrioni e ovociti maturi e immaturi

La crioconservazione degli embrioni rappresenta la metodica maggiormente in uso nel mondo (1,7). Gli embrioni presentano dei tassi di sopravvivenza allo scongelamento superiori rispetto agli ovociti con tassi di natalità per embrione trasferito di circa il 38,7% per le donne di età inferiore ai 35 anni (7). **Tale procedura non è per-**



Il beneficio della somministrazione degli agonisti del GnRH nella preservazione della funzione ovarica è provato da numerose evidenze in particolare nelle donne affette da carcinoma mammario

TABELLA 2. DANNI A CARICO DEL LIQUIDO SEMINALE DEI DIFFERENTI AGENTI CHEMIOTERAPICI (AIOM 2017)

AGENTI CHEMIOTERAPICI	EFFETTO
Radioterapia (2.5 Gy al testicolo)	Azoospermia prolungata
Clorambucil (1,4 g/m ²)	
Procarbazine (4 g/m ²)	
Melphalan (140 mg/m ²)	
Cisplatino (500 mg/m ²)	
Carmustina (1 g/m ²)	Azoospermia nell'età adulta dopo trattamento in età prepuberale
Lomustina (500 mg/m ²)	
Busulfano (600 mg/kg)	Azoospermia probabile in genere data da altri agenti altamente sterilizzanti associati
Ifosfamide (42 g/m ²)	
Carmustina (300 mg/m ²)	
Mostarde azotate	
Actinomomicina D	
Carboplatino (2g/m ²)	Azoospermia prolungata non sempre osservata a questa dose
Doxorubicina (adriamicina) (770 mg/m ²)	Tossicità additiva con i farmaci precedenti nel determinare un'azoospermia prolungata; se non combinati con i farmaci precedenti, causano solo una riduzione temporanea della conta spermatica
Tiotepa (400 mg/m ²)	
Citosina arabinoside (1 g/m ²)	
Vinblastina (50 g/m ²)	
Vincristina (8 g/m ²)	
Amsacrina, bleomicina, decarbazina, daunorubicina, epirubicina, etoposide, fludarabina, flurouracile, 6 mercaptopurina, metotrexate, nitroxantrone e tioguanina	Riduzione temporanea della conta spermatica alla dose usata negli schemi convenzionali, ma sono possibili effetti additivi
Prednisone	Improbabile che riduca la produzione spermatica
Interferone	Nessun effetto sulla produzione spermatica
Nuovi agenti: oxaliplatino, irinotecan, anticorpi monoclonali (trastuzumab, bevacizumab, cetuximab), inibitori della tirosino-chinasi (erlotinib, imatinib), taxani	Rischi sconosciuti sulla produzione spermatica



messa dalla legge italiana (Legge 40/2004, comma 1 dell'articolo 14) pur rappresentando lo standard più consolidato per il sesso femminile (5).

La crioconservazione degli ovociti maturi rappresenta la **tecnica** di preservazione della fertilità **più praticata in Italia e in costante crescita nel mondo**, ma anche l'unica possibile per le donne in assenza di un partner (5). È indicata in tutti i casi in cui è possibile procrastinare la terapia oncologica di almeno 2-3 settimane in presenza di un'adeguata riserva ovarica. Dapprima considerata come tecnica sperimentale, con i miglioramenti delle tecniche di cui si è assistito ad un progressivo significativo miglioramento dei tassi di gravidanza (28,29), al punto che alcuni studi hanno dimostrato risultati sovrapponibili all'uso degli ovociti a fresco (30). I tassi di gravidanza per transfer ottenute dalle casistiche di pazienti infertili e donatrici non oncologiche variano dal 60% al 35.5% (31-33). I principali fattori che influenzano i risultati del congelamento ovocitario sono l'età della paziente al momento del congelamento e il numero di ovociti crioconservati. Si stima, infatti, che **maggiore è l'età della paziente, maggiore è il numero di ovociti crioconservati necessari** per avere un bambino (5,34).

