

1.

Proposta di un modello di audit

**DANTE BARONCIANI, VITTORIO BASEVI, GAETANO BULFAMANTE,
FABIO FACCHINETTI, GIOVAN BATTISTA ASCONE**

Premessa

La diagnosi dell'etiopatogenesi della morte fetale ha tre obiettivi fondamentali:

- la corretta comunicazione ai genitori della causa del decesso e le informazioni relative alla programmazione di una futura gravidanza (rischio di ricorrenza e piano assistenziale);
- il miglioramento delle conoscenze epidemiologiche relative alla natimortalità e l'individuazione sia degli interventi atti a ridurre la frequenza del fenomeno sia degli eventuali ambiti di ricerca;
- la rilevazione di eventuali criticità nel piano assistenziale e l'individuazione degli interventi per la loro rimozione.

Nel capitolo relativo alle conoscenze epidemiologiche (capitolo 9) verrà affrontato il ruolo che l'audit clinico* può assumere nell'analisi dei casi di morte fetale. Questa metodologia epicritica si pone a ponte tra il mero riconoscimento di singoli quadri patologici e l'analisi dell'efficacia e dell'efficienza dei percorsi di gestione del malato e delle strutture sanitarie. I suoi risultati possono produrre ricadute positive (sanitarie, sociali, gestionali) sia per i singoli soggetti coinvolti nella perdita di una gravidanza, che per la collettività.

Le difficoltà nel condurre un audit relativo alla natimortalità possono essere determinate da:

- insufficienti elementi di conoscenza (incompletezza dell'anamnesi e degli accertamenti effettuati, insufficienti competenze specifiche dei professionisti coinvolti);
- mancanza degli standard di riferimento. La rarità di alcune condizioni non permette sempre di potersi confrontare con la migliore pratica clinica. Ciò comporta problemi importanti allorché si vogliano individuare i fattori evitabili.

Una possibile risposta a tali difficoltà è stata individuata nell'integrazione tra le due forme tradizionali di audit:

* Per *audit clinico* si intende «una metodologia di valutazione che permette, attraverso l'impiego di determinati criteri, di confrontare le procedure assistenziali a degli standard riconosciuti, allo scopo di misurare la qualità di queste procedure e dei risultati dell'assistenza, con l'obiettivo di migliorarli».

- *l'audit dell'evento sentinella*:* l'audit sul singolo caso clinico ha la possibilità di ottimizzare sia il piano di valutazione diagnostica sia la comunicazione nei confronti della famiglia e, nello stesso tempo, di migliorare la qualità delle informazioni che vengono centralizzate nel *topic audit*.
- *il topic audit*:** la rarità delle esposizioni e degli eventi rende necessaria l'analisi cumulativa dei casi rispetto agli standard. I risultati del topic audit sono, a loro volta, di fondamentale importanza anche nello svolgimento dell'audit dell'evento sentinella.

La popolazione sottoposta all'attività di audit

A livello internazionale, come riportato nel capitolo 9 sulle conoscenze epidemiologiche, esistono diverse definizioni di «nato morto» in relazione all'età gestazionale. La legislazione italiana prevede che il cut-off che distingue l'aborto spontaneo dal nato morto sia posto a 180 giorni. Se si assume tale limite risulta difficile il confronto con molte statistiche internazionali.

Sulla base di quanto riportato nel capitolo sopracitato si ritiene utile che l'attività di audit, salvi restando gli obblighi di legge sulla dichiarazione ufficiale di nato morto, sia applicata a:

- *aborti tardivi*: feti di età gestazionale (al parto) compresa tra 22 e 23⁺⁶ settimane o peso > 400 g (se non si conosce l'età gestazionale);
- *nati morti*: feti di età gestazionale (al parto) uguale o superiore a 24 settimane o peso > 500 g (se non si conosce l'età gestazionale).

Tali definizioni si applicano indipendentemente dalla data di morte in utero (conosciuta o presunta).

In entrambi i casi la morte riguarda «il prodotto del concepimento completamente espulso o estratto dalla madre, che non mostri alcuna evidenza di vitalità quale il respiro spontaneo o, dopo stimolazioni, pulsazioni cardiache o del cordone ombelicale, o quando l'autopsia non evidenzia nei polmoni» (definizione OMS).

Di seguito sono riportate alcune raccomandazioni relative all'organizzazione dell'audit perinatale. Il documento di riferimento è costituito dalle Linee Guida della Società Perinatale di Australia e Nuova Zelanda.¹

Gruppi multidisciplinari: costituzione, funzioni e metodo di lavoro

La costituzione del gruppo multidisciplinare a livello locale

L'attività di audit richiede il confronto tra le conoscenze dei diversi professionisti coinvolti nel processo assistenziale e diagnostico.

Il gruppo multidisciplinare dovrebbe essere costituito in ogni punto nascita e dovrebbe prendere in esame tutti i casi di decesso fetale (secondo la definizione precedentemente riporta-

* *Eventi sentinella* sono quelle condizioni in cui il verificarsi di un singolo caso di malattia o disabilità o una singola morte prematura giustifichi la domanda: «Perché è accaduto?».

** Nel *topic audit* la pratica attuale viene confrontata con la (migliore) pratica standard, basata su prove di efficacia desunte dalla ricerca scientifica o su consenso di esperti; l'assistenza viene quindi valutata in rapporto a un punto di riferimento, stabilito in modo esplicito sulla base delle prove di efficacia disponibili.

ta). Nel caso di punti nascita di piccole dimensioni il gruppo può essere costituito aggregando diversi ospedali.

Il gruppo multidisciplinare dovrebbe comprendere stabilmente: ostetrico-ginecologi (con interesse in ambito ostetrico), ostetriche, neonatologi/pediatrati, anatomo-patologi (preferibilmente con competenze specifiche feto-neonatali) mentre altri professionisti (laboratoriisti, radiologi, medici legali, psicologi, ecc.) possono essere coinvolti per il singolo caso.

Funzioni e metodo di lavoro del gruppo multidisciplinare a livello locale

Le funzioni che il gruppo deve assolvere sono:

- la revisione del singolo caso di aborto tardivo o nato morto;
- la definizione della causa di morte secondo la classificazione utilizzata (ReCoDe modificata);²
- la *valutazione* delle circostanze specifiche del decesso analizzando il processo assistenziale e i fattori che possono aver contribuito alla morte del feto e, sulla base di tali considerazioni:
 - la *definizione di raccomandazioni* per migliorare la qualità dell'assistenza (avendo cura di coinvolgere tutti i professionisti che non fanno parte del gruppo di lavoro);
 - l'implementazione degli interventi atti a garantire l'adozione delle raccomandazioni stesse;
- l'invio della sintesi dei dati al centro regionale al fine di redigere un rapporto confidenziale regionale;
- il coordinamento delle attività di supporto alla famiglia comprendendo sia il processo di comunicazione (rischio di ricorrenza e piano assistenziale per una futura gravidanza), sia il follow-up delle famiglie.

