

G. Castellini<sup>1</sup>, M.M. Anelli<sup>1,2</sup>, S. Punzi<sup>2</sup>, P. Boari<sup>1</sup>, D. Camerino<sup>2</sup>, G. Costa<sup>1,2</sup>

## Orari di lavoro e sonno nel personale infermieristico impiegato in sistemi di turnazione rapida "3x8" e "2x12"

<sup>1</sup> "Centro Stress e Disadattamento Lavorativo" Fondazione IRCCS "Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico", Via Manfredi Fanti 6, 20122 Milano

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina del Lavoro "Clinica del Lavoro Luigi Devoto" Università degli Studi di Milano, Via San Barnaba 8, 20122 Milano

**RIASSUNTO.** Obiettivo dello studio è di verificare, in un campione di 200 infermieri turnisti, l'impatto sul sonno della diversa tipologia di lavoro ("emergenza/urgenza" vs. "degenza") nell'ambito dello stesso schema di turno, e di due diversi schemi di turnazione a rotazione rapida ("2x12" e "3x8"), nell'ambito della stessa area di lavoro ("emergenza/urgenza"). Il turno notturno e quello del mattino risultano interferire maggiormente con il sonno, sia in relazione ai due tipi di turno che alle due aree operative considerate. Emerge l'importanza di considerare, nella strutturazione dello schema dei turni, le modalità di rotazione tra i turni e il carico di lavoro in relazione alla durata del turno stesso.

**ABSTRACT.** WORKING TIME AND SLEEP IN NURSING STAFF EMPLOYED IN "3x8" AND "2x12" FAST ROTATING SHIFT SCHEDULES. The study is aimed at assessing, in 200 nurses shift workers, the impact on sleep of two different working areas ("emergency" and "hospitalization") having the same "3x8" shift system, and of two different shift schedules at quick rotation ("2x12" and "3x8") in the same working area ("emergency"). Night and morning shifts prove to interfere to a greater extent with sleep in relation to both "2x12" and "3x8" shift systems as well as to the two operative areas. Hence the importance to consider in shift work planning, the direction of shift rotation and the length of the duty period according to the type of activity.

**Key words:** sleep disorders, shiftwork, nurses.

### Introduzione

Il ritmo sonno/veglia costituisce il più importante ritmo circadiano in grado di sostenere non solo il normale funzionamento delle funzioni biologiche, ma anche di garantire buone condizioni psico-fisiche. Il lavoro a turni rappresenta la principale condizione lavorativa in grado di perturbarlo e quindi di causare significative alterazioni del sonno che, a loro volta, influenzano negativamente sia la performance lavorativa che la salute (1, 2).

Nei turnisti infatti si registra una riduzione sia della durata che della qualità del sonno, documentata dal sovvertimento della regolare successione delle fasi n-REM e REM con riduzione del sonno REM nel sonno diurno dopo il turno di notte, e dalla riduzione delle fasi 2 e REM nel sonno notturno precedente il turno del mattino (3). A lungo andare tale condizione può portare a gravi e persistenti disturbi del sonno e favorire il manifestarsi di sindromi neuro-psichiche (fatica cronica, sindromi ansiose e/o depressive), oltre che costituire un fattore di rischio per molteplici patologie, cardiovascolari in particolare, e probabilmente anche tumori (4, 5). La strutturazione degli schemi di turno influisce in modo rilevante su tali aspetti e sulle capacità di adattamento dei turnisti, che risultano spesso frustrati e affaticati dai continui cambiamenti degli orari di lavoro. La direzione della rotazione dei turni (in senso orario o antiorario), la durata del turno, il numero di notti consecutive, costituiscono i principali fattori organizzativi in grado di influenzare significativamente il grado di tolleranza dei turnisti e quindi gli effetti sulla loro efficienza psico-fisica e salute.

Obiettivo dello studio è quello di verificare, in un gruppo di infermieri turnisti, impiegati in due sistemi di turno già impostati su alcuni basilari criteri ergonomici favorevoli (rotazione rapida con una o due notti di lavoro consecutive e posticipo dell'orario di inizio del turno del mattino): (a) se il tipo di attività svolta avesse un'influenza sul sonno di turnisti con lo stesso schema di rotazione "3x8" e (b) se vi fossero differenze nella quantità e qualità del sonno tra due sistemi di turno a rotazione rapida ("3x8" e "2x12") nella stessa area di lavoro.