La crioconservazione di ovociti immaturi sarebbe indicata per le pazienti per le quali non è possibile procrastinare l'inizio della chemio/radioterapia o in caso di controindicazione all'esecuzione di una stimolazione ovarica controllata. Questa metodica consiste nel prelievo di follicoli immaturi e nella successiva maturazione *in vitro* degli ovociti (35). **Tale metodica non comporta una stimolazione ovarica**, ma prevede il prelievo di ovociti in fase follicolare precoce (entro 8°-10° giorno del ciclo) con dimensioni follicolari non superiori a 12 mm di diametro. **Nonostante i risultati incoraggianti** (36) **questa metodica è ancora da ritenersi sperimentale** (1,7).

Crioconservazione del tessuto ovarico

La crioconservazione del tessuto ovarico è indicata quando non possono essere attese le 2-3 settimane per l'induzione dell'ovulazione e nei casi di neoplasie ormono-sensibili (37). **Con questa**

metodica sono state ottenute nel mondo più di 80 gravidanze (38). A differenza della crioconservazione ovocitaria o embrionale, l'uso del tessuto ovarico **è possibile anche nelle bambine e adolescenti prepubere**, in quanto a essere crioconservati sono principalmente i follicoli primordiali della corticale ovarica. **Controindicazioni assolute sono patologie ad elevato rischio di metastasi ovariche** (leucemie, tumori ovarici, tumori solidi metastatici al peritoneo) (5). I campioni di corticale ovarica da crioconservare sono prelevati attraverso tecnica laparoscopica prima dell'inizio del trattamento radio e/o chemioterapico e poi reimpiantati al termine del trattamento. La ripresa della funzionalità endocrina ovarica si ottiene nel 90-100% per circa 5 anni.