L'audit sul singolo caso dovrebbe essere condotto quanto prima possibile, compatibilmente con le conoscenze acquisite, sia per evitare una perdita di informazioni (accertamenti ulteriori non richiesti per mancata discussione del caso, difetti nella registrazione dei dati), sia per non prolungare eccessivamente i tempi della comunicazione alla famiglia.

È opportuno che siano svolte riunioni periodiche, anche congiuntamente ad altri gruppi multidisciplinari (ad esempio, quelli dei centri afferenti a un punto nascita di riferimento), al fine sia di valutare l'andamento della natimortalità in una determinata area geografica sia di sottoporre a discussione i casi complessi (in particolare quelli per i quali non è stato possibile formulare una diagnosi sulla causa di morte).

La costituzione del gruppo multidisciplinare a livello regionale

Le caratteristiche della costituzione del gruppo multidisciplinare a livello regionale sono analoghe a quelle descritte a livello locale; è opportuno che del gruppo faccia parte un professionista con competenze epidemiologiche in ambito di medicina perinatale.

Funzioni e metodo di lavoro del gruppo multidisciplinare a livello regionale

Il gruppo dovrà analizzare le schede inviate dai diversi punti nascita. Le funzioni che il gruppo deve assolvere sono:

- la validazione della causa di morte, secondo la classificazione utilizzata (ReCoDe modificata), proposta dal gruppo multidisciplinare locale; potrà essere necessaria, prima della registrazione dei dati, la richiesta di eventuali specifiche e approfondimenti ai centri invianti;

- la validazione delle segnalazioni, da parte dal gruppo multidisciplinare locale, di inappropriatezza assistenziale;
- l'elaborazione e analisi dei dati regionali e la pubblicazione annuale di un Rapporto confidenziale sulla natimortalità (integrato con il flusso derivante dai Certificati di Assistenza al Parto);
- sulla base dell'analisi dei dati, la definizione di raccomandazioni per migliorare la qualità dell'assistenza a livello regionale;
- l'implementazione degli interventi atti a garantire l'adozione delle raccomandazioni stesse.

Garanzie di privacy

Il lavoro del gruppo deve necessariamente svolgersi in un'atmosfera di collegialità, confidenza e sicurezza tale da incoraggiare i professionisti coinvolti a comunicare esplicitamente e onestamente le proprie considerazioni.

Il punto più critico appare quello dell'audit svolto a livello locale, poiché il livello regionale della procedura si svolge nell'anonimato dei dati di provenienza del caso. Nel singolo ospedale è, al contrario, molto difficile, se non impossibile, analizzare un caso senza conoscere i nomi dei professionisti coinvolti nell'assistenza. Appare indispensabile:

- affidare l'attività dell'audit clinico a medici che, oltre ad avere elevato profilo professionale e umano, siano largamente riconosciuti come «eticamente corretti»;
- far comprendere diffusamente le finalità del «risk management» e le sue differenze dall'«indagine disciplinare interna»;
- chiarire che il riferimento della commissione di audit non è in via diretta la magistratura dello Stato ma il direttore sanitario della struttura in cui si è registrato il caso; a quest'ultimo spetta, sulla base di motivate segnalazioni, decidere se quanto emerso da un'indagine retrospettiva (audit clinico) sia sufficiente e proprio per trasmettere gli atti (la cartella clinica e non le conclusioni della commissione di audit) all'autorità giudiziaria.

Strumenti dell'audit

La cartella clinica del nato morto

Il Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri (9 luglio 1999)* indicava la necessità di registrare i dati del nato morto su una cartella clinica; questo indirizzo è tuttora sporadicamente applicato e nella maggioranza dei punti nascita le poche informazioni disponibili sono registrate sulla cartella ostetrica (senza alcun intervento da parte del neonatologo). La Società Italiana di Neonatologia ha suggerito l'utilizzo di una cartella clinica del nato morto che, tuttavia, è assai carente di informazioni per quanto riguarda l'anamnesi ostetrica.**

Il modello di cartella proposto per l'audit è costituito da tre sezioni (vedi capitolo 3):

- *Prima sezione*: registrazione sintetica dei dati utili alla classificazione della causa di morte e alla rilevazione di eventuali inappropriatezze registrate nell'assistenza. Le informazioni

* Art. 1: «L'esito degli accertamenti anamnestici, obiettivi e strumentali, anche in caso di risultato negativo deve essere registrato nella cartella neonatale di tutti i nati, vivi o morti».

** Gruppo di Lavoro di Genetica Clinica e Dismorfologia della Società Italiana di Neonatologia. «Il nato morto». <http://www.neonatologia.it/>

contenute in tale sezione costituiscono l'integrazione dei dati rilevati nel Certificato di Assistenza al Parto (CedAP) e costituiscono la base informativa dell'Indagine Confidenziale regionale (*topic audit*). I dati dovranno essere centralizzati in forma anonima utilizzando un link alle sezioni del CedAP che non contengono dati sensibili.

- *Seconda sezione*: è costituita da fogli bianchi. La compilazione di questa sezione è «guidata» da algoritmi diagnostico-assistenziali che dovrebbero facilitare l'attività di audit clinico (dell'evento sentinella). La completezza e qualità dei dati rilevati in questa sezione è di fondamentale importanza per l'audit svolto a livello locale (*audit evento sentinella*).
- *Terza sezione*: costituita dai referti delle indagini effettuate.

La qualità nella compilazione della cartella (completezza dei dati) è valutata dal gruppo multidisciplinare locale che potrà chiedere ai diversi professionisti coinvolti le opportune integrazioni. È ipotizzabile che la cartella del nato morto sia allegata, per l'archiviazione, a quella materna.

Il protocollo delle indagini diagnostiche

Lo stesso Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri (9 luglio 1999)* che indicava la necessità di una cartella clinica, stabiliva la necessità di procedere agli accertamenti clinici (compresa l'effettuazione di fotografia), radiologici e autoptici in caso di nato morto.

L'incompletezza delle indagini diagnostiche è uno dei principali determinanti delle difficoltà registrate nella classificazione delle cause di natimortalità (vedi capitolo 9).

Il protocollo proposto, derivante dall'analisi di più linee-guida, propone una serie di accertamenti fondamentali, da attuarsi routinariamente in tutti i casi di decesso fetale, e una serie di indagini accessorie che possono essere effettuate in casi specifici (vedi capitolo 2 per una dettagliata analisi del protocollo).