### Metodi

Sono stati esaminati 200 infermieri turnisti (73.5% donne), in attività presso la Fondazione IRCCS "Ca'

Granda, Ospedale Maggiore Policlinico” di Milano, aventi un’età media di 33.9 (ds 9.1) anni e un’anzianità di lavoro aziendale di 10.3 (ds 9.5) anni. Il 66.5% lavora nell’area dell’“emergenza/urgenza” (sala parto e patologia neonatale, rianimazione, pronto soccorso, medicina d’urgenza) mentre il restante 33.5% nell’area della “degenza” medica e chirurgica. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad intervista semi-strutturata e questionario autosomministrato, volti a raccogliere dati socio-demografici, di salute e lavorativi, con particolare riferimento agli orari di lavoro e alle caratteristiche/abitudini del sonno.

È stato in particolare utilizzato il questionario Standard Shiftwork Index (SSI) (6) per indagare le seguenti aree: situazione socio-familiare, condizioni di lavoro, orari di lavoro e turnazione, carico di lavoro nei diversi turni, soddisfazione lavorativa, accettabilità del lavoro a turni, disturbi psicosomatici e del sonno, nonché alcune caratteristiche personali in grado di influenzare la tolleranza al lavoro a turni (in particolare la Mattutinità/Serotinità).

È stata inoltre raccolta la percezione del carico e della dissonanza emotiva nei diversi turni mediante il questionario di Bakker *et al.* (7).

Il livello di benessere psichico è stato valutato usando la versione a 12 items del General Health Questionnaire (8).

Sono stati esaminati due schemi di turnazione a ciclo continuo, a rotazione rapida:

- a) turno “3x8”: mattino (M) 07.00-14.00, pomeriggio (P) 14.00-21.00 e notte (N) 21.00-07.00 con rotazione PMNRRR (R=riposo);
- b) turno “2x12”: giorno (G) 07.00-21.00 e notte (N) 21.00-07.00 con rotazione GGNNRR (R=riposo).

Il turno “3x8” è utilizzato in entrambe le aree, mentre il turno “2x12” è usato nella sala parto dell’area “emergenza/urgenza”.

L’analisi statistica dei dati è stata effettuata mediante il programma SPSS 19.0.

za” presentano un’anzianità aziendale media significativamente superiore rispetto a quelli dell’“emergenza/urgenza” (12.1 vs. 7.2;  $t=-3.2$ ;  $p<0.01$ ).

La Tabella I riporta i principali item relativi alle condizioni di lavoro nelle due aree. Il livello di soddisfazione lavorativa è di grado medio-alto in entrambe le aree, mentre sia il carico ( $t= 2.20$ ;  $p<0.05$ ) che la dissonanza ( $t=2.95$ ;  $p<0.01$ ) emotiva sono significativamente maggiori nell’area “emergenza/urgenza”. Risultano bassi in entrambe le aree sia le interferenze casa/lavoro che i disturbi digestivi, cardiovascolari e psichici minori, pur se questi ultimi risultano leggermente superiori nell’area “degenza” ( $t=-2.87$ ;  $p<0.01$ ).

La metà dei soggetti, in entrambe le aree, ritiene che i vantaggi connessi al lavoro a turni superino gli svantaggi, prevalentemente in relazione al maggior tempo libero a disposizione per la vita familiare. Ciò è confermato dal fatto che il turno meno gradito risulta essere quello del pomeriggio, in quanto “occupa di fatto l’intera giornata”.

Tra i diversi turni emergono delle differenze in termini di “carico di lavoro psico-fisico”, che risulta leggermente più elevato nel turno del mattino, rispetto agli altri turni, in entrambe le aree di lavoro (3.9 “emergenza/urgenza” e 3.7 “degenza”), e significativamente più elevato nell’area dell’“emergenza/urgenza” rispetto alla “degenza” nei turni di pomeriggio (3.8 vs 3.5;  $t=2$ ,  $p<0.05$ ) e di notte (3.7 vs 3.2;  $t=2.3$ ,  $p<0.05$ ).

I principali disturbi del sonno segnalati, con riferimento all’area di lavoro e al turno sono riportati in tabella II.

