

Dal 2016 Toscana Medica  
è diventato digitale! Si prega di registrarsi:  
[www.ordine-medici-firenze.it/index.php/newsletter-iscriversi](http://www.ordine-medici-firenze.it/index.php/newsletter-iscriversi)



# ToscanaMedica

MENSILE DI INFORMAZIONE E DIBATTITO PER I MEDICI TOSCANI  
A CURA DELL'ORDINE DEI MEDICI E DEGLI ODONTOIATRI DI FIRENZE



## Immunoncologia: una strategia innovativa

G. Amunni, R. Danesi, M. Maio, F. Cappuzzo, S. Giustini, C. Marinai

## La terapia del dolore con opioidi e la gestione dei rischi

R. Mediati, E. Bonicolini, R. Vellucci, A. Bussotti, A.R. De Gaudio

## Gli Healthcare Rating Sites

M. Masoni, M. Renza Guelfi, M. Mancini

## Patologia da alcol, oppioidi e altre sostanze d'abuso: il DSM-5 indica nuovi criteri per la diagnosi appropriata

F. Moroni

N° 3 MARZO 2016



REVINTY® ELLIPTA®

92/22

fluticasone furoato/vilanterolo

**92 microgrammi/22 microgrammi**

Polvere per inalazione, in contenitore monodose



REVINTY® ELLIPTA®

184/22

fluticasone furoato/vilanterolo

**184 microgrammi/22 microgrammi**

Polvere per inalazione, in contenitore monodose



FARMINDUSTRIA  
Linee Guida per  
l'Informazione Scientifica  
[www.it.sgs.com](http://www.it.sgs.com)

# ToscanaMedica

MENSILE DI INFORMAZIONE E DIBATTITO PER I MEDICI TOSCANI  
A CURA DELL'ORDINE DEI MEDICI E DEGLI ODONTOIATRI DI FIRENZE



Fondato da  
**Giovanni Turziani**

In coperta  
Fotografia di Franco Fontana,  
Puglia (1987)

Anno XXXIV n. 2 - Febbraio 2016  
Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale  
D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46)  
art. 1, comma 1, DCB Firenze

Prezzo € 0,52  
Abbonamento per il 2015 € 2,73



**Direttore Responsabile**  
Antonio Panti



**Redattore capo**  
Bruno Rimoldi



**Redattore**  
Simone Pancani



**Segretaria di redazione**  
Antonella Barresi

**Direzione e Redazione**  
Ordine dei Medici Chirurghi  
e degli Odontoiatri  
via G.C. Vanini, 15 - 50129 Firenze  
tel. 055 496 522 - telefax 055 481 045  
<http://www.ordine-medici-firenze.it>  
e-mail: [toscanamedica@ordine-medici-firenze.it](mailto:toscanamedica@ordine-medici-firenze.it)

**Editore**  
Edizioni Tassinari  
viale dei Mille, 90 - 50131 Firenze  
e-mail: [pre.stampa@edizionitassinari.it](mailto:pre.stampa@edizionitassinari.it)

**Pubblicità**  
Edizioni Tassinari  
tel. 055 570323 fax 055 582789  
e-mail: [riccardo@edizionitassinari.it](mailto:riccardo@edizionitassinari.it)  
<http://www.edizionitassinari.it>

**Stampa**  
Tipografia il Bandino srl  
Via Meucci, 1 - Fraz. Ponte a Ema - Bagno a Ripoli (FI)

Antonella Barresi

## COME INVIARE GLI ARTICOLI A TOSCANA MEDICA

- ◆ Inviare gli articoli a: [toscanamedica@ordine-medici-firenze.it](mailto:toscanamedica@ordine-medici-firenze.it).
- ◆ Lunghezza max articoli: 6 mila battute spazi inclusi (2-3 cartelle), compresa iconografia.
- ◆ Lunghezza max Lettere al Direttore: 3 mila battute spazi inclusi.
- ◆ Taglio divulgativo e non classicamente scientifico.
- ◆ No Bibliografia ma solo un indirizzo email a cui richiederla.
- ◆ Non utilizzare acronimi.
- ◆ **Primo autore:** inviare una foto e un curriculum di 400 battute da inserire nel testo e per motivi redazionali un numero telefonico e un indirizzo postale.
- ◆ Autori: indicare per esteso nome, cognome, qualifica, provincia di appartenenza.
- ◆ **Criterio di pubblicazione:** per data di ricevimento.

La informiamo che secondo quanto disposto dall'art. 13, comma 1, della legge 675/96 sulla "Tutela dei dati personali", Lei ha il diritto, in qualsiasi momento e del tutto gratuitamente, di consultare, far modificare o cancellare i Suoi dati o semplicemente opporsi al loro trattamento per l'invio della presente rivista. Tale Suo diritto potrà essere esercitato semplicemente scrivendo a: Edizioni Tassinari, viale dei Mille 90, 50131 Firenze.

## S O M M A R I O

### LE COPERTINE DI TOSCANA MEDICA

- 4 Fotografia del XXI secolo  
F. Napoli
- EDITORIALE**
- 5 La buona volontà non basta (il caso meningite)  
A. Panti
- OPINIONI A CONFRONTO** a cura di Simone Pancani
- 6 Immunoncologia: una strategia innovativa  
G. Amunni, R. Danesi, M. Maio, F. Capuzzo, S. Giustini, C. Marinai
- 13 Una vera svolta, l'immunoncologia  
A. Panti

### QUALITA' E PROFESSIONE

- 14 Gli Healthcare Rating Sites  
M. Masoni, e coll.
- 16 La terapia del dolore con oppioidi e la gestione dei rischi  
R. Mediati, e coll.
- 17 Patologia da alcol, oppioidi e altre sostanze d'abuso:  
il DSM-5 indica nuovi criteri per la diagnosi appropriata  
F. Moroni
- 20 Linee guida dei criteri diagnostici della gammopathia  
monoclonale e del mieloma multiplo  
A. Gozzetti, M. Bocchia, S. Briani, A. Bosi
- 23 Non so di non sapere  
A. Panti
- 24 L'associazionismo sportivo come strumento di contrasto  
all'abuso alcolico e alla ludopatia  
M. Migliolo
- 26 Medicina e responsabilità  
F. Bellato
- 27 La sorveglianza delle scuole: una priorità della sanità pubblica  
a sostegno delle generazioni future  
M.G. Santini, e coll.
- 34 La terapia endovascolare dell'ictus in fase acuta nell'Area  
Vasta Sud Est della Regione Toscana  
G. Martini, e coll.
- 35 ADE intercorso medicina-infermieristica-psicologica:  
il progetto continua  
L. Dirosordi, e coll.
- 37 La ricostruzione del legamento crociato anteriore  
F. Matassi, e coll.

### REGIONE TOSCANA

- 29 Consumo di bevande alcoliche, danni alcol-correlati, fattori  
socio-economici e demografici, e interventi di prevenzione  
alcologica in Europa e in Italia (il progetto AMPHORA-3)  
F. Voller, F. Cipriani, P. Pepe, A. Allamani

### RICERCA E CLINICA

- 40 Prevenzione rischio fratture e ri-fratture secondarie  
ad osteoporosi  
G. Pastacaldi, e coll.
- 43 Sindrome di Marfan e patologie correlate  
G. Pepe, e coll.

### SANITA' NEL MONDO

- 47 Meningite. Inghilterra e Toscana.  
Campagne vaccinali a confronto  
G. Maciocca

### POLITICHE PER L'EQUO ACCESSO ALLA SALUTE

- 51 Controllo epidemico in paesi fragili: lezioni da Ebola  
D. Dionisio

### STORIA DEL COSTUME E DELLA MEDICINA

- 53 Cosma e Damiano  
M. Fanfani

### LETTERE AL DIRETTORE

- 57 "Dottore, ho letto su Internet..."  
G. Vitiello
- 58 I danni dei pesticidi sulla salute umana  
M. Frulloni

### VITA DELL'ORDINE

### 57-59-62 CORSI E CONVEGANI

### 59 NOTIZIARIO

### 62 RICORDO

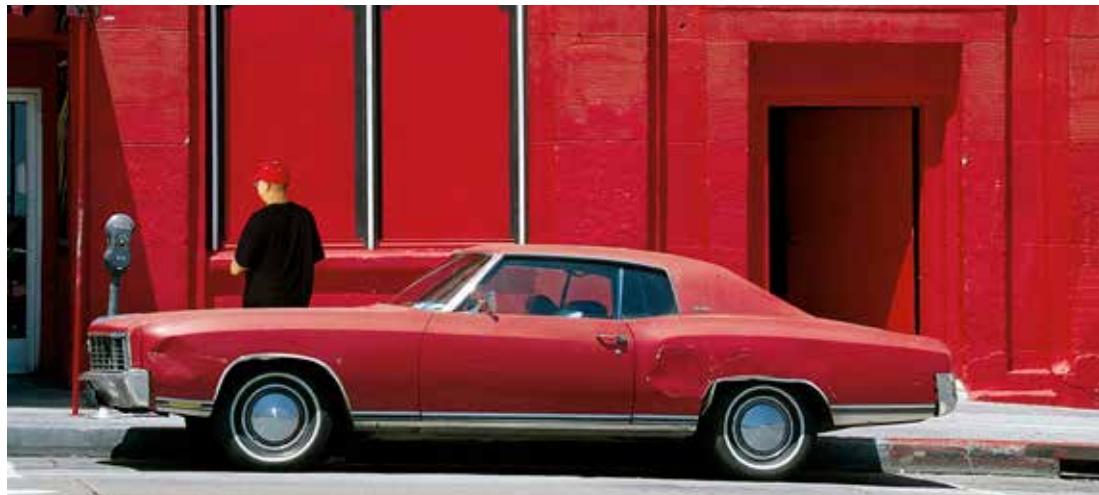


Foto di Franco Fontana,  
Los Angeles 2007

FEDERICO NAPOLI

## Fotografia del XXI secolo

Giunta alla XIII edizione, "Seravezza Fotografia" conferma la propria vitalità varando un cartellone di iniziative distribuito nell'arco di quasi due mesi e mezzo. Evento centrale è la retrospettiva del fotografo modenese Franco Fontana ospitato nelle sale del Palazzo Mediceo e titolata "Full color. Polaroid e astrazioni architettoniche". Nato fotografo negli Anni Sessanta, per passione divenuto propagnatore e pioniere del colore, Fontana è stato negli anni organizzatore di meeting, direttore di festival, collaboratore di riviste, conduttore di workshop, nel frattempo approdando ad una personalissima forma fotografica sintetica e comunicativa. La serie di foto a colori della prima metà degli Anni Settanta scattate in Puglia porta l'autore ad un paesaggio ridotto sempre più alle sue linee essenziali, lungo un percorso astrattivo, ove alla fine ciò che resta dell'oggetto è il colore, distribuito in campiture orizzontali, senza sfumature, piatte e brillanti, idealmente protese al collage, tendenza questa che negli ultimi anni si è fatta successivamente più evidente. Dunque, mai una foto di istinto, ma sempre costruita e studiata, elaborata, con un effetto finale quasi pittorico.

Nella mostra di Seravezza, il centro versiliese divenuto negli anni un luogo di richiamo per l'arte fotografica, Fontana presenta anche altri momenti della propria cinquantennale vita artistica fino a quelli più recenti, dai paesaggi urbani ai nudi e alle piscine degli Anni Ottanta o dai medesimi anni l'uso della Polaroid, tecnica semplice ma egualmente manipolata razionalmente: ovunque la produzione di questo artista dello scatto e del colore prende il linguaggio dell'arte astratta, echeffiando con libertà creativa, ma studiate composizioni, ora il Razionalismo, ora il Surrealismo, la Pop, infine (ma non ultime) le forme impaginative della grafica pubblicitaria: un colore è un'emozione, è una forma relazionale, una teoria (farsi pratica) di percezione visiva. In Fontana non è mai lo scatto che brucia l'istante, ma è l'istante che si fa forma

compiuta, anzi colore definito, perché è solo quest'ultimo che realmente delinea la forma.

La mostra di Seravezza è curata da Denis Curti ed è accompagnata da una collettiva del Gruppo Allievi Fontana (ospitata presso le Scuderie granducali) e da un workshop curato dallo stesso artista. Ma attorno a queste iniziative che animano la XIII edizione, fino al 10 aprile ruota una serie di manifestazioni definibili solo erroneamente come collaterali, organizzate dalla Fondazione Terre Medicee, dal locale Assessorato alla Cultura, con il patrocinio della Fiaf e distribuite in sedi diverse: una serie di esposizioni presso le Scuderie granducali (Giacomo Donati con mostra e workshop alla "Casa Giovani"; collettive del Circolo Fotografico Iperfocale e del Circolo Fotografico L'Altissimo, Portfolio di Carlo Ciappi e Marcello Ricci), tra le quali segnaliamo "Tracce", mostra fotografica dei ragazzi dell'Istituto Comprensivo di Seravezza. Inoltre: personale di Jeannie Albert a "La Bottega" di Marina di Pietrasanta, foto di Roberto Mari a "UNA Hotel Versilia" di Lido di Camaiore, presenza di Alex Piperno e Silvia Potenza alla galleria "Open One" di Pietrasanta,

Insomma, un vasto e articolato programma di iniziative nell'ambito di "Seravezza Fotografia" edizione 2016, diretta da Ivo Balderi.

XIII edizione Seravezza Fotografia  
**"Full color. Polaroid  
 e astrazioni architettoniche"**  
 di Franco Fontana  
 Palazzo Mediceo, Seravezza  
 Fino al 10 aprile



<http://www.seravezzafotografia.it/eventi/101.html>

ANTONIO PANTI

# La buona volontà non basta (il caso meningite)

Schematicamente. A partire dagli ultimi mesi del 2014 nella nostra regione si è verificato un fenomeno inconsueto che si è accentuato nel 2015 e tuttora prosegue. I casi di meningite sono aumentati da 2,7 ogni milione di abitanti a oltre 11, quasi tutti dovuti a infezione di tipo "C", sottotipo ST11. I 38 casi del 2015 e gli 11 del 2016 (a fine febbraio) si sono presentati tutti, escluso uno, nella valle a nord dell'Arno, con una diffusione episodica, difficilmente raggruppabile in cluster di comunità; tutti i casi, escluso due, sono da "C" ST11, con letalità alta ma non eccessiva (brave le infettivologie e le intensivologie!); infine la casistica non rispetta l'età consueta per l'infezione da neisseria meningitidis, colpendo fino a oltre i 70 anni. Un quadro non epidemico, anzi da ricordare tra gli eventi rari, tuttavia stravagante. Pochi episodi simili in letteratura tra cui uno nel Galles nel '98.

Come ha reagito la Regione? La DGRT 85/16, le cui disposizioni sono conosciute dai medici, è una buona risposta scientifica e organizzativa. Procede l'acquisto dei vaccini, le cui scorte sono limitate, e la distribuzione e la somministrazione reggono, sia pur con qualche affanno, grazie anche alla abnegazione dei medici coinvolti, distretti, pediatri, medici generali, di guardia, che hanno spesso supplito alle carenze del sistema pubblico. Infine sono partite due indagini, una retrospettiva e una sui portatori sani, affidate alla ARS. Insomma si è intrapresa una buona strada, sia pur con ritardo; tuttavia qualche riflessione è utile.

La Regione ha affrontato questa situazione con risposte amministrative, secondo i consueti canoni, la commissione vaccini, le procedure per piccoli passi, la valutazione numerica dei casi, la quotidianità. Ma questo non è un ca-

so di scabbia in una RSA o la solita polemica sulle liste d'attesa. La diffusione di una malattia infettiva, subdola, lenta, enfatizzata dai media, e mortale, riaccende archetipi primordiali e ancestrali paure. Se la malattia sottende ancora una colpa individuale, il contagio evoca quella collettiva. L'illusione, fomentata dalla stessa OMS, della vittoria sulle malattie infettive, crolla di fronte alle patologie iatrogeni da maluso degli antibiotici oppure quando una nuova infezione appare, AIDS, Ebola, Zika e altre ancora. Il riapparire della meningite non è una carenza sanitaria ma una sorta di rivincita della cieca natura sull'umana *hybris*.

Allora perché non decidere prima, un anno fa, quel che si è deciso ora? È mancato lo scatto di politica sanitaria. E perché lasciare i medici per mesi senza informazioni dirette? Solo un preciso intervento dell'Ordine ha chiarito i termini del consenso informato e dell'indennizzo in casi avversi. La Regione ha brillato per assenza su temi così dirimenti: un'altra dimostrazione della scadente condizione dei sistemi comunicativi e informatici. Tutto ciò ha provocato un iniziale sbandamento, subito rientrato. Ed ha lasciato spazio a quei medici (pochissimi)

che non hanno compreso il richiamo dell'Ordine: in presenza di un'emergenza sanitaria collettiva (e tale è la somministrazione di un vaccino a tutta la popolazione), di fronte a un provvedimento di sanità pubblica (la delibera regionale concordata col Ministero), obbligo dei medici è collaborare con le istituzioni alla attuazione del provvedimento. Il che non ha nulla a che vedere con qualsivoglia inoppugnabile critica gestionale. Il professionista risponde alla legge e alla propria coscienza. L'Ordine tuttavia si è fatto carico di continui stimoli critici verso le ASL e la Regione. La collaborazione non può che essere biunivoca mentre i rapporti con le professioni sanitarie sono ondivaghi. Il che non giova a nessuno, tanto meno al sistema pubblico.

TM

**“** La sanità è intimamente intrecciata con la cultura, la politica e l'economia; ogni cosa in sanità è quella che è – un modo di allocare le risorse, di curare i malati, di cercar di capire le basi scientifiche della malattia e della cura – e anche qualcosa d'altro. La sanità è simbolica. Significa cose diverse per diverse persone, così che non si può definire in modo esclusivamente razionale. **”**

**John Lantos**

Riformare la sanità americana.  
Arco di Giano 15, 1977

**“** La pestilenza infuriò talmente durante il consulato di Gaio Sulpicio Petico e Gaio Licinio Stolone che, per placare l'ira degli Dei, mentre gli animi erano in preda alla superstizione, vennero istituiti spettacoli teatrali, fatto nuovo per un popolo di guerrieri. Era una cosa modesta, senza parti in poesia e gesti che riproducessero i canti, da istrioni fatti venire dall'Etruria che danzavano al ritmo del flauto con movenze non scomposte. In seguito i giovani romani cominciarono a imitarli e quel divertimento entrò nell'uso. Agli attori professionisti fu dato il nome di istrioni dall'etrusco ister che significa attore. (*Di fatto i consoli ottennero due scopi, uno, previsto, di distrarre il popolo dalla pestilenza, l'altro, inaspettato, di fondare quattro secoli prima di Cristo il teatro romano, NDR*). **”**

**Tito Livio**

"Ab urbe condita" L. VII, 2

**“** ...Confida poi il prelodo Monsignor Vescovo che da qui innanzi cesseranno le cosiddette Processioni di Penitenza, le quali, mentre da una parte sono edificantissime e commoventi, fatte in ore pericolose e a piedi denudati, non possono non produrre dei mali corporali assai gravi, avendoci purtroppo l'esperienza dimostrato che molti, i quali hanno inopportunamente praticato simili devozioni, sono rimasti colpiti dal morbo micidiale.... **”**

*Da una Notificazione del Vescovo di Livorno durante l'epidemia di colera del settembre 1835*

G. AMUNNI<sup>1</sup>, R. DANESI<sup>2</sup>, M. MAIO<sup>3</sup>, F. CAPPUZZO<sup>4</sup>, S. GIUSTINI<sup>5</sup>, C. MARINA<sup>6</sup>

# Immunoncologia: una strategia innovativa



Gianni Amunni

**TOSCANA MEDICA** – L’immunoncologia rappresenta una strategia di cura concettualmente differente da tutte le altre tradizionalmente impiegate contro la malattia neoplastica. Si tratta pertanto di un argomento di eccezionale interesse scientifico, potenzialmente in grado di avere, in aggiunta ad un significativo impatto sulla sopravvivenza dei pazienti oncologici, anche importanti ripercussioni negative sulla sostenibilità economica dei sistemi sanitari. Entriamo nel merito dell’argomento.

**AMUNNI** – Senza dubbio la immunoncologia rappresenta un’evoluzione ed un arricchimento nella cura medica dei tumori lungo un percorso iniziato da tempo con la classica chemioterapia che distruggeva le cellule tumorali insieme a quelle sane in fase di replicazione e poi proseguito con tutti gli interventi mirati alla individuazione dei bersagli da colpire in maniera sempre più selettiva. Partendo dalla considerazione che lo studio dei rapporti tra cancro e difese immunitarie dell’organismo fa parte ormai della storia della Medicina, si può dire che l’immunoncologia si occupa proprio di ristabilire e potenziare queste difese.

Infatti è noto che in certe situazioni di immunodeficienza l’insorgenza dei tumori è maggiore, così come in caso di infezioni virali e batteriche (ne sono esempi eclatanti ad esempio il virus HPV nel carcinoma della cervice uterina e l’Helycobacter pylorii in quello dello stomaco).

Il rapporto tra tumore e risposta immunitaria dell’organismo colpito si svolge essenzialmente lungo tre fasi che sono quella di eliminazione (le difese immunitarie dell’ospite distruggono le cellule tumorali), quella del loro equilibrio e quella dell’evasione in cui la neoplasia riesce a prendere il sopravvento. Ecco l’immuno-oncologia cerca di aiutare il sistema immunitario a riprendere il suo posto predo-

minante all’interno di questo complicatissimo processo.

**TOSCANA MEDICA** – Cercando di chiarire questi concetti a tutti i medici non esperti del settore, è possibile affermare che in questo processo il sistema immunitario dell’ospite, una volta opportunamente potenziato, ritorna nuovamente in grado di contrastare ed eliminare le cellule tumorali?

**MAIO** – Una premessa. L’immunoterapia del cancro è una strategia terapeutica conosciuta da oltre cento anni, anche se solo la recente comprensione dei meccanismi di interazione “fisiologica” tra tumore e sistema immunitario ha permesso di individuare nuovi interventi di cura e, soprattutto, di trovare farmaci realmente innovativi.

Tornando alla domanda, che è sostanzialmente corretta, si può dire che la terapia immunologica delle neoplasie cerca di “rieducare” il sistema immunitario del paziente oncologico rendendolo nuovamente in grado di tenere sotto controllo la malattia. Quando questo tentativo riesce (e questo fortunatamente accade sempre più spesso e con sempre nuove tipologie di tumori) i risultati sorprendentemente appaiono di lunga o addirittura lunghissima durata.

Ben si comprende quindi come siano profonde le differenze con la chemioterapia che, seppure ancora oggi molte volte irrinunciabile, agisce velocemente sulle cellule malate ma per tempi estremamente più brevi. L’approccio immunologico richiede tempi più lunghi all’inizio proprio perchè, come detto in precedenza, è necessario rieducare il sistema immunitario preparandolo a questa nuova, importantissima attività anti-tumorale.

Concludo ricordando che è stato ormai chiaramente dimostrato che l’immunoterapia oncologica, al contrario di quanto generalmente avviene con la chemioterapia, è in grado di aumentare in maniera signi-



Romano Danesi



Federico Cappuzzo

<sup>1</sup>Direttore dell’Istituto Toscano Tumori (ITT);

<sup>2</sup>Ordinario di Farmacologia, Università di Pisa;

<sup>3</sup>Direttore del Dipartimento di Immunoterapia Oncologica, Azienda Universitaria di Siena;

<sup>4</sup>Direttore del Dipartimento di Oncologia, Ospedale di Livorno;

<sup>5</sup>Medico di medicina generale a Pistoia;

<sup>6</sup>Direttore dei Servizi Farmaceutici di ESTAR.



Saffi Giustini



Michele Maio



Carlo Marinai

ficativa la percentuale di pazienti affetti da tumore che diventano lungo-sopravviventi alla malattia.

**MARINAI** – È vero che la terapia immunologica viene “tentata” da tanto tempo, vedi carcinoma della vescica ma in questo caso per la prima volta siamo di fronte a farmaci disegnati sulla base di un meccanismo di azione ben preciso, che trova conferma nei primi risultati dei trials autorizzativi. Insomma si sta aprendo a mio avviso una nuova via terapeutica in oncologia.

**AMUNNI** – Ad integrazione di quanto detto dal dottor Maio, il differente meccanismo di azione dell’immunoterapia oncologica rispetto a quello della chemioterapia ha finito per modificare anche il criterio di valutazione dei risultati ottenuti. Siamo infatti passati da una valutazione pressoché immediata che ci dava in pratica la conta delle cellule neoplastiche uccise in un certo periodo peraltro relativamente breve di tempo tra un ciclo e l’altro di chemioterapia, all’osservazione di un numero sempre maggiore di soggetti che riescono a sopravvivere sempre di più con malattie a prognosi certamente infausta.

**TOSCANA MEDICA** – Prof. Danesi sempre più spesso si sente oggi parlare di “vaccinazione” contro i tumori: quale è la differenza tra questo approccio e quello invece immunoterapico?

**DANESI** – La strategia vaccinale contro i tumori è stata concepita già diverso tempo fa ma le speranze che erano sorte durante la fase preclinica di questi studi non hanno poi trovato completa rispondenza al momento del trasferimento sul malato. È stato infatti visto che, non conoscendo ancora con precisione gli antigeni tumorali, la risposta dell’organismo contro le cellule neoplastiche non appariva poi così efficace. Ci si è pertanto indirizzati piuttosto che sulla ricerca in senso vaccinale stretto verso nuove strade che permettessero la modulazione dell’attività del sistema immunitario stimolandolo ad agire contro un agente patogeno in questo caso rappresentato appunto dalla neoplasia. Questo filone di ricerca ha condotto alla nascita di una nuova classe di farmaci, i cosiddetti immunonco-

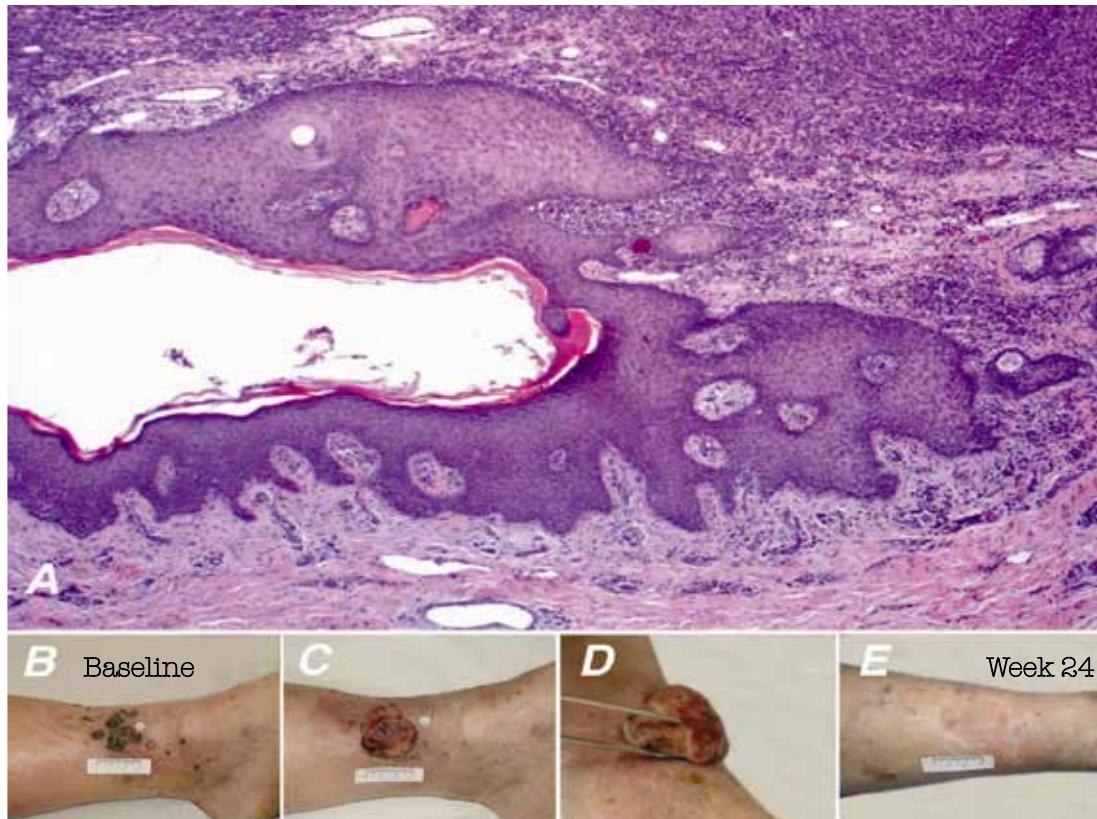
logici, per mezzo dei quali è possibile modificare le risposte del sistema immunitario. Questo avviene sia a livello periferico (cioè nel linfonodo, il centro immunologico di periferia dove viene riconosciuto l’antigene e da dove inizia l’attivazione immunitaria) che a livello centrale, vale a dire sul tumore stesso che vede in questo modo inibita la sua capacità di condizionamento del sistema immunitario stesso.

