

NAPRILENE



Industria farmaceutica italiana

Sanità

Continua la polemica sulla revisione del rapporto di lavoro dei medici dipendenti

Regioni e ministero della Salute cercheranno di concludere la questione avviata a fine 2001. Quadro dei diversi temi aperti

5

Pediatria

Supplementazione con acidi grassi contro distlessia e deficit attentivi

L'integrazione con polinsaturi a lunga catena è efficace in bambini con disturbi cognitivi e comportamentali

15

Clinica

Quadri tumorali neuroendocrini, rari ma in realtà misconosciuti

Si registrano 10 nuovi casi per milione di abitanti, specie nel tratto gastroenterico e nella fascia 40-60 anni

18

NAPRILENE



Industria farmaceutica italiana

Per razionalizzare gli accessi e riuscire a contenere i costi

Sulle liste d'attesa Sirchia chiama i Gp

MONDO Liste d'attesa: ecco la ricetta di Girolamo Sirchia per sanare «una vergogna che disonora il paese». Ingrediente di spicco è il ruolo che spetterebbe ai medici di famiglia: secondo il Ministro, le Regioni dovranno varare iniziative «per la responsabilizzazione dei prescrittori, allo scopo di ottimizzare il rapporto tra domanda e offerta».

«Ai Gp» ha detto inoltre Sirchia «spetta il compito di valutare, come avviene da tempo in alcune realtà locali, la spesa che generano e di collaborare per contenere i costi». Un richiamo poco gradito a Giuseppe del Barone, presidente Fnoemcc per il quale sarebbe meglio iniziare a discutere «della responsabilità e delle inadeguatezze delle strutture». Tra le strategie previste contro le attese infinite, un meccanismo per monitorare tempi e procedure, i cui dati saranno inviati al Ministero e al tavolo di monitoraggio dei Lea previsto dall'accordo Stato-Regioni. Spetterà all'Asl far rispettare le indicazioni.

Pagina: 3



Pma: quali metodiche

MONDO La procreazione medicalmente assistita (Pma) - di grande attualità anche per via del dibattito legislativo - sul piano scientifico è in continua evoluzione: indicazioni, caratteristiche delle principali tecniche, risultati ed eventuali rischi vengono analizzati in una veloce rassegna.

Pagina: 24-25

Migliorando la comunicazione e l'ascolto

Conoscere il paziente

MONDO La complessa interazione Mmg-paziente si costruisce in buona parte sulla capacità del primo di offrire al secondo informazioni, ma anche d'infondere fiducia, presentandosi quale figura autorevole, soprattutto quando si affrontano malattie gravi o situazioni difficili come quelle terminali. Prosegue in questo numero del *GAM*, sulla scorta delle relazioni presentate all'ultimo congresso Csermeg, l'analisi della connessione tra informazione e Medicina generale, prendendo in esame i risultati di uno studio sulle domande d'oncologia rivolte ai Gp, l'utilità del materiale informativo scritto e gli stili di conduzione della visita più opportuni.

Pagina: 9

Via libera dalla Camera a 25 componenti

Ecm, commissione sempre più larga

Si temono ritardi in sede di approvazione definitiva

MONDO Ecm, tutti dentro. Prima i rappresentanti regionali, ora gli operatori sanitari al completo. Sulla base di quanto deciso dai deputati tutti coloro che ne avevano fatto richiesta entreranno a far parte della Commissione nazionale per l'Educazione continua in medicina; sempre che il Senato approvi le ultime modifiche all'articolo 3, comma 1, secondo il quale farebbero ora parte del gruppo: sette componenti di nomina ministeriale; sei scelti dalle Regioni; due

designati dall'Ordine dei medici; uno ciascuno per l'Ordine dei farmacisti, quello dei veterinari, i Collegi Ipsavi, le categorie di terapisti, ostetriche, tecnici, professionisti della prevenzione, biologi, psicologi e chimici.

Un allargamento che, secondo gli addetti ai lavori, rischia di mettere in gioco gli equilibri interni allo stesso organismo ministeriale, se non addirittura l'intero programma nazionale per la formazione continua.

Pagina: 2

Un sostegno per le Mps

MONDO Sostenere le famiglie con un caso di mucopolisaccaridosi (Mps) è il principale obiettivo dell'Associazione italiana Mps e malattie affini. Nata nel 1991, organizza incontri periodici tra famiglie, medici, psicologi e insegnanti di sostegno, ma ha istituito anche borse di studio.