In entrambe le aree si rilevano maggiori problematiche relative al sonno sia per i turni di notte che di mattina. In particolare, circa la metà dei lavoratori dell’“emergenza/urgenza” riferisce un sonno non ristoratore nei suddetti turni e la metà dei soggetti appartenenti alla “degenza” riporta una scarsa qualità del sonno nel turno del mattino.

Anche i punteggi medi globali rilevati al questionario dei disturbi del sonno risultano maggiori nei turni di mattina e di notte rispetto al pomeriggio, in entrambe le aree

## Risultati

### a) Confronto tra aree dell’“emergenza/urgenza” e della “degenza” aventi schema di turnazione “3x8”

Sono stati confrontati 136 infermieri afferenti all’area dell’“emergenza/urgenza” con 39 infermieri afferenti all’area della “degenza”. Non si sono rilevate differenze significative tra i due gruppi in termini di età, distribuzione per sesso, stato civile e numero di figli, mentre gli infermieri dell’area “degen-

Tabella I. Principali item relativi alle condizioni di lavoro nelle due aree di lavoro

	Range	Emergenza/Urgenza	Degenza
Soddisfazione lavorativa	5-35	25.6±4.8	25.6±4.5
Carico emotivo	1-5	3.42±0.5*	3.16±0.5
Dissonanza emotiva	1-5	2.82±0.8**	2.30±0.6
Interferenze casa/lavoro	3-15	8.84±2.7	9.16±2.3
Disturbi digestivi	8-32	14.7±5.0	16.2±5.3
Disturbi cardiovascolari	8-32	11.3±3.1	12.4±3.2
Disturbi psichici minori GHQ)	0-36	10.4±3.9	13.2±5.4**
		Emergenza/Urgenza	Degenza
Vantaggi > Svantaggi	%	51.5	48.8
Turno meno gradito			
Mattino	%	29.6	25.6
Pomeriggio	%	47.4	43.6
Notte	%	20.0	23.2

\* $p<0.05$ ; \*\* $p<0.01$

**Tabella II. Distribuzione percentuale dei disturbi del sonno in relazione alle aree di lavoro e al turno nei turnisti con schema "3x8"**

	Emergenza/Urgenza				Degenza			
	MATTINO 07.00-14.00	POMERIGGIO 14.00-21.00	NOTTE 21.00-07.00	RIPOSO	MATTINO 07.00-14.00	POMERIGGIO 14.00-21.00	NOTTE 21.00-07.00	RIPOSO
Quantità di sonno insufficiente	27.7	3.1	34.6	3	32	0	28	8
Scarsa qualità del sonno	37.2	10.3	39.8	1	52	16	24	4
Scarsa sensazione di riposo dopo il sonno	50	6.1	45.5	1	36	4	20	0
Risveglio anticipato	37.3	18.7	36.4	16.2	32	36	36	36
Difficoltà ad addormentarsi	24.5	12.3	23.2	4	40	16	24	12
Frequente stanchezza	32	10.1	43.5	3	44	12	40	4
	<i>Media±DS</i>				<i>Media±DS</i>			
Disturbi del sonno tot. (min 6-max 36)	18.2±5.0	13.7±3.7	18.1±5.7	11.4±3.3	19.1±3.7	14.7±3.2	17.9±4.5	12.8±4.3
Dist. sonno mattutini (min 6-max 36)	17.2±5.2	14.1±3.9	19.3±5.9	11.4±3.5	17.8±2.9	14.7±2.1	16.2±2.3	13.1±4.2
Dist. sonno serotini (min 6-max 36)	19.6±4.6	13.1±3.4	16.6±5.1	11.3±3.1	21.5±3.7	14.9±4.2	20.9±6.1	12.7±4.5

(nonostante non si discostino dal valore centrale della scala), con valori leggermente superiori nel turno di mattina nell'area della "degenza".

I soggetti "mattutini" presentano livelli più elevati di disturbi del sonno nel turno di notte rispetto ai colleghi "serotini", sia nell'area di "emergenza/urgenza" ( $t=2.19$ ;  $p<0.05$ ) che in quella di "degenza" ( $t=-2.65$ ;  $p<0.05$ ), mentre per converso il soggetti "serotini" presentano maggiori disturbi nei turni del mattino rispetto ai colleghi "mattutini" nell'area dell'"emergenza urgenza" ( $t=-2.37$ ;  $p<0.05$ ).