**AMUNNI** – Anche se quello che diceva adesso il prof. Danesi è profondamente vero, esistono tuttavia alcune situazioni altamente selezionate nelle quali la vaccinazione riveste un ruolo davvero fondamentale come i casi di tumore causati da una infezione virale, esemplificati dall’associazione “infezione cronica da HPV e cancro della cervice uterina”.

**TOSCANA MEDICA** – *In linea generale, modificando la risposta immunitaria dell’organismo riusciamo ad agire su tutti i tumori oppure andiamo a colpire solo determinati bersagli?*

**CAPPUZZO** – L’immunoterapia moderna sta mostrando i suoi risultati positivi trasversalmente un po’ in tutti i campi dell’oncologia, anche se purtroppo questa buona notizia ancora non si può riferire proprio a tutti i malati ma solo ad un 20% circa di pazienti colpiti da una determinata forma tumorale. Questo significa, concetto a mio parere di fondamentale importanza, che la sensibilità al trattamento immunoterapico non dipende tanto dal tipo di neoplasia quanto dall’organismo sul quale viene impiegata, essendo il suo bersaglio non il tumore ma il sistema immunitario dell’ospite.

**MAIO** – La ricerca è oggi finalizzata ad individuare con sempre maggiore precisione le classi di soggetti affetti da neoplasie solide ma anche di natura emopoietica che potrebbero a buona ragione beneficiare dell’immunoterapia. Quello che ancora complica le cose è il fatto che all’approccio immunoncologico mal si riescono ad applicare i criteri di valutazione che fino ad oggi sono stati impiegati per la chemioterapia tradizionale. In molti casi infatti i risultati della immunoterapia si iniziano a vedere qualche tempo dopo l’inizio del trattamen-



**Pseudoprogressione in paziente affetta da melanoma cutaneo in terapia con ipilimumab:** Le multiple metastasi cutanee presenti prima dell'inizio della terapia (B) si fondono insieme nel corso del trattamento (C) generando quella che clinicamente appare come una voluminosa progressione di malattia (D). Rimossa chirurgicamente dopo 24 settimane dall'inizio della terapia (E) ed analizzata al microscopio dopo colorazione con Ematossilina & Eosina (A), la lesione mostra la presenza di isolate cellule tumorali nell'interno di un abbondantissimo infiltrato linfocitario responsabile dell'aumento volumetrico della lesione.

to e nel 15 – 20% di questi malati si assiste addirittura ad una progressione iniziale di malattia, seguita per lo più da una fase di regressione che può portare alla sua completa scomparsa aumentando in modo significativo la sopravvivenza del paziente.

**MARINAI** – Il fenomeno della “apparente” progressione della malattia seguita da stabilizzazione o regressione è importante nella pratica clinica in quanto rende questi farmaci molto specifici anche dal punto di vista terapeutico. Sarà importantissimo infatti riuscire ad isolare a priori i pazienti che possono beneficiare di questi farmaci, dato anche l'elevato costo delle terapie. Inoltre la gestione clinica della apparente progressione a mio avviso non è banale nel determinare il corretto posizionamento terapeutico di queste terapie.

**TOSCANA MEDICA** – In sostanza esistono forme tumorali più sensibili di altre alla

immunoterapia? Ed ancora, le percentuali di resistenza a questa forma di terapia dipendono dalla biologia della malattia oppure dalla genetica dell'organismo malato?

**AMUNNI** – Siamo di fronte ad un campo in continua espansione ed ad oggi le uniche certezze sono legate al fatto per ora disponiamo solo di due molecole con indicazioni ben definite, *ipilimumab* per il trattamento del melanoma metastatico e *nivolumab* per il carcinoma polmonare squamoso non a piccole cellule e per il melanoma. Certamente dal punto di vista concettuale l'approccio immunoncologico deve essere considerato come un'arma in più a disposizione dell'armamentario di cura dell'oncologo e proprio per questo i due farmaci che adesso ricordavo sembrano avere dimostrato una certa efficacia anche nel caso delle neoplasie renali e dei linfomi. È pertanto ipotizzabile un

ampliamento delle loro indicazioni e l'associazione con altri farmaci tradizionali nella terapia di altri tumori oltre a quelli per ora codificati (melanoma appunto e carcinoma squamoso polmonare non a piccole cellule).

**TOSCANA MEDICA** – *Seppure con tutte le differenze rispetto al tradizionale approccio chemioterapico, i tassi di sopravvivenza dei pazienti garantiti dalle nuove molecole continuano a rimanere indicatori fondamentali per la loro valutazione di efficacia?*

**CAPPUZZO** – L'aumento della sopravvivenza dei pazienti è certamente un fattore importante per la valutazione dell'efficacia delle nuove molecole, anche se purtroppo questo beneficio come detto in precedenza non si realizza in tutti i malati. Un problema quindi di enorme importanza è quello della selezione dei soggetti ai quali proporre queste terapie. Il fatto che i risultati migliori si siano riscontrati nel melanoma e nell'adenocarcinoma squamoso del polmone non a piccole cellule è verosimilmente legato al fatto che si tratta di forme tumorali caratterizzate da un elevato numero di eventi mutazionali e quindi da maggiore immunogenicità. Questo permette che la riattivazione del sistema immunitario possa agire in maniera adeguata nei confronti della malattia.

**TOSCANA MEDICA** – Quali sono pertanto i criteri ai quali il clinico si affida per decidere se iniziare o meno l'immunoterapia in un determinato soggetto?

**AMUNNI** – Un criterio oggettivo al quale oggi è necessario attenersi è quello della avvenuta registrazione del farmaco, essendo impensabile somministrare una molecola di nuova concezione al di fuori delle sue indicazioni opportunamente codificate. In caso poi di diagnosi confermata di melanoma in fase avanzata e di carcinoma squamoso del polmone, non esiste ad oggi nessun criterio che ci permetta di selezionare i pazienti, ad eccezione forse del buon senso clinico che faccia escludere soggetti in scadute condizioni generali o per i quali le speranze di sopravvivenza siano davvero ragionevolmente limitate.

**TOSCANA MEDICA** – Dott. Giustini quale è la posizione della medicina generale di fronte alla terapia immunologica dei tumori?

**GIUSTINI** – Quello che oggi noi vediamo è un gap enorme tra la medicina "di base" e lo specialista che si occupa di queste tematiche che certo non potrà essere colmato da qualche episodico corso di aggiornamento e formazione. Si tratta piuttosto di un vero e proprio problema culturale, legato per lo più alla insufficiente preparazione universitaria visto che queste terapie sono di introduzione relativamente recente: questo per il momento riduce a molto poco l'aiuto che il medico di MG può offrire all'oncologo o al farmacologo clinico, se non nella rilevazione e la puntuale segnalazione di sospette reazioni avverse.

**MAIO** – È veramente un peccato che la medicina di base si trovi in questa situazione perché sono certo che in futuro il suo intervento nella gestione condivisa dei pazienti sottoposti a questo tipo di terapie non potrà proprio essere evitato, anzi sarà assolutamente auspicabile ed indispensabile. Il medico di MG è oggi perfettamente in grado di gestire i propri assistiti in trattamento chemioterapico tradizionale e dovrà esserlo anche per quanto riguarda quelli in terapia immunoncologica. Questi sono infatti soggetti che vengono trattati per lo più in regime di DH ma che presentano effetti collaterali al trattamento ben conosciuti sia come tipologia che come tempi di comparsa che per forza i medici di medicina generale devono conoscere, per evitare grossolani interventi quali ad esempio la sospensione improvvisa della terapia cortisonica che ancora rappresenta il rimedio fondamentale per la gestione degli effetti avversi legati alla terapia immunoncologica.

**TOSCANA MEDICA** - Quali sono le caratteristiche farmacologiche di queste molecole?

**DANESI** – Questi farmaci agiscono rimuovendo i segnali inibitori che impediscono una risposta immunitaria efficace da parte dell'organismo affetto da neoplasia. In futuro è poi probabile che possano essere sviluppati farmaci che agiscono attivando

direttamente il sistema immunitario per interazione con vie di trasduzione stimolatorie.

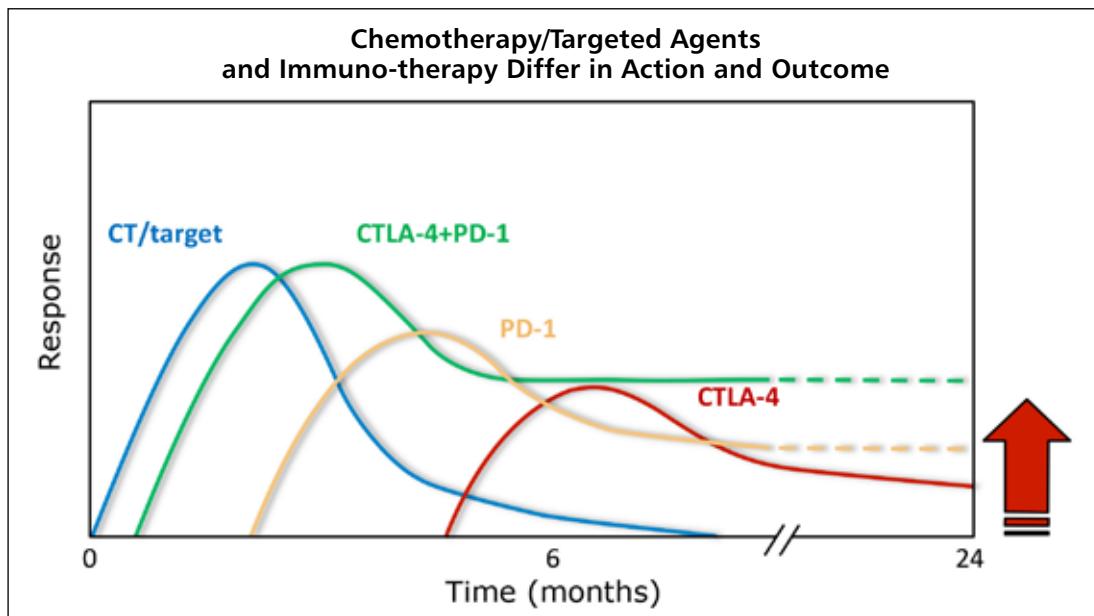
Dal punto di vista farmacologico parliamo di anticorpi monoclonali in grado di agire con estrema precisione sui propri bersagli molecolari presenti sulla membrana delle cellule implicate nei meccanismi di risposta immunitaria. Il legame anticorpo monoclonale/bersaglio di superficie (es. CTLA4 e PD-1/PD-L1) interferisce con la funzionalità dei linfociti risultandone una modulazione molto selettiva delle risposte immunologiche. Il valore biologico di questo tipo di terapie farmacologiche è enorme: il bilanciamento infatti fra fenomeni inibitori e stimolatori realizza la tolleranza immunologica nei confronti dei propri antigeni (il cosiddetto "self") e, contemporaneamente, la risposta verso gli agenti esterni, rappresentati in questo caso dalle cellule tumorali.

**TOSCANA MEDICA** - Quali sono gli effetti avversi di queste terapie?

**MAIO** – Si tratta di farmaci che vengono somministrati praticamente come un qualsiasi chemioterapico, modulando lo

schema di terapia sulla base del tumore che vogliamo trattare. Ad esempio ipilimumab viene generalmente somministrato con cadenza trisettimanale per quattro volte e successiva interruzione definitiva del trattamento mentre nivolumab viene invece prescritto ogni due settimane per un periodo di tempo variabile da uno a due anni.

La questione degli effetti collaterali è oggi piuttosto ben delineata. Il primo e più importante effetto indesiderato è l'infiammazione a livello colico con conseguente comparsa di diarrea severa, seguito da rashes cutanei, endocrinopatie ed infine tossicità epatica. A questi effetti collaterali principali se ne associano altri, relativamente più rari, tutti comunque legati al meccanismo di azione dei farmaci (l'attivazione del sistema immunitario) che può comportare la comparsa di fenomeni di tipo autoreattivo. La terapia con la quale controllare gli effetti indesiderati è per lo più solo sintomatica, di lunga durata e basata sulla somministrazione di cortisonici, al fine cioè di diminuire l'attività del sistema immunitario con risultati ad oggi molto soddisfacenti. I cortisonici devono



"Contrariamente alla chemioterapia ed alla terapia target, che possono indurre risposte cliniche precoci ma che sono in genere di breve durata, l'immunoterapia può richiedere più tempo per sviluppare la sua attività anti-tumorale, inducendo però un significativo incremento della sopravvivenza a lungo termine in una quota anche importante di pazienti oncologici. Peraltra, le risposte cliniche obiettive sono certamente più precoci con gli anticorpi diretti contro il check-point immune PD1/PDL1 e con la combinazione di questi con gli anticorpi diretti contro la molecola CTLA-4, rispetto a questi ultimi utilizzati in monoterapia. Ciò fa ipotizzare, non avendo ancora a disposizione i dati sulla sopravvivenza a lungo termine, che gli anticorpi diretti contro PD1/PDL1, e la loro combinazione con gli anti-CTLA-4, possa sperabilmente incrementare ulteriormente la percentuale di pazienti oncologici che diventano lungo sopravviventi".

essere assunti dai pazienti per lungo tempo con tutto quello che ne consegue in termini di aderenza terapeutica. In questo caso l'intervento dei medici di famiglia può risultare davvero di grande aiuto.

**TOSCANA MEDICA** – *Si può ipotizzare quale sia il futuro dell'immunoterapia oncologica? La ricerca e l'industria se ne stanno occupando in maniera significativa?*

**CAPPUZZO** – Siamo solamente all'inizio, anche se bisogna riconoscere che l'approccio di tipo immunologico al melanoma ed ad alcune forme di cancro del polmone rappresenta ad oggi lo standard di cure più efficace. Il futuro della ricerca a mio parere si indirizzerà nei prossimi anni al miglioramento dell'efficacia terapeutica delle nuove molecole, allo studio della loro associazione e di quella con altri schemi di intervento tradizionali come ad esempio la chemioterapia. Già oggi è stato per esempio dimostrato che l'associazione ipilimumab/nivolumab è maggiormente utile rispetto alla somministrazione di un solo agente di cura.

**MARINAI** – Credo che anche in questo caso, come del resto avvenuto per le recenti molecole introdotte in commercio in campo oncologico l'ultima parola la dirà la clinica. Stiamo sicuramente assistendo ad un progresso terapeutico di tipo incrementale con i nuovi farmaci oncologici. Se l'immunoterapia rappresenterà un balzo in avanti nella sopravvivenza dei pazienti ce lo dirà solo l'impiego in *real life*.

**MAIO** – Per quanto riguarda il melanoma la chemioterapia viene oggi per lo più utilizzata sempre più raramente e, addirittura come intervento di terza linea e molte cose stanno cambiando anche nel campo di alcune neoplasie polmonari, come si diceva in precedenza.

**AMUNNI** – Le grandi prospettive di queste terapie, l'incertezza in tal senso che ancora si riscontra in molti medici non specialisti ed il pressante carico emotivo messo in moto dalle associazioni di pazienti di fronte a risultati certamente sorprendenti finiranno per creare una domanda nei prossimi anni in fortissima crescita che inevitabilmente impatterà sui sistemi sanitari delle Regio-

ni. È pertanto fondamentale dotarsi una struttura organizzativa ed amministrativa che riesca gestire la situazione nel modo migliore possibile.

In Toscana ci stiamo attrezzando proprio in questo senso ed alla struttura senese diretta dal dottor Maio dovrebbe essere affidato il ruolo di coordinamento di tutto ciò che ruota intorno al concetto di "immunoterapia oncologica" con particolare riguardo alla ricerca preclinica e clinica, alla formazione concepita secondo il modello della rete regionale ed alla individuazione dei criteri di appropriatezza secondo i quali proporre a pazienti selezionati questo tipo di terapia.

Una organizzazione territoriale concepita secondo questo schema sarà in grado di garantire modalità di accesso alle terapie uguali in tutta la Regione, conseguente condivisione delle indicazioni di cura e riconoscimento di alcune realtà dedicate in particolare ad una determinata forma di cancro come, per esempio, Siena per il melanoma e Livorno per la patologia neoplastica del polmone. In buona sostanza anche nel caso nella immunoterapia oncologica è necessario che la Toscana, al pari di altre situazioni, "faccia sistema" in maniera coordinata e strutturata.

**TOSCANA MEDICA** – Proprio ragionando in un'ottica di sistema, come è possibile garantire la massima partecipazione a questo processo dei medici di base, costretti tra le esigenze di pazienti grazie ad internet sempre più acculturati e quelle legate alla rapidità delle risposte necessarie per organizzare al meglio l'assistenza ai malati di tumore?

**GIUSTINI** – Si potrebbe intanto cominciare con il formare i professionisti della medicina generale organizzando ad esempio incontri destinati a 20 - 30 partecipanti all'interno delle Aree Funzionali Territoriali con realtà del mondo sia universitario che ospedaliero alle quali potere in seguito rivolgersi secondo modalità ben individuate e condivise. Poter contare su una rete integrata di medici di famiglia e specialisti penso rappresenti per tutti, soprattutto per i malati, un vantaggio anche psicologico di non trascurabile importanza.

A questo poi si associa l'informazione, quale ad esempio quella offerta dalla no-

stra discussione, che faccia conoscere alla medicina generale quali sono le strutture più adatte per l'invio dei pazienti a seconda della natura della loro malattia.

Oltre quindi alla formazione credo sia davvero importante mettere in piedi tutto un sistema di vera e propria "formazione dell'informazione".

**TOSCANA MEDICA** – *I nuovi farmaci usati nella immunoterapia di alcuni tumori sono ovviamente molto costosi con il conseguente problema della loro sostenibilità da parte dei sistemi sanitari. L'appropriatezza clinica costituisce anche in questo campo l'approccio professionalmente ed eticamente più corretto?*

**MAIO** – Tutti i medici cercano ovviamente sempre il meglio per i propri pazienti, però questo non significa che un paziente con performance status molto scaduto sia sempre e comunque un buon candidato ad un trattamento innovativo e costoso. Una scelta in tal senso secondo me va pertanto fatta non considerando tanto il costo del farmaco quanto l'efficacia clinica che pensiamo di ottenere con il suo utilizzo. Con questo voglio dire che personalmente trovo difficile accettare limitazioni di carattere essenzialmente economico che finiscono per condizionare l'intervento di cura che ritengo migliore per un mio paziente.

Come studiosi della materia possiamo dare il nostro contributo alla questione dell'appropriatezza ad esempio dedicandoci a sperimentazioni serie e scientificamente attendibili. A questo proposito ricordo che a Siena nel 2013 abbiamo inserito il 72% dei nostri pazienti in trial di sperimentazione clinica, contro il 5% di casistiche statunitensi ed il 7% di serie europee. Anche se questo modo di procedere contribuisce solo in parte al controllo della spesa complessiva per i farmaci oncologici, ci permette tuttavia di raggiungere il doppio vantaggio di rendere disponibili ai malati quelli che probabilmente diventeranno entro poco tempo dei veri e propri gold standard di cura, offrendoli loro inoltre a titolo del tutto gratuito per il SSN.

**MARINAI** – Concordo pienamente con il Dott. Maio In oncologia ogni approccio

economicistico non sarebbe compreso dai cittadini e quindi a mio avviso non sostenibile dal SSR.

**AMUNNI** – Anche se l'inserimento dei pazienti nei trial clinici può senza dubbio aiutare l'economia dei sistemi sanitari, è innegabile che i costi dell'Oncologia non potranno in futuro che andare ad aumentare a causa dell'aumento dell'età media della popolazione, della sempre maggiore prevalenza della malattia neoplastica e della cronicizzazione di molti casi che proprio grazie alle nuove terapie non arrivano più a morte come accadeva in passato.

In Toscana come in molte altre realtà regionali abbiamo preso l'impegno di garantire a tutti i cittadini le migliori cure possibili senza limitazioni di censo o di residenza. In campo oncologico questo risultato non può assolutamente prescindere da un'organizzazione basata sulla condivisione delle scelte di cura da parte dei professionisti e sulla omogeneità delle risposte offerte alla popolazione. Il concetto di sostenibilità trova a mio parere la sua validazione proprio all'interno di un modello organizzativo così concepito.

A questo si aggiunge poi la questione dell'eticità delle scelte da compiere in Oncologia. È infatti necessario individuare dei criteri scientificamente attendibili secondo i quali decidere di impiegare o meno un farmaco, magari molto costoso, in un determinato paziente.

Anche in Oncologia non sempre è necessario ricorrere sempre e comunque alla innovazione, del resto come in Chirurgia non tutti gli interventi devono per forza essere assistiti dal robot.

Fatto salvo il concetto della autonomia decisionale dei medici, è pertanto di capitale importanza superare il concetto, purtroppo spesso oggi prevalente, che il farmaco nuovo sia sempre e comunque migliore di quello che magari solo poco tempo prima aveva a sua volta soppiantato il predecessore! A mio parere i professionisti della salute sono gli unici veramente titolati ad impostare un ragionamento corretto di autoregolamentazione degli interventi e di valutazione di qualsiasi rapporto costo - beneficio.

ANTONIO PANTI

# Una vera svolta, l'immunoncologia

Finora la medicina ha tentato di vincere le malattie oncologiche distruggendo il tumore o estirpandolo mediante la chirurgia o eliminando le cellule patologie con la radioterapia e la chemioterapia. In realtà il concetto del rapporto fra livello di funzionalità del sistema immunitario e eliminazione del tumore era presente da tempo, ma solo di recente la farmacologia ha individuato il modo di stimolare il sistema immunitario (si è sempre saputo che l'immunodeficienza favorisce l'insorgenza dei tumori) in modo da eliminare le cellule tumorali o almeno raggiungere un equilibrio immunologico. Quindi un meccanismo diverso, che può garantire attraverso la riattivazione diffusa del sistema immunitario un risultato assai più durevole del tempo, modificando la prognosi infausta di alcuni tumori. Allo stato delle cose, solo il melanoma e il tumore polmonare non a piccole cellule garantiscono una risposta al farmaco immunologico in una buona percentuale dei casi, ma non vi è dubbio che il campo è promettente. È evidente come questo potente stimolo a reagire da parte del sistema immunitario è concettualmente diverso dal vaccino che previene, come nell'HPV, l'insorgenza di una forma patologica che si trasforma in tumore. È quindi una evoluzione concettuale che è oggetto di grande interesse scientifico. Ma le conoscenze di questi meccanismi debbono ancora essere completate e i nostri esperti sostengono che solo il clinico, in base ad una valutazione complessiva dell'individuo malato, può selezionare il target da sottoporre al trattamento. A oggi però tutti i dati sperimentali dimostrano che l'immunoncologia quando

funziona promette una più lunga sopravvivenza. Anche questi farmaci presentano reazioni avverse ed effetti collaterali. Si tratta di anticorpi monoclonali la cui farmacologia è sufficientemente conosciuta anche se ancora molte domande attendono una risposta.

Questo nuovo quadro clinico disegnato da farmaci già in commercio pone, proprio per la sua innovatività, problemi di informazione e formazione a tutti i colleghi in particolare ai medici di medicina generale. Il rapporto con lo specialista deve essere continuo e scorrevole per poter affrontare gli effetti collaterali dei farmaci e tutte le problematiche del caso. È ovvio che vi è anche un problema di organizzazione del servizio intorno a queste novità. In Toscana esiste già a Siena un centro di immunoterapia oncologica che ha compiti di ricerca, di formazione e informazione nonché di seconda opinione. Tuttavia fondamentale è il modello a rete. Tutti gli oncologi debbono essere in grado di utilizzare questi farmaci condividendone le indicazioni. In tal modo si garantisce uguaglianza per i cittadini ed una maggiore sostenibilità per il sistema, che potrà sopportare questi costi nella misura in cui avranno una destinazione corretta nell'interesse del paziente. La celebre appropriatezza deriva anche dalla condivisione delle scelte tra i medici, dalla omogeneità delle risposte date ai pazienti e dalla eticità del trattamento. Un problema come questo va discusso con i cittadini, che devono capire il nuovo orientamento della medicina e valutarne limiti e vantaggi. Come dice Friedrich Dürrenmatt, i problemi di tutti vanno risolti da tutti".

*Si ringrazia Bristol-Myers Squibb  
per aver contribuito alla realizzazione della presente pubblicazione*

M. MASONI<sup>1</sup>, M. RENZA GUELFI<sup>1</sup>, M. MANCINI<sup>2</sup>

# Gli Healthcare Rating Sites

Questo articolo è il primo di due contributi che trattano gli Healthcare Rating Sites, siti Web che raccolgono valutazioni relativamente a medici/ospedali al fine di generare una classifica utile per le scelte del cittadino riguardo a curanti e luoghi di cura. Qui di seguito descriveremo quali forme e caratteristiche possono assumere gli Healthcare Rating Sites e forniremo una lista dei servizi online più importanti, nazionali e internazionali. Il contributo successivo intende costituire un ausilio per il medico che si trova ad affrontare una nuova sfida proveniente da Internet, descrivendo le opportunità e le criticità derivanti dall'uso di questi siti Web.

Il termine "rating" origina in ambito economico e si riferisce a un giudizio (positivo o negativo) che viene espresso da un'agenzia specializzata sulla solvibilità, e quindi sulla affidabilità, di una società che emette titoli nel mercato finanziario. Dal contesto finanziario il concetto di rating si è esteso a molti altri settori tra cui quello sanitario e turistico (per esempio TripAdvisor).