Pagina: 27

Sul fronte anti-Hiv

MONDO Rovescio della medaglia della prolungata sopravvivenza degli Hiv-positivi è la coinfezione con il virus dell'epatite B e soprattutto C - riguardante ormai il 60-70 per cento dei pazienti - che comporta anche un'evoluzione più rapida verso la sindrome conclamata, diminuendo l'efficacia dei regimi Haart. Questo impone di affrontare anche gli altri patogeni, appesantendo però ulteriormente la terapia. Sul piano dell'immunoprofilassi, invece, va avanti la sperimentazione del vaccino Tat di Barbara Ensoli dell'Istituto Pasteur di Parigi: entro l'estate potrebbe iniziare quella sull'uomo, in Italia e in Africa.

Intanto, l'aggiornamento a novembre scorso sull'Aids nazionale conferma l'incremento dell'età alla diagnosi, dei contagi eterosessuali e di quelli tra stranieri, mentre i sieropositivi aumentano: la guardia va tenuta alta.

Un importante studio multicentrico europeo ha poi individuato uno schema antiretrovirale che appare più efficace contro l'Hiv pediatrico.

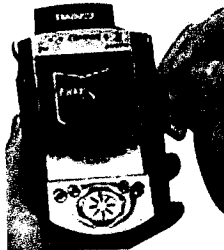
Pagina: 13

MONITOR

Palmari, lo studio in una mano

Medicina di famiglia e alta tecnologia, un connubio che conduce alla "portabilità", il termine, tradotto letteralmente dall'inglese, indica la caratteristica essenziale di tutti i dispositivi informatici nati per seguire ovunque il loro proprietario.

Esattamente ciò che occorre per trasformarsi da medici del territorio a medici sul territorio. "Portabilità" non è semplicemente sinonimo di "mobilità", ma significa anche piena funzionalità, indipendentemente dal luogo in cui si trova (connessione a Internet anche da telefono mobile, enorme capacità d'immagazzinamento dati e via di seguito), il palmari modello



Pockey Pc rappresentano la nuova frontiera della "portabilità". Un'occhiate a quanto accade negli Usa ci offre un'idea del contributo che questa tecnologia può dare alla professione: con un Pockey Pc la gestione del paziente, l'aggiornamento della sua cartella clinica, l'archiviazione delle ricette o la consultazione di prontuari, guide pratiche e testi scientifici viene svincolata dalla fisicità dello studio. Il palmare può diventare uno studio in miniatura, complementare a quello tradizionale, ma indispensabile per garantire la continuità assistenziale e, secondo i medici italiani che per primi si sono avvicinati alla nuova tecnologia, consente al generalista un'integrazione permanente con la rete dell'assistenza sanitaria.

Pagina: 29-37

Zirtec

ANTIALLERGICO

LAB. PHARMA

Sulle metodiche di procreazione medico-assistita

Un settore clinico superspecialistico e in continua evoluzione

Problema sempre più attuale

L'argomento della procreazione medicalmente assistita (Pma) o riproduzione assistita (o fecondazione artificiale, secondo una popolare accezione) è realmente molto complesso, soprattutto perché rappresenta un settore della medicina superspecialistico in continua evoluzione. Lo stesso ginecologo, infatti, a meno che non abbia una conoscenza diretta dell'infertilità e delle sue terapie, spesso non riesce a percepire il significato pratico di interventi già eseguiti o proposti alle coppie, perché questo significato risiede spesso in dettagli tecnici molto specifici.

D'altra parte, la grande diffusione del problema infertilità (che si calcola colpisca il 15-20 per cento delle coppie in età fertile), il ricorso sempre maggiore alle tecniche di Pma e le ampie implicazioni sociali ed etiche a esse legate rendono urgente la necessità di fare chiarezza - per quanto possibile - su questo argomento (vedi dibattito sulla legge per la fecondazione artificiale, pagina 8). Si calcola che la quota di bambini che nascono in provincia in Europa vari dall'uno al 3,5 per cento. Questo excursus ha lo scopo di offrire (con le necessarie semplificazioni della materia), gli strumenti per orientarsi in questo campo, che non pochi autori e mass media hanno persino definito come "Far West della procreazione". Vengono qui forniti, pertanto, esempi e spiegazioni sulle tecniche di procreazione assistita, senza remora di qualsivoglia natura, per raggiungere lo scopo preposto.

di Claudio Manna*

Le tecniche di procreazione medicalmente assistita (Pma) hanno raggiunto un notevole grado di sicurezza e di esiti positivi. Tra le più utilizzate: inseminazione intrauterina, fecondazione in vitro, iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi.