#### b) Confronto delle turnazioni "3x8" e "2x12" nell'area dell'"emergenza/urgenza"

Il confronto tra i due tipi di turnazione è stato fatto solo tra le donne, in particolare 97 infermiere impiegate in turno "3x8" e 22 ostetriche impiegate in turno "2x12", essendo la componente maschile irrilevante in sala parto.

Non risultano significative differenze tra i due gruppi in termini di età media (32.1 vs. 35.8 in turno "3x8" e "2x12" rispettivamente), mentre differiscono per stato familiare (31.8% vs. 60.8% di nubili in "3x8" e "2x12" rispettivamente;  $\chi^2=9.0$ ;  $p<0.05$ ) e persone con figli (15.8% vs 45.5%;  $\chi^2=13.0$ ;  $p<0.01$ ). Le ostetriche impiegate in turno "2x12" hanno anche una maggiore anzianità aziendale (15.6 vs. 7.3;  $t=-4.0$ ;  $p<0.001$ ).

Il carico di lavoro psicofisico risulta significativamente più elevato nelle turniste "2x12" rispetto alle colleghe "3x8" sia nel turno diurno (4.23 vs 3.95;  $t=-2.8$ ,  $p<0.01$ ) sia nel turno notturno (4.23 vs 3.93;  $t=-3.31$ ,  $p<0.01$ ); anche il carico emotivo risulta più elevato nel turno "2x12" rispetto al "3x8" (3.73 vs 3.49;  $t=-2.03$ ,  $p<0.05$ ), mentre non vi è differenza per la dissonanza emotiva.

Come si può rilevare dalla Tabella III, i disturbi del sonno risultano più elevati nel turno di notte, sia nello

schema "3x8" che nel "2x12", e nel turno di mattina nella turnazione "3x8". Nello specifico, per quanto riguarda il turno notturno, le difficoltà maggiormente riferite dai soggetti di entrambi gli schemi di turno sono la scarsa qualità e quantità di sonno che risulta poco ristoratore. Per quanto riguarda invece il turno del mattino, tutti i parametri relativi al sonno, eccetto che per la difficoltà ad addormentarsi, sono nettamente peggiori tra le turniste "3x8" rispetto a quelle "2x12".

In riferimento al gradimento dei turni, il turno notturno risulta il meno gradito dal 72% delle ostetriche in turnazione "2x12" e dal 21% delle infermiere in turno "3x8", soprattutto in relazione alla maggior fatica fisica e mentale che ne derivano. Per converso il turno del mattino risulta il meno gradito dal 26% delle turniste "3x8" e dal 18% delle turniste "2x12", in riferimento a quanto riportato sopra.

Ciononostante, in termini generali, la maggioranza delle turniste ritiene esservi più vantaggi che svantaggi nel lavorare in turni, in particolare ciò è espresso dal 73% delle turniste "2x12" e dal 54% di quelle in "3x8".

I soggetti "mattutini" presentano livelli leggermente più elevati di disturbi del sonno nel turno di notte rispetto ai colleghi "serotini", sia nella turnazione "3x8" che "2x12", mentre per converso il soggetti "serotini" segnalano maggiori disturbi nei turni del mattino rispetto ai colleghi "mattutini" sia in "3x8" che in "2x12".

#### Discussione

I nostri dati confermano quanto noto in letteratura (9,10,11,12) rispetto all'interferenza sul sonno del turno notturno; dormire infatti in antifase rispetto al normale ritmo sono/veglia, seppur in modo sporadico, causa significativi disturbi del sonno, presenti in entrambe le turna-