Il tema "salute" è tra gli argomenti più spesso oggetto di valutazione da parte degli utenti che intendono condividere l'esperienza vissuta nell'interazione con medici e ospedali con l'intento di fornire un ausilio a coloro che devono operare una scelta. Tali opinioni e valutazioni sono condivise in specifici siti Web, che da un punto di vista generale possono essere chiamati *Healthcare Rating Sites*. Questi siti di rating possono essere suddivisi in *Hospital Rating Sites*, quando sono dedicati esclusivamente a ospedali, e *Physician Rating Sites* quando vengono presi in considerazione solo i medici. In realtà tale distinzione non rispecchia pienamente la situazione online poiché questi siti sono spesso dedicati alla valutazione sia dei curanti che dei luoghi di cura, anche perché, lavorando molti medici sia come dipendenti di organizzazioni che come liberi professionisti, non è sempre facile scindere completamente il loro operato.

In questa trattazione ci focalizzeremo sui siti di rating che raccolgono valutazioni e opinioni fornite su base volontaristica dai pazienti per stilare un ordine di preferenza di medici e/o ospedali che possa essere utile a coloro che devono operare una scelta. È importante sottolineare che in rete esistono anche Hospital Rating Sites che offrono un servizio che consente ai cittadini di comparare tra loro strutture e organizzazioni di cura a partire da dati e informazioni istituzionali, senza raccogliere e utilizzare le opinioni dei pazienti. Un esempio è il sito web Medicare (<https://www.medicare.gov/>), il sistema di assicurazione medica gestito dal governo degli Stati Uniti sotto l'egida del Department

of Human Services del National Institute of Health, che offre un sistema di "mappatura dei servizi" che consente di paragonare le strutture ospedaliere per facilitare le scelte dei pazienti. Con una funzione simile, in Italia è presente "Dove e come mi curo" (<https://www.doveecomemicuro.it/>), un progetto gestito da esperti e ricercatori di rilevanza internazionale (Figura 1), tra cui l'ex Ministro della Salute Ferruccio Fazio e l'attuale Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità Walter Ricciardi, assieme a scienziati del calibro di Sir Muir Gray e di Tim Kensley, fondatore del sito National Health Service Choice gestito dal Servizio Sanitario Inglese.

Scopo del progetto "Dove e come mi curo" è permettere al cittadino di avere informazioni sulla qualità delle strutture sanitarie rispetto a un gruppo di malattie, per le quali sono disponibili alcuni parametri di valutazione (indicatori), suddivise per parti del corpo. Le fonti dati e degli indicatori considerati provengono principalmente dal Programma Nazionale Valutazione Esiti, gestito dall'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali per conto del Ministero della Salute, e da Sportello Cancro del Corriere della Sera.

Torniamo ora all'obiettivo di questa trattazione e cioè ai siti di rating che raccolgono valutazioni e opinioni fornite su base volontaristica dai pazienti. L'offerta degli Healthcare Rating Sites è oggi ricca e variegata: alcuni sono dedicati esclusivamente a valutazioni di medici (Physician Rating Sites), altri solo a ospedali (Hospital Rating Sites) o a entrambe le categorie. Sono in genere siti di tipo non istituzionale, con un comitato di gestione che a volte non comprende personale sanitario. Molti sono portali a "doppia entrata" che permettono ai medici di inserire il proprio profilo e ai pazienti di ricercare il professionista in base alla regione o alla provincia di residenza. In questo modo è semplice trovare uno specialista, verificarne il curriculum, le competenze e le prestazioni offerte, comparare il servizio, i costi e contattare lo studio di riferimento. Altri siti, come DoctorBooking e iDoctors che descriveremo in seguito, prevedono uno spazio per approfondire patologie di interesse con sezioni dedicate a domande e risposte, una specie di "chat della salute". Tutti questi siti hanno una presenza sui social media come Facebook e Twitter, con l'obiettivo di incrementare il numero di commenti e opinioni al loro interno e rendere più affidabile la valutazione della qualità di un servizio. Secondo una recente indagine svolta dal sito Web "We Are Social" (<http://wearesocial.net>) in tutto il mondo si contano circa 2 miliardi e 450 milioni di utenti della rete, di cui 1 miliardo e 860 milioni sono attivi regolarmente sui loro profili social. Infine, in alcuni servizi di rating



Marco Masoni, specialista in Medicina Nucleare, lavora presso la Presidenza della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze, dove si occupa di Consumer Health Informatics ed e-learning, argomenti sui quali, rispettivamente, ha pubblicato *Ricerca e qualità dell'informazione medica disponibile in Internet* edito da EDIMES (2006) e *E-learning in Sanità* edito da Springer (2011). È inoltre Autore di articoli pubblicati sul British Medical Journal.

<sup>1</sup> Unità di Ricerca di Innovazione Didattica ed Educazione C'Ontinua in Medicina (IDECOM), Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze,

<sup>2</sup> Studentessa Corso di Laurea in Teorie della Comunicazione Università di Firenze aa 2014-2015.



**Figura 1 – Homepage del sito “Dove e come mi curo”**

l'inserimento delle opinioni può avvenire in modo anonimo facilitando l'invio di valutazioni imparziali e senza inibizioni, in altri l'acquisizione di un *account (username e password)* è obbligatoria.

I sistemi/servizi di *rating* online sono molti, la maggior parte nel mercato USA. Tuttavia anche in Italia si cominciano a vedere esempi in questo settore. Eccone alcuni tratti dal panorama internazionale:

- RateMDs (<https://www.ratemds.com>) è attivo dal 2004 ed è utilizzato per la valutazione di medici e ospedali. Tutte le revisioni sono sottomesse su base volontaristica dagli utenti senza alcun incentivo. Le valutazioni riguardano quattro principali caratteristiche: staff, puntualità, utilità e conoscenza. Il sito contiene anche materiale informativo sulle principali patologie.
- Doctor.com (<http://www.doctor.com>) consente agli utenti di ricercare il profilo di professionisti, in base alla posizione geografica, al curriculum e alla polizza assicurativa. Il sito consente di prenotare rapidamente una visita dopo avere letto i pareri di pazienti che hanno fruito del servizio precedentemente.
- Patient Opinion (<https://www.patientopinion.org.uk/>) è un servizio gestito da una organizzazione no-profit fondata da Paul Hodgkin nel 2004 che offre valutazioni dei servizi e dei centri di cura inglese. Tramite questo sito i cittadini possono raccontare le loro esperienze riguardanti il Servizio Sanitario Inglese e, di conseguenza, contribuire a renderlo più tra-

sparente. La maggior parte delle organizzazioni istituzionali inglesi utilizzano questo servizio a pagamento per ricevere feedback mirati dai pazienti sui servizi sanitari erogati.

- DrScore (<http://www.drscore.com>) è uno dei siti americani più utilizzati che consente agli utenti di ricercare uno specialista, dargli un punteggio e condividerlo con i propri contatti sui social network. Il database contiene solo medici e non strutture ospedalieri; le valutazioni sono anonime. È uno strumento che in base alla soddisfazione dei pazienti dà visibilità agli specialisti più apprezzati. Il paziente può ricercare una specialità di interesse e ottenere una comparazione tra medici per effettuare la scelta migliore.
- Health Grades (<http://www.healthgrades.com>) è un sito simile a quelli citati, con un ampio numero di opinioni e recensioni su ospedali e centri medici specializzati. Gli utenti possono scegliere in base a specifiche patologie.
- Vitals (<http://www.vitals.com>) è un database contenente oltre un milione di medici, dentisti e profili professionali e oltre 5 milioni di recensioni e votazioni. La navigazione è chiara e trasparente con i costi e la reputazione in rapida evidenza.

In Italia i più importanti sono:

- Idoctors (<http://www.idoctors.it>) è il primo servizio online che consente di prenotare in modo semplice, rapido e trasparente visite specialistiche ed esami diagnostici in giorni e orari preferiti, in varie città e con medici e cliniche specializzate che operano sul territorio. Gli utenti, sette giorni dopo aver effettuato la prestazione medica, possono compilare un questionario ed esprimere la loro opinione sul servizio e sulla prestazione ricevuta, mediante una scala valutativa. Il sito nasce con l'intento di facilitare ed agevolare l'incontro tra la domanda spesso insoddisfatta degli utenti che finisce per concentrarsi in poche e grandi strutture pubbliche con tempi di attesa scarsamente proponibili.
- Qsalute (<http://www.qsalute.it>) consente di esprimere un'opinione su strutture ospedaliere o case di cura. È presente una sezione dedicata ad approfondimenti su specifiche patologie e un archivio di medici e specialisti suddivisi per regione e provincia. Un'importante criticità del sito è la scarsità di informazioni relativa al comitato di gestione del servizio.
- Come abbiamo visto l'offerta di Healthcare Rating Sites è ampia e variegata ed è sempre più frequentemente oggetto di studio in letteratura. Nel contributo successivo tratteremo quali opportunità e criticità questo tipo di strumenti di valutazione offre a medici e ospedali.

TM

**Info:** m.masoni@med.unifi.it

R. MEDIATI<sup>1</sup>, E. BONICOLINI<sup>2</sup>, R. VELLUCCI<sup>1</sup>, A. BUSSOTTI<sup>3</sup>, A.R. DE GAUDIO<sup>4</sup>

# La terapia del dolore con opioidi e la gestione dei rischi

## Le caratteristiche dei pazienti e dei farmaci



Rocco Mediati, Direttore  
SOD Cure Palliative e  
Terapia del Dolore - AOU  
Careggi Firenze.

Secondo l'ultimo report dell'organismo statunitense "National Institute for Health" circa 25 milioni di persone riferiscono dolore cronico da moderato a grave, il quale determina importanti limitazioni nelle normali attività, insorgenza di invalidità e riduzione della qualità della vita. Dal 5 all'8% di coloro che soffrono di dolore cronico sono trattati a lungo termine con opioidi e la prescrizione di questi farmaci negli ultimi 20 anni ha subito un incremento significativo.

In Europa i dati epidemiologici derivanti da una survey del 2003 sul dolore cronico evidenziano che il 20% della popolazione soffre di dolore cronico di origine non oncologica. Il 5% della popolazione analizzata assume opioidi forti ed il 23% opioidi deboli, con variazioni geografiche rilevanti nella prescrizione di tali farmaci.

Negli ultimi anni un crescente numero di pubblicazioni, soprattutto statunitensi, mette in guardia sul rischio di abuso di opioidi in pazienti trattati per dolore cronico e sull'incremento delle ammissioni ospedaliere per overdose. Se da un lato questi farmaci rimangono un presidio insostituibile nel trattamento del dolore severo, di contro la letteratura degli anni passati non faceva, se non in pochi casi, una netta distinzione tra la dipendenza fisica e la dipendenza psicologica (*addiction*). È probabile che a fronte di un maggiore uso degli opioidi si possano essere verificate inadeguatezze nella prescrizione e carenze nel monitoraggio degli effetti collaterali.

Il fenomeno dell'*addiction* è avvertito al punto che in letteratura sono comparse diverse pubblicazioni, che raccomandano l'utilizzo di formulazioni contenenti sostanze "deterrenti" per l'abuso (*abuse-deterrent formulations*). Lo scopo è quello di evitare un uso inappropriato degli analgesici da parte dei pazienti e delle persone vicine a loro.

Al momento nel nostro Paese non si segnalano fenomeni di abuso degni di nota, questo non ci deve esimere dal monitorare e gestire i pazienti ponendo attenzione a questo problema. È importante attuare strategie assistenziali tese a ridurre al minimo l'uso scorretto degli opioidi, senza destare allarmismi davvero poco necessari

in un paese in cui la prescrizione di questi farmaci rimane molto inferiore rispetto agli standard di altri paesi europei.

Nel caso di pazienti che hanno già una storia di tossicodipendenza o più in generale facenti abuso di sostanze, il trattamento del dolore presenta diversi problemi e rischi sia per quanto riguarda le patologie croniche che le forme acute, in modo particolare nel periodo post operatorio.

Si tratta di soggetti con alterata percezione del dolore in un contesto complicato da una scarsa compliance che invece è determinante per il controllo dei rischi da interazione tra sostanze illecite e farmaci somministrati. Le stesse comorbidità in pazienti con storie di abuso possono influenzare le scelte terapeutiche e modificare in modo significativo l'efficacia delle terapie analgiche. Diversi studi e indagini cliniche hanno rilevato che in questi pazienti il dolore è spesso sottostimato e ancor più sottotrattato.

I farmaci opioidi agendo sui recettori specifici, per esposizione ripetuta e continua provocano tolleranza e dipendenza fisica, fenomeni noti e gestibili con adeguate strategie.

Diversa è la tossicodipendenza o dipendenza psicologica che si manifesta con una modifica persistente nel comportamento. Questo è caratterizzato dalla continua ricerca della sostanza (*craving*), con un desiderio compulsivo di ripetere l'esperienza dell'assunzione. Il solo possesso determina un grado di sicurezza e di controllo delle proprie azioni pur nella precarietà della condizione di soggezione.

I meccanismi neurobiologici alla base dello sviluppo della dipendenza da oppiacei sono gli stessi circuiti di rinforzo (sia positivo di spinta all'uso della sostanza, che negativi di allontanamento/evitamento) di cruciale importanza nell'orientare i comportamenti utili alla sopravvivenza come la nutrizione e la riproduzione. Le sostanze d'abuso esplicano il loro rinforzo aumentando l'attività dopaminergica dall'area ventrale tegumentale verso aree della corteccia cerebrale. In particolare quattro sono i circuiti interessati: il nucleo accumbens ed il pallido ventrale, che sono associati con la gratificazione; la corteccia orbito-frontale e subcallosale per la spinta mo-

<sup>1</sup> SOD Cure Palliative e Terapia del Dolore - AOU Careggi Firenze

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione – Università degli Studi di Firenze

<sup>3</sup> Agenzia di Continuità Assistenziale – AOУ Careggi Firenze

<sup>4</sup> Anestesia e Rianimazione - Dipartimento Scienze della Salute – Università degli Studi di Firenze

<b>TOLLERANZA</b>	Necessità di aumentare la dose di un farmaco per mantenerne l'efficacia ( <i>Si verifica durante la somministrazione prolungata di oppioidi anche a causa del progredire della malattia</i> )
<b>DIPENDENZA FISICA</b>	Effetto delle proprietà farmacologiche degli oppioidi caratterizzati dalla comparsa della "sindrome di astinenza" in seguito alla brusca riduzione della dose o alla somministrazione di un antagonista
<b>DIPENDENZA PSICOLOGICA (ADDICTION)</b>	Non è un effetto delle proprietà farmacologiche degli oppioidi ma una "Sindrome Psicologica e Comportamentale" caratterizzata da comportamenti aberranti di assunzione di un farmaco

tivazionale; l'amigdala e l'ippocampo associati alla memoria e all'apprendimento; la corteccia prefrontale ed il giro cingolato anteriore per la capacità di controllare i comportamenti. Nel caso della dipendenza da oppiacei l'attività rinforzante è mediata dall'interazione con i recettori  $\mu$  (MOP) mesocorticolimbici. La disfunzione che si crea nel circuito striato-talamo-orbitofrontale, notoriamente implicato nella perseverazione comportamentale, è implicato nel comportamento irrefrenabile tipico del *craving*. La tossicodipendenza è una malattia geneticamente predeterminata, che subisce importanti influenze psico-sociali.

Bisogna precisare che Niikura e coll. nel 2010 hanno dimostrato che in presenza di dolore cronico, soprattutto se esiste una componente neuropatica, grazie a meccanismi neurobiologici ben definiti si verifica una netta riduzione dell'effetto gratificante degli oppioidi con conseguente riduzione del rischio di abuso. La dipendenza psicologica come tale non è, quindi, una conse-

guenza specifica dell'uso degli oppioidi.

Secondo alcuni autori esistono diversi fattori in grado di individuare gran parte della vulnerabilità individuale. Da qui la possibilità di identificare i pazienti a maggior rischio attraverso un'attenta valutazione da parte del medico prescrittore.

Fattori psichiatrici, come storie di disturbi dell'umore, problemi psicologici e stress psicosociale, sono fattori predisponenti al rischio di abuso di oppioidi da prescrizione. Si rendono tuttavia necessari nuovi approfondimenti per chiarire il rischio di comportamenti aberranti in questa popolazione di pazienti.

Risulta evidente la necessità di mettere a punto metodi di individuazione e protocolli terapeutici che migliorino l'efficacia e riducano i rischi delle terapie antidolorifiche di lunga durata.

TM

**Info:** rd.mediati@virgilio.it



Flavio Moroni, Professore Emerito di Farmacologia, Università di Firenze. Presidente della Società Italiana di Neuroscienze. Già: Professore ordinario di Farmacologia nell'Università di Firenze e Direttore della Tossicologia Medica dell'Azienda Careggi. Direttore del Dottorato di Ricerca in Farmacologia e Tossicologia. Direttore della Scuola di Specializzazione in Tossicologia.

FLAVIO MORONI

## Patologia da alcol, oppioidi e altre sostanze d'abuso: il DSM-5 indica nuovi criteri per la diagnosi appropriata

È forse pleonastico ricordare che l'abuso prolungato di alcool o di eroina, cocaina, nicotina, LSD, anfetamine, barbiturici, cannabis ecc. deve essere considerato una malattia grave e di non facile trattamento medico. Grazie all'uso di tecnologie scientifiche molto affidabili è stato ben dimostrato che l'uso eccessivo di alcool o di altre sostanze psicoattive porta a modificazioni evidenti della funzione e della

morfologia del cervello con meccanismi patogenetici complessi che coinvolgono una alterata espressione di geni deputati al controllo della sopravvivenza, differenziamento, funzione e plasticità sia dei neuroni che delle cellule di supporto presenti nel cervello. Tali modificazioni funzionali e strutturali indotte dall'uso patologico delle sostanze sono alla base del comportamento spesso irrazionale che carat-

terizza i soggetti affetti da questa situazione patologica.

Anche nelle tossicomanie, come in ogni altra malattia, è opportuno identificare un'eziologia (che può agire su di un substrato ereditario favorevole), una patogenesi, una prognosi ed una terapia. Questo concetto, che ritengo sia ormai ampiamente condiviso, non appariva così ovvio una cinquantina di anni or sono. Ricordo bene che quando ho iniziato ad occuparmi del problema delle tossicomanie (fine anni sessanta dello scorso secolo) questo concetto veniva contestato con accenti non sempre tolleranti. Alcuni colleghi sostenevano apertamente che l'abuso di alcol, cocaina, eroina, LSD, cannabis etc. era solo una manifestazione di libertà individuale e/o di protesta sociale e doveva restare al di fuori della sfera medica. Esso poteva eventualmente interessare i sociologi o i politici, ma certamente non il sistema sanitario. Altri addirittura consideravano l'abuso di alcol o altre sostanze un vero e proprio "peccato" ossia una tentazione del "maligno", che doveva quindi rientrare nell'ambito della sfera religiosa e non in quella medica.

La situazione era comunque molto diversa negli Stati Uniti dove, fin dall'inizio degli anni sessanta, l'American Psychiatric Association, aveva identificato l'*Addiction* come una patologia psichiatrica grave (quindi una malattia del cervello) che veniva classificata e studiata insieme alle altre gravi malattie della mente. Nelle prime edizioni del manuale diagnostico a fini statistici (DSM), pubblicato regolarmente dall'associazione degli psichiatri per scopi didattici e per rendere più obiettiva la ricerca clinica, l'*Addiction* venne posta nel capitolo dei disturbi sociopatici della personalità. Nella terza edizione del DSM l'*Addiction* fu considerata una pa-

tologia autonoma e vennero definiti i criteri che dovevano essere presenti per una diagnosi appropriata della malattia. Particolare rilievo venne dato ai fenomeni della tolleranza e alla presenza o meno di una eventuale sintomatologia astinenziale per definire la gravità della malattia. In alcuni casi, tuttavia, l'astinenza conclamata non era affatto presente fra i criteri da considerare. Per esempio l'*alcolismo (alcohol addiction)* veniva definito come "l'ingestione di quantità elevate di alcol sufficienti a danneggiare la salute fisica del paziente ed il suo ruolo lavorativo e sociale", senza fare riferimento alla sintomatologia astinenziale o al delirium tremens.

Nelle edizioni successive del manuale, modificate mano che emergevano nuovi dati statistici e scientifici, i problemi derivanti dall'abuso di alcol o altre sostanze vennero classificati in due entità nosologiche distinte. Ad esempio la quarta edizione del DSM (il DSM-IV), che è rimasta valida per più di venti anni, distingueva la patologia da **Abuso** e la patologia da **Dipendenza da sostanze** (Vedi Tabella 1). Si poteva fare diagnosi di Abuso (specificando eventualmente il tipo di sostanza: alcol, eroina, cocaina, barbiturici, benzodiazepine etc..) se il paziente presentava uno dei tre criteri elencati nella Tabella e cioè:

1) dichiarava di usare la sostanza anche in situazioni rischiose (ad esempio si metteva alla guida di un'automobile dopo uso di alcol o cocaina o utilizzava l'ago per iniettarsi eroina pur conoscendo il rischio di AIDS);

2) faceva uso della sostanza nonostante fosse a conoscenza che ciò causava persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali;

3) l'uso della sostanza era responsabile di procedimenti penali o comunque di problemi legali a suo carico.

	DSM-IV <b>Abuso</b> da sostanze	DSM-IV <b>Dipendenza</b> da sostanze	DSM-5 <b>Disordine da uso</b> di sostanze
Uso pericoloso/rischio infettivo	x		x
Problemi sociali/familiari da abuso	x		x
Problemi legali da abuso	x		--
Tolleranza		x	x
Astinenza		x	x
Uso quantità superiori alle prescritte		x	x
Tentativi falliti di ridurre l'uso		x	x
Conoscenza problemi fisici/mentali derivanti dall'uso		x	x
Molte ore giornaliere dedicate alla sostanza		x	x
Perdita attività sociali/lavorative		x	x
Craving			x

**Tabella 1** - Criteri dettati dall'American Society of Psychiatry per porre diagnosi di Disordine da Uso di Sostanze (SUD)

L'abuso di sostanze sfociava spesso nella fase più impegnativa e cioè nella dipendenza da sostanze (tossicomania o *addiction*). Si poteva fare diagnosi di dipendenza da sostanze solo se erano presenti almeno 3 dei 7 criteri elencati in Tabella 1 e cioè:

- 1) tolleranza, intesa come necessità di aumentare la dose per raggiungere l'effetto desiderato;
- 2) dipendenza, in pratica si doveva manifestare astinenza se il paziente non assumeva dosi sufficienti di sostanza o di molecole attive con meccanismi simili/complementari;
- 3) il paziente riferisce di assumere dosi di sostanza maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto programmato;
- 4) sono stati fatti tentativi ripetuti ed infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza;
- 5) sono presenti problemi fisici o mentali direttamente dovuti all'uso improprio della sostanza;
- 6) il paziente è consapevole di perdere una grande quantità di tempo in attività necessarie a procurarsi ed assumere la sostanza;
- 7) sono state interrotte importanti attività lavorative, sociali o ricreative a causa dell'uso della sostanza.

L'ultima edizione del manuale (il DSM-5) ha riunito le due entità nosologiche di **Abuso e Dipendenza** e parla semplicemente di **Disordini da uso di sostanze**. Per quanto riguarda i criteri, è stato eliminato il criterio legale in quanto esistono differenze legislative importanti nei differenti paesi (ad esempio l'uso della cannabis è perfettamente legale in alcuni Stati mentre è proibito in altri; i livelli di alcol tollerati per i guidatori sono diversi etc.). È stato invece introdotto il criterio di **craving** (vedi Tabella 1) cioè la presenza di un forte desiderio o spinta all'uso di una sostanza.

La nuova entità nosologica è definita come "**disordine da uso di sostanze**" (é quindi opportuno evitare di fare diagnosi di abuso o di dipendenza) che viene poi suddivisa in tre sottogruppi a seconda del numero di criteri presenti. Se sono presenti meno di tre criteri si parla di **disordine lieve** (che in linea di massima comprende i pazienti un tempo definiti come affetti da abuso di sostanze), se sono presenti quattro-cinque criteri si parla di **disordine moderato**, se sei o più criteri si parla di **disordine grave**.

La nuova entità nosologica "**Substance Use Disorders (SUD)**" è una patologia piuttosto frequente ed interessa un'alta percentuale di abitanti dei paesi occidentali. Una recente statistica epidemiologica riguardante tutta la popolazione americana riporta che la prevalenza della patologia durante la vita interessa il 9,9% dei soggetti adulti (ossia oltre 23 milioni di americani) (Grant et al., 2015). La stessa indagine dimostra inoltre che un'alta percentuale di pazienti affetti

da SUD ha comorbidità psichiatriche gravi (disturbi del tono dell'umore, ansia grave, disordini posttraumatici da stress) non adeguatamente trattate. Anche coloro che non sono affetti da altre patologie psichiatriche tendono comunque a minimizzare la gravità della loro situazione di dipendenza e molto frequentemente non richiedono interventi terapeutici (Grant et al., 2015).

Un altro aspetto da considerare per quanto riguarda la diagnosi di SUD in accordo al DSM-5 è il suggerimento di non considerare la tolleranza e l'astinenza, che sono presenti in soggetti che usano il farmaco secondo le indicazioni del medico, fra i parametri da utilizzare ai fini diagnostici (Boscarino et al., 2015). Il problema è particolarmente importante negli USA dove l'uso medico di oppiacei per combattere il dolore è molto diffuso. È ovvio che tutti coloro che ricevono una prescrizione medica di un oppiaceo quale ad esempio Ossicodone (Oxycontin) vanno rapidamente incontro a tolleranza e ad una qualche forma di astinenza al momento della cessazione della terapia. Questi due parametri, che nella maggior parte dei casi clinici rimangono isolati, non debbono essere utilizzati ai fini della diagnosi di un Disordine da uso di sostanze, in quanto sono dei veri e propri effetti collaterali di una terapia (Boscarino et al., 2015). Tuttavia, anche non considerando la tolleranza e l'astinenza fra i criteri diagnostici, una percentuale non trascurabile (superiore al 13%) di pazienti che ricevono prescrizioni mediche di farmaci oppiacei per combattere il dolore sviluppano un disordine moderato-grave da uso degli oppiacei ed in genere passano all'uso dell'eroina. Questa situazione ha di fatto cambiato la popolazione dei tossicodipendenti da eroina negli USA. Un tempo il problema riguardava prevalentemente la popolazione molto giovane, povera e di colore che viveva nei grandi Centri urbani. Negli ultimi anni, gli studi epidemiologici hanno documentato che l'abuso di eroina è aumentato e che i nuovi pazienti sono spesso bianchi, adulti (30-40 anni), benestanti e che vivono in zone suburbane. Molti di loro hanno iniziato ad usare oppiacei su prescrizione medica e sono entrati in contatto col mercato nero/grigio degli oppiacei in un secondo tempo anche perché il costo dell'eroina era qualche volta inferiore a quello dei farmaci prescritti dal medico. Tali pazienti, affetti da disordini gravi dell'uso di eroina, costituiscono ora un vero problema sociale (Cicero et al., 2014). La situazione in Italia non è ancora così grave, ma questi dati dovrebbero suggerire cautela nella prescrizione di farmaci oppioidi specie a pazienti con dolori di origine non-neoplastica.