Inseminazione intrauterina

L'inseminazione intrauterina (Iiu) è la più semplice delle tecniche di Pma; le sue numerose varianti non offrono vantaggi particolari e sono più complesse, rischiose o costose. Essa consiste nell'introdurre in utero durante il periodo ovulatorio (da 24 ore prima a subito dopo la descenza del follicolo, ecograficamente dimostrata), mediante un sottile catetere di plastica, un certo numero di spermatozoi mobili, selezionati in laboratorio con varie tecniche di trattamento dell'ejaculato. I migliori risultati si ottengono stimolando le ovaie con le gonadotropine a produrre più di un follicolo. La tecnica è ambulatoriale e indolore.

È importante saper fare un monitoraggio ecografico ed eventualmente ormonale del ciclo di Iiu per ottenere i migliori risultati ed evitare rischi di gravidanze multiple.

Fecondazione in vitro

La fecondazione in vitro ed embrio transfer (Fivet) è la tecnica basilare di Pma, per-

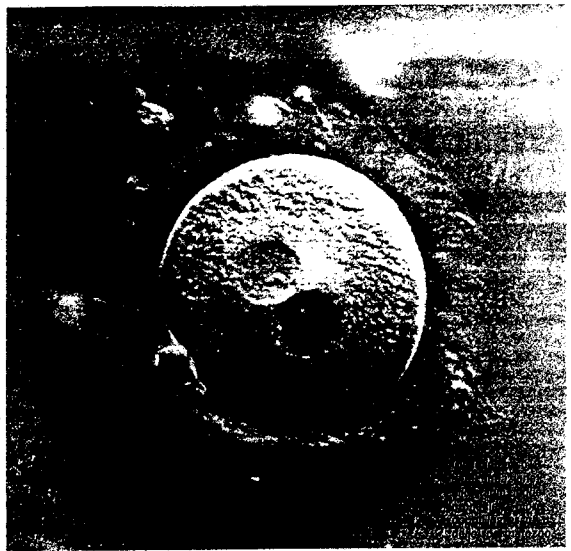
ché coinvolge i gameti all'esterno del corpo allo scopo di ottenere embrioni da trasferire in utero dopo la fecondazione. Le sue fasi più importanti sono:

1) Stimolazione ovarica. Consiste nel somministrare per una decina di giorni quantità più elevate di gonadotropine rispetto all'Iiu, in genere precedute da analoghi del GnRH, allo scopo di evitare l'ovulazione precoce dei follicoli sviluppati.

È opportuno seguire con il monitoraggio follicolare (e possibilmente ormonale) l'andamento della stimolazione, che influenza molto la qualità degli ovuli, da cui dipende la possibilità di impianto degli embrioni.

2) Prelievo ovcitario (pick-up). È la fase che consente, dopo 36 ore dalla fine della stimolazione, di portare gli ovciti all'esterno del corpo, dai follicoli ovarici.

È una procedura divenuta oggi semplicissima e del tutto ambulatoriale. Dura circa dieci minuti e si effettua, salvo rarissimi casi, mediante una semplice anestesia delle pareti vaginali. Infatti, dopo aver collegato alla sonda ecografica transvaginale un sottile ago, si pungono i follicoli ovarici in modo ecoguidato. Con una semplice pompa che collega l'ago ad alcune provette se ne aspirano quindi i liquidi che contengono gli ovuli.



3) Fecondazione in vitro. In laboratorio gli ovciti vengono isolati dal liquido follicolare, mentre gli spermatozoi migliori sono selezionati e resi idonei a fecondare con una preparazione simile a quella usata per l'Iiu.

Dopo qualche ora, una concentrazione opportuna di spermatozoi mobili viene messa a contatto per una-tre ore con gli ovuli precedentemente isolati, che restano in incubatore fino al loro controllo successivo, che avviene circa 18 ore dopo (quando si dovrà verificare se all'interno degli ovuli si sono formati i pronuclei femminili e maschili, cioè i nuclei ben visibili dell'ovulo e dello spermatozoo prima che essi si fondano in un unico nucleo).

Quest'ultimo ricostituisce il patrimonio diploide della cellula in un nuovo individuo, lo zigote; con la fusione dei due pronuclei termina in pratica il processo della fecondazione, iniziato con la

penetrazione di uno spermatozoo attraverso la membrana dell'ovocita (la durata totale è di circa 20 ore). Il giorno successivo si vedranno gli embrioni allo stadio di circa quattro cellule, se fecondazione e successive fasi si sono svolte regolarmente. Le condizioni di coltura richieste in laboratorio devono assicurare un controllo massimo rispetto a temperatura, pH e umidità.