**Tabella III. Distribuzione % dei disturbi del sonno in relazione ai due schemi di turno**

	Turno 2x12			Turno 3x8			
	Giorno 07.00-19.00	Notte 19.00-07.00	Riposo	Mattino 07.00-14.00	Pomeriggio 14.00-21.00	Notte 21.00-07.00	Riposo
Quantità di sonno insufficiente	18.1	36.3	0	26.5	10.9	40.0	4.5
Scarsa qualità del sonno	27.2	40.9	0	40.5	14.0	44.6	1.5
Scarsa sensazione di riposo dopo il sonno	18.1	50	0	50.7	6.1	48.5	1.5
Risveglio anticipato	27.2	45.4	18.1	36.2	20.3	37.9	18.0
Difficoltà ad addormentarsi	22.7	22.7	18.2	21.7	13.9	25.8	4.5
Frequente stanchezza	13.6	50.0	4.5	35.7	10.6	48.6	4.5
	<i>Media±DS</i>			<i>Media±DS</i>			
Disturbi del sonno tot. (min 6-max 36)	16.1±4.8	18.5±5.0	12.9±3.5	18.6±4.9	14.1±3.5	19.0±5.5	11.7±3.6
Dist. sonno mattutini (min 6-max 36)	15.1±4.9	18.6±5.0	12.7±3.3	17.7±5.1	14.4±3.8	19.7±5.6	11.3±3.6
Dist. sonno serotini (min 6-max 36)	16.7±5.0	17.8±5.4	12.4±3.8	19.9±4.4	13.7±3.1	18.0±5.2	12.2±3.5

zioni considerate (con una o due notti di fila), ed in entrambe le aree lavorative (“emergenza/urgenza” e “degenza”) comportanti un diverso carico operativo ed emotivo.

Significativi disturbi del sonno si sono rilevati anche nel turno del mattino per i soggetti con schema di turnazione “3x8”. Malgrado infatti l’orario di inizio del turno sia opportunamente posticipato di un’ora rispetto a quello più tradizionale (alle 07.00 anziché alle 06.00), il tipo di rotazione molto rapida, unita al tempo di pendolarismo, riduce il tempo di riposo tra i turni e non consente un adeguato recupero del sonno, sia in termini quantitativi che qualitativi. Questo emerge in particolare nel nostro caso, quando la rotazione rapida è in anticipo di fase (PMNRRR), ossia quando il turno del mattino segue immediatamente quello del pomeriggio che termina alle 21.00, comportando solo 10 ore di intervallo. In tal caso, infatti, all’ora più tarda di coricamento si aggiungono le difficoltà di addormentamento, dovute alla stanchezza, e l’ansia anticipatoria legata al timore di non svegliarsi per tempo il mattino successivo. Tale turnazione rapida quindi, se da un lato garantisce un giorno in più di riposo alla fine del ciclo e una notte sola di lavoro notturno per ciclo (tale da non perturbare l’assetto circadiano dei ritmi biologici), dall’altra impone tempi molto stretti tra i turni, che difficilmente consentono un adeguato recupero psico-fisico. Ciò viene confermato dal più favorevole riscontro nello schema di turnazione “2x12”, nel quale il turno del mattino inizia dopo due giorni di riposo o dopo 16 ore dalla fine del precedente.

A tal proposito tuttavia è importante considerare anche la tipologia di lavoro svolto. Dai nostri dati infatti emerge

come il carico di lavoro, psico-fisico ed emotivo, sia elevato in tutti i turni nell’area “emergenza/urgenza” rispetto alla “degenza”, dove invece il carico si riduce nei turni di pomeriggio e notte.

Nell’area “emergenza/urgenza” esso viene ulteriormente accentuato dal sistema di turnazione, in particolare quella “2x12” rispetto alla “3x8”, in relazione al prolungamento dell’orario di turno, sia durante il giorno sia durante la notte, con conseguente maggior affaticamento fisico e mentale. Vi è da notare peraltro che la rotazione rapida, riducendo al minimo il numero di notti consecutive (una o due al massimo) non perturba l’assetto biologico circadiano, anche se disturba comunque il sonno.

A fronte di tali problematiche tuttavia la maggior parte dei soggetti di entrambe le aree e di entrambi gli schemi di turnazione ritiene che, tutto sommato, i vantaggi connessi al lavoro a turni superino gli svantaggi, prevalentemente in relazione al maggior tempo libero a disposizione per la vita familiare e le incombenze sociali. Ciò è confermato dal fatto che il turno meno gradito risulta essere paradossalmente quello che interferisce meno con l’assetto biologico, ossia quello del pomeriggio, in quanto occupa le ore più socialmente spendibili.

In conclusione, i nostri dati ribadiscono l’importanza di considerare contestualmente, nella pianificazione della turnistica, diversi aspetti in interazione tra loro che riguardano, da un lato, il senso di rotazione, la successione e la durata dei turni e, dall’altro il carico e la tipologia di lavoro.