TM

**Info:** flavio.moroni@unifi.it

A. GOZZETTI<sup>1</sup>, M. BOCCHIA<sup>1</sup>, S. BRIANI<sup>2</sup>, A. BOSI<sup>3</sup>

# Linee guida dei criteri diagnostici della gammapatia monoclonale e del mieloma multiplo

Coordinamento di Ematologia  
Area Vasta Sud Ovest

Nuove acquisizioni biochimiche, genetiche-molecolari e immunofenotipiche si sono integrate al processo diagnostico della gammapatia monoclonale (MGUS) e del mieloma multiplo (MM) contribuendo a migliorare sensibilmente la capacità diagnostica e prognostica del medico ematologo. Recentemente le linee guida regionali (Area Vasta Sud-Ovest) dell'approccio diagnostico alla gammapatia monoclonale /mieloma sono state rivisitate e stilate alla luce delle recenti novità scientifiche internazionali nell'ambito di una riunione tenutasi presso il Centro Direzionale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

## GAMMAPATIA MONOCLONALE DI INCERTO SIGNIFICATO

La gammapatia monoclonale di incerto significato (MGUS) indica una condizione caratterizzata dalla presenza di una componente monoclonale sierica e/o urinaria, plasmacellule monoclonali midollari < 10%, in assenza di sintomi clinici e segni quali anemia, lesioni osteolitiche, insufficienza renale, ipercalcemia ed iperviscosità.

La MGUS interessa prevalentemente l'adulto, anziano. Presenta infatti un'incidenza pari al 5% in soggetti di età superiore a 70 anni, e pari a circa il 10% in individui oltre 80 anni.

Il nome gammapatia monoclonale "benigna", deriva dal fatto che più del 70% dei pazienti muore per cause non correlate alla gammapatia. In base al comportamento clinico nell'arco di 25 anni di osservazione media si distinguono tre tipologie di pazienti:

- Gruppo I (55% delle MGUS): è rappresentato da pazienti che durante il periodo di osservazione non mostrano aumenti significativi dei livelli di componente monoclonale e muoiono per cause non correlate

alla presenza di paraproteina.

- Gruppo II (20% circa delle MGUS): è rappresentato da pazienti che durante il periodo di osservazione subiscono un incremento della componente monoclonale rispetto alla diagnosi senza però sviluppare un mieloma o un'altra patologia.
- Gruppo III (25% circa delle MGUS): in questo gruppo vi sono tutti quei pazienti che nel corso del periodo di osservazione sviluppano un mieloma multiplo (che rappresenta la stragrande maggioranza dei casi evoluti), una amiloidosi AL (rara), una macroglobulinemia di waldestrom (11% dei casi), oppure una patologia linfoproliferativa (8%).

In aggiunta alla visita medica, indagini essenziali quando si sospetta una componente monoclonale sono:

- Emocromo
- Elettroforesi delle proteine sieriche
- Dosaggio IgG-IgA-IgM
- Proteinuria 24 h
- Immunofissazione sierica/urinaria
- Proteinuria Bence-Jones: determinazione quantitativa
- Creatinina, azotemia
- Calcemia
- VES, PCR
- SGOT, SGPT, G-GT, FA, bilirubina
- B2- microglobulina
- Radiografia dello scheletro in toto
- Aspirato midollare e biopsia ossea
- Biopsia del grasso periombelicale
- **Catene leggere libere sieriche (FLC)**

## LE CATENE LEGGERE LIBERE SIERICHE

Rappresentano la novità nell'approccio diagnostico della MGUS. La determinazione con me-



Alessandro Gozzetti, laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Univ. di BO nel 1993. Specializzazione in Ematologia presso l'Ist. Seragnoli di BO. Ricercatore c/o il Cancer Center della University of Chicago, dal 1998 al 2001. E dal 2002 dirigente medico c/o l'AOU di Siena.

<sup>1</sup> Ematologia, AOU Senese, Policlinico Le Scotte

<sup>2</sup> Direttore Sanatorio, AOU Senese

<sup>3</sup> Ematologia, Università di Firenze, Ospedale Careggi Firenze

todi immunochimici delle catene leggere libere kappa e lambda nel siero (free light chains-FLC) e la stima del rapporto k/λ (FLC-R) si basa sul riconoscimento di epitopi esclusivi delle FLC che risultano inaccessibili al legame con anticorpi nell'immunoglobulina intatta; essa rappresenta quindi un indice molto sensibile di clonalità imputabile ad una proliferazione clonale di plasmacellule (o linfociti) che determina un eccesso di produzione di catene leggere e lo sbilanciamento della secrezione fisiologica delle catene leggere κ o λ.

### RISCHIO PROGNOSTICO MGUS

Sino ad oggi l'unico metodo per identificare i pazienti a maggiore rischio di progressione era la misurazione della componente monoclonale sierica o urinaria serialmente a controlli semestrali. Con l'introduzione delle catene leggere libere sieriche la sensibilità diagnostica e prognostica è migliorata decisamente.

Infatti è stata introdotta una tabella di rischio per stratificare rischio di progressione nel paziente con gammapatia che prende in considerazione i livelli di componente monoclonale, il tipo di componente monoclonale IgG o non IgG e il rapporto delle catene leggere libere nel siero normale o alterato. (Tabella 1 e Figura 1).

**Tabella 1 - Rischio di progressione a mieloma**

Rischio	Fattori di rischio	Evoluzione a 20 anni
Basso	CM<1,5 g/dl; IgG; normale rapporto FLC	<5%
Intermedio -1	Uno di questi fattori: CM>1,5 g/dl; non IgG; alterato rapporto FLC	21%
Intermedio-2	Due di questi fattori: CM>1,5 g/dl; non IgG; alterato rapporto FLC	37%
Alto	Tre di questi fattori: CM>1,5 g/dl; non IgG; alterato rapporto FLC	58%

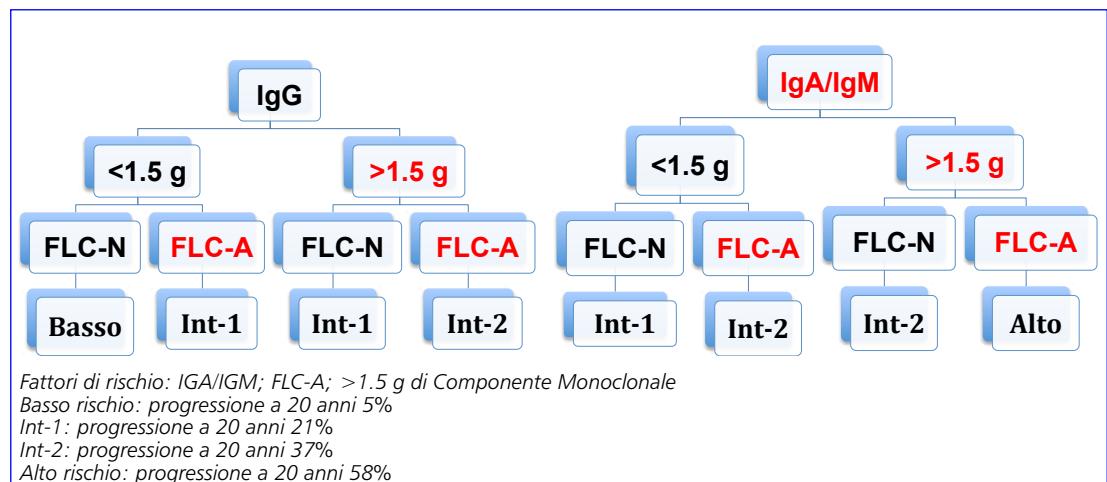
Questo sistema suddivide le gammapatie in quattro gruppi prognostici. Tale stratificazione comporta un effettivo miglioramento per una più accurata sorveglianza nei confronti del paziente affetto da MGUS ma anche notevoli risparmi per il sistema sanitario riducendo la necessità di controlli ospedalieri in circa un 40% dei pazienti con gammapatia.

Infatti i pazienti a basso rischio possono essere seguiti a *follow-up* anche ogni 2 anni ed eventualmente riaffidati al medico curante, i pazienti del gruppo intermedio 1-2 necessitano di controlli ogni 6 mesi, i pazienti ad alto rischio di evoluzione necessitano invece di un *follow up* a 2-3 mesi in ambiente specialistico.

### MIELOMA MULTIPLO

Con il termine "mieloma multiplo", si definisce una emopatia maligna caratterizzata dalla proliferazione clonale di plasmacellule. Nel 98% dei casi è presente nel siero o nelle urine una quantità elevata di immunoglobuline detta componente monoclonale (CM). Questa CM al tracciato elettroforetico migra nella regione gamma o beta, generalmente producendo il caratteristico tracciato elettroforetico detto "a corna". Quando la CM è rappresentata solo da una delle catene leggere Kappa o lambda avremo quello che viene chiamato mieloma micromolecolare. In questo caso l'elettroforesi delle proteine può presentare una ipogammaglobulinemia. Il mieloma multiplo costituisce l'1-2% di tutte le neoplasie e 10-15% delle emopatie maligne. La frequenza nella popolazione generale è di quattro-cinque nuovi casi per 100.000 abitanti. In Italia si possono calcolare circa 4000 nuovi casi l'anno. L'età media di insorgenza è 65 anni, solo nel 10-15% dei casi l'età è inferiore a quarant'anni. Vi è una lieve prevalenza dei soggetti di sesso maschile.

La necessità di iniziare una terapia va sempre considerata in presenza di CRAB, acronimo inglese che sta ad indicare la presenza di valori



**Figura 1 - Flow chart- dei fattori rischio progressione mgus a mieloma multiplo**

elevati di calcemia, insufficienza renale, anemia, malattia ossea.

La stadiazione più comunemente usata è quella introdotta nel 1975 da Durie e Salmon che divide i pazienti in tre gruppi clinici prognostici e che prende in considerazione tipo e quantità della CM, presenza o meno di lesioni scheletriche, presenza di anemia, proteinuria di Bence Jones, presenza o meno di insufficienza renale (Tabella 2).

Tipicamente lo stadio I viene definito asintomatico mentre il II-III necessitano trattamento.

**Tabella 2. Stadiazione di Durie e Salmon**

Stadio	Parametri
I	Emoglobina >10 g/dl Calcemia normale Unica lesione ossea IgG<5 g/dl; IgA< 3 g/dl; BJ <4 g/24 ore
II	Criteri non soddisfatti negli stadi I e II
III	Emoglobina <8,5 g/dl Calcemia >12 mg/dl Gravi lesioni ossee IgG>7 g/dl; IgA>5g g/dl; BJ >12 g/24 ore

### NUOVI CRITERI DIAGNOSTICI

Le indagini da eseguire alla diagnosi nel paziente con mieloma multiplo di I livello indicate sono le stesse già indicate per la diagnosi di MGUS.

### Catene leggere libere sieriche

Le FLC sono un esame fondamentale nel mieloma multiplo. Circa l'80% dei mielomi non secernenti una componente monoclonale (non secernenti) presentano una alterazione delle FLC che rappresentano quindi l'unico metodo per monitorare la malattia. Inoltre un rapporto FLC k/lambda alterato rappresenta un fattore di rischio per la progressione a mieloma sintomatico in assenza di sintomi CRAB. Le FLC anomale in rapporto >100 rappresentano inoltre criterio indipendente per iniziare un trattamento nel mieloma asintomatico.

Indagini diagnostiche nuove di II livello sono rappresentate da:

- Citogenetica/FISH
- Studio immunofenotipico plasmacellule monoclonali ➤ da aspirato midollare
- RMN rachide + bacino,
- TC/PET- Whole Body RMN

### Citogenetica/FISH

L'analisi citogenetica e in particolare la FISH su plasmacellule separate da aspirato midollare sono esami essenziali per la definizione del rischio prognostico alla diagnosi nel paziente con mieloma multiplo. Infatti permettono un

riscontro di alterazioni ad alto rischio (del 17p, alterazioni cromosoma 1, t 4;14, cariotipo ipodiploide) rischio standard (t11;14, cariotipo iperdiploide, del 13q) dove la sopravvivenza può variare da 7-8 anni a <3 anni. La definizione del rischio prognostico, in particolare nel paziente di età inferiore a 65 anni, può cambiare l'intensità dell'atteggiamento terapeutico programmato dal medico ematologo dalla sola chemioterapia fino al trapianto di midollo osseo autologo o allogenico, così come può guidare le strategie di intensificazione terapeutica di consolidamento e mantenimento post trapianto.

### Immunofenotipo

Lo studio immunofenotipico delle plasmacellule mielomatose separate da aspirato midollare può identificare pazienti a maggior rischio di progressione, inoltre questa è ad oggi la metodica unica di valutazione della malattia minima residua dopo terapia.

### PET/TC e RMN

Un 30% circa dei pazienti con mieloma mostra lesioni litiche alla RMN assiale del rachide + bacino o alla TC PET non evidenziate all'esame del RX sistemico dello scheletro alla diagnosi. Per tale motivo tali metodiche radiologiche sono esame complementare al sistemico dello scheletro standard e complementari tra loro. La nuova classificazione del mieloma multiplo prevede che >1 lesione evidenziata alla RMN del rachide + bacino sia condizione sufficiente per iniziare una terapia nel paziente asintomatico.

La TC/PET inoltre riesce ad individuare lesioni metabolicamente attive particolarmente importanti nella valutazione di plasmacitomi extramidollari e della risposta alla terapia.

### CONCLUSIONI

L'avanzamento rapido e continuativo delle conoscenze nel mieloma multiplo dalla biologia al procedimento diagnostico, all'identificazione di sofisticati sistemi per la valutazione del rischio prognostico insieme alla scoperta di nuovi e potenti farmaci ha permesso di migliorare notevolmente la sopravvivenza e la qualità di vita del paziente. Per tale ragione si rende sempre più evidente e necessario che tali pazienti siano seguiti presso centri di riferimento ematologici per un corretto inquadramento diagnostico prognostico allo scopo di fornire al paziente la migliore prospettiva terapeutica al momento disponibile.

TM

**Info:** alegozzetti@icloud.com



ANTONIO PANTI

# Non so di non sapere

Antonio Panti, dal 1971 ha ricoperto diversi incarichi nella FIMMG, di cui è stato anche Segretario e Presidente Nazionale. Presidente dell'Ordine di Firenze dal 1988. Ha ricoperto cariche nazionali nella Federazione Naz.le degli Ordini, in particolare nella Commissione per le ultime stesure del Codice Deontologico. Membro di numerose Commissioni Ministeriali. Dal 1998 è Vicepresidente del Consiglio Sanitario Regionale.

È massima antica quella che il saggio sa di non sapere e più progredisce la medicina più ci accorgiamo dei limiti delle nostre conoscenze. Le moderne teorie sulla medicina della complessità, le cui ricadute pratiche, per quanto sia possibile traslare visioni epistemologiche in una pragmatica riduzionistica quale è la clinica, rappresentano tuttavia le aspirazioni dei medici e dei pazienti per una terapia personalizzata sul piano scientifico e non solo su quello relazionale e mostrano anche la difficoltà di tenere insieme i vari "omi" e i loro rapporti.

Ricondurre la biologia a un'unica visione, dal metaboloma all'esposoma, sia pur mediante tutti gli strumenti di cui il cervello con i suoi miliardi di connessione, il "connettoma", dispone, non è facile. Il mondo è un insieme di relazioni e l'ontologia della malattia, che ha fatto la fortuna della medicina moderna, cede di fronte all'idea che il divenire ne sia la stessa sostanza. Il che, sia pur detto in modo così rozzo, spiega però gli insuccessi della prognosi e le difficoltà dell'approccio personalizzato. Quando crediamo finalmente di sapere qualcosa ci accorgiamo che non sappiamo in realtà quel che credevamo di sapere. La realtà - la verità della scienza - ancora ci sfugge.

La tecnologia è senz'altro di aiuto perché incrementa in modo esponenziale le possibilità cognitive e la trasmissione dei dati. Purché l'opera del medico non assomigli a un videogioco il cui risultato anche ottimo è tuttavia sempre più lontano dal paziente. Entro pochi anni il paziente si potrebbe trovare al centro di una rete di connessioni telematiche che trasmettono i suoi dati ai suoi strumenti elettronici e anche a quelli del medico.

Recentissima è la proposta del reggiseno smart che la donna indossa, non è indicato per quanto tempo, e che trasmette i dati, rilevati dai sensori di cui è dotato relativi alle zone di aumento di flusso per la presenza di addensamenti, al cellulare della donna e, volendo, al medico, evitando così la noiosa attesa del referto. Null'altro che un ulteriore dispositivo medico, più o meno attendibile, ma il vero problema è pensare una clinica immersa in un flusso continuo di dati disponibili nello stesso tempo al medico e al paziente

che così può controllare ogni momento della giornata i suoi parametri vitali, traendone personali considerazioni: un cittadino informato che davvero concretizza il proprio empowerment.

Ma anche le risposte terapeutiche possono viaggiare in rete. La visita telematica prefigura una risposta in lontano e anche prescrizioni informatizzate. Il medico potrà dare indicazioni ma anche intervenire mediante connessioni che in un prossimo futuro saranno intracerebrali. Controllare, sorvegliare, curare; anche la medicina come la guerra moderna utilizzerà droni? Le immagini già si trasmettono e la chirurgia robotica è una realtà quotidiana. E se tutto ciò sfociasse in una mentalità da *playstation*, una sorta di videogame nel quale il paziente cessa dall'essere una presenza viva e tangibile, avvertito da tutti e cinque i sensi, per diventare un obiettivo lontano da "colpire"?

Forse i veri problemi dei medici nascono non solo dalle prevaricazioni della politica o dalle pressioni delle professioni emergenti ma anche dal travolgente sviluppo della tecnica. Conoscenze nuove e innovazioni strumentali si assommano con frequenza logaritmica. E così cambiano le cognizioni mediche, i rapporti con la gente e, necessariamente, l'organizzazione della sanità. Così capita non solo di essere consapevoli di ciò che non sappiamo, che è antico adagio, ma di ignorare anche che cosa manca alle nostre conoscenze mediche, tanto mutano i parametri fondamentali di riferimento.

Tutto ciò potrebbe sembrare puro nichilismo. Non è così, al contrario è un richiamo a non chiudersi nel passato di fronte al nuovo, che è risposta umanamente comprensibile ma del tutto inutile, anzi dannosa. In definitiva la medicina serve sempre a dare le stesse risposte alle eterne domande di chi è o si considera malato. Il mondo biologico e quello sociale sono resi analoghi dall'essere un sistema complesso di connessioni. Dal mondo del vicinato al mondo globale, dal neurone al connettoma si amplia la comunicazione ma non cambia il problema di mettere i dati in ordine di valore, scientifico o etico che sia.

TM

MARIO MIGLIOLI

# L'associazionismo sportivo come strumento di contrasto all'abuso alcolico e alla ludopatia: un cenno storico

Gli ultimi anni dell'Ottocento furono segnati da una situazione politica e sociale molto grave, caratterizzata da sommosse, moti popolari, scioperi seguiti da feroci repressioni e atti contro le libertà individuali e collettive. Le ragioni del conflitto sociale vanno ricercate nel contrasto tra la vecchia società contadina e la nuova società industriale, ma anche da fatti concreti come le tensioni provocate dalla carestia iniziata nel 1897, e, soprattutto, dall'entrata sulla scena politica e sociale di nuovi soggetti attivi, i quali avviano un processo di liberazione delle masse popolari dalla sottomissione ideale e culturale rispetto alle classi dominanti ed ai loro interessi. Avanza e si afferma la solidarietà di classe, attraverso l'esperienza attiva realizzata in centinaia di società operaie e di mutuo soccorso, nelle leghe cooperative e sindacali, nelle prime sedi del partito socialista.

Emerse, fra gli altri, in termini drammatici il dilagare dell'alcolismo nelle classi lavoratrici.

Il partito socialista si fece carico del problema; così Engels scriveva nel 1845: "Tutte le lusinghe, tutte le possibili tentazioni si uniscono per spingere gli operai all'ubriachezza".

Sottraendosi al moralismo piccolo borghese degli eserciti della salvezza, ricondotte le cause del fenomeno all'organizzazione capitalistica del lavoro ed agli assetti generali della società, i socialisti italiani avviano a partire dal 1904 una intensa attività di promozione di convegni, associazioni, federazioni antialcoliche, nel cui ambito ricorre con frequenza l'appello alla sostituzione delle modalità più diffuse di svago con attività utili e sane gestite da società popolari di ginnastica, sport, escursionismo.

Il primo tentativo di un certo rilievo è quello attuato a Lecco da Ettore Boschi scrittore ed editore di fiabe destinate ad adolescenti e bambini. Nel giugno del 1911, sui monti del Resegone, Boschi, insieme ai socialisti Leonida Bissolati, Ivanoe e Bonomi e Angelo Cabrini, fondarono la prima associazione escursionistica proletaria: l'Unione operaia escursionisti italiani (UOEI) con il motto «Per il Monte e contro l'Alcol».



Mario Miglioli, specialista in Medicina dello Sport e in Medicina del Lavoro. Perfezionamenti universitari in Fisiopatologia e Allergologia respiratoria, Igiene Ambientale, Clinica tossicologica e Promozione della Salute. Lavora all'Inail di Firenze; è Presidente dell'Associazione Medico Sportiva Fiorentina della FMSI e medico della Rari Nantes Florentia.

Gli scopi dichiarati sono la lotta contro il vizio del gioco d'azzardo e dell'alcolismo, sottraendo gli operai dalle bettole e dalle osterie.

Il primo Congresso si svolse nel marzo 1913: vi parteciparono anche le società di propaganda antialcolica e assistenziali, i sodalizi di cultura popolare, quelli di mutuo soccorso, le cooperative, i circoli operai in genere, le leghe professionali e infine le società turistiche ed alpinistiche.

Il congresso servì all'UOEI per farsi conoscere meglio dall'opinione pubblica e dalle molte leghe antialcoliche locali e nazionali. Per quanto riguarda l'abuso delle bevande alcoliche e del fumo, il convegno servì anche per dettare la linea nazionale che l'Unione, da quel giorno, avrebbe dovuto tenere. Si decise di non obbligare gli iscritti alla totale astinenza dagli alcolici. Così allo stesso modo non fu vietato il fumo tra i propri iscritti nonostante anche questo fosse visto come un vizio. Fu invece stabilito di vietare le bevande alcoliche e il fumo durante le escursioni, per evitare inconvenienti o incidenti. Si decise che era meglio sensibilizzare i soci ad un consumo moderato e ragionevole dei tabacchi e degli alcolici, vietando quello dei superalcolici. L'uso moderato dell'alcool era permesso tra i soci dell'UOEI, ma l'abitudine operaia di passare le poche ore libere in osteria era manifestamente osteggiata. Non era il bicchiere di vino ad essere combattuto, ma l'eccesso: il richiamo alla temperanza fu poi affermato nella massima d'apertura dello statuto nazionale approvato a Genova nel 1920 ("La nostra propaganda antialcoolica è basata sulla temperanza nell'uso del vino e della birra e nell'astinenza nell'uso di superalcolici").

La Società, con il suo operato, contribuì alla promulgazione della legge giolittiana per combattere l'alcolismo che vietò il reclutamento e il pagamento dei salari di operai nelle osterie (L.632/1913).

L'UOEI, quindi, nacque come associazione sportiva, ma allo stesso tempo educativa ed igienista. Le statistiche stilate nel primo decennio del Novecento mostrano che le condizioni di vita di

« Il sottoscritto chiede d'interpellare il presidente del Consiglio e il ministro dei lavori pubblici per sapere se non credano utile alla propaganda antialcolica e doveroso da parte dello Stato lo stabilire per legge opportuni ribassi ferroviari anche sui treni diretti per le gite collettive di istruzione e di sport, organizzate da Associazioni e da enti istituiti per combattere l'alcoolismo in modo da agevolare l'esodo festivo delle masse operaie dai grossi centri urbani verso la campagna ed i monti.

« Molina »

operai e lavoratori in Italia erano molto pesanti. I problemi dell'alcolismo e della fatiscenza delle abitazioni erano diffusi e molto sentiti. L'Annuario Statistico Italiano del 1911 riporta che solo nel 1909 in Italia vennero annoverati più di 1400 morti per alcolismo cronico e nella provincia di Milano, dove l'UOEI trovò molti aderenti, l'alcolismo determinava ben il 4,2% dei decessi, senza contare le malattie e le morti causate indirettamente. Questi dati fecero in modo che in seno alla borghesia nascessero società educative, di temperanza e antialcoliste: esse oltre alla richiesta di leggi per arginare questa piaga, facevano attiva propaganda antialcolica, specialmente tra gli operai dei principali centri urbani.

Anche il Partito Socialista si adoperò a condannare l'abuso di alcolici: per allontanare i lavoratori dalle osterie propose momenti associativi, culturali e ricreativi, preparando così il terreno per lo sviluppo dell'UOEI. L'Unione Operaia Escursionisti Italiani fece così proprie e fuse al suo interno stimoli differenti come la lotta all'alcolismo, l'educazione popolare, l'impegno sociale e la de-

## LEGENDA

SI RICORDA CHE È POSSIBILE ATTIVARE I **LINK** TRAMITE **CODICE QR**.  
NELLA VERSIONE **PDF**, SCARICABILE DAL SITO DELL'ORDINE DI FIRENZE  
O DALL'APP: ATTIVARE I **LINK** DOVE SONO PRESENTI I SEGUENTI **SIMBOLI**



**Codice QR** - Rimando Link esterno con cellulare



**URL** - Rimando Link esterno



**Sommario** - Rimando pagina interna



**E-mail** - Rimando programma e-mail

Info:

**E-mail** - Rimando programma e-mail

FRANCO BELLATO

# Medicina e responsabilità

Nel numero 6 di giugno 2015 di Toscana Medica, ho letto con particolare interesse: "Disporre i valori in ordine di importanza – Una proposta" del Presidente e Direttore dr. Antonio Panti e "Basagliani di seconda generazione – alla continua ricerca di un manicomio da abbattere" della dott.ssa Letizia Galli.

Ho osservato nei due contributi aspetti *in continuum* sul tema cruciale della responsabilità del medico, in questi casi psichiatra, concetto estensibile a tutti i sanitari nell'esercizio della professione.

Il direttore Panti ricorda una sentenza della Corte di Cassazione Penale di condanna per uno psichiatra che non ha segnalato alla competente Autorità [...] una sospetta violenza sessuale ai danni di un terzo minore. Il Codice Deontologico art. 32 (Doveri del medico nei confronti dei soggetti fragili) sostiene il dovere di segnalare all'Autorità competente [...] violenza o abuso sessuale.

La Dichiarazione di Istanbul del 2011 segue la stessa linea all'art. 28 e, *passim* [...] non può essere la riservatezza ostacolo alla segnalazione alla Autorità competente qualora si abbiano ragionevoli motivi per ritenere sia stato commesso un grave atto di violenza.

Il Presidente esplicita una riflessione sulla quale concordo pienamente: non si incrina la fiducia se cade il "segreto professionale" per la tutela della salute di soggetti minori, donne e/o soggetti fragili.

Il medico deve segnalare e assumersi la responsabilità di farlo per un Bene collettivo superiore. Ho avuto esperienze di atteggiamenti omissivi medici per deresponsabilizzazione, se non per evitare "noie e problemi di vario genere". Spesso prevale l'atteggiamento di ignorare o demandare ad altri quello che il singolo medico deve compiere secondo Scienza e Coscienza, in ogni atto specie quelli che riguardano le persone sopra ricordate.

Ottima la Sua proposta per combattere la violenza di una [...] "rete con nodi centrali di elevata specializzazione medica," in collaborazione con tutte le istituzioni pubbliche e private impegnate sul campo.

Il concetto medesimo di responsabilità sottende anche l'altro contributo della collega Letizia Galli che in modo puntuale ed intelligente corregge affermazioni di vario genere apparse su un articolo del giornale La Repubblica : "I manicomii ora si chiamano psicofarmaci".