I professionisti che assistono la donna sono responsabili dell'applicazione del protocollo per garantire l'effettuazione degli accertamenti fondamentali (minimo set). Nelle ore successive al ricovero è opportuno che vengano coinvolti i professionisti del gruppo multidisciplinare al fine di individuare eventuali approfondimenti diagnostici.

Nella sezione on-line di questo volume (www.saperidoc.it) è disponibile una serie di strumenti che possono facilitare l'adozione del protocollo, quali: modulistica per la richiesta degli accertamenti, raccomandazioni per l'effettuazione di fotografie del feto e radiografia dello scheletro, fogli di lavoro per la descrizione macroscopica della placenta e annessi, tabelle di riferimento per la valutazione auxometrica del feto e dei suoi organi, documentazione iconografica.

La revisione delle conoscenze

Le caratteristiche della natimortalità comportano l'impossibilità di adottare quanto proposto dall'Evidence-Based Medicine per la definizione della gerarchia dei livelli di evidenza degli studi.

La definizione della proposta di protocollo diagnostico e degli algoritmi da utilizzarsi nella compilazione della cartella clinica è avvenuta sulla base delle conoscenze attualmente disponibili, per lo più derivanti da case report e serie di casi.

* Art. 1: «Per i nati morti devono essere eseguiti gli esami autoptici, gli accertamenti anamnestici previsti nella visita medica e, qualora ritenuti necessari, gli esami strumentali e l'esecuzione di fotografie. La visita medica comprende l'anamnesi familiare per difetti congeniti, l'anamnesi materna, l'anamnesi del travaglio di parto e dei primi momenti di adattamento alla vita extrauterina, l'esame obiettivo dettagliato».

I professionisti che vogliono meglio comprendere le scelte operate nella definizione del protocollo diagnostico e degli algoritmi possono accedere a una revisione della letteratura (aggiornata al gennaio 2008) su natimortalità e: malattie materne, patologie insorte in gravidanza e fattori di rischio.

Modello di analisi regionale dei dati

La classificazione adottata

Nel capitolo relativo alle conoscenze epidemiologiche si è valutato come le classificazioni attualmente proposte non riescano a rispondere pienamente agli obiettivi propri di ogni classificazione: «fare luce sugli eventi e fornire informazioni per il trattamento futuro. Il miglioramento delle conoscenze è importante al fine della prognosi, della comunicazione ai genitori e della definizione del piano assistenziale in caso di futura gravidanza. Vi è inoltre la necessità di collegare gli interventi di promozione della salute e di prevenzione dei decessi alle osservazioni cliniche e ai risultati della ricerca epidemiologica». ³ Stante i limiti rilevati, si è deciso di adottare la classificazione ReCoDe² con alcune modifiche relative al testo (che talora appare di non univoca interpretazione) e alle modalità di raccolta e analisi dei dati.

La proposta originale prevede la codifica delle «condizioni rilevanti al momento del decesso» non delle cause di morte; si codificano tutte le condizioni secondo una struttura gerarchica (dal gruppo A al gruppo I, a partire dalle condizioni fetali) e la prima codificata è ritenuta la condizione principale. Alla classificazione di Gardosi sono state apportate minime modifiche che non snaturano la ReCoDe ma forniscono elementi utili a una maggiore riproducibilità della classificazione (tabella 1.1). Le modifiche riguardano:

- Il gruppo delle condizioni fetali (A):
 - L'originale distinzione tra «cronica» e «acuta» dell'*infezione* (A2) è stata riferita solo alle *infezioni accertate* ovvero alla diagnosi di una specifica infezione (tramite dimostrazione istologica o sierologica o biomolecolare dell'agente infettante). Vanno esclusi i casi con sola evidenza istologica di flogosi senza rilievo morfologico o immunoistochimico di microrganismi o di alterazioni citopatiche specifiche (tipo «da CMV» o «da HSV», ecc.). Per l'inclusione nella categoria «Gruppo A2» è sufficiente il rilievo di «batteri» (possibilmente con la specifica: bacilloformi o cocchiformi, Gram⁺ o Gram⁻) o di «miceti».
 - Sono stati inclusi tre nuovi campi: *emorragie multiviscerali* (A8) e *lesioni viscerali da shock o infartuali su base occlusiva* (A9).
- Il gruppo delle condizioni placentari (C):
 - Viene specificato che il campo C4 (altra «insufficienza placentare») comporta *diagnosi istologica* di alterazione capace di sottrarre parenchima agli scambi materno/fetali o incidere sfavorevolmente sugli stessi (ad esempio, ematomi retroplacentari o *abruptio placentae* o estesi infarti placentari) o favorire alterazioni trombotiche a carico del sistema vascolare fetale della placenta.
 - Il campo C5 (altro) è stato sostituito con diagnosi di *corionamniosite*, senza segni di vasculite dei vasi del piatto coriale o del cordone ombelicale.
 - Il campo C6 è assegnato alla voce «neoplasie».
 - La categoria «altro» viene assegnata al campo C7.
- Il gruppo (D) è stato assegnato alle modificazioni dell'ambiente endoamniotico (e non solo a quelle del liquido amniotico); l'originale dizione di *corionamniosite* (D1) è stata sostituita

Tabella 1.1

Sistema di classificazione delle condizioni rilevanti al momento del decesso (modificata: in corsivo sono indicate le nuove voci inserite)

Gruppo A: feto	Gruppo C: placenta	Gruppo F: madre
1. anomalia congenita letale 2. <i>infezione accertata</i> 3. idrope non immune 4. isoimmunizzazione 5. emorragia feto-materna 6. trasfusione feto-fetale 7. restrizione crescita fetale* 8. <i>emorragie multiviscerali</i> 9. <i>lesioni viscerali da shock</i> <i>o infartuali su base occlusiva</i> 10. altro	1. distacco 2. praevia 3. vasa praevia 4. <i>altra «insufficienza»***</i> 5. <i>corionamniosite, senza segni di vasculite dei vasi del piatto coriale o del cordone ombelicale</i> 6. <i>neoplasie</i> 7. altro	1. diabete 2. malattie tiroidee 3. ipertensione essenziale 4. malattie ipertensive in gravidanza 5. lupus o sindrome antifosfolipide 6. colestasi 7. cattivo uso di farmaci 8. <i>rottura prematura delle membrane</i> 9. altro
Gruppo B: cordone ombelicale	Gruppo D: ambiente endoamniotico	Gruppo G: intrapartum
1. prolasso 2. nodo o cappio costringente** 3. inserzione velamentosa 4. <i>trombosi di uno o più vasi</i> 5. altro	1. <i>Segni di flogosi (specificare se 1 e/o 2 e/o 3 e/o 4)****</i> 2. oligoidramnios** 3. polidramnios** 4. altro	1. asfissia 2. trauma
	Gruppo E: utero	Gruppo H: trauma
	1. rottura 2. anomalie uterine 3. altro	1. esterno 2. iatrogenico
Gruppo I: non classificata		
1. <i>non classificabile: nonostante effettuazione delle indagini indicate nel protocollo</i>		
2. <i>non classificabile: non effettuati tutti gli accertamenti indicati</i>		

* < 10° centile peso atteso per e.g.