Per saperne di più

- Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013;31(19):2500-10
- Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2006;24(18):2917-31
- Schover LR. Patient attitudes toward fertility preservation. *Pediatric blood & cancer* 2009;53(2):281-4
- Peccatori FA, Azim HA, Jr., Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology* 2013;24 Suppl 6:vi160-70
- Associazione Italiana di Oncologia, Medica. Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici. Linee Guida AIOM 2017
- Astolfi P, Zonta LA. Delayed maternity and risk at delivery. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2002;16(1):67-72
- Practice Committee of American Society for Reproductive M. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertility and sterility* 2013;100(5):1214-23
- Hudson MM. Reproductive outcomes for survivors of childhood cancer. *Obstetrics and gynecology* 2010;116(5):1171-83
- van der Kaaij MA, Heutte N, Meijnders P, Abeillard-Lemoisson E, Spina M, Moser LC, et al. Parenthood in survivors of Hodgkin lymphoma: an EORTC-GELA general population case-control study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2012;30(31):3854-63
- AIOM. I numeri del cancro in Italia 2017
- Vallone R, Buonfantino C, Conforti A, De Rosa P, Cariati F, Picarelli S, et al. An update about oncofertility. *Biochimica Clinica* 2017;41(4):322-34
- Howell S, Shalet S. Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 1998;27(4):927-43
- Fisher B, Dignam J, Mamounas EP, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond C, et al. Sequential methotrexate and fluorouracil for the treatment of node-negative breast cancer patients with estrogen receptor-negative tumors: eight-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-13 and first report of findings from NSABP B-19 comparing methotrexate and fluorouracil with conventional cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1996;14(7):1982-92
- Simon B, Lee SJ, Partridge AH, Runowicz CD. Preserving fertility after cancer. *CA: a cancer journal for clinicians* 2005;55(4):211-28; quiz 63-4
- Fornier MN, Modi S, Panageas KS, Norton L, Hudis C. Incidence of chemotherapy-induced, long-term amenorrhea in patients with breast carcinoma age 40 years and younger after adjuvant anthracycline and taxane. *Cancer* 2005;104(8):1575-9
- Okanami Y, Ito Y, Watanabe C, Iijima K, Iwase T, Tokudome N, et al. Incidence of chemotherapy-induced amenorrhea in premenopausal patients with breast cancer following adjuvant anthracycline and taxane. *Breast cancer (Tokyo, Japan)* 2011;18(3):182-8
- Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau M, Hood N. Risk of menopause during the first year after breast cancer diagnosis. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1999;17(8):2365-70
- Jonat W, Kaufmann M, Sauerbrei W, Blamey R, Cuzick J, Namer M, et al. Goserelin versus cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy in premenopausal patients with node-positive breast cancer: The Zoladex Early Breast Cancer Research Association Study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2002;20(24):4628-35
- Yarbro CH, Perry MC. The effect of cancer therapy on gonadal function. *Seminars in oncology nursing*. 1985;1(1):3-8
- Donnez J, Bassil S. Indications for cryopreservation of ovarian tissue. *Human reproduction update* 1998;4(3):248-59
- Fleischer RT, Vollenhoven BJ, Weston GC. The effects of chemotherapy and radiotherapy on fertility in premenopausal women. *Obstetrical & gynecological survey* 2011;66(4):248-54
- Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM. Effect of radiation on the human reproductive system. *Environmental health perspectives* 1993;101 Suppl 2:109-16
- Williams DH. Sperm banking and the cancer patient. *Therapeutic advances in urology* 2010;2(1):19-34
- Picton HM, Wyns C, Anderson RA, Goossens E, Jahnukainen K, Kliesch S, et al. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. *Human reproduction (Oxford, England)* 2015;30(11):2463-75
- Schrader M, Muller M, Sofikitis N, Straub B, Krause H, Miller K. «Onco-tese»: testicular sperm extraction in azoospermic cancer patients before chemotherapy-new guidelines? *Urology* 2003;61(2):421-5
- Del Mastro L, Ceppi M, Poggio F, Bighin C, Peccatori F, Demeestere I, et al. Gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy-induced premature ovarian failure in cancer women: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Cancer treatment reviews* 2014;40(5):675-83
- Lambertini M, Del Mastro L, Viglietti G, Ponde NF, Solinas C, de Azambuja E. Ovarian Function Suppression in Premenopausal Women with Early-Stage Breast Cancer. *Current treatment options in oncology* 2017;18(1):4
- Noyes N, Labella PA, Grifo J, Knopman JM. Oocyte cryopreservation: a feasible fertility preservation option for reproductive age cancer survivors. *Journal of assisted reproduction and genetics* 2010;27(8):495-9
- Cobo A, Domingo J, Perez S, Crespo J, Remohi J, Pellicer A. Vitrification: an effective new approach to oocyte banking and preserving fertility in cancer patients. *Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico* 2008;10(5):268-73
- Practice Committees of American Society for Reproductive M, Society for Assisted Reproductive T. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertility and sterility* 2013;99(1):37-43
- Cobo A, Meseguer M, Remohi J, Pellicer A. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Human reproduction (Oxford, England)* 2010;25(9):2239-46
- Rienzi L, Romano S, Albricci L, Maggiulli R, Capalbo A, Baroni E, et al. Embryo development of fresh 'versus' vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study. *Human reproduction (Oxford, England)* 2010;25(1):66-73
- Cobo A, Kuwayama M, Perez S, Ruiz A, Pellicer A, Remohi J. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertility and sterility* 2008;89(6):1657-64
- Chang CC, Elliott TA, Wright G, Shapiro DB, Toledo AA, Nagy ZP. Prospective controlled study to evaluate laboratory and clinical outcomes of oocyte vitrification obtained in vitro fertilization patients aged 30 to 39 years. *Fertility and sterility* 2013;99(7):1891-7
- Oktay K, Buyuk E, Rodriguez-Wallberg KA, Sahin G. In vitro maturation improves oocyte or embryo cryopreservation outcome in breast cancer patients undergoing ovarian stimulation for fertility preservation. *Reproductive biomedicine online* 2010;20(5):634-8
- Grynberg M, Poulain M, le Parco S, Sifer C, Fanchin R, Frydman N. Similar in vitro maturation rates of oocytes retrieved during the follicular or luteal phase offer flexible options for urgent fertility preservation in breast cancer patients. *Human reproduction (Oxford, England)* 2016;31(3):623-9
- Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, Sampson E, Knudsen K, Laufer M, et al. Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2004;22(20):4174-83
- Jensen AK, Macklon KT, Fedder J, Ernst E, Humaidan P, Andersen CY. 86 successful births and 9 ongoing pregnancies worldwide in women transplanted with frozen-thawed ovarian tissue: focus on birth and perinatal outcome in 40 of these children. *Journal of assisted reproduction and genetics* 2017;34(3):325-36