Oggi dal 13 maggio 1978, quando fu promulgata la Legge cosiddetta Basaglia che invece è del collega primo firmatario in Parlamento On. Bruno Orsini, poi recepita nella Legge 833 del 23 dicembre del medesimo anno, istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale, con principi generali buoni ed assenza, secondo lo stile italiano di un regolamento attuativo apparso nel 1994, molta strada è stata fatta per la cura e la assistenza dei malati psichici, anche a costo di sofferenze e gravi impegni per i pazienti e le loro famiglie, in molti casi abbandonati a loro stessi e con le consuete storiche differenze tra centro nord e sud della penisola.

Certamente il modello più corretto ed equilibrato, passata l'onda negazionista della malattia mentale, di matrice puramente sociale, che non appartiene alla cultura di Franco Basaglia, un grande medico, ma dei suoi "allievi" o dichiaratisi tali in modo fideistico e demagogico, antiscientifico, eccetto Giovanni Jervis, è quello bio-psico-sociale che ricorda giustamente la collega Galli.

Utile a questo proposito il bel saggio di Gilberto Corbellini e Giovanni Jervis: "La razionalità negata – Psichiatria e antipsichiatria in Italia" (Bollati Boringhieri), nel quale si analizza in modo sereno e obiettivo il cammino fatto grazie alla nuova Legislazione per la cura e l'assistenza psichiatrica e la chiusura dei manicomii.

Sommministrati con ocutezza e motivazione i neuropsicofarmaci hanno rappresentato e rappresentano un valido strumento per la terapia, specie di condizioni psicopatologiche gravi e/o acute che attengono al mondo delle Psicosi, sia in ambito dissociativo che timico.

Ogni persona è un individuo unico che merita e deve essere curato secondo la sua specifica situazione, *hic et nunc*, l'età, il sesso, il metabolismo, la presenza o meno di altra patologia etc. e deve essere ascoltata e deve essere "accolta" con empatia non simpatia. Concetti molto diversi questi ultimi due.

Il progetto dice Galli è globale e come tale si avvale di tutte le risorse e la cultura disponibili del medico, in questo caso dello psichiatra, ma vale per tutti gli altri ambiti generali e specialistici.

Allora la Biologia, la Psicologia, la Sociologia, tutte hanno dato e possono dare un contributo al trattamento delle malattie mentali per alleviare la sofferenza psichica che poi diventa anche fisica. Non si vorrebbero più ascoltare slogan degli anni Settanta e Ottan-



Franco Bellato, Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università di Pisa, Specializzato in Psichiatria all'Università di Firenze, Psicoterapeuta analitico, Docente di Fondamenti Storici ed Epistemologici della Psicologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Pisa.

ta: " Le malattie mentali sono espressioni delle contraddizioni capitaliste e non esistono" o " I medici sono al servizio del potere dominante e del capitalismo per confinare i malati mentali ", ancora "Gli psicofarmaci sono usati dalla Destra e la Psicoterapia dalla Sinistra".

E pensare che anche l'Italia dopo la Germania e la Francia ha dato un contributo agli Studi psicopatologici, psicodinamici e sociologici dagli anni post seconda guerra mondiale e prima della guerra da alcuni clinici che si sono liberati dalla matrice neurologica, quali Morselli, Barison, Tobino, Borgna, come da Psicoanalisti e Fenomenologi fino dagli anni Trenta.

Il DSM dell'APA giunto alla V<sup>a</sup> edizione, con molti limiti, è riferimento per molti psichiatri e se si supera lo schematismo in ambito sintomatologico e terapeutico - in molti casi non vi è alcuna necessità di farmacoterapia -, si affianca ai contributi delle discipline psicodinamiche, cognitive, comportamentali, relazionali, sociali, ma il punto essenziale è la persona che soffre e per la quale dobbiamo fare le scelte più idonee.

Concludo con la constatazione che oggi in Italia, se molti passi sono stati fatti in vari ambiti e per molti aspetti della cura e assistenza della sofferenza mentale, ancora non si danno risposte adeguate, oltre gli SPDC, per gli psicotici acuti e i cronici che riacutizzano e che richiedono luoghi e personale idoneo che si assume la responsabilità per il tempo necessario ad una migliore evoluzione della patologia.

Il contenimento ambientale non si esprime solo con la farmacologia che non è tabù, non è buona o cattiva, è presidio scientifico come gli altri tutti ricordati che dobbiamo conoscere ed adoperare con Scienza e Coscienza, secondo l'insegnamento di diverse Scuole tra le quali la fiorentina, alla quale mi onoro di appartenere, del Prof. Adolfo Pazzaglia, Emerito di Clinica Psichiatrica, di Psicologia Clinica, Presidente della Associazione Italiana per la Psicoanalisi.

TM

**Info:** fec@outlook.it



Maria Grazia Santini  
Dal 1979 ad oggi si è sempre occupata di sanità pubblica con particolare riferimento alle malattie infettive e vaccinazioni; dal 1996 è Resp. di 2° livello della UF di Sanità Pubblica della Zona di Fl e dal 2006 Direttore della UO di Sanità Pubblica della ASL di Fl. Spec. In Pediatria, Malattie Infettive, Igienie e Medicina Preventiva Componente della Commissione Reg.le Vaccini dal 1996.

M.G. SANTINI<sup>1</sup>, L. RICCIARELLI<sup>1</sup>, C. BUONAMICI<sup>1</sup>, C. STADERINI<sup>1</sup>,  
R. CECCONI<sup>1</sup>, V. CORDELLA<sup>1</sup>, G. GAROFALO<sup>1</sup>  
P. FRATINI<sup>2</sup>, A. BASSINI<sup>2</sup>, D. BACCIOTTI<sup>2</sup>, C. GIULIANI<sup>2</sup>, D. NICCOLAI<sup>2</sup>,  
O. CECCHI<sup>2</sup>, F. TORTORA<sup>2</sup>, D. BALZONI<sup>2</sup>, M. GIORGI<sup>2</sup>

## La sorveglianza delle scuole: una priorità della sanità pubblica a sostegno delle generazioni future

È ormai noto come l'ambiente in cui si vive svolge un ruolo importante sulla salute e sul benessere psicofisico della persona. Uno dei principali luoghi di vita dei bambini e ragazzi è rappresentato dall'ambiente scolastico dove trascorrono anche otto ore al giorno per circa 200 giorni l'anno, e per svariati anni (a partire dalla scuola materna e quanto meno fino al termine della scuola dell'obbligo).

Rimane difficile quantificare l'effettivo peso dell'impatto del fattore ambientale dato che, nella maggior parte dei casi, questi è il prodotto di potenziali inquinanti numerosi e concomitanti benché ciascuno contribuisca in quantità modesta.

La scadente qualità dell'aria nelle scuole può determinare seri problemi sanitari tra i ragazzi che come noto sono più sensibili degli adulti alle conseguenze dell'inquinamento. Alcuni studi hanno dimostrato che l'asma in bambini e adolescenti risulta positivamente associata a numerosi fattori presenti nell'ambiente scolastico fra cui l'umidità, i composti organici volatili(VOCs), la formaldeide, gli allergeni e i batteri. La cattiva qualità dell'aria e condizioni microclimatiche non ottimali possono influenzare inoltre anche la performance del lavoro scolastico degli studenti.

Certo è comunque che l'aria presente negli ambienti confinati è una delle matrici che più

<sup>1</sup> UO ISP ASL 10 Firenze

<sup>2</sup> UO Tecnici di prevenzione in ambito ISP

influisce sull'insalubrità dell'ambiente in quanto subisce alterazioni e modificazioni dovute appunto ad una serie di fattori, tra i quali la tipologia dei materiali e dei rivestimenti con cui sono costruiti gli edifici, gli arredi, i materiali utilizzati per la pulizia, la presenza di persone e i comportamenti.

Su questi temi da vari anni sono impegnate la Regione Toscana e i servizi di Sanità Pubblica delle AASSL.

Dai risultati dell'indagine condotta in Regione Toscana in strutture scolastiche nell'ambito del Progetto Indoor, sono emerse criticità in particolare riguardo ai valori riscontrati del particolato atmosferico: i livelli osservati di PM<sub>2,5</sub> dentro le aule sono risultati molto elevati, specialmente nella stagione invernale, a volte addirittura superiori a quelli esterni.

Idonee condizioni di pulizia e manutenzione delle strutture scolastiche sono pertanto presupposto necessario per una buona vivibilità negli ambienti, non solo per l'aspetto educativo e di decoro che rivestono, ma in particolare per l'influenza che hanno sulla salute.

I servizi di Igiene e Sanità Pubblica del Dipartimento della Prevenzione della ASL 10 per questo motivo ormai da anni hanno individuato tra le attività prioritarie proprio la vigilanza delle strutture scolastiche, pubbliche e private.

Sono stati infatti effettuati sopralluoghi in numerose strutture (solo nel Comune di Firenze negli ultimi 2 anni ne sono stati effettuati circa 80) con particolare attenzione e valutazione alla condizione di pulizia.

Ad oggi, pur essendo emerse diverse situazioni di insufficiente pulizia, in particolare per quasi totale assenza di pulizie "straordinarie", non si sono verificate condizioni di particolare gravità tali da portare alla proposta di chiusura di alcuna struttura, con sospensione dell'attività didattica. Le carenze riscontrate sono sempre state portate all'attenzione dei Dirigenti Scolastici e degli uffici comunali o provinciali, sollecitando il ripristino tempestivo delle idonee condizioni igienicosanitarie.

Nell'anno scolastico 2013-2014 l'intervento ha coinvolto tutto il territorio della ASL; con interventi concordati fra tutte le zone, utilizzando una scheda comune di sopralluogo appunto con particolare focus sulla pulizia (condizioni e modalità di esecuzione) in particolare in scuole

nelle quali sono in atto lavori con cantieri aperti o che sono a loro volta limitrofe a cantieri, es. grandi opere come tramvia ecc.

Dall'esame delle schede compilate è emerso: la carenza di pulizie straordinarie e spesso anche ordinarie, mancanza di protocolli di pulizia, assenza di verifica dell'attività svolta (soprattutto se in appalto a ditte esterne). La situazione igienica è risultata migliore in scuole piccole e con pulizie gestite direttamente da personale interno.

È da ricordare che anche il fumo svolge un contributo importante a carico dell'inquinamento indoor.

Nello stesso anno scolastico 2013-2014 si è partecipato al Progetto Monitoraggio degli effetti della L. 3/2003 e D.L.104/2013" (D.L.104 sett.2013 divieto fumo sigarette aeree esterne pertinenze scuole statali e paritarie) del Ministero della Salute effettuando nel comune di Firenze sopralluoghi in 6 strutture scolastiche: 2 medie 4 superiori.

#### Risultati:

- in 1 scuola superiore mancavano cartelli interni,
- in 2 scuole superiori si percepiva odore di fumo nei servizi igienici alunni
- nelle pertinenze esterne di 3 scuole superiori c'erano fumatori
- in tutte e 6 le scuole presenza mozziconi.

Emerge quindi la urgente necessità di affrontare la problematica fumo nelle scuole, in particolare in quelle superiori supportando se necessario la redazione e l'adozione di regolamenti specifici per ogni scuola che siano più stringenti, ma soprattutto condivisi tra dirigenti, genitori e alunni al fine di una sempre maggiore responsabilizzazione dei giovani.

Lo scopo della nostra sorveglianza è quindi quello di fornire un quadro conoscitivo in merito ai possibili rischi per la salute nelle collettività scolastiche al fine di promuovere l'adozione di tutti quei correttivi, al fine di migliorare la vivibilità negli ambienti scolastici, identificare le principali aree di criticità su cui intervenire e le possibili strategie sostenibili volte a minimizzare le esposizioni indoor al fine di mantenere lo stato di salute della nostra popolazione scolastica.

**TM**

**Info:** maria\_grazia.santini@uslcentro.toscana.it

Scuole 6	Mancanza cartelli	Odore di fumo servizi igienici	Presenza fumatori pertinenze esterne	Presenza di mozziconi pertinenze esterne
2 Medie 4 superiori	1 su 4 scuole superiori	2 su 4 scuole superiori	3 su 4 scuole superiori	6 su 6 scuole superiori
	25%	50%	75%	100%



A cura della Direzione  
Diritti di cittadinanza  
e Coesione Sociale

# Consumo di bevande alcoliche, danni alcol-correlati, fattori socio-economici e demografici, e interventi di prevenzione alcolologica in Europa e in Italia (il progetto AMPHORA-3)

*Fabio Voller, Francesco Cipriani, Pasquale Pepe, Allaman Allamani  
Agenzia Regionale di Sanità Toscana, Firenze*

## EUROPA

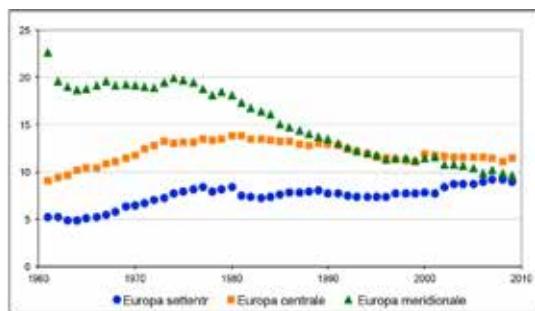
Il progetto AMPHORA-3 è una ricerca durata quattro anni (2009-2012), co-finanziata dalla Commissione Europea nell'ambito del 7° programma quadro, e coordinata dall'Agenzia Regionale Sanitaria Toscana. Il progetto era parte di un più ampio progetto AMPHORA. Lo studio era interessato a indagare sui cambiamenti nel consumo di bevande alcoliche e dei relativi danni che si sono verificati in Europa negli ultimi 50 anni, tra il 1960 e il 2008, e vi hanno partecipato dodici paesi rappresentativi del continente (Figura 1).



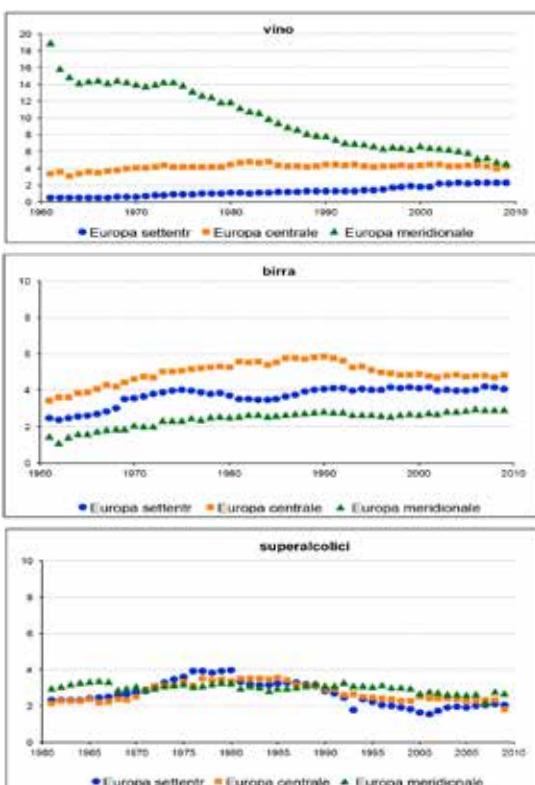
Paesi nordici		Paesi centrali		Paesi meridionali
Svezia	R. Unito	Austria	Ungheria	Francia
Norvegia	Polonia	Svizzera		Spagna
Finlandia		P.Bassi		Italia

**Figura 1 - I paesi europei partecipanti allo studio AMPHORA-3.**

Nelle cinque decadi sopra ricordate vi sono state diverse variazioni nei consumi di bevande alcoliche in Europa (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2011). Complessivamente essi sono leggermente diminuiti: da 10,4 nel periodo 1960-1969 a 9,98 nel periodo 2000-2009 (in litri di alcol puro totale per gli abitanti di 15 anni e oltre). Nello stesso periodo si è realizzata una certa convergenza tra i paesi, con una marcata flessione dei consumi nell'Europa meridionale (da 19,4 litri nel periodo 1960-9 a circa 10 litri nel periodo 2000-9), un notevole aumento nell'Europa settentrionale (da 5,3 a 8,6), e una crescita più contenuta nell'area centrale (da 10,3 a 11,5) (Figura 2). Contemporaneamente gli andamenti nel consumo riferito alle singole bevande (vino, birra, superalcolici) si sono differenziati, con una tendenza alla riduzione delle bevande tradizionali e un aumento delle bevande meno tradizionali (Figura 3). Ciò fa supporre che si sia verificata una sorta di competizione tra le diverse bevande, a supporto della opinione che i fattori culturali ed economici hanno peso nei cambiamenti di consumo delle bevande (Knibbe, Drop & Hupkens, 1996).

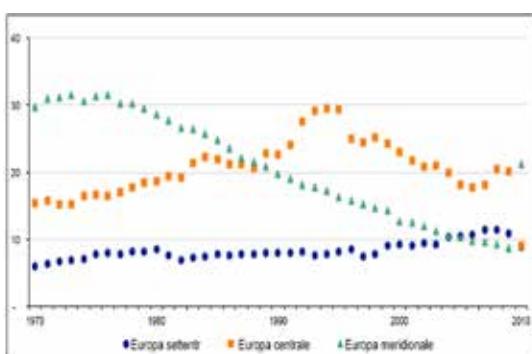


**Figura 2 - Litri in alcol puro del consumo totale di alcol registrato per abitante, ≥ 15 anni, in 12 paesi europei raggruppati in 3 macro aree - 1960-2009 (OMS, 2011).**

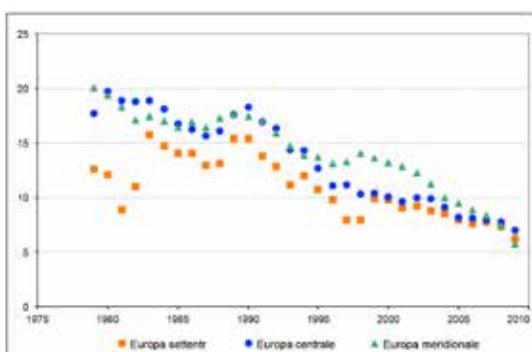


**Figura 3 - Litri in alcol puro del consumo registrato di vino, birra e superalcolici per abitante, ≥ 15 anni, in 12 paesi europei raggruppati in 3 macro-aree- 1960-2009 (OMS, 2011).**

In corrispondenza con la diminuzione dei consumi di bevande alcoliche, anche la mortalità ad essi correlata – tipicamente, i morti per epatopatia cronica e cirrosi, e per incidenti da trasporto – ha negli ultimi decenni mostrato una complessiva riduzione (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2015). Il decremento complessivo di decessi per malattie croniche del fegato e cirrosi tra il 1970 e il 2010 risulta della combinazione di una forte riduzione (-65%) nell'Europa meridionale e di un aumento nell'Europa settentrionale (+39%), e in quella centrale (+19%) (Figura 4). La mortalità per incidenti legati al trasporto si è ridotta da 17,64 morti per 100.000 negli anni 1970-1979 a 8,71 morti per 100.000 negli anni 2000-2009 (tutte le età, popolazione generale) (Figura 5).



**Figura 4 - Mortalità p. malattia cronica epatica e cirrosi – per ambo i generi, tutte le età, per 100,000 pop. in 12 paesi europei raggruppati in 3 macro-aree, 1970-2009 (OMS, 2015).**



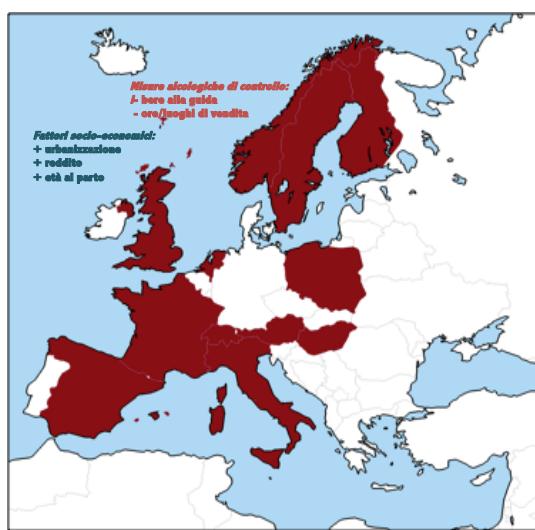
**Figura 5 - Mortalità per incidenti da trasporti – per ambo i generi, tutte le età, per 100,000 pop. in 12 paesi europei raggruppati in 3 macro-aree, 1979-2009 (OMS, 2015).**

Scopo del progetto AMPHORA-3 è stato di studiare i fattori che potevano aver contribuito alle suddette variazioni di consumi e di mortalità: si trattava dell'impatto delle politiche alcolologiche preventive introdotte nel periodo osservato? Oppure era l'effetto della più vasta rete di concorrenti fenomeni sociali, economici, demografici, culturali, politici e religiosi propri dell'evoluzione storica dei paesi? Per dar risposta a tali interrogativi sono state identificate 11 categorie di politiche alcolologiche, e 79 fattori socio-economici e demografici, poi ridotti a meno di 10, potenzialmente influenti su tali variazioni. La raccolta dei dati è stata fatta servendosi delle informazioni fornite dai singoli paesi, e delle fonti internazionali disponibili per il periodo in esame. La considerevole quantità di dati inseriti in un dataset è consultabile presso [info@amphoraproject.net](mailto:info@amphoraproject.net) the Amphora Project Work Package 3. L'analisi è stata compiuta mediante il metodo delle serie temporali (ST), e delle reti neurali artificiali (ANN) (AMPHORA-3, 2013; Substance Use & Misuse, 2014).

In linea generale l'analisi ha rilevato che le variazioni nei fattori socio-economico e demografici sono in grado di spiegare una buona porzione dei cambiamenti avvenuti, che solo in parte minore sono spiegati dall'introduzione delle diverse misu-

re di politica alcologica. Inoltre i 12 paesi hanno mostrato di diversificarsi notevolmente per i risultati emersi. In dettaglio, lo studio ha mostrato che nel complesso dei paesi i seguenti determinanti sono risultati significativamente correlati con i cambiamenti di consumo (Allamani, Pepe, Baccini, Massini & Voller, 2014) (figura 6):

- attori socio-economico e demografici agenti all'interno del periodo osservato:
  - urbanizzazione,
  - crescita del reddito
  - aumento dell'età media delle madri al parto.
- misure di prevenzione alcologica introdotte in diversi momenti del periodo osservato:
  - le politiche alcologiche permissive introdotte sono risultate correlate agli aumenti dei consumi
  - le restrizioni del tasso alcolemico alla guida e le misure che limitano gli orari e i luoghi di disponibilità delle bevande alcoliche, sono associate alla riduzione dei consumi, ma in modo assai variabile secondo i paesi o gruppi di paesi.



**Figura 6 - Le determinanti socio-economiche e le misure alcologiche di controllo che sono risultati complessivamente associati ai cambiamenti nei consumi alcolici in Europa nel periodo 1960-'2000).**

Il decremento della mortalità da incidenti di trasporto nei dodici paesi, e quello delle morti da epatopatie e cirrosi per l'Europa meridionale, sono risultate significativamente associate all'invecchiamento della popolazione e all'aumento dell'età delle madri al parto (indicatori di accresciuto benessere sociale), nonché, nel caso dell'Europa centrale e di quella meridionale, alle restrizioni sul bere alla guida.

Come conseguenza, il ruolo dei fattori socio-economici e demografici deve essere considerato quando si progettano nuove politiche alcologiche, anche quando si attuano misure preventive basate sull'evidenza. Infatti queste ultime pos-

sono avere efficacia nel contribuire a ridurre i problemi connessi con il bere solo se opportunamente diversificate in base a ciascun paese o gruppo di paesi, mentre appaiono inefficaci se applicate in modo uniforme a tutti i paesi.

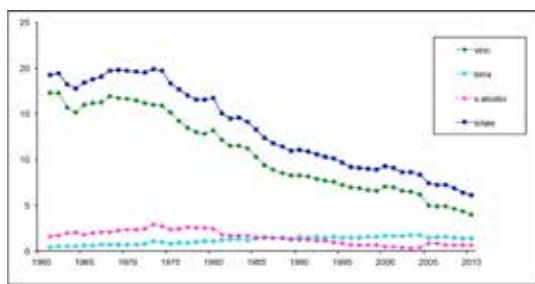
### In sintesi

- In Europa, tra il 1960 e il 2010, il consumo di bevande alcoliche ha avuto una lieve riduzione, che però è la combinazione di una marcatissima diminuzione nel Sud Europa, un notevole aumento del Nord e una crescita ridotta nell'Europa centrale. In ciascun paese e riguardo i consumi di birra, vino, superalcolici c'è stata una diminuzione della bevanda tradizionale e un aumento delle bevande meno usuali;
- nel periodo 1970-2010 c'è stata riduzione dei decessi sia per incidenti di trasporto sia per malattie croniche del fegato e cirrosi; in quest'ultimo caso si tratta della combinazione di una forte riduzione di mortalità nell'Europa meridionale, e di un aumento nell'area settentrionale e centrale;
- i fattori socio-economici e demografici hanno mostrato di influire in modo maggiore delle politiche ai cambiamenti del consumo di bevande alcoliche e, in parte, ai danni derivanti dal consumo di alcol;
- le politiche di prevenzione alcologica sono state in grado di contribuire in alcuni casi, e in modo minore che non i fattori socio-economici e demografici, sia ai cambiamenti dei consumi sia, in misura ridotta, alla riduzione dei danni alcol-correlati;
- i 12 paesi AMPHORA europei tendono a raggrupparsi in tre zone comparabili in termini di consumi e di politiche alcologiche: Nord, Centro e Sud Europa. Ciò suggerisce che le politiche alcologiche preventive e il loro impatto su consumi e danni dovrebbero essere confrontate al meglio all'interno di ogni zona;
- il ruolo dei fattori socio-economici e demografici deve essere considerato quando si progettano nuove politiche alcologiche e si attuano misure preventive basate sull'evidenza.

### Italia

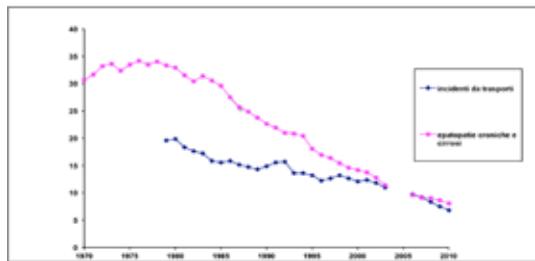
In Italia è tuttora prevalente il modo di bere mediterraneo, cioè il consumo moderato giornaliero o quasi giornaliero ai pasti, che si riscontra intorno al 50-70% della popolazione generale (Scafato e coll., 2009). Tuttavia, diversamente che in passato, sono notevolmente cambiate le quantità delle bevande alcoliche assunte, in modo che oggi i consumi italiani sono tra i più bassi d'Europa (Figura 7). Infatti negli ultimi 40 anni (più esattamente dal 1973 al 2010), l'Italia ha sperimentato un crollo di circa il 69% dei consumi alcolici totali - da 19,9 a 6,1 litri di alcol puro totale circa in media pro capite per popolazione residente

di 15 anni e oltre. In particolare, la maggior parte del crollo è dovuto alla diminuzione del consumo di vino (sceso del 75% nello stesso periodo), che pur restando tuttora la bevanda più bevuta in Italia, è passato dal rappresentare il 90% del consumo alcolico globale nel 1961, al 66% nel 2010. Nello stesso arco di tempo la birra (che, in parte per un fenomeno di competizione e sostituzione del vino, nel frattempo ha avuto un incremento di consumi del 250%) è passata a rappresentare dal 2% al 23%, e i superalcolici dall'8% all'11%, dei consumi alcolici complessivi italiani (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2011).