Nel caso specifico, la rotazione rapida “3x8”, che comporta un solo turno di notte è senz’altro favorevole in termini di assetto biologico, ma la rotazione in antifase con ridotto tempo di intervallo tra i turni, implica un notevole

stress di attivazione psico-fisica con ridotta possibilità di recupero in termini di riposo e di sonno.

D'altro canto, la turnazione "2x12", pur implicando un incremento del 50% del tempo di lavoro per turno, che induce un aumentato carico di lavoro se non viene adeguatamente compensato dall'introduzione di pause appropriate, viene svolta in ritardo di fase, che permette un più lungo intervallo tra i turni e quindi consente un maggior recupero (12, 13).

Infine, si conferma il diverso grado di tolleranza per i diversi turni, in particolare mattino e notte, in relazione alla caratteristica personale di "mattutinità" o "serotinità" (14), evidenziando come anche l'assetto biologico circadiano dell'individuo svolga un ruolo importante in tal senso e debba essere tenuto in opportuna considerazione.

## Bibliografia

- 1) Ohida T, Kamal A, Sone T, Ishii T, Uchiyama M, Minowa M, *et al.* Night-shift work related problems in young female nurses in Japan. *J Occup Health* 2001; 43: 150-156.
- 2) Costa G, Folkard S, Harrington JM. Shiftwork and extended hours of work. In: Baxter PJ, Aw T-C, Cockcroft A, Durrington P, Harrington JM (Eds), *Hunter's diseases of occupations (X Edition)*. London: HodderArnold, 2010. Chapter 91, 1233-1246.
- 3) Akerstedt T, Kecklund G, Knutsson A. Spectral analysis of sleep electroencephalography in rotating three-shift work. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17: 330-336.
- 4) Costa G. Shift work and Health: Current Problems and Preventive Actions. *Safety Health Work* 2010; 1: 112-123.
- 5) Costa G, Haus E, Stevens R. Shiftwork and cancer: considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36 (2): 163-179.
- 6) Barton J, Spelten E, Totterdell P, Smith L, Folkard S, Costa G. The Standard Shiftwork Index: a battery of questionnaires for assessing shiftwork-related problems. *Work & Stress* 1995; 9: 4-30.
- 7) Bakker AB, Demerouti E, Taris TW, Schaufeli WB, Schreurs PJC. A Multigroup Analysis of the Job-Demands Resources Model in Four Home Care Organizations. *International Journal of Stress Management* 2003; 10: 16-38.
- 8) Goldberg DP. *The detection of Psychiatric illness by questionnaire*. Oxford, Oxford University Press, 1972.
- 9) Edell-Gustafsson UM. Sleep quality and responses to insufficient sleep in women on different work shifts. *J Clin Nurs* 2002; 11: 280-287.
- 10) Chung MH, Chang FM, Yang CC, Kuo TB, Hsu N. Sleep quality and morningness-eveningness of shift nurses. *J Clin Nurs* 2009; 18: 279-284.
- 11) Costa G. Problematrice del lavoro a turni in ospedale. *G Ital Med Lav Erg* 2010, 32 (3): 343-346.
- 12) Knauth P, Landau K, Droge C, Schwitteck M, Widynski M, Rutenfranz J. Duration of sleep depending on the type of shift work. *Int Arch Occup Environ Health* 1980; 46: 167-177.
- 13) Winwood PC, Lushington K. Disentangling the effects of psychological and physical work demands on sleep, recovery and maladaptive chronic stress outcomes within a large sample of Australian nurses. *J Adv Nurs* 2006; 56: 679-689.
- 14) Folkard S, Hunt LJ. Morningness-eveningness and long-term shiftwork tolerance. In Hornberger S, Knauth P, Costa G, Folkard S (eds): *Shiftwork in the 21<sup>st</sup> Century*. *Arbeitswissenschaft in der betrieblichen Praxis* 17, Peter Lang, Frankfurt aM, 2000, 311-316.

**Richiesta estratti:** Giovanna Castellini - Fondazione IRCCS "Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico", Milano. Via Manfredo Fanti 6, 20122 Milano, Italy - Tel. 02/55032663, E-mail: giovanna.castellini@policlinico.mi.it