4) Embryo transfer. Dopo due-cinque giorni dal primo contatto degli ovuli con gli spermatozoi, gli embrioni sono trasferiti in utero con un catetere simile a quello usato per l'Iiu. In questo caso la manovra è molto più delicata, perché, se effettuata in modo traumatico, potrebbe mettere a rischio il lavoro fin qui svolto. Questa fase richiede grande abilità tecnica da parte del ginecologo, mentre per la paziente è una manovra del tutto indolore. Dalla qualità e

dal numero di embrioni trasferiti (oltreché dall'età della paziente) dipendono le probabilità di successo della procedura, ma anche la possibilità di gravidanze multiple. Dopo 10-12 giorni dal transfer è possibile fare il test di gravidanza. Durante questo periodo è opportuno un periodo di maggior riposo.

Iniezione intracitoplasmatica

La Icsi (Iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi) si differenzia dalla Fivet solo per una delle fasi attuate in laboratorio. In pratica, dopo aver denudato gli ovuli dal cumulo e dalla corona radiata un solo spermatozoo viene aspirato all'interno di una pipetta di vetro del diametro di 5 micron. Il gamete maschile viene spinto subito all'interno dell'ovocita, mantenuto a sua volta fermo da un'altra micropipetta.

Con questa tecnica la fecondazione si verifica quasi sempre in qualcuno degli ovuli

Indicazioni a tecniche di Pma

Esistono indicazioni assolute e relative alla riproduzione assistita. Tra le primarie sono:

- infertilità cervicale non rispondente alla terapia medica. Per questa condizione è indicata l'inseminazione intrauterina (Iiu);
- infertilità tubarica severa, per la quale è indicata la Fivet;
- infertilità maschile severa (concentrazione di spermatozoi < 5 milioni/ml e/o motilità tipica < 10 per cento e/o morfologia tipica < 10 per cento), per cui è indicata la Icsi.

L'infertilità spiegata può essere un'indicazione relativa alla Pma. Diventa invece in pratica obbligata, quando con numerose stimolazioni ovariche semplici non si ottengono risultati. L'approccio può inizialmente essere l'Iiu, ma dopo alcuni tentativi falliti con questa tecnica è opportuno passare alla Fivet, oppure alla Icsi, quando si sospetti un fattore andrologico non identificabile alla base dell'infertilità. È opportuno sottolineare, infatti, che lo spermogramma non rappresenta un criterio costantemente oggettivo nella valutazione della capacità fecondante di un determinato campione di liquido seminale (i valori di riferi-

mento di normalità dei parametri descrittivi sono cambiati molte volte nel corso degli ultimi decenni e sono comunque sempre puramente indicativi della condizione di normalità o patologica).

L'indicazione alla Pma deve tener conto dell'età della donna: intorno ai 40 anni, infatti, è sconsigliabile un lungo iter di tentativi di stimolazione ovarica o di interventi sulle tube, anche quando la patologia pelvica non è di tipo severo.

Un caso particolare è rappresentato dall'opportunità di passare da una metodica di Pma all'altra, come nell'infertilità inspiegata. Appare inopportuno insistere con l'Iiu se quattro-cinque tentativi con questa tecnica non hanno portato al successo.

Solo in casi rari è giustificato procedere a tecniche impegnative, come la Fivet-Icsi omologa quando l'età della donna è compresa tra i 43 e i 45 anni. Quanto alle probabilità pratiche di successo, sono quasi inesistenti. L'Iiu, viceversa, potrebbe ancora per qualche tempo trovare indicazione in questo caso, vista la scarsa invasività e il ridotto impegno richiesti.

Qualche appunto storico

Con procreazione medicalmente assistita (Pma) si definisce l'insieme di tecniche clinico-biologiche utili a superare problemi di fertilità di coppia mediante l'intervento diretto sui gameti o sugli embrioni. Il termine fu coniato dopo la nascita nel 1978 della prima bambina al mondo - Louise Brown - mediante il ricorso alla fecondazione in vitro (Fivet) e il successivo trasferimento dell'embrione in utero. Infatti, la tecnica messa a punto dai britannici Patrick Steptoe e Robert Edwards consisteva nello sviluppo dell'embrione al di fuori del corpo materno, attraverso il trattamento in vitro degli ovuli e degli spermatozoi. Successivamente, numerose altre metodiche furono usate con successo da altri autori. In realtà, quelle poi effettivamente utilizzate nella pratica sono poche. Tra queste, l'inseminazione intrauterina (Iiu), che si usava già diversi anni prima della fecondazione in vitro. Una svolta epocale, paragonabile a quella avvenuta nel 1978, si verificò nel 1992, quando nacque il primo bambino concepito con la tecnica dell'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (Icsi), messa a punto principalmente dall'italiano Gianpiero Palermo e che consente oggi di concepire a uomini che presentano problemi gravissimi di deficit spermatogeno (fino ad arrivare all'azoospermia).