**Figura 7** - Consumi alcolici registrati (vino, birra, superalcolici) espressi in litri di alcol puro pro capite  $\geq 15$  anni in Italia, 1961-2010. Fonte: OMS, 2011.

Negli ultimi 40 anni si è verificata anche una grande riduzione (-74%) nella mortalità da epatopatie croniche e cirrosi del fegato, passata dal 30,7 nel 1970 a 8,1 per 100.000 abitanti nel 2010 (Figura 2). Un considerevole decremento (circa il 64%) è occorso anche negli incidenti mortali legati ai mezzi di trasporto (in gran parte costituiti da motoveicoli), che si sono ridotti da 19,6 nel 1979 a 6,9 per 1000.000 abitanti nel 2010 (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2015), tendendo ad allinearsi ai valori della maggior parte dei paesi dell'Europa occidentale (Figura 8).



**Figura 8** - Tassi di mortalità per malattie epatiche croniche e cirrosi per 100.000 ab (1970-2009) e per incidenti di trasporti per 100.000 ab. (1979-2009). Italia. Fonte: OMS 2014.

Lo studio AMPHORA3 ha dimostrato che le modificazioni dei fattori socio-economici e demografici avvenute in Italia a partire dal 1960 possono essere stati importanti fattori contri-

buenti alla diminuzione del consumo di vino, all'aumento di quello della birra, e al complesso decremento dei consumi di bevande alcoliche. Invece le misure alcologiche preventive non hanno avuto alcun effetto sulla riduzione dei consumi fino al 1988, per la semplice ragione che non c'è ne è stata alcuna in quel periodo. È nel 1988 che è stata introdotta la prima legge italiana sul bere alla guida, a cui poi hanno fatto seguito altre politiche restrittive. L'analisi ha indicato che tali misure preventive, introdotte quando già le curve dei consumi e dei danni erano in fase decrescente, possono al massimo aver contribuito a mantenere il trend in atto (AMPHORA3, 2013; Allamani, Voller, Pepe, Baccini, Massini & Cipriani, 2014; figura9).

In dettaglio, si è dimostrato che sono significativamente correlati con la riduzione dei consumi alcolici, specie del vino, i seguenti determinanti:

- a) fattori socio-economici e demografici agenti all'interno del periodo osservato:
  - l'aumento del reddito e l'invecchiamento della popolazione – occorsi tra 1960 e 2008;
  - la cresciuta urbanizzazione – avvenuta specialmente tra il 1960, e prima, e il 1985;
  - l'emancipazione delle donne dai ruoli tradizionali, come espresso dall'accresciuto impiego femminile, e dalla più tarda età delle madri ai partì – verificatisi soprattutto tra il 1980 e il 2008;
  - il cambiamento nel tipo di alimentazione, con l'aumento del consumo di carne (a partire dagli anni '70) a danno del pane.
- b) misure alcologiche restrittive introdotte in diversi momenti del periodo osservato:
  - l'introduzione delle leggi per il controllo del tasso alcolemico alla guida (1988 e 2001);
  - il divieto di vendita di bevande alcoliche durante gli eventi pubblici di massa (1991).

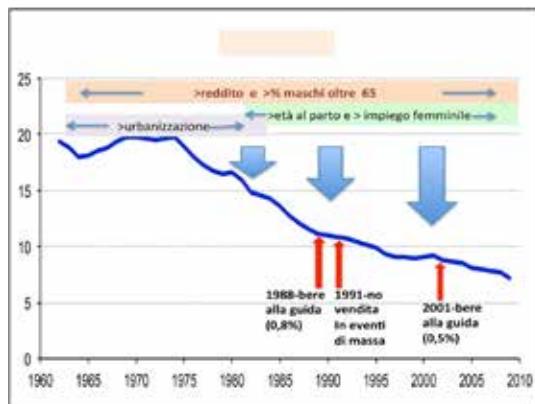
Nello spiegare i cambiamenti dei consumi i fattori socio-economici e demografici dimostrano comunque di avere una parte assai maggiore (il 90%) rispetto alle misure di politica alcologica (10%).

L'analisi ha inoltre dimostrato che la riduzione della mortalità per malattie croniche epatiche e per incidenti da trasporti è correlata (a) al miglioramento delle condizioni economiche e sociali - aumento di reddito e migliori abitudini alimentari; (b) in misura minore, all'introduzione di alcune misure preventive - controllo del bere alla guida e le limitazioni alla vendita di bevande durante gli spettacoli di massa; (c) alla riduzione del consumo di vino e di superalcolici.



A cura della Direzione  
Diritti di cittadinanza  
e Coesione Sociale

Come conseguenza di quanto si è detto, i fattori socio-economici e demografici – in particolare le variazioni di reddito e di urbanizzazione, e l’evoluzione del ruolo sociale delle donne – dovranno, per la loro rilevanza nell’infuirla sui consumi, essere considerati nella pianificazione delle future azioni alcologiche preventive orientate a ridurre i problemi legati al consumo di bevande alcoliche.



**Figura 9 - Impatto dei determinanti socio-economici e demografici, e delle politiche alcologiche restrittive sui consumi alcolici totali espressi in litri alcol puro pro capite ≥ 15 anni in Italia, 1961-2010 (studio AMPHORA3).**

### In sintesi:

- In Italia il consumo di bevande alcoliche totale ha avuto un crollo del 65% tra il 1973 e il 2010, quando il consumo di vino per abitante di 15 anni e oltre è stato equivalente a 6,1 litri di alcol puro. Nello stesso periodo il consumo di vino è diminuito del 75%, mentre quello della birra è aumentato del 250%. Tuttavia, l’Italia rimane un paese di bevitori di vino, e le bevande alcoliche sono ancora spesso bevute durante i pasti e giornalmente;
- nel periodo tra gli anni ’70 e il 2010 c’è stata un andamento decrescente dei decessi per malattie croniche del fegato e cirrosi, da 30,7 nel 1970 a 8,1 nel 2010 (tutte le età per 100.000 della popolazione generale); e dei decessi da incidenti di trasporto, da 19,6 nel 1979 a 6,9 nel 2010;
- I fattori socio-economici e demografici hanno mostrato di avere un impatto molto maggiore delle politiche alcologiche sui cambiamenti del consumo e sui danni alcol-correlati;
- le politiche alcologiche di prevenzione non hanno avuto alcuna parte nella diminuzione dei consumi e dei danni alcol-correlati occorsi tra gli anni ’70 e il 1988, dal momento che non esisteva alcuna politica al-

cologica; dal 1988 in poi esse hanno avuto solo un ruolo minore nel sostenere la diminuzione di consumi e danni, che ha continuato a verificarsi;

- il ruolo dei fattori socio-economici e demografici deve essere preso in seria considerazione in sede di attuazione delle future politiche alcologiche di prevenzione.

### Bibliografia

Allamani A., Pepe P., Baccini M., Massini G. and Voller F. (2014) An analysis of changes in the consumption of alcoholic beverages: the interaction between consumption, related harms, contextual factors and alcoholic beverage control policies. *Substance Use & Misuse*, 49: 1692-1715.

Allamani A., Voller F., Pepe P., Baccini M., Massini G. & Cipriani F. (2014) Italy between drinking culture and control policies for alcoholic beverages. *Substance Use & Misuse*, 49: 1646-1664.

AMPHORA Workpackage3 (2013) *Report of an analysis of European alcohol-related cultural, social and policy interactions and their impact on alcohol consumption and alcohol-related harm* [http://amphoraproject.net/w2box/data/Deliverables/AMPHORA\\_WP3\\_D3.2.pdf](http://amphoraproject.net/w2box/data/Deliverables/AMPHORA_WP3_D3.2.pdf)

Knibbe, R. A., Drop, M. J., & Hupkens, C. L. H. (1996). Modernization and geographical diffusion as explanations for regional differences in the consumption of wine and beer in the European community. *Substance Use & Misuse*, 31(11-12): 1639–1655.

Scafato, E. & Ghirini, S. & Galluzzo, L., Farchi, G. e Gandin, C. (2009) *Rapporto su raccolta e analisi centralizzata dei flussi informativi e dati per il monitoraggio dell’impatto dell’uso e abuso dell’alcol sulla salute in Italia*. Osservatorio Nazionale Alcol CNESPS . Roma: Istituto Superiore di Sanità.

Organizzazione Mondiale della Sanità, World Health Organization (2011). Global Information System on Alcohol and Health (GISAH) [online database]. Geneva, World Health Organization (<http://who.int/globalat/alcohol>).

Organizzazione Mondiale della Sanità, World Health Organization (2015) *Health for All data Base* <http://data.euro.who.int/hfadb/>



# La terapia endovascolare dell'ictus in fase acuta nell'Area Vasta Sud Est della Regione Toscana

L'ictus ischemico rappresenta circa l'85% di tutti gli accidenti vascolari cerebrali ed è dovuto all'occlusione acuta di un vaso arterioso cerebrale. La zona cerebrale ipoperfusa presenta due distinte aree, il "core" ischemico e la "penombra". Il core è la regione con tessuto già infarto, mentre la penombra è la zona vitale circostante ipoperfusa, sostenuta da circoli collaterali di compenso, a rischio di infarto qualora non venga ripristinato un adeguato flusso sanguigno.

La fibrinolisi endovenosa con Alteplase, somministrato entro le 4,30 h dall'inizio dei sintomi, è la terapia di scelta nei pazienti con ischemia cerebrale acuta. L'effetto del trattamento è tempo dipendente. Esistono tuttavia controindicazioni assolute alla somministrazione del farmaco, ed è noto come la sola fibrinolisi sistemica abbia scarsa possibilità di successo qualora l'occlusione interessi un grosso vaso extra o intracranico. Il 60-80% dei pazienti con occlusione di un grosso vaso cerebrale del circolo anteriore va incontro a grave disabilità o al decesso entro 90 giorni dallo stroke nonostante la terapia con Alteplase.

Con il progredire delle tecniche di neuroradiologia interventistica, è oggi possibile ricanalizzare un'arteria occlusa per via endovascolare mediante sistemi di trombo-aspirazione o stent retriever, senza l'utilizzo di farmaci. Cinque recenti trials clinici hanno dimostrato un outcome favorevole

raddoppiato quando alla fibrinolisi sistemica si associa la procedura endovascolare. Questi risultati sono stati raggiunti sia grazie ai progressi tecnologici che all'istituzione di una efficiente rete per l'ictus o "percorso Stroke" che, dopo la diagnosi di sede di occlusione attraverso adeguate tecniche diagnostiche, porta il più rapidamente possibile il paziente al Centro Endovascolare di riferimento attraverso l'attivazione del 118 e del DEA.

Dal 2008 al 2014 la Stroke Unit dell'AOU senese ha eseguito 200 fibrinolisi sistemiche con un outcome favorevole nel 65% dei pazienti (Scala di Rankin Modificata (mRS) 0-2 a tre mesi). La percentuale raggiunge l'80% se escludiamo i pazienti con occlusione di grosso vaso cerebrale per i quali, invece, la percentuale di successo non supera il 20%.

La UOC Neuroimmagini e Neurointerventistica dell'AOU senese ha contribuito fin dagli anni '90 allo sviluppo di tecniche di trattamento endovascolare nello stroke ed è oggi in grado di fornire un servizio di reperibilità h24 grazie alla presenza di 5 neuroradiologi interventisti esperti.

Dal 2011 al 2014 sono stati effettuati 94 trattamenti endovascolari: 56 primari e, grazie alla stretta collaborazione con la Stroke Unit, 38 trattamenti "rescue" (fibrinolisi sistemica e trombectomia meccanica), ottenendo il 50% di outcome favorevoli.

<sup>1</sup>UOC Stroke Unit

<sup>2</sup>UOC NINT-UOS Neurointerventistica

<sup>3</sup>UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza

<sup>4</sup>Dipartimento Emergenza-Urgenza e C.O. 118

<sup>5</sup>UO Medicina Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza, Ospedale San Donato

<sup>6</sup>UOS Stroke Unit Ospedale San Donato:

<sup>7</sup>UO Medicina e Chirurgia di Accettazione e d'Urgenza e Pronto Soccorso, Ospedale Santa Maria alla Gruccia

<sup>9</sup>HDU Ospedale Santa Maria alla Gruccia

<sup>10</sup>Unità Funzionale C.O. 118 Elisoccorso Grosseto

<sup>11</sup>Dipartimento Emergenza Urgenza, Ospedale della Misericordia

<sup>12</sup>U.O. Neurologia, Ospedale della Misericordia

Dal Giugno 2014 è stato strutturato un percorso interaziendale per eseguire trattamenti endovascolari primari o "rescue" in pazienti con ischemia cerebrale acuta afferenti agli Ospedali di Arezzo, Montevarchi e Grosseto. I pazienti giunti al DEA di questi presidi, in cui sia accertata la presenza di occlusione di un grosso vaso cerebrale tramite TC encefalo ed AngioTC, vengono giudicati potenzialmente elegibili al trattamento endovascolare in funzione della clinica, del risultato dell'imaging e dei tempi di insorgenza della sintomatologia, comprensivi anche del tempo di trasporto (il paziente deve poter raggiungere l'Ospedale di Siena entro 5 ore dall'esordio dei sintomi per il circolo anteriore e 10 ore per le occlusioni dell'arteria basilare). La gravità clinica richiesta per la procedura, valutata tramite la National Institute Health Stroke Scale (NIHSS) deve essere pari o superiore a 10. I medici degli Ospedali di Arezzo, Montevarchi e Grosseto contattano i colleghi della Stroke Unit e della Neurointerventistica di Siena inviando in visione le immagini eseguite. Condivisa l'indicazione al trattamento di disostruzione endovascolare, il paziente viene trasferito a Siena tramite il veicolo di soccorso più veloce disponibile; in assenza di controindicazioni, la fibrinolisi sistemica viene iniziata in loco nel più breve tempo possibile e proseguita durante il trasporto. Arrivato a Siena il paziente viene portato rapidamente in sala angiografica dopo una rivalutazione clinica e una TC cranio per

escludere eventuali complicanze emorragiche.

Dal giugno 2014 al giugno 2015, sono stati trattati 20 pazienti, 12 provenienti da Arezzo e 8 da Grosseto, di età compresa tra i 33 e gli 84 anni (Tabella). Di questi, 4 sono stati sottoposti a trattamento endovascolare primario, 13 a trombectomia endovascolare post-fibrinolisi e 3 a nessuna procedura grazie al netto miglioramento del quadro neurologico dopo fibrinolisi endovenosa. Il tempo medio trascorso tra l'esordio dei sintomi e l'inizio della fibrinolisi e tra l'esordio dei sintomi ed il trattamento endovascolare è stato rispettivamente di 178 e 278 minuti, mentre il tempo medio tra l'esordio dei sintomi e l'arrivo presso l'ospedale di Siena è stato di 242 minuti. Nell'81% dei pazienti si è ottenuta una completa ricanalizzazione del vaso al termine della procedura endovascolare. Il 65% dei pazienti ha presentato un *outcome* favorevole a tre mesi (mRS = 0-2) e la mortalità è stata del 15%. Non sono state registrate emorragie cerebrali sintomatiche.

Questi dati preliminari confermano la sicurezza del trattamento fibrinolitico per via endovenosa durante il trasporto anche con elisoccorso, nonché l'efficacia della terapia endovascolare primaria o "rescue" nei pazienti con documentata occlusione di un grosso vaso cerebrale.

TM

**Info:** [giuseppe.martini@unisi.it](mailto:giuseppe.martini@unisi.it)



Lorenzo Diocoridi, medico in formazione presso il Dipartimento di Chirurgia e Medicina Translazionale (Direttore: Prof. P. Bechi), AOU Careggi, Firenze; presso il Trauma Center e l'Unità di Endoscopia digestiva ed interventistica dell'Ospedale Niguarda-Ca' Granda, Milano. Cura gli aspetti pratici ed organizzativi del progetto ADE Intercorso fin dal suo inizio nel 2010

L. DIOSCORIDI<sup>1</sup>, S. SORDI<sup>1</sup>, L. RASERO<sup>2</sup>, R.L. GROTTO<sup>3</sup>, C. PAPAROZZI<sup>1</sup>

# ADE intercorso medicina-infermieristica-psicologia: il progetto continua

## L'importanza della valutazione e del supporto psicologico nel paziente chirurgico

Giunti a cinque anni ormai dall'inizio del progetto, le ADE (Attività Didattiche Elettive) Intercorso sono una realtà concreta all'interno dei corsi di Laurea in Medicina, Infermieristica e Psicologia.

Con l'approccio multidisciplinare di tale ADE si è cercato di rispecchiare il futuro ambiente lavorativo, con cui i ragazzi andranno a confrontarsi.

In particolare l'ADE che abbiamo chiamato "Insieme per Uno" permette ad un'équipe di studenti (futuri medici, infermieri e psicologi) di seguire l'intero iter ospedaliero di un paziente

chirurgico, dalla prima visita ambulatoriale alle medicazioni dopo l'intervento. In questo percorso, tutti gli studenti assistono alla prima visita del paziente, al successivo ricovero, all'intervento chirurgico ed infine al controllo postoperatorio. Durante ogni incontro, i partecipanti, insieme, interagiscono con il paziente mostrando ai colleghi le loro competenze specifiche ed apprendendo dagli altri aspetti valutativi che non conoscono o che spesso vengono trascurati; il tutto con la guida di un tutor dedicato.

Il colloquio multidisciplinare preoperatorio ha

sottolineato quanto sia importante una corretta comunicazione con il paziente: in questa fase, "il capo équipe" è stato sicuramente lo studente di medicina che ha raccolto anamnesi ed ha eseguito l'esame obiettivo completo del paziente (sempre in presenza dei colleghi), con il successivo intervento dello studente di infermieristica che ha compilato la valutazione specifica preoperatoria. Le vere sorprese in questa fase, le abbiamo avute con gli studenti di psicologia che hanno deciso come meglio intervistare i pazienti: ci siamo resi conto in questo modo dell'aspetto "più emotivo" dei pazienti che fino ad ora non era emerso, potendo quindi "tranquillizzare" e sostenerne i pazienti nelle loro preoccupazioni personali (spesso legate ad aspetti privati, a confidenze di amici e parenti, ...) che spesso non hanno il coraggio di esprimere di fronte al medico.

Agli studenti di psicologia è stato fornito un test guida con cui approcciarsi al paziente nelle varie fasi del suo percorso ospedaliero, lasciando comunque liberi i ragazzi di poterlo modificare come meglio ritenevano.

Il secondo incontro è stato organizzato il giorno dell'intervento. Lo studente di medicina ha brevemente richiamato l'anamnesi e l'esame obiettivo per compilare la cartella medica, lo studente di infermieristica si è preoccupato di compilare il foglio di valutazione delle necessità assistenziali e insieme hanno verificato la corretta preparazione del paziente (digiuno, tricotomia, corretta compilazione della *check-list* preoperatoria). Lo studente di psicologia, oltre ad assistere alla valutazione medica ed infermieristica, ha valutato lo stato d'animo del paziente ed il livello di ansia e preoccupazione. Tale valutazione è risultata utilissima per rassicurare il paziente riguardo all'intervento chirurgico e sul corretto timing della premedicazione anestesiologica quando il livello di ansia registrato superava il limite tollerabile dal paziente stesso.

Gli studenti hanno poi accompagnato il paziente in sala operatoria assistendo alle manovre anestesiologiche e all'intervento chirurgico (illuminato tempo per tempo dagli operatori e dai tutor). Questo step si è rivelato molto utile per tutti gli studenti: lo studente di medicina (che spesso non era mai entrato prima in sala operatoria) ha potuto vedere interventi e procedure precedentemente solo studiate; lo studente di infermieristica ha visto procedure mediche che di solito non fanno parte del normale percorso didattico, oltre al lavoro dello strumentista e del personale di sala operatoria; lo studente di psicologia ha "spiato" l'intervento chirurgico dell'assistito. A detta di molti studenti di psicologia il fatto di aver visto le procedure di sala operatoria ha poi permesso una miglior comprensione ed un maggior supporto del paziente nel postoperatorio.

L'esperienza si è conclusa con l'assistenza nel postoperatorio precoce (dal risveglio in sa-

la operatoria fino al passaggio in reparto e alla successiva dimissione) e tardivo (controllo della ferita ed eventuale rimozione dei punti di sutura). In questa fase, gli studenti hanno affrontato l'eventuale insorgenza di complicanze postoperatorie (infezione di ferita, ad esempio) e hanno potuto analizzare la corrispondenza tra le aspettative preoperatorie ed il risultato postoperatorio. Anche in quest'ultima parte, la valutazione psicologica ha permesso di garantire un maggior supporto al paziente in caso di complicanze postoperatorie e ha dimostrato come un'adeguata informazione prima dell'intervento prepari al meglio il paziente per il postoperatorio e permetta di ottenere una maggior aderenza tra risultato atteso e *outcome* postoperatorio.

Al termine dell'esperienza, gli studenti di psicologia hanno consegnato le loro valutazioni.

Particolarmente interessante (e innovativa) appare la valutazione psicologica che purtroppo è generalmente un po' trascurata in ambito chirurgico, in particolare per interventi di chirurgia minore (ernioplastica, colcistectomia,...).

Abbiamo posto agli studenti di psicologia come unico obiettivo una valutazione dello stato di ansia, delle aspettative e dell'atteggiamento del paziente rispetto all'intervento chirurgico nel pre e nel postoperatorio.

La maggior parte dei futuri psicologi non ha scelto di basare la propria valutazione su test o questionari precompilati, decidendo che un buon colloquio sarebbe stato meglio di molti test. Questo atteggiamento rispecchia l'individualità e la soggettività del trattamento medico a cui si tende ormai da tempo (il giusto farmaco al giusto paziente), ma, contrasta con l'aderenza a linee guida internazionali che standardizzano la terapia, soprattutto in ambito chirurgico. Ci siamo resi conto in questa esperienza che, benché l'utilizzo di test psicologici validati sia indispensabile per oggettivare i dati raccolti, non tiene sempre conto di tutti gli aspetti rilevanti per il paziente e non riesce quindi a garantire un completo supporto in talune situazioni.

Al termine dell'esperienza agli studenti è stato fornito un questionario di gradimento da compilare in maniera del tutto anonima. Da questo è emerso come l'ADE sia risultata particolarmente innovativa e molto apprezzata, specialmente se paragonata alle offerte unidisciplinari che i vari corsi di laurea propongono. Oltre a tutto gli studenti hanno gradito poter collaborare e interfacciarsi con figure professionali diverse, esperienza del tutto nuova al momento del percorso di studi da loro raggiunto.

Quest'ADE rispecchia nella sua complessità di organizzazione e di svolgimento il lavoro quotidiano delle équipes multidisci-

<sup>1</sup>Dipartimento di Chirurgia e Medicina Translazionale, AOU Careggi, Firenze

<sup>2</sup>Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche, Università degli Studi di Firenze

<sup>3</sup>Psicologia Dinamica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze



**Info:** [dioscoridi.lorenzo@virgilio.it](mailto:dioscoridi.lorenzo@virgilio.it)



F. MATASSI\*, L. SIRLEO\*, P. CIPRINI\*, M. INNOCENTI\*

# La ricostruzione del legamento crociato anteriore

Fabrizio Matassi è medico chirurgo ortopedico e Dottorando di Ricerca c/o la Clinica Ortopedica dell'Univ. di Fl diretta dal Prof. Massimo Innocenti. Si occupa di chirurgia del ginocchio e traumatologia dello sport. Perfezionato nel trattamento delle patologie dello sport c/o la KU di Leuven in Belgio diretta dal Prof. Johan Bellemans. Nel 2014 vincitore della prestigiosa European Arthroscopy Fellowship, che gli ha permesso di visitare i principali centri di traumatologia dello sport di Francia, Austria, Spagna, Portogallo, Svizzera e Slovenia.

La lesione del legamento crociato anteriore è una delle più comuni lesioni del ginocchio in ambito sportivo. Avviene generalmente in pazienti giovani tra i 15 e i 25 anni, con una netta prevalenza nel sesso femminile ( $M < F 1:3-5$ ), soprattutto in coloro che praticano sport dove sono previsti rapidi cambi di direzione e di velocità, salti e atterraggi.

La funzione del legamento crociato anteriore è quella di stabilizzare l'articolazione del ginocchio e in particolare contrasta la traslazione anteriore della tibia rispetto al femore e le rotazioni del ginocchio (Figura 1).

La presenza e l'integrità di questo legamento è fondamentale sia per garantire la stabilità del ginocchio ma soprattutto un movimento fisiologico dell'articolazione. Una lesione del legamento crociato anteriore infatti determina una cinematica articolare aberrante predisponendo a ripetute distorsioni e ad una rapida degenerazione articolare che si sviluppa in circa il 50% dei casi entro 10-20 anni dalla lesione (Figura 2).

Risulta pertanto cruciale una ricostruzione del legamento crociato anteriore sia per garantire stabilità al ginocchio e favorire la ripresa dell'attività sportiva ma anche per ripristinare il normale movimento dell'articolazione e dunque ridurre l'incidenza di osteoartrosi precoce.

Al giorno d'oggi lo sviluppo della chirurgia artroscopica, che prevede attraverso delle piccole incisioni cutanee, di esplorare l'articolazione con una telecamera e degli strumenti specifici, ha permesso di realizzare una ricostruzione del legamento crociato anteriore in maniera estremamente accurata e precisa al punto da rispettare l'anatomia e quindi ripristinare la funzionalità di questo legamento.

## Come avviene la lesione?

La lesione del legamento crociato anteriore è sempre frutto di un importante trauma distorsivo in rotazione forzata della tibia rispetto al femore o in iperestensione del ginocchio. Si tratta generalmente di una lesione completa che può verificarsi in forma isolata o associata a lesioni dei menischi e/o di altri legamenti dello stesso ginocchio a seconda della direzione e dell'entità del trauma.

In acuto la rottura di un legamento crociato si presenta con dolore ed impotenza funzionale che variano a seconda del grado di lesione e del coinvolgimento delle strutture associate come i menischi e i legamenti collaterali. Generalmente si assiste alla formazione di un importante versamento articolare di sangue che distende l'articolazione definito ematoma.



**Figura 1.** Foto artroscopica di un legamento crociato anteriore sano che decorre dalla tibia al femore.



**Figura 2.** Foto artroscopica di un legamento crociato anteriore lesionato di cui si apprezza solo la cicatrice del tutto insufficiente a stabilizzare la tibia al femore.

\* Clinica Ortopedica,  
Università degli Studi di  
Firenze, CTO Firenze -  
AOUC Careggi



**Figura 3.** Test clinico per valutare la presenza del legamento crociato anteriore e quindi la stabilità antero-posteriore del ginocchio.

Risolta la sintomatologia acuta in 2-3 settimane, se non vi sono lesioni associate, il paziente recupera buona parte della funzione articolare, ma residua sempre una sensazione di instabilità.

### Come si fa diagnosi?

La diagnosi è sia clinica che strumentale. Il ginocchio inizialmente appare gonfio e dolente e per questo può essere difficile da esaminare. Si può eseguire una aspirazione del liquido articolare (artrocentesi) per ridurre la tensione e alleviare il dolore e il liquido che si riscontra è generalmente ematico.