** Se abbastanza severo da essere considerato rilevante.

*** Diagnosi istologica di lesione capace di sottrarre parenchima agli scambi materno/fetali o incidere sfavorevolmente sugli stessi o favorire alterazioni trombotiche a carico del sistema vascolare fetale della placenta.

**** 1. flogosi del cordone ombelicale con o senza vasculite; 2. presenza di cellule infiammatorie nel liquido amniotico (anche accertato per la presenza di granulociti nel lume tracheo-bronchiale/esofago-gastrico/intestinale o nello spazio tra sacco amniotico e piatto coriale della placenta e delle membrane libere); 3. flogosi viscerale fetale accertata istologicamente; 4. accertamento biochimico su liquido amniotico.

tuita con il termine *segni di flogosi*, che include i quadri istologici di «flogosi del cordone ombelicale con o senza vasculite», quelli di «presenza di cellule infiammatorie nel liquido amniotico» (verificata per il rilievo di granulociti nel lume tracheobronchiale/esofago-gastrico/intestinale o nello spazio tra sacco amniotico e piatto coriale della placenta e delle membrane amniocoriali libere) e quelli di «flogosi viscerale fetale», con o senza evidenza (da specificare) di agenti infettivi.

- Il gruppo delle condizioni materne (F):
 - È stata introdotta come campo F8 la rottura prematura delle membrane amniocoriali (PROM).
 - È stato assegnato il campo F9 alla voce «altro».

È stato infine rivisto il gruppo I (non classificata) ove l'originale distinzione tra «non identificata condizione rilevante» e «informazione non disponibile» è stata sostituita dalla seguente:

1. non classificabile: nonostante effettuazione delle indagini indicate nel protocollo;
2. non classificabile: non effettuati tutti gli accertamenti indicati.

Nel capitolo 9, relativo alle conoscenze epidemiologiche, verrà sottolineata la difficoltà di analizzare la relazione tra meccanismi direttamente associati al decesso (ad esempio, distacco intempestivo di placenta, gruppo C1) con patologie potenzialmente correlate (ad esempio, ipertensione, gruppo F3). Secondo quanto proposto da Gardosi, utilizzando la struttura gerarchica, la condizione rilevante sarebbe costituita dal distacco di placenta e quella secondaria dall'ipertensione. Manca in questa analisi, a nostro avviso, l'esplicitazione dell'audit clinico. Se l'ipertensione è stata trattata in modo inappropriato, è questa la condizione che potrebbe essere soggetta a interventi nella futura gravidanza (e quindi da indicare come condizione rilevante), mentre se il distacco di placenta si è verificato in una donna con modesta ipertensione, ben controllata, è inappropriato ascrivere a tale condizione un ruolo primario.

La mancata distinzione tra fattori causali e patogenetici, intenzionale nella classificazione proposta, fa sì che, ad esempio, la restrizione della crescita fetale assuma nella classificazione proposta un ruolo preponderante indipendentemente dalla causa della stessa.

Accettando, con qualche dubbio (ad esempio, su oligoidramnios e polidramnios) e con alcune modifiche di terminologia (sopra descritte), le condizioni proposte dalla classificazione, si è deciso di non accettare la struttura gerarchica e di facilitare la esplicitazione, da parte del gruppo multidisciplinare locale, della rete causale che si ritiene possa spiegare il decesso.

L'elaborazione dei dati prevede quindi due tipi di informazione:

- la presenza o meno di condizioni associate alla morte fetale (tutte quelle proposte dalla classificazione);
- l'esplicitazione della possibile rete causale individuata nell'ambito dell'audit.

Riprendendo l'esempio precedente su ipertensione, distacco di placenta e restrizione della crescita fetale, si potrebbe ipotizzare che, stante la registrazione delle tre condizioni, il gruppo che effettua l'audit potrebbe esplicitare la condizione che ritiene rilevante (si veda l'esempio nella figura 1.1).

Naturalmente, per quanto si è detto in precedenza, la plausibilità della rete causale e l'identificazione della causa rilevante al momento del decesso sono il risultato dell'integrazione di tutti gli elementi registrati dai diversi professionisti (di particolare rilevanza il riscontro anatomico-patologico).

Adottando questo tipo di elaborazione e analisi dei dati sarà possibile confrontare i risultati della classificazione ReCoDe (tutte le informazioni sono disponibili) con quella derivante dai risultati espressi nell'audit periferico.