È importante eseguire subito dopo il trauma delle radiografie in proiezione antero-posteriore e latero-laterale consentendo di diagnosticare l'eventuale presenza di fratture associate. Patognomonica è la frattura di Second caratterizzata dall'avulsione del bordo laterale del piatto tibiale dovuta alla disinserzione della capsula articolare del ginocchio. L'avulsione della spina tibiale anteriore è, invece, tipica dei giovani in età di accrescimento per via della minore resistenza dell'osso in accrescimento.

Dopo alcuni giorni con il miglioramento della sintomatologia e la ripresa del movimento è possibile eseguire alcuni test clinici che evidenzieranno un incremento della lassità anteriore della tibia rispetto al femore (Lachman, cassetto anteriore e Jerk test) (Figura 3). Da non dimenticare l'importanza di un esame completo del ginocchio volto anche alla ricerca di altre lesioni concomitanti come quella dei legamenti collaterali e dei menischi. Il sospetto clinico va comunque sempre confermato mediante una risonanza magnetica che permette di evidenziare la lesione, prendere visione dello stato cartilagineo e di eventuali lesioni meniscali o ligamentose concomitanti.

### Come si tratta?

Subito dopo il trauma è consigliabile immobilizzare il ginocchio per ridurre il dolore, tenerlo in scarico deambulando con due stampelle e mantenere del ghiaccio per periodi di tempo

ripetuti. Tuttavia l'immobilizzazione del ginocchio deve essere mantenuta il meno possibile stimolando il paziente a recuperare quanto prima tutto il movimento del ginocchio e iniziare un immediato trattamento fisioterapico per la ripresa funzionale. È importante raggiungere un completo recupero dell'arco di movimento e del tono muscolare, prima di sottoporsi ad un intervento chirurgico di ricostruzione del legamento crociato anteriore.

Il trattamento chirurgico, un tempo riservato ai soli pazienti giovani e sportivi, oggi con il miglioramento delle tecniche chirurgiche ha delle indicazioni più ampie. Occorre considerare che ogni minimo cedimento articolare che può insorgere anche per attività banali come salire e scendere le scale è da considerarsi una piccola distorsione del ginocchio che può creare un danno alle strutture articolari ancora sane (menischi, cartilagine), provocando una precoce insorgenza dei fenomeni degenerativi con l'anticipazione dell'artrosi. L'intervento viene eseguito in artroscopia mediante due piccole incisioni e con l'ausilio di una telecamera.

Il trapianto più frequentemente impiegato per ricostruire il legamento crociato anteriore è costituito dai tendini dei muscoli semitendinoso e gracile o in alternativa dal tendine rotuleo. Si possono anche impiegare tendini da cadavere o sintetici ma non da preferire come prima scelta per le loro scarse proprietà biologiche e di integrazione all'ospite (Figura 4).

Con appositi strumenti dedicati si procede alla realizzazione di due tunnel ossei, uno tibiale e uno femorale (Figura 5). Esistono numerose tecniche che vengono utilizzate per la creazione dei tunnel tibiali e femorali. Indipendentemente dalla tecnica che viene utilizzata risulta cruciale che i tunnel ossei raggiungano i punti di inserzione anatomica del legamento crociato anteriore. Solo così è possibile ripristinare l'anatomia articolare e dunque la piena funzionalità dell'articolazione (Figura 6).

### Recupero post-intervento

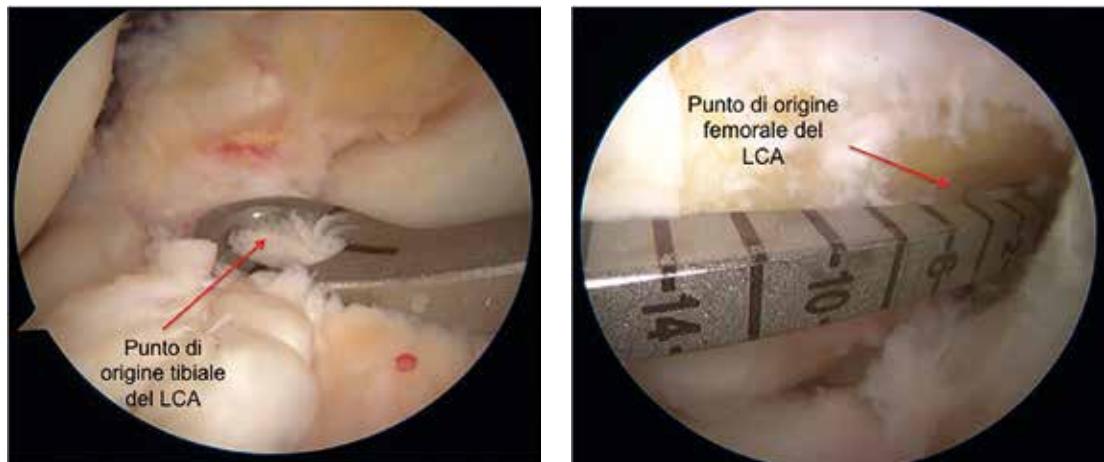
La degenza media per questo tipo di intervento è di un giorno, data la mini invasività con cui viene eseguita con le moderne tecniche. Al paziente viene consegnato un protocollo di riabilitazione che dovrà seguire scrupolosamente, dove sono indicati settimana per settimana gli esercizi che devono essere eseguiti.

Già dal 2° giorno il paziente deve iniziare esercizi isometrici e di mobilizzazione del ginocchio volti al recupero del movimento dell'articolazione. Potrà fin da subito camminare con stampelle appoggiando il piede a terra. Dovrà indossare un tutore di protezione con barre laterali per circa un mese.

Dopo 15 giorni dall'intervento il paziente viene ricontrollato dall'ortopedico per rimuovere i punti di sutura. Dopo 30 giorni dall'intervento



**Figura 4.** Foto del prelievo dei tendini semitendinoso (ST) e gracile (G) che verranno impiegati per ricostruire il neolegamento.



**Figura 5 A – B.** Creazione del tunnel tibiale (A) e femorale (B) con una guida di precisione posizionata sul punto di origine e inserzione del legamento crociato anteriore.

vento si lasciano le stampelle e si iniziano esercizi di rinforzo del tono muscolare.

La ripresa dell'attività lavorativa potrà avvenire dal secondo mese dall'intervento in caso di lavori sedentari mentre dal terzo mese per lavori più pesanti. L'attività sportiva agonistica invece potrà essere ripresa dopo 5-6 mesi dall'intervento.

### Conclusioni

La ricostruzione del legamento crociato anteriore è fondamentale per garantire la stabilità del ginocchio e ridurre la velocità di progressione dell'osteoartrosi. Le moderne tecniche chirurgiche permettono miniinvasività che riduce i tempi di recupero ed estrema precisione tale da garantire il ripristino dell'anatomia e quindi della funzionalità dell'articolazione.



**Figura 6.** Foto legamento crociato anteriore ricostruito che stabilizza la tibia al femore.

**Info:** fabriziomatassi@gmail.com

G. PASTACALDI, F. DE GIORGIO<sup>1</sup>, L. RESTANO MAGAZZINI<sup>2</sup>, M. NARDI<sup>3</sup>, I. LUCCHESI<sup>4</sup>, S. IAPICHINO<sup>5</sup>



# Prevenzione rischio fratture e ri-fratture secondarie ad osteoporosi

## Il protocollo di integrazione e continuità ospedale – territorio dell'Azienda USL3 di Pistoia

L'osteoporosi è una malattia sistematica dell'apparato scheletrico, caratterizzata da una bassa densità minerale ossea e da un deterioramento della micro architettura del tessuto osseo che comportano aumentata fragilità ossea e si accompagnano ad aumento del rischio di frattura. Vengono definite "primitive" le forme di osteoporosi che compaiono dopo la menopausa (*postmenopausale*) o comunque con l'avanzare dell'età (*senile*). Le forme "secondarie" sono quelle determinate da un ampio numero di patologie endocrino-metaboliche-sistemiche e dall'uso di alcuni farmaci. Si tratta di una malattia di rilevanza sociale, si stima infatti che ci siano in Italia circa 3,5 milioni di donne e 1 milione di uomini affetti da osteoporosi: uno dei più importanti fattori di rischio principalmente implicati nelle fratture dette a bassa energia ed in egual misura nelle ri-fratture è proprio la condizione di osteoporosi. Numerosi studi osservazionali hanno dimostrato che l'incidenza di fratture da osteoporosi aumenta all'aumentare dell'età; tenendo conto che attualmente il 20% circa della popolazione italiana ha un'età maggiore di 65 anni e in particolare il 5,6% ha già raggiunto un'età  $\geq 80$  anni, nel prossimo futuro avremmo un numero crescente di soggetti fratturati per cui si rendono necessari da un lato interventi preventivi e, dall'altro, interventi volti a migliorare la registrazione e l'elaborazione dei dati epidemiologici fondamentali per conoscere i rischi, i costi e l'impatto sociale di questo problema. I dati pubblicati nelle Linee Guida del 2012 dalla Società Italiana dell'Osteoporosi del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS) riportano che nella popolazione italiana oltre i 50 anni d'età, il numero di fratture di femore è superiore a 55.000 unità/anno e che alterazioni morfologiche vertebrali sono state riscontrate in oltre il 20% dei soggetti di più di 65 anni di entrambi i sessi. Le fratture osteoporotiche hanno enormi implicazioni sociali e sanitarie:

i pazienti con frattura del femore prossimale presentano entro un anno dalla frattura, un tasso di mortalità del 15-30% con differenze di genere rilevanti. Tra gli anziani, in particolare le fratture osteoporotiche rappresentano una delle maggiori cause di mortalità, con una incidenza sostanzialmente sovrapponibile a quella per ictus e carcinoma mammario. Infine, il 50% delle donne con frattura di femore presenta un'importante riduzione del livello di autosufficienza e, in circa il 20% dei casi, richiede un'istituzionalizzazione a lungo termine. L'indagine condotta negli anni 2011 e 2012 dall'UO Ortopedia dell'Azienda USL3 di Pistoia, ha evidenziato come su 525 fratture di femore prossimale giunte all'osservazione, il 36% erano fratture osteoporotiche e di queste il 20% erano ri-fratture entro i primi quattro anni dal precedente evento. Il 70% dei casi totali di fratture interessavano il sesso femminile, in cui uno dei principali fattori di rischio era rappresentata dalla condizione di menopausa precoce. La menopausa precoce si associa infatti ad osteoporosi nel 3.6% e osteopenia nel 25.6% dei casi. Indipendentemente da altri fattori di rischio la donna, per il solo fatto di essere esposta a bassi livelli di estrogeni precocemente, presenta una maggiore incidenza di fratture a bassa energia (sia del femore a livello prossimale che carica dei segmenti vertebrali). L'osteoporosi non è tuttavia una patologia esclusiva del sesso femminile, ma mentre nelle donne una delle cause principali è il deficit estro-progestinico in periodo post-menopausa, nell'uomo sono più frequenti osteoporosi secondarie a patologie metaboliche.

### Scopo

Diversi specialisti dell'Azienda USL3 di Pistoia, in collaborazione con medici di medicina generale, nel 2014 hanno costituito un gruppo di lavoro per: condividere le strategie di identificazione precoce delle condizioni di

Guido Pastacaldi  
Medico Chirurgo,  
convenzionato per la  
Medicina Generale,  
Animatore di Formazione  
della Regione Toscana,  
Tutor per la Formazione  
Specifica della Regione  
Toscana, Presidente  
Provinciale della Società  
Italiana di Medicina  
Generale, coordinatore  
Animatori di Formazione  
della Provincia di Pistoia

<sup>1</sup> Reumatologa, ospedale Pistoia

<sup>2</sup> Fisiatra, responsabile UF Riabilitazione Territoriale

<sup>3</sup> Geriatra, ospedale Pistoia

<sup>4</sup> Reumatologa, ospedale Pescia

<sup>5</sup> Medico, coord. Centro Salute e Medicina di Genere Pistoia

rischio, definire un programma farmacologico specifico in grado di ridurre le fratture a bassa energia e le ri-fratture nelle categorie di pazienti a rischio individuati e identificare i criteri clinici per l'attivazione dei percorsi territoriali in ambito preventivo - riabilitativo per questi soggetti. Il percorso condiviso è stato descritto in un protocollo di integrazione e continuità ospedale - territorio, approvato in via definitiva a Giugno 2015 dal gruppo di lavoro elencato a chiusura del testo.

### Metodologia

Individuate le migliori evidenze scientifiche derivanti dalla revisione della letteratura nazionale ed internazionali ed esaminate le raccomandazioni contenute nelle Linee Guida SIOMMMS, sono stati presi in esame i principali fattori di rischio per la frattura e la ri-frattura secondaria ad osteoporosi; quindi è stato individuato dal gruppo dei professionisti il DeFRA (*algoritmo per la valutazione del rischio di fratture*) quale strumento per la stratificazione del rischio; infine è stato condiviso il percorso multidisciplinare integrato tra ospedale e territorio allo scopo di garantire ai soggetti a rischio i migliori standard assistenziali possibili sulla base delle conoscenze tecnico-scientifiche e delle risorse organizzative, professionali e tecnologiche a disposizione.

### Individuazione della popolazione target

La popolazione destinataria degli interventi

comprende: donne in post menopausa, donna e uomo con uno o più fattori di rischio correlati ad altra patologia clinica, donna e uomo over 65 anni e pazienti fratturati con trauma a bassa energia.

### Valutazione e stratificazione del rischio

L'osteoporosi e la frattura osteoporotica a una patogenesi multifattoriale. Alcuni fattori aumentano il rischio fratturativo mediante la riduzione della massa ossea, mentre altri lo aumentano con meccanismi totalmente indipendenti da questa. Tra i fattori associati in maniera indipendente al rischio di osteoporosi e fratture osteoporotiche solo alcuni presentano un importante livello di evidenza come la ridotta massa ossea, la storia di precedente frattura da fragilità, l'età avanzata e la familiarità per fratture da fragilità; ne deriva che la sola valutazione della massa ossea è adeguata per la diagnosi di osteoporosi (*soglia diagnostica*) ma non è sufficiente per identificare correttamente un soggetto a rischio di frattura per il quale si impongono trattamenti specifici (*soglia terapeutica*). Inoltre, poiché i diversi fattori presentano un effetto cumulativo nella determinazione del rischio fratturativo, la loro completa identificazione è fondamentale per una corretta valutazione dell'entità del rischio assoluto di un soggetto. Negli anni sono stati sviluppati vari strumenti per stimare il rischio di frattura. Tra questi quello più usato è il FRAX che consente di stimare il rischio di frattura dianca o altro distretto osseo in una dimensione prospettica. Il FRAX presenta tuttavia problemi applicativi

LE FASI DEL PERCORSO INDIVIDUATE				
ATTIVITÀ	DESCRIZIONE	RESP.	STRUMENTI	NOTE
<b>Individuazione soggetti a rischio</b>	Valutazione clinica MMG o altro specialista sulla base della storia clinica e dell'esame obiettivo individua soggetti a rischio di fratture/ri-fratture	MMG  Medico specialista	LG SIOMMMS	Registrazione su cartella clinica integrata o altra documentazione sanitaria
	Approfondimenti diagnostici  -Esami laboratorio -Indagini radiologici		Ricettario regionale  mod. Consenso informato ove richiesto	Indagini radiologiche per studio morfologia della colonna finalizzati ad accertare cedimento vertebrale superiore del 15%, RX rachide, DeXa (Moc), RMN
<b>Attivazione Trattamenti sulla base della stratificazione del rischio</b>	Soggetti a basso rischio Si indirizzano a terapie non farmacologiche e ad attivita' fisica adattata (AFA)	MMG  Med. SPORT	LG SIOMMMS Algoritmo DeFRA	Modalità di attivazione del percorso AFA – A del. DG n.157/2012
	Soggetti ad alto rischio Sono presi in carico dallo specialista sulla base dei bisogni prevalenti	MMG  Medico specialista	LG SIOMMMS Algoritmo DeFRA AIFA nota79 (agg. Det. AIFA n.589/2015)	Trattamenti farmacologici  Percorsi riabilitativi territoriali
<b>Monitoraggio percorsi di cura</b>	Strumenti di verifica riunione periodiche dei professionisti sui casi presi in carico	MMG  Medici specialisti	Valutazione dei nuovi casi presi in carico con audit clinici interni	Possibili indicatori rilevazione per fascia di età di esami strumentali effettuati  rilevazione consumo farmaci in nota AIFA 79

ed in Italia la SIOMMMS-SIR ha elaborato un adattamento dell'algoritmo conosciuto come DeFRA ([www.defra-osteoporosi.it](http://www.defra-osteoporosi.it)) che, calibrato sulla popolazione italiana, permette di calcolare il rischio percentuale a 10 anni di incorrere in fratture osteoporotiche maggiori (femorali, vertebrali, omerali, radiali).

Il DeFRA consente l'inserimento di dati più particolareggiati (es. numero e sede fratture da fragilità, numero sigarette e unità alcoliche consumate, dose media steroidi e patologie secondarie) e permette di inserire la BMD misurata a livello lombare e femorale, nonché alcuni parametri osteosonografici. L'utilizzo di questo algoritmo permette la stratificazione dei pazienti che verranno seguiti dal medico di medicina generale se risultati a rischio basso/medio o dallo specialista del metabolismo minerale ed osseo se risultati a rischio alto/molto alto, nel rispetto anche delle risorse ad oggi disponibili.

### Conclusioni

Il numero delle fratture osteoporotiche è in costante aumento ed è necessario individuare

con accuratezza le persone ad elevato rischio per attivare tempestivamente il percorso assistenziale più appropriato per il soggetto e con un ragionevole rapporto costo/benefici.

Il medico di famiglia, che per definizione è il primo professionista della salute a cui il cittadino può liberamente rivolgersi per discutere un suo problema di salute e la cui organizzazione capillare prevede un facile accesso senza costi aggiuntivi sia di risorse che di tempo, ha il compito di prendersi carico di alcune problematiche legate all'Osteoporosi. I motivi per cui deve assolvere questi compiti sono così sintetizzabili: 1) Aumento del rischio di fratture e dell'incidenza delle fratture e delle ri-fratture; 2) Gravità della patologia fratturativa sulla sopravvivenza e sulla autonomia personale, 3) Possibilità di prevenzione, 4) Possibilità di diagnosi, 5) Possibilità di terapia, 6) Necessità di follow up, 7) Massima attenzione all'aderenza e alla persistenza del paziente nell'impegno terapeutico e preventivo nei confronti dell'osteoporosi e della sua grave complicazione che è la frattura. Un'ultima riflessione riguarda l'organizzazione della necessaria verifica della qualità del processo di prevenzione e cura: **il**



**percorso di integrazione e continuità ospedale e territorio** è un modello individuato da un gruppo multidisciplinare e multiprofessionale che deve essere messo in pratica per verificarne gli esiti, attraverso l'individuazione di indicatori e standard da monitorare nel tempo: tutto questo nell'ottica del miglioramento continuo delle cure.

**TM**

**Info:** [guido@centromedicoagliana191.it](mailto:guido@centromedicoagliana191.it)

**Il Protocollo è stato elaborato dai seguenti professionisti afferenti a UF/UO ospedaliero e territoriali dell'ASL3 di Pistoia:** G. Pastacaldi, F. Giuntoli, M. Nardi, M. Negro, R. Lari, R. Giannechini, P. Pacini, F. Niccolai, C. Biagini, A. Natali, M. Giusti, G. Panigada, I. Lucchesi, D. Belliti, F. De Giorgio, B. Micheli, C. Minari, G. Maffei, M. Valori, P. Florio, F. Fimiani, N. Mochi, M. Cimoroni, PD. Marini, L. Restano Magazzini, A. Armento.



G. PEPE\*, B. GIUSTI\*, E. STICCHI\*

# Sindrome di Marfan e patologie correlate

Guglielmina Pepe,  
Professore Associato di  
Patologia Clinica  
Dipartimento di Medicina  
Sperimentale  
e Clinica, Università di  
Firenze  
DAI  
CardioToracoVascolare,  
Responsabile Centro  
Marfan e Patologie  
correlate  
AOU Careggi

La sindrome di Marfan (MFS) è una patologia ereditaria del tessuto connettivo a trasmissione autosomica dominante caratterizzata da un notevole pleiotropismo per il coinvolgimento di organi/apparati quali scheletrico, oculare, cardiovascolare, sistema nervoso centrale, cute e polmoni.

L'eponimo deriva dal pediatra francese, Antoine Marfan che descrisse nel 1896 una bambina di 5 anni con manifestazioni scheletriche tipiche della MFS.

Nel 1992 Tsipouras e collaboratori hanno dimostrato una associazione tra famiglie con sindrome di Marfan o ectopia della lente isolata ed il gene *FBN1* codificante la fibrillina 1, una proteina strutturale del tessuto connettivo. Studi mutazionali successivi hanno stimato la presenza di tali mutazioni nel 90% dei pazienti con tale sindrome. Nel 2004 Mizuguchi e collaboratori, hanno dimostrato in circa il 5% dei pazienti la presenza di mutazioni nei geni *TGFBR1* e *TGFBR2*, codificanti per i recettori di tipo 1 e 2 del *transforming growth factor beta*.

Attualmente si ritiene che le manifestazioni complesse e multisistemiche della MFS siano associate alla perturbazione della via del segnale del TGFbeta, presente in molte cellule e tessuti determinata da mutazioni in uno dei geni - *FBN1*, *TGFBR2* e *TGFBR1* – che interagiscono tra di loro nella via del segnale (Loeys e coll., 2005).

La diagnosi clinica di sindrome di Marfan fu formulata sulla base di criteri proposti nel 1996 (De Paepe e coll.) e ridefiniti nel 2010 da un gruppo di esperti, clinici e biologi, sulle patologie ereditarie del tessuto connettivo riunitosi a Ghent in Belgio (Loeys' e coll.). Vengono considerati criteri maggiori: la dilatazione o l'aneurisma o la dissecazione dell'aorta toracica (definendo aneurisma uno Z-score >2), sublussazione o lussazione del cristallino, caratteristiche sistemiche che raggiungano un punteggio=> 7 (Tabella 1, Figura 1), presenza di un parente di primo grado affetto da sindrome di Marfan con questi criteri; presenza di una mutazione nel gene *FBN1* patogenetica e associata ad aneurisma o dissecazione.

Segno del polso + segno del pollice = 3 (Segno del polso o del pollice = 1)
Petto carenato = 2; Petto scavato o Asimmetria del petto = 1
Retropiede valgo = 2; Piede piatto = 1
Pneumotorace spontaneo = 2
Ectasia durale = 2
Protrusione acetabolare = 2
Ridotto rapporto tra segmenti superiore e inferiore (US/LS) + aumentato rapporto tra apertura alare e altezza + scoliosi non grave = 1
Scoliosi o cifosi toraco-lombare = 1
Ridotta estensione del gomito = 1
Caratteristiche faciali (dolicocefalia, enoftalmo, rime palpebrali che piegano esternamente verso il basso, ipoplasia malare, retrognazia) (almeno 3) = 1.
Strie cutanee = 1
Miopia >3 diottrie = 1
Prolasso della valvola mitrale (tutti i tipi) = 1
<b>Totale massimo 20 punti; il punteggio ≥ 7 punti indica la presenza di un criterio maggiore</b>

\* DAI  
CardioToracoVascolare  
AOU Careggi, Firenze

Tabella 1 - Elenco e punteggio delle caratteristiche sistemiche (Loeys et al 2010)

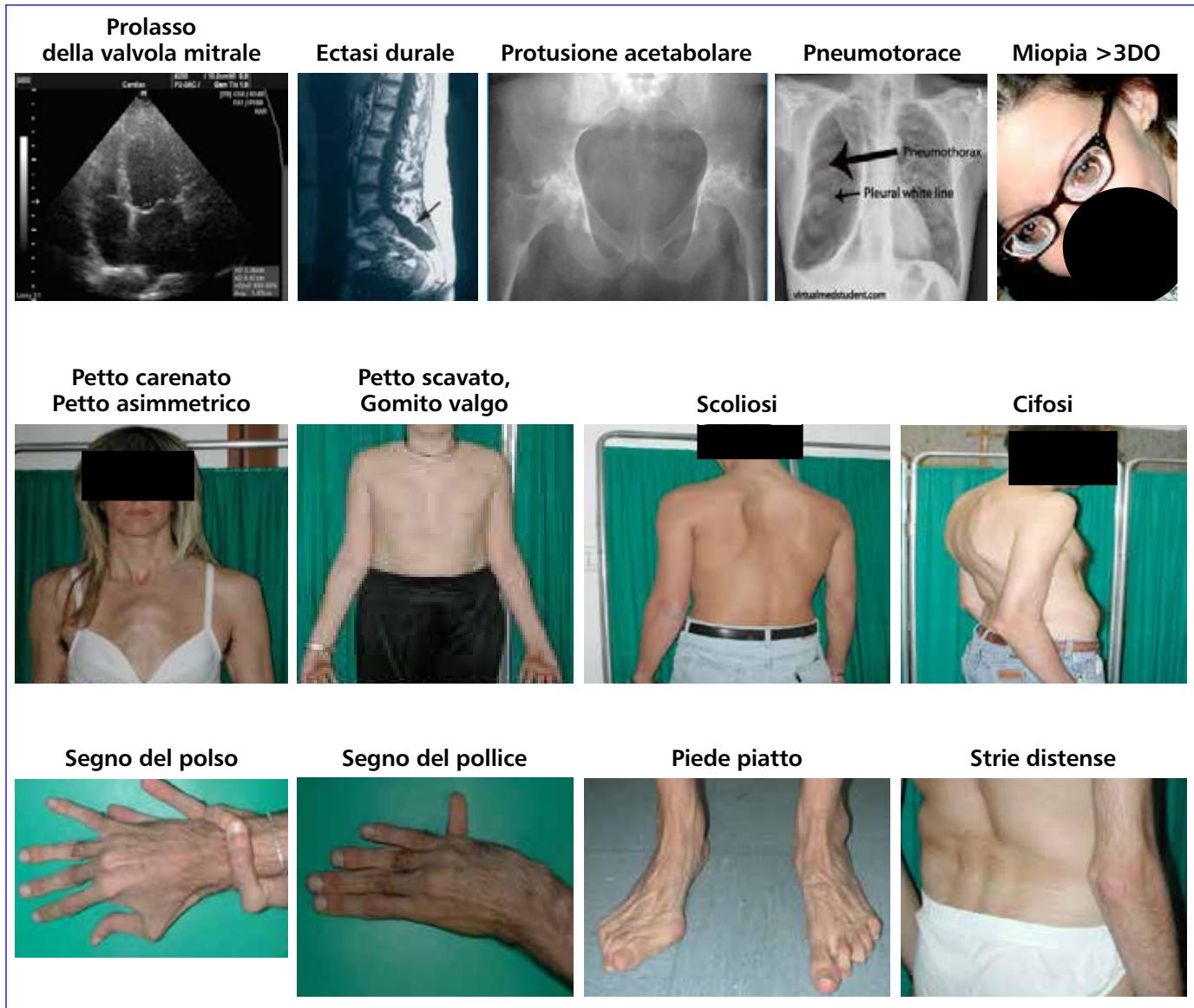
La presenza di almeno due criteri maggiori, di cui almeno uno dei primi tre, fa porre diagnosi di sindrome di Marfan. **La diagnosi di sindrome di Marfan è PERTANTO essenzialmente clinica.** L'analisi genetica è da usare nelle situazioni in cui è presente un solo criterio maggiore e l'identificazione della mutazione genica può farci arrivare alla diagnosi. Questo succede frequentemente per la grande variabilità nell'insorgenza temporale delle manifestazioni cliniche del tessuto connettivo. Infatti, i criteri maggiori possono essere presenti in alcuni soggetti già nei primi anni di vita oppure evidenziarsi nella sesta decade di vita o oltre. D'altra parte il gene *FBN1* può risultare mutato anche in altre patologie in diagnosi differenziale con la sindrome di Marfan (Tabella 2).