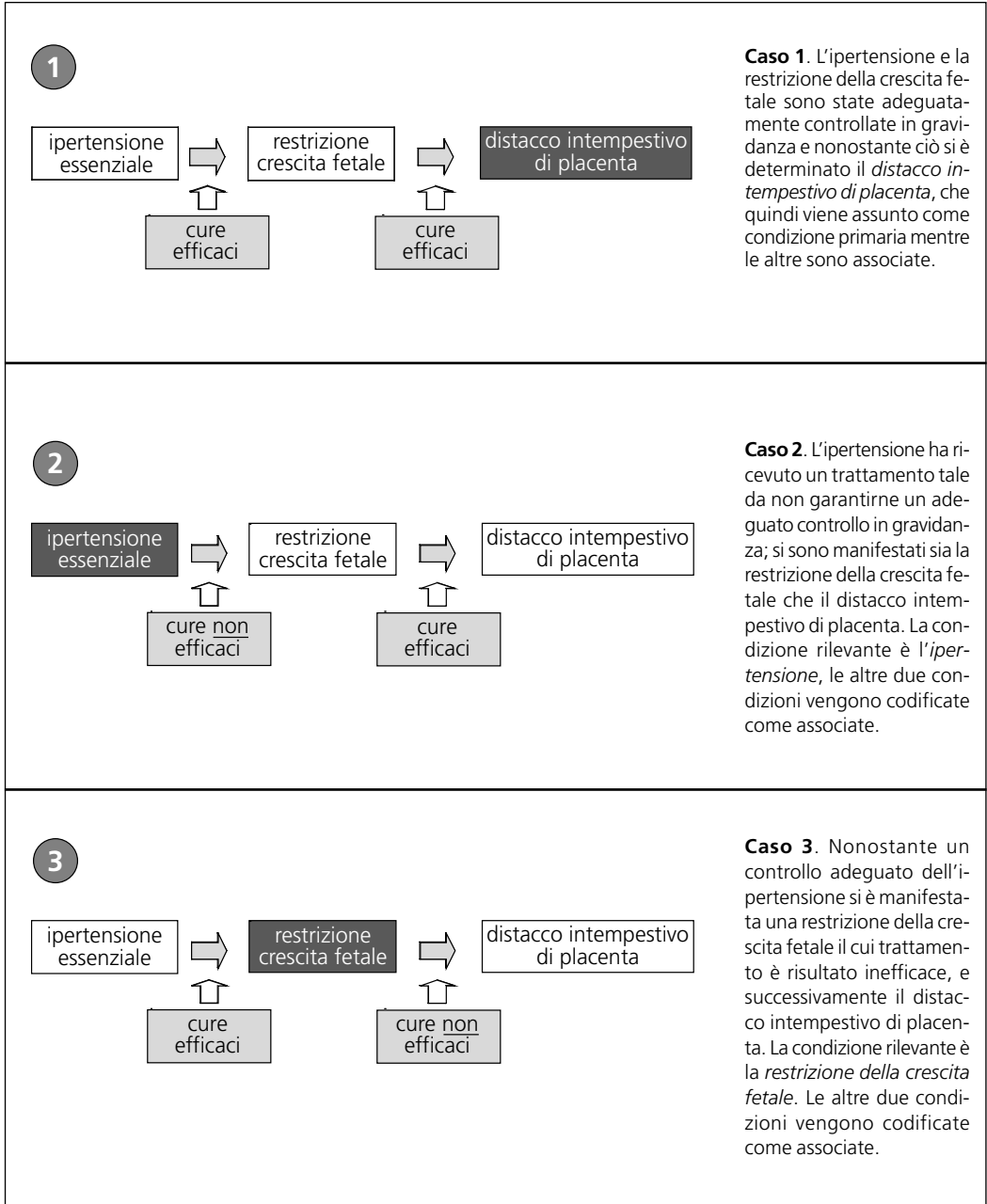


Figura 1.1

Esempi di esplicitazione da parte del gruppo di audit della condizione rilevante

Tabella 1.2

Qualità dell'assistenza in caso di nato morto

Grado	Definizione	Esempio
Grado 0	Assistenza adeguata	
Grado 1	Assistenza <i>non</i> adeguata (<i>suboptimal care</i>), un diverso trattamento non avrebbe influenzato gli esiti	Rilevato difetto di assistenza nel trattamento dell'ipertensione, decesso determinato da infezione fetale
Grado 2	Assistenza <i>non</i> adeguata (<i>suboptimal care</i>), un diverso trattamento <i>avrebbe potuto</i> determinare un esito differente	Rilevato difetto di assistenza nel trattamento dell'ipertensione, decesso determinato da distacco intempestivo di placenta
Grado 3	Assistenza <i>non</i> adeguata (<i>suboptimal care</i>), un diverso trattamento <i>avrebbe determinato ragionevolmente</i> un esito differente	Rilevato difetto di assistenza nel trattamento della crisi eclamptica, decesso registrato nel corso della crisi

Da: Confidential Enquiry Stillbirth and Death in Infancy.³**La definizione dell'appropriatezza dell'assistenza**

L'efficacia delle cure comprende anche l'appropriatezza dell'assistenza. Il rilievo di un'inappropriatezza assistenziale (quella che gli anglosassoni definiscono *suboptimal care*) non costituisce di per sé una condizione causale dell'esito negativo (nel nostro caso la morte fetale). Un'interessante classificazione del rapporto tra inappropriatezza assistenziale ed esiti è quella proposta dalla Confidential Enquiry (tabella 1.2).³

La definizione dell'appropriatezza dell'assistenza da parte del gruppo multidisciplinare locale, e successivamente di quello regionale, appare uno dei punti critici rispetto a quanto precedentemente analizzato sui timori di ricadute medico-legali dell'audit.

Può essere opportuno affrontare questo tema una volta che il gruppo abbia stabilizzato il processo di audit e si siano create le condizioni atte a rimuovere i timori sopra enunciati (vedi paragrafo relativo all'implementazione).

L'integrazione con i dati del CedAP

L'informatizzazione del Certificato di Assistenza al Parto (CedAP) è stata stabilita, nel 2001, da un decreto del Ministero della Sanità.* La sezione D del Certificato contiene una serie di indicatori specifici per il nato morto:

- le malattie o condizioni morbose principali del *feto* (massimo due);
- le malattie o condizioni morbose principali della *madre* (massimo due);

* Ministero della Sanità, Decreto 16 luglio 2001, n. 349: «Art. 1. È approvato il nuovo certificato di assistenza al parto, in seguito denominato "certificato", quale strumento utilizzabile ai fini statistici e di sanità pubblica, secondo l'allegato schema esemplificativo di base che costituisce parte integrante del presente regolamento. 2. Il certificato, che contiene almeno le informazioni riportate nello schema allegato, è composto delle seguenti sezioni: [...] sezione D: informazioni sulle cause di nati-mortalità; [...] Art. 2: 1. In caso di nati morti a cura del medico accertatore viene compilata la sezione D del certificato, comunque integrata – quando siano state riscontrate anche malformazioni – dalla compilazione della sezione E».

- il momento del decesso (antepartum e intrapartum);
- l'effettuazione di indagini strumentali o fotografie in caso di malformazioni;
- l'esecuzione di autopsia.

La compilazione di tale sezione risulta problematica e i dati dei diversi Rapporti regionali avviati, nonché di quello nazionale, sono di qualità insufficiente. La principale ragione di ciò è da ascrivere al fatto che i dati vengono registrati in sala parto, allorché è spesso difficile sia porre un'ipotesi diagnostica sulle condizioni morbose fetali, sia registrare correttamente i dati relativi alle malattie materne e, tanto più, accedere ai codici dell'International Classification Diseases (ICD 9), come previsto nella sezione D. Per ovviare a questo, stante che il Decreto dispone che la «chiusura amministrativa» del CedAP debba avvenire entro i dieci giorni dal parto, si può ipotizzare (come si sta sperimentando in Emilia Romagna) di affidare la compilazione del certificato al pediatra, che avrebbe il compito di raccogliere tutte le informazioni disponibili.

Gli indicatori raccolti sono tuttavia insufficienti a comprendere le caratteristiche dell'evento e non utili allorché si vogliano attuare confronti con Registri internazionali. Per questo motivo lo sviluppo di un'indagine confidenziale regionale (e nazionale) prevede l'integrazione del CedAP con i dati registrati nella prima sezione della cartella clinica.

La possibilità di linkare i dati del CedAP (esaurienti per quanto riguarda una serie di indicatori sociali, demografici e clinici) con quelli dell'indagine confidenziale richiede naturalmente il rispetto delle indicazioni del garante della privacy (anonimizzazione dei dati).

L'integrazione con la rete diagnostica prevista per la Sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e con i Registri di Patologia

La realizzazione sul territorio di un sistema di audit (locali e regionali) rappresenterebbe un grande vantaggio anche per diverse iniziative conoscitive, come i Registri di Patologia (malformative o non malformative) o il programma di studio sulla SIDS e la morte inaspettata del feto (Legge 31 del 2 febbraio 2006).

Lo sviluppo diffuso del sistema degli audit favorirà l'uniformazione delle modalità di indagine, di raccolta dati e dei criteri diagnostici e interpretativi delle patologie rilevate, garantendo una più precisa definizione delle entità raccolte dai Registri ed evitando l'afflusso di casi inadeguati alla rete per lo studio della SIDS e della morte inaspettata del feto.

Circa quest'ultimo programma di indagine vanno fatte alcune precisazioni per evitare di intraprendere atti che sarebbero dannosi per il progetto stesso e contrari alla legislazione.

La legge prevede che:

- le informazioni relative al singolo caso siano raccolte con la partecipazione* di professionisti di più discipline;
- sia definito un protocollo diagnostico, approvato dal Ministero della Salute;
- sia definita una rete diagnostica con l'individuazione di centri di riferimento regionali;
- siano definiti progetti di sostegno alle famiglie.

* Art. 1: «Le informazioni relative alla gravidanza, allo sviluppo fetale e al parto e, nel caso di sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS), alle situazioni ambientali e familiari in cui si è verificato il decesso, raccolte con un'indagine familiare, devono essere accuratamente registrate e vagliate, per il completamento diagnostico e per finalità scientifiche, dall'ostetrico-ginecologo, dal neonatologo, dal pediatra curanti e dall'anatomopatologo sulla base dei protocolli internazionali».

Rispetto al progetto di audit proposto in questo testo, molti sono i punti simili; le principali differenze rispetto a quanto previsto dalla legge sono:

- *l'età gestazionale*. La legge prevede che la rete si attivi per i decessi avvenuti dopo la venticinquesima settimana. La proposta di audit è rivolta, sulla base di quanto avviene in altri Paesi e delle indicazioni dell'OMS, a indagare almeno tutti i casi di nato morto di peso superiore ai 500 grammi (indipendentemente dall'età gestazionale) o di quelli di età gestazionale superiore a 22 settimane;
- *la mancata definizione di una cartella clinica e delle modalità di integrazione delle informazioni provenienti dai diversi professionisti*. A differenza dei casi di SIDS, che per la maggior parte si verificano in ambito extraospedaliero e non contemplano l'esistenza di una cartella clinica, i casi di nato morto vengono assistiti in ospedale. Come già affermato precedentemente, nonostante l'esistenza di un decreto legislativo, la prassi della maggior parte dei punti nascita è caratterizzata dal mancato utilizzo di una cartella del nato morto. La complessità che caratterizza la definizione delle condizioni associate alla morte fetale richiede non la semplice sommatoria delle informazioni esistenti ma un'integrazione delle stesse attraverso un processo di audit clinico (sull'evento sentinella);
- *la definizione di un protocollo diagnostico* per i casi di SIDS non è la stessa di quella relativa alla natimortalità. Nel caso di quest'ultima l'approccio diagnostico contempla un'attenta analisi della relazione tra natimortalità e: presenza di anomalie genetiche, patologia materna e patologie insorte in gravidanza (vedi capitoli 12-14). L'adozione di un appropriato protocollo e di un'adeguata classificazione può far sì che la frequenza di «morte non spiegata» del feto possa essere ridotta al 15-20% (vedi capitolo 2). Un importante apporto alle conoscenze, oltre che dall'indagine autoptica, deriva da un esame placentare condotto da un anatomo-patologo con competenze specifiche;
- *la definizione di una rete diagnostica** che possa utilizzare al meglio le competenze anatomo-patologiche nel campo della medicina fetale. Di fatto la legge riconosce la necessità di approfondire, presso centri specializzati, l'analisi del sistema di conduzione cardiaco e di particolari aree del tronco cerebrale, nell'ipotesi che loro anomalie possano essere alla base delle morti indagate.

Questo approfondimento di indagine non è sincrono all'autopsia per riscontro diagnostico, ma è successivo ad essa e all'audit sul caso («audit dell'evento sentinella») e, a differenza dell'autopsia, richiede l'autorizzazione di entrambi i genitori, poiché è uno studio (e deve quindi essere autorizzato) che comporta, inoltre, nella maggior parte dei casi la traslazione in altra sede di parti del deceduto.

Quanto affermato deriva dalle disposizioni del Decreto del presidente del Consiglio dei Ministri del 9 luglio 1999 (G.U. serie generale 170 del 22 luglio 1999), del Regolamento di Polizia mortuaria della Repubblica Italiana (Decreto del Presidente della Repubblica del 10 settembre 1990, n. 285), dalla legge n. 83 del 15 febbraio 1961 (G.U. n. 063 dell'11 marzo 1961) relati-

* Art 1: «I lattanti deceduti improvvisamente entro un anno di vita senza causa apparente e i feti deceduti anch'essi senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione devono essere prontamente sottoposti con il consenso di entrambi i genitori a *riscontro diagnostico da effettuarsi nei centri autorizzati secondo i criteri individuati nell'articolo 2, a cui sono inviati gli organi prelevati*».

Art. 2: «Criteri per l'autorizzazione dei centri di cui all'articolo 1 sono definiti, entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, con decreto del Ministro della Salute, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano».

va alle «Norme per il riscontro diagnostico sui cadaveri» e dalla stessa definizione di SIDS attualmente utilizzata dalla comunità scientifica internazionale.⁴

Nel capitolo 4 («L'indagine anatomico-patologica sulla morte fetale») questa problematica sarà dettagliatamente discussa, ma già ora appare utile sottolineare che:

- in Italia per legge tutti i feti «nati morti» devono essere sottoposti ad autopsia per riscontro diagnostico;
- in Italia per legge l'esecuzione dell'autopsia per riscontro diagnostico non è soggetta all'autorizzazione dei genitori;
- in Italia per legge la traslazione della salma del feto «nato morto», a differenza del materiale abortivo, non può essere effettuata con ambulanza ma va eseguita con carro funebre ed è soggetta ad autorizzazione comunale e, nel caso di attraversamento di territori diversi da quello di residenza, a tassazione;
- come «caso di SIDS» (e pertanto anche di «morte inaspettata del feto», entità nosologica peraltro ancora non verificata) deve essere identificato solo quello relativo a una «morte improvvisa e inaspettata di un lattante di età compresa tra un mese e un anno di vita che rimane inspiegata dopo l'esecuzione di un'indagine post mortem completa comprendente: autopsia, esame dello scenario del decesso e revisione della storia clinica del caso».