Recentemente il nostro gruppo ha dimostrato una associazione clinica tra sindrome di Marfan e pazienti con valvola aortica bicuspidate (VAB), la più comune cardiopatia congenita, rispetto alla popolazione generale e una associazione genetica tra alcuni pazienti MF/BAV e BAV con mutazioni nel gene *FBN1* (Pepe et al., 2014).

In considerazione del carattere multisistematico di queste patologie, per la diagnosi conclusiva di patologie ereditarie del tessuto connettivo, è richiesta una collaborazione multidisciplinare. L'identificazione corretta di un paziente e la valutazione integrata – quando possibile – della famiglia, consente di impostare un iter terapeutico adeguato per ciascuna delle possibili manifestazioni nei vari organi e apparati, inclusi trattamenti chirurgici (cardiovascolari, ortopedici, oculistici). Dalla diagnosi deve derivare un supporto informativo/educazionale ai pazienti ed alle famiglie, inclusivo della consulenza genetica che consideri anche le problematiche connesse con la paternità/maternità. Una particolare attenzione deve essere inoltre rivolta alle donne affette da MFS nella pianificazione e conduzione della gravidanza, che rappresenta un momento particolarmente critico per queste pazienti. L'utilizzo di adeguata terapia medica, la valutazione attenta delle varie localizzazioni della malattia (con particolare attenzione alle manifestazioni cardiovascolari) e l'esecuzione di uno stretto follow-up clinico e strumentale durante tutta la gestazione,

<b>Patologia</b>	<b>Gene/i</b>	<b>Caratteristiche discriminanti</b>
Sindrome di Loeys-Dietz (LDS)	TGFB1 TGFB2	ugola bifida/palatoschisi; ipertelorismo; tortuosità delle arterie; aneurismi diffusi; arteriosi; craniosinostosi; piede torto; instabilità del rachide cervicale; cute sottile e vellutata; tendenza alle ecchimosi
Sindrome di Shprintzen-Goldberg	FBN1 SKI	Craniosinostosi; ritardo mentale
Sindrome MASS	FBN1	Caratteristiche sistemiche (punteggio 5-6)
Aracnodattilia contratturale congenita (CCA)	FBN2	Orecchi accartocciati, contratture
Sindrome di Weil-Marchesani (WMS)	FBN1 ADAMTS10	Microsferofachia; brachidattilia; rigidità articolare
Sindrome dell'ectopia della lente (ELS)	FBN1 LTBP2 ADAMTS14	assenza di dilatazione della radice aortica
Omocistinuria	CBS MTHFR	Trombosi; ritardo mentale
Sindrome dell'Aneurisma Aortico Toracico familiare (FTAA)	TGFB1 TGFB2 ACTA2	assenza di caratteristiche scheletriche marfanoidi; livedo reticularis; iris flocculi
FTAA con valvola aortica bicuspidate (BAV)	NOTCH1 GATA5 TGFB2	BAV; penetranza incompleta
FTAA dotto arterioso pervio (PDA)	MYH11	PDA
Sindrome aneurisma aortico toracico e osteoartrite	SMAD3	osteoartrite
Sindrome della tortuosità dei vasi (ATS)	SCL2A10	Arterie tortuose; stenosi arteriosa; dismorfismo faciale
Sindrome dei difetti cardiaci e delle articolazioni	B3GAT3	dilatazione radice aorta toracica; BAV; PVM; ASD; PFO; aspetto craniofaciale; anormalità scheletriche
Sindromi di Ehler-Danlos tipo vascolare, valvolare, cefoscoliotico	COL3A1 COL1A2 PLOD1	aneurisma dei vasi medi; insufficienza valvolare severa; cute traslucida; cicatrici distrofiche; caratteristiche faciali

**Tabella 2** - Patologie in diagnosi differenziale: geni associati e caratteristiche cliniche discriminanti (modificato da Loey's e coll. 2010)



**Figura 1** - Manifestazioni sistemiche della sindrome di Marfan facilmente evidenziabili all'esame obiettivo che coinvolgono l'apparato osteoarticolare: arti superiori (segno del polso positivo: il pollice ed il mignolo attorno al polso opposto si accavallano di una falange); segno del pollice positivo (il pollice piegato verso l'interno con le altre quattro dita sopra fuorisce lateralmente di una falange); manifestazione cutanea (strie cutanee non associate a perdite improvvise di peso, localizzate principalmente sul dorso inferiormente e sui glutei lateralmente) (Loeys' et al., 2010).

consentono, nella maggioranza delle pazienti, lo svolgimento di una normale gravidanza spesso condotta a termine per vie naturali.

Di converso l'esclusione della diagnosi di MFS e di altre patologie correlate in pazienti con ectasia/aneurisma dell'aorta toracica può consentire una politica di attesa ragionata nell'indicazione all'intervento cardiochirurgico. Deve essere tuttavia sottolineato il carattere dinamico delle patologie ereditarie del connettivo: ampia variazione temporale di insorgenza e progressione delle manifestazioni, penetranza incompleta dell'espressione genica che, ad esempio nella valvola aortica bicuspede, si esprime con manifestazioni

cliniche variabili nell'ambito della stessa famiglia. Tale caratteristica rende necessaria una rivalutazione periodica di questi pazienti per escludere la comparsa di criteri diagnostici non presenti nelle visite precedenti.

Il Centro di Riferimento Regionale per la sindrome di Marfan e Patologie Correlate ha iniziato la sua attività nel 1996. Attualmente rappresenta il Centro per la diagnosi, controllo, terapia, consulenza genetica e certificazione per esenzione di tali sindromi e detiene anche il Registro di tali patologie per la Regione Toscana. Circa 30%-40% di pazienti proviene da fuori regione.

## Quando inviare un paziente al Centro di Riferimento Regionale per la Sindrome di Marfan e Malattie Correlate?

Quando è presente un criterio maggiore quali ectopia della lente e aneurisma aortico toracico o due o tre manifestazioni sistemiche quali scoliosi, miopia, pneumotorace spontaneo (Tabella 1).

## Chi sono i clinici che generalmente segnalano il soggetto/paziente al Centro?

Prima di tutti i pediatri e i medici di medicina generale che sanno bene quanto sono frequenti nella popolazione singole manifestazioni connettivali lievi quali piede piatto, miopia, prolusso della valvola mitrale. Il peggioramento rapido di tali manifestazioni e la copresenza di tre o più manifestazioni sistemiche (Tabella 1) nella stessa persona rende opportuna una visita presso il Centro.

Gli specialisti: cardiologi (prolusso della valvola mitrale rapidamente progressivo, ectasie/aneurismi/disseczioni dell'aorta o di più vasi specialmente in pazienti giovani, età < 50 anni, valvola aortica bicuspidi, storia familiare di aneurisma aortico toracico o di valvola aortica bicuspidi; i neurologi per gli aneurismi cerebrali e dei vasi epiaortici e dissezione carotide; gli ortopedici quando notano più manifestazioni scheletriche in contemporanea che progrediscono nel tempo; gli oculisti non solo nei casi di ectopia della lente ma anche nei casi di miopia grave accompagnata ad altre manifestazioni sistemiche e nei casi di pazienti giovani (<50 anni) che presentino distacco di retina o cataratta o glaucoma; i cardiochirurghi, i chirurghi vascolari, i chirurghi toracici, gli ortopedici che decidono il tipo di intervento anche in base alla consistenza dei tessuti.

## Per ottenere informazioni cliniche

Scrivere per e-mail alla Prof.ssa Guglielmina Pepe, responsabile del Centro all'indirizzo: [guglielmina.pepe@unifi.it](mailto:guglielmina.pepe@unifi.it).

## Con che richiesta presentarsi?

Presentarsi con una richiesta R99 per visita internistica fatta dal medico curante o da uno specialista.

## Prima visita

Durante il primo accesso al Centro viene eseguita la valutazione clinica generale, raccolta la storia anamnestica familiare e genetica e, se necessario, una visita cardiologica e/o ortopedica, e/o oculistica (pediatrica per i pazienti fino a 16 anni) con ecocolordoppler ed elettrocardiogramma. In alternativa è opportuno che i pazienti vengano alla prima visita avendo già i risultati di un dosaggio dell'omocisteina plasmatica, di una visita oculistica con riportati i gradi di miopia, se presente, e controllo del cristallino e della retina, di una visita ortopedica. È utile che il paziente porti i risultati di analisi del sangue e di immagini fatte precedentemente, in particolare quelle riguardanti scheletro, occhi, cardiovascolare e cerebrovascolare.

Al paziente viene consegnata una lettera, indirizzata al collega referente, di risposta al quesito diagnostico nello stesso giorno in maniera da poter discutere subito il contenuto della lettera e di poter rispondere ai quesiti del paziente e dei familiari.

Se opportuno si propone un prelievo di sangue per l'analisi genetica che viene eseguita nei nostri laboratori al Centro Malattie Aterotrombotiche e si dà appuntamento per la visita di controllo.

TM

**Info:** [guglielmina.pepe@unifi.it](mailto:guglielmina.pepe@unifi.it)

## Come prendere appuntamento per la visita

Telefonare al numero 0557945138 dal lunedì al venerdì, dalle 8,00 alle 12,00 dove risponde una infermiera



## L'editore di Toscana Medica offre prezzi ottimi per i medici

Inviare le caratteristiche, il numero di pagine e copie, riceverete il preventivo stampiamo anche ricettari, carta da lettere e biglietti da visita



Nel fugace, l'eterno

con racconti e poesie di Donato Matra

EDIZIONI TASSINARI



4 PASSI  
SUI SENTIERI DELLA MENTE

Appunti di viaggio intorno alla psicologia umanistica



Le Infermiere Volontarie CRI di Grosseto  
durante la Seconda Guerra Mondiale

Epinote, documenti ed immagini

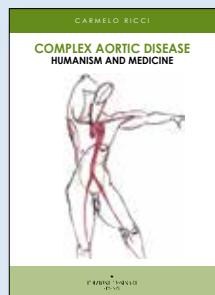
a cura di  
Maria Emanuela Marchese Gori  
EDIZIONI TASSINARI



La mia vita e le origini  
della nostra famiglia

e cura di  
Carmelo Ricci

EDIZIONI TASSINARI



COMPLEX AORTIC DISEASE  
HUMANISM AND MEDICINE

Rita Camilleri Meyer

EDIZIONI TASSINARI



TRATTATO DI PODOLOGIA

Giorgio S. Ricci

EDIZIONI TASSINARI

## ULTIME NOVITA! RILEGATURE ARTIGIANALI IN CARTONATO, STAMPA SU TESSUTO

Viale dei Mille, 90 - 50131 Firenze - Tel. 055 570323 - Fax 055 582789

[www.edizionitassinari.it](http://www.edizionitassinari.it) - [pre.stampa@edizionitassinari.it](mailto:pre.stampa@edizionitassinari.it)



Gavino Maciocco, medico di sanità pubblica. Ha fatto: il volontario civile in Africa, il medico di famiglia, l'esperto di cooperazione sanitaria per il Ministero degli Esteri, il dirigente di Asl. Attualmente insegnava all'Università di Firenze, dove si occupa di cure primarie e di sistemi sanitari internazionali. Dal 2003 cura per Toscana medica la rubrica "Sanità nel mondo". Dipartimento di medicina sperimentale e clinica, Università di Firenze. Direttore del sito web "www.saluteinternazionale.info".

GAVINO MACIOCCHIO

# Meningite. Inghilterra e Toscana. Campagne vaccinali a confronto

## In Inghilterra e Galles

Negli anni Novanta ci fu in alcuni paesi europei (Inghilterra e Galles, Irlanda, Spagna e Grecia) e in Canada una recrudescenza di casi di meningite, in larga parte rappresentati da casi del siero-gruppo C. In Inghilterra e Galles l'incidenza dell'infezione meningococcica passò dal  $2.8 \times 100.000$  abitanti dell'anno epidemiologico 1990/1991 al  $5.3 \times 100.00$  del 1998/1999. Tale incremento fu collegato alla circolazione di un ceppo iper-virulento del siero-gruppo C, denominato ST11 (lo stesso presente nell'attuale iper-endemia toscana), associato a una malattia particolarmente grave e con alto tasso di letalità<sup>1</sup>.

Nel settembre del 1999 nel Regno Unito fu (fortunatamente) disponibile il vaccino contro il meningococco C (MCC, *Meningococcal C Conjugate*) e ciò consentì di avviare immediatamente una vasta campagna vaccinale rivolta a tutti i soggetti da 0 a 17 anni, con il seguente schema: a) vaccinazione routinaria a tutti i nuovi nati con tre dosi di vaccino; b) offerta attiva a tutti i soggetti da 5 mesi a 17 anni, con una distinzione nel numero delle dosi: da 5 a 12 mesi, somministrazione di due dosi; oltre 12 mesi una dose.

La campagna prese il via il 1° novembre 1999, coinvolgendo oltre 12 milioni di bambini dell'Inghilterra e del Galles, e si concluse un anno dopo, alla fine di ottobre 2000. I bambini fino a 5 anni furono vaccinati dai medici di famiglia (*General Practitioners*), quelli da 5 a 17 anni furono vaccinati nelle scuole. La precedenza assoluta nelle vaccinazioni fu rivolta ai ragazzi di 15-17 anni, il gruppo più a rischio. L'anno successivo la vaccinazione fu estesa agli studenti universitari e successivamente il vaccino fu reso disponibile a tutti i soggetti fino a 25 anni.

Al termine della campagna fu raggiunto un

tasso di copertura di almeno l'85% nella fascia di età 5-17 anni, dell'84% nei bambini di 1 anno e del 76% nel gruppo 2-5 anni. Nella vaccinazione routinaria dei nuovi nati si raggiunse il 93% di copertura.

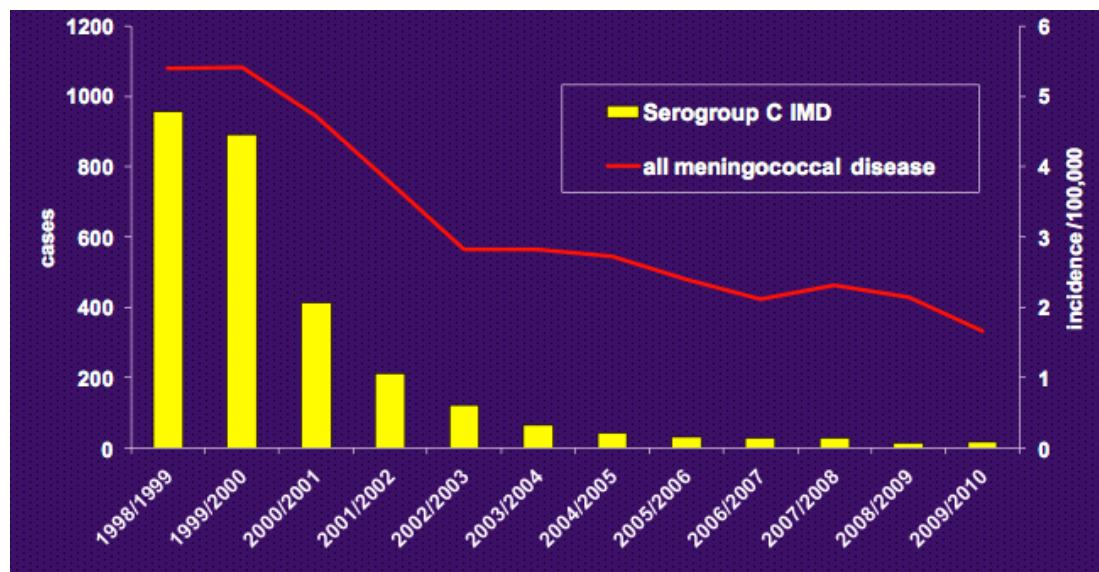
La campagna vaccinale produsse una drastica, progressiva riduzione dei casi di meningite C (vedi Figura 1), ma – come ha scritto P.L. Lopalco<sup>2</sup> - l'evidenza più importante raccolta all'epoca fu la capacità del vaccino di prevenire lo stato di portatore, stimata intorno al 75%. L'impatto del vaccino è dunque sia diretto (protezione individuale dalla malattia) sia indiretto per via della immunità di gregge: la riduzione fino al 75% dei portatori asintomatici, infatti, porta benefici epidemiologici molto superiori producendo una riduzione generale della circolazione del batterio con conseguente protezione indiretta anche delle fasce di età non vaccinate. E infatti i casi di meningite C nelle fasce di età adulte non vaccinate passarono da 235 nel 1999/2000 ai 19 nel 2007/2008 e i decessi, nello stesso periodo, da 44 a 1.

## In Toscana

"Quarta morte per meningite in Toscana: diciassette casi dall'inizio dell'anno". Così titolava la Repubblica il 18 aprile 2015. Alla fine dell'anno i casi saranno 38 (che interessano prevalentemente ragazzi e giovani adulti, ma includono anche persone di età avanzata), di cui 31 da ceppo C (negli ultimi dieci anni i casi di meningite C notificati in Toscana erano mediamente 3-4 l'anno: 5 nel 2008, 0 nel 2010), con 7 decessi. 38 casi di meningite sono un tasso dell' $1 \times 100.000$  abitanti, un dato ben lontano dal  $5.3 \times 100.000$  dell'Inghilterra e Galles del 1999, tuttavia l'impennata dei casi e la presenza in Toscana dello stesso ceppo

1 Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. Vaccine 2009; 27 Suppl 2:B20-9.

2 <http://www.saluteinternazionale.info/2016/02/meningite-in-toscana-la-speranza-e-nel-gregge/>



**Figura 1** - Andamento epidemiologico della meningite C (barre gialle) e di tutte le forme di meningite (linea rossa). 1998/1999-2009/2010.

Fonte: Mary Ramsay, Hepatitis and Blood Safety Department HPA Centre for Infections.

iper-virulento ST11 suscita non poche preoccupazioni. Parte quindi la vaccinazione con offerta attiva per i soggetti di età 11-20 anni, e raccomandata e resa gratuita anche per la fascia di età 21-45 anni.

La vaccinazione contro la meningite C inizia nell'aprile 2015 senza una strategia e una programmazione regionale: non si dà tra l'altro seguito alla raccomandazione dell'Istituto Superiore di Sanità di procedere all'indagine epidemiologica sulla prevalenza dei portatori sani, utile per un intervento vaccinale più mirato. La vaccinazione procede a rilento e la sollecitazione a vaccinarsi proviene soprattutto dalle notizie diffuse dai media quando si verifica un nuovo caso e un decesso: temporanee e locali onde di panico creano picchi di domanda che a loro volta producono un allungamento delle code per vaccinarsi, dato che l'offerta di vaccini è comunque debole e ciò costringe non poche persone a rivolgersi alle farmacie pagando di tasca propria il vaccino.

Il bilancio della campagna vaccinale a fine 2015 è stato assai deludente: al 31 dicembre risultavano effettuate in Toscana 120.272 vaccinazioni nella fascia d'età 11-20 anni per una popolazione di 314 mila soggetti, pari a una copertura media regionale del 38,2% e 109.101 vaccinazioni nella fascia d'età 21-45 anni per una popolazione di 1 milione e 143 mila soggetti, pari a una copertura media regionale del 9,6%. Rispetto alla media regionale i dati migliori provengono dall'(ex) Asl di Empoli dove al 31.12.2015 il livello di copertura vaccinale nella fascia 11-20 anni era del 60% e nella fascia 21-45 anni del 26%.

I primi 50 giorni del 2016 registrano 14 nuovi casi (di cui 11 del tipo C) e 4 decessi (tutti tra persone anziane). L'accelerazione nella comparsa dei nuovi casi e di decessi e l'accentuarsi della loro frequenza nelle fasce di età più avanzate spinge la Regione ad allargare a tutta la popolazione dell'Asl Toscana Centro (l'area più colpita, che comprende le ex-Asl di Firenze, Prato, Pistoia e Empoli) la gratuità della vaccinazione per favorirne il più ampio accesso. La stessa delibera decide, con circa un anno di ritardo, l'avvio dell'indagine epidemiologica sulla prevalenza dei portatori sani.

Sembrerebbe l'avvio di un cambio di passo, di un più deciso impegno nella lotta contro la meningite C, come ha promesso il governatore Rossi: "Vaccineremo 1,5 milioni di toscani" (16.2.2016).

Per realizzare una vera svolta nella campagna vaccinale e renderla efficace è necessario agire su alcuni punti finora assai critici.

L'informazione, la comunicazione e la sensibilizzazione dei cittadini. Finora al riguardo la Regione è stata totalmente e incomprensibilmente assente. E ciò è tanto più grave in considerazione dell'allarme suscitato dalla diffusione dell'infezione, della necessità di fornire attraverso molteplici canali notizie dettagliate su una serie di aspetti: dalle modalità di trasmissione dell'infezione alle caratteristiche del vaccino. Tutto ciò riveste un'importanza vitale per il successo della campagna, data l'esistenza di fasce di opinione pubblica timorose, dubiose, scettiche se non dichiaratamente ostili alle vaccinazioni.

La Regione deve assumersi la responsabilità

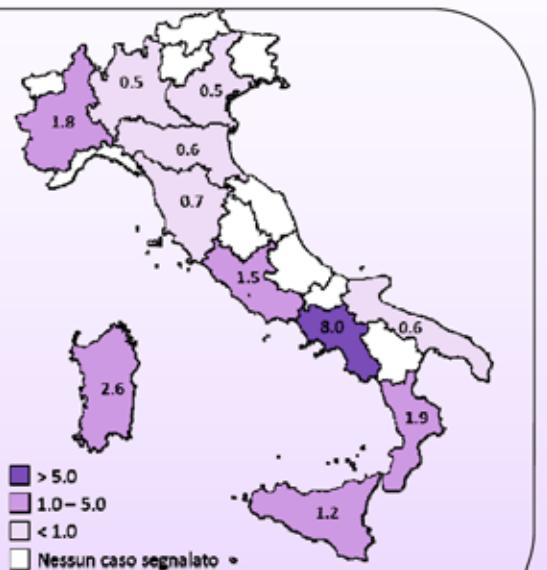
**Tabella 1.** Casi di Rosolia congenita per Regione/P.A. 2005-2013

Regione	N. casi
Piemonte	6
Lombardia	4
Veneto	2
Emilia Romagna	2
Toscana	2
Lazio	7
Campania	42
Puglia	2
Calabria	3
Sicilia	5
Sardegna	3
<b>Totale</b>	<b>78</b>

**Figura 2 - Casi di Rosolia congenita per Regione. Anni 2005-2013.**

tà di definire le modalità tecniche dell'offerta attiva (fascia di età 11-20 anni) e non lasciare la scelta alle singole (ex) Asl. Generalmente si è data un'interpretazione assai riduttiva di "offerta attiva", che si è risolta nell'invio di circolari nelle scuole che invitano gli alunni e le loro famiglie a rivolgersi al centro di prenotazione, al proprio pediatra o medico di famiglia. Nel classico lessico di sanità pubblica "offerta attiva" significa l'invito personale a vaccinarsi, con il luogo, la data e l'ora della seduta vaccinale. Ciò comporta l'attuazione di una procedura ben nota a chi si occupa di sanità pubblica: la definizione della popolazione target attraverso liste anagrafiche (nel caso specifico la popolazione 11-20 anni), l'invito personale con tutte le informazioni del caso, l'esecuzione della vaccinazione programmata, il controllo continuo del livello di copertura ottenuto dal rapporto tra il numero dei vaccinati e il numero della popolazione target, il richiamo dei non rispondenti, etc. Il luogo della scuola come sede di vaccinazione facilita enormemente l'operazione, ma l'approccio "proattivo" si può realizzare anche negli ambulatori dell'Asl, dei pediatri e dei medici di famiglia.

La presenza di un unico database dove registrare le vaccinazioni qualsiasi sia l'attore che le effettua: Asl, pediatra o medico di famiglia. Questo strumento è in preparazione, ma ancora non c'è. Attualmente Asl, pediatri e medici di famiglia registrano le vaccinazioni in tre diversi database che non comunicano tra loro e ciò rende complesse e inutilmente onerose le operazioni di trasmissione e raccolta dei dati, con lunghi ritardi e anche con perdita d'informazioni.



**Figura 4. Incidenza di Rosolia congenita per 100.000 nati vivi per Regione/P.A. 2005-2013**

Accanto alle criticità vanno segnalati due aspetti decisamente positivi:

- 1) Nessun "caso primario" ha prodotto "casi secondari", ovvero nessuna persona affetta da meningite ha fatto ammalare le persone con cui è venuta a contatto. Ciò significa che ha funzionato egregiamente l'attività di profilassi attuata dai servizi di igiene pubblica nei confronti dei contatti.
- 2) Dopo una fase iniziale di ritrosia da parte dei medici di famiglia nel partecipare alla campagna vaccinale, negli ultimi tempi la loro adesione è sempre più estesa e massiccia e ciò rappresenta la condizione necessaria, ma non sufficiente, per il successo della campagna vaccinale.

Infatti non basta "vaccinare un milione e mezzo di toscani", come proclama il Governatore Rossi. Giova ancora ricordare che la vaccinazione ha un duplice obiettivo: a) quello di proteggere individualmente le persone; b) quello di proteggere l'intera comunità, anche i soggetti non vaccinati, riducendo o annullando la circolazione del batterio (immunità di gregge). Se non si raggiunge un'elevata copertura (almeno l'80%) nella fascia di popolazione dove circola maggiormente il batterio non si ottiene l'immunità di gregge. Per la meningite questa fascia è stata individuata nell'età 11-20 anni, sulla base di dati storici e di letteratura. L'indagine epidemiologica sui portatori sani probabilmente ci offrirà dati per la definizione di una nuova fascia su cui concentrare l'impegno della campagna vaccinale e l'offerta attiva, perché come ha scritto P.L. Lopalco la "nostra speranza è nel gregge". Del resto in Inghilter-

ra e Galles per azzerare i casi di meningite C, anche tra gli adulti, hanno vaccinato solo (si fa per dire) 12 milioni di bambini e ragazzi e non l'intera popolazione di 50 milioni di abitanti.

## Il nostro Zika

L'ultima minaccia alla salute globale, fortemente rilanciata dai media, è l'infezione da Zika virus<sup>3</sup>. La maggiore preoccupazione è concentrata sulla possibilità che l'infezione virale contratta nel corso della gravidanza possa produrre gravi malformazioni sul feto. I media ne hanno parlato per giorni, sottolineando i rischi per le italiane che si recano nelle aree endemiche. Giusto. Ma nessuna parla dello Zika che abbiano in casa e che produce decine di casi di neonati portatori di gravi malformazioni. Ci riferiamo alla rosolia

congenita: nel periodo gennaio 2005-agosto 2015 ne sono stati segnalati 77 casi, di cui 70 confermati e 7 probabili (Figura 2). Le più comuni e gravi manifestazioni della rosolia congenita sono i difetti della vista, la sordità, le malformazioni cardiache e il ritardo mentale. Se l'infezione avviene nel primo trimestre di gravidanza, il rischio stimato di conseguenze al feto è fino al 90%. Forse non è