Poiché, quindi, l'autopsia sul feto «nato morto» non può che essere effettuata dal servizio di anatomia patologica dell'azienda (sanitaria o ospedaliera o universitaria convenzionata) a cui afferisce il «punto nascita» dove è avvenuto il parto, e poiché le indagini supplementari che devono essere condotte dai centri di riferimento sono particolarmente onerose sia in termini di tempo che di denaro, appare evidente l'importanza della corretta individuazione dei casi e la stretta dipendenza di quest'ultima con l'uniformità dei criteri di indagine anatomico-patologica e l'azione dell'audit relativo al singolo caso.

Una precisa diagnostica anatomico-patologica comprensiva dell'esame della placenta e un audit anatomico-clinico condotto da un gruppo esperto e affiatato possono, selezionando i casi veramente meritevoli di approfondimento diagnostico, ridurre i costi della legge n. 31, migliorare le sue probabilità di risultati scientifici positivi ed evitare agli operatori pericolose cadute in incongruenze normative.

Sulla base di queste considerazioni pare corretto affermare che il progetto sull'audit nei casi di natimortalità si affianca a quello definito dalla legge n. 31 e può avvalersi di quanto indicato in essa nei casi specifici di nati morti classificati come «non spiegati».

Il piano di implementazione

È necessario definire un piano regionale e locale di implementazione dell'audit in modo da individuare gli interventi atti a rimuovere i fattori di ostacolo che si frappongono allo sviluppo dell'attività di audit.

L'attività di audit comprende sia l'adozione degli strumenti (cartella clinica e protocollo diagnostico) sia la costituzione del gruppo multidisciplinare locale e l'acquisizione di modalità condivise per il confronto tra professionisti.

Semplificando quanto proposto da Ballini e Liberati,⁵ i fattori di ostacolo possono essere sinteticamente divisi in quattro categorie: motivazionali, attitudinali, organizzativi e gestionali (tabella 1.3). L'analisi dei fattori di ostacolo deve confrontarsi con il fatto che, spesso, nell'af-

Tabella 1.3

Tassonomia dei fattori di ostacolo

Motivazionali	Fattori relativi al livello di consenso nei confronti dell'audit
Attitudinali	Fattori relativi alla capacità di eseguire la pratica clinica raccomandata
Organizzativi	Fattori relativi all'insieme delle risorse impegnate nell'organizzazione di un servizio e il loro utilizzo
Gestionali	Fattori relativi a: <ul style="list-style-type: none"> • attività programmatica, preparatoria o propedeutica alla messa in atto di un servizio o di un'altra azione in generale • attività di monitoraggio e verifica di dati e informazioni sul raggiungimento degli obiettivi prestabiliti, le azioni di indirizzo e orientamento

frontare processi di cambiamento, si presta prevalente, se non unica, attenzione ai fattori di ostacolo relativi alle motivazioni e alle attitudini degli individui, trascurando invece gli aspetti organizzativi e strutturali.

Sembra opportuno sottolineare che la definizione dei fattori di ostacolo non richiede che essi siano condivisi dal gruppo multidisciplinare: se un fattore di ostacolo viene individuato da un singolo componente del gruppo esso, per definizione, esiste; si potrà discutere del suo peso specifico, non della sua esistenza. La fase dell'individuazione dei fattori di ostacolo non presenta solitamente particolari problemi; è facile costruire insieme un lungo elenco, qualche difficoltà può insorgere nell'utilizzo della tassonomia.

La vera difficoltà consiste nell'individuare le azioni e gli strumenti per superare il singolo fattore di ostacolo. La prassi abituale è sovente caratterizzata da due considerazioni che vanno per la maggiore: «ci vorrebbe più formazione» e «mancano le risorse». Entrambe testimoniano l'impossibilità del cambiamento.

L'utilizzo della tassonomia dei fattori di ostacolo rende evidente che l'azione della formazione può forse essere utile per superare i fattori di ostacolo attitudinali, ma nulla può rispetto agli altri; analogamente, l'acquisizione di risorse può risolvere alcuni dei fattori gestionali, ma non modifica i fattori di ostacolo motivazionali.

Definire gli interventi per superare il singolo fattore di ostacolo significa evidenziare due elementi fondamentali:

- che può esistere un fattore di ostacolo per cui non si riesce a individuare interventi atti al suo superamento. È questa un'acquisizione importante poiché, nella fase di progettazione dell'implementazione, si è consapevoli che uno o più fattori di ostacolo continueranno a esistere e contrasteranno il processo di cambiamento;
- che vi è una certa corrispondenza tra tipo di fattore di ostacolo individuato (secondo la tassonomia proposta) e intervento; così a un fattore organizzativo dovrà seguire un'azione che intervenga sul terreno organizzativo. Qualche difficoltà, rispetto a questa corrispondenza, può rilevarsi nel caso dei fattori motivazionali. A volte questi non sono tanto il risultato di un «mancato convincimento» (ad esempio, del professionista clinico) quanto il riflesso di una percezione negativa delle conseguenze non cliniche derivate dalla raccomandazione (le ricadute sul carico di lavoro della persona, sullo status personale, sul rapporto con gli altri, sul rapporto tra la persona e la struttura, ecc.). In questo caso, solitamente, i fattori mo-

tivazionali sono propri di gruppi di individui (specie professionisti clinici) e il loro superamento richiede spesso di agire con interventi di tipo organizzativo e/o gestionale.

Da un punto di vista concettuale, definire gli interventi come appena detto significa superare una certa genericità che a lungo ha caratterizzato il dibattito sull'implementazione e che portava a individuare interventi generali: audit e feedback, presenza di opinion leader, formazione, ecc.

Può risultare utile, a titolo esemplificativo, indicare alcuni fattori di ostacolo che possono frapporsi sia all'adozione degli strumenti dell'audit sia all'adozione della metodologia dell'audit (tabelle 1.4a-c).

Come passare dall'individuazione dei fattori di ostacolo alla definizione degli interventi atti a superarli? Sempre a titolo esemplificativo si possono prendere in esame alcuni fattori di ostacolo (tabelle 1.5a-d).

L'individuazione dei fattori di ostacolo a livello locale e delle risorse disponibili per garantire il loro superamento può consentire di definire un piano di implementazione realistico, anche se non sempre ottimale dal punto di vista teorico.

Tabella 1.4a

Esempi di fattori di ostacolo relativi all'adozione della cartella clinica

Motivazionali	<ul style="list-style-type: none"> • la compilazione della cartella comporta un eccessivo carico di lavoro • timori medico-legali nel documentare eventuali inapproprietezze assistenziali • ...
Attitudinali	<ul style="list-style-type: none"> • difficoltà nell'utilizzare gli algoritmi diagnostici proposti dal modello di cartella • ...
Organizzativi	<ul style="list-style-type: none"> • difficoltà nell'integrare in una sola cartella le osservazioni dei professionisti di più discipline • ...
Gestionali	<ul style="list-style-type: none"> • problemi relativi all'archiviazione della cartella non essendovi un riconoscimento amministrativo del nato morto • ...

Tabella 1.4b

Esempi di fattori di ostacolo relativi all'adozione del protocollo diagnostico

Motivazionali	<ul style="list-style-type: none"> • mancata convinzione di effettuare molti accertamenti diagnostici a fronte delle difficoltà emotive della madre • mancata convinzione che l'ampliamento delle indagini diagnostiche permetta di migliorare le conoscenze relative alle cause di morte • ...
Attitudinali	<ul style="list-style-type: none"> • non tutti i professionisti dell'area ostetrica sono in grado di valutare la morfologia della placenta e annessi • non tutti i professionisti dell'area neonatale o pediatrica sono in grado di valutare la presenza di eventuali anomalie malformative in un feto macerato • non tutti i professionisti sono in grado di effettuare foto del nato morto • l'anatomo-patologo non ha una sufficiente esperienza per quanto riguarda l'indagine della placenta e del feto • ...
Organizzativi	<ul style="list-style-type: none"> • in caso di nato morto la prassi attuale non prevede la presenza di un pediatra (e inoltre non è prevista la guardia attiva) • difficoltà nell'organizzare eventuali esami a distanza dell'evento • ...
Gestionali	<ul style="list-style-type: none"> • il mancato riconoscimento amministrativo del nato morto (non vi è una Scheda di Dimissione Ospedaliera) rende problematica l'effettuazione di alcuni accertamenti (ad esempio, radiografia dello scheletro, risonanza magnetica nucleare) • nel punto nascita non è presente l'anatomo-patologo • ...

Tabella 1.4c

Esempi di fattori di ostacolo relativi all'attività dell'audit locale

Motivazionali	<ul style="list-style-type: none"> • alcuni professionisti possono avere il timore delle conseguenze legali connesse all'attività di audit • alcuni professionisti ritengono che l'attività di audit comporti un eccessivo carico di lavoro • alcuni professionisti possono ritenere che l'attività di audit comporti il rischio di litigiosità con professionisti di altre discipline • ...
Attitudinali	<ul style="list-style-type: none"> • scarse competenze ad acquisire la metodologia dell'audit (confronto multidisciplinare) • ...
Organizzativi	<ul style="list-style-type: none"> • difficoltà nel garantire una continuità dell'intervento tra i professionisti che garantiscono l'assistenza alla donna e il professionista che fa parte del gruppo multidisciplinare locale • ...
Gestionali	<ul style="list-style-type: none"> • mancato riconoscimento dell'audit da parte della Direzione Sanitaria con conseguenti difficoltà di organizzazione • mancata presenza di specialisti, quali l'anatomo-patologo, nel punto nascita • ...

Tabella 1.5a

Esempi di fattori di ostacolo relativi all'adozione del protocollo diagnostico**Fattori attitudinali**

- Non tutti i professionisti dell'area ostetrica sono in grado di valutare la morfologia della placenta e annessi
- Non tutti i professionisti dell'area neonatale o pediatrica sono in grado di valutare la presenza di eventuali anomalie malformative in un feto macerato
- Non tutti i professionisti sono in grado di effettuare foto del nato morto.

Azione

Si tratta di una serie di fattori di ostacolo che richiedono la formazione dei professionisti delle singole discipline

Strumenti

- definizione di corsi regionali per i professionisti della singola disciplina:
- ostetrici: esame macroscopico della placenta; effettuazione foto del nato morto
- pediatri e neonatologi: modalità di esecuzione dell'esame esterno del nato morto; effettuazione foto del nato morto

Tabella 1.5b

Esempi di fattori di ostacolo relativi all'adozione del protocollo diagnostico**Fattori attitudinali**

- L'anatomo-patologo non ha una sufficiente esperienza per quanto riguarda l'indagine della placenta e del feto

Azione

L'acquisizione di competenze relative alla medicina fetale da parte di un'anatomo-patologo richiede non solo una formazione teorica, ma anche la possibilità di effettuare frequentemente tali indagini. Ne deriva la necessità della costituzione di una rete tra i professionisti

Strumenti

- definizione di linee guida regionali per uniformare le modalità di indagine autoptica ed esame placentare
- definizione delle modalità di acquisizione della consulenza di anatomo-patologi con competenze specifiche in ambito fetale
- corso di formazione regionale per garantire l'uniforme applicazione delle linee-guida e l'acquisizione delle modalità di funzionamento della rete diagnostica

Tabella 1.5c

Esempi di fattori di ostacolo relativi all'adozione del protocollo diagnostico**Fattori organizzativi**

- In caso di nato morto la prassi attuale non prevede la presenza di un pediatra (e, inoltre, non è prevista la guardia attiva)

Azione

Il ruolo del pediatra nella valutazione del nato morto è complementare a quello dell'anatomo-patologo. La valutazione al momento dell'espulsione è importante al fine di rilevare segni che possono essere soggetti a cambiamenti nelle ore successive. L'effettuazione delle fotografie e di eventuali prelievi (sangue, cute, ecc.) è importante nell'ambito del percorso diagnostico

Strumenti

- definizione delle modalità per garantire la presenza del pediatra in tutti i casi di nato morto che si verifichino nelle ore diurne
- formazione dei professionisti non pediatri per garantire le misure essenziali in assenza del pediatra (prelievo di sangue fetale, esecuzione foto, ecc.)

Tabella 1.5d

Esempi di fattori di ostacolo relativi all'adozione del protocollo diagnostico

Fattori gestionali

- Il mancato riconoscimento amministrativo del nato morto (non vi è una Scheda di Dimissione Ospedaliera) rende problematica l'effettuazione di alcuni accertamenti (ad esempio, radiografia dello scheletro, risonanza magnetica nucleare)

Azione

Rendere possibile l'effettuazione di accertamenti diagnostici relativi al nato morto

Strumenti

→ adozione di una Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) per il nato morto o prevedere integrazione alla SDO materna

BIBLIOGRAFIA

1. Perinatal Mortality Special Interest Group of the Perinatal Society of Australia and New Zealand. Clinical Practice Guideline for perinatal mortality audit. The Perinatal Society of Australia and New Zealand, ed. Brisbane: The Perinatal Society of Australia and New Zealand, 2004.
2. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. BMJ 2005; 331: 1113-7.
3. Confidential Enquiry Stillbirth and Death in Infancy. 8th Annual Report. Enquiry comments on 422 stillbirths occurring 1996-97. <http://www.cemach.org.uk>.
4. Willinger M, et al. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Umane Development. Pediatr Pathol 1991; 11: 677-84.
5. Ballini L, Liberati A. Linee-guida per la pratica clinica. Metodologia per l'implementazione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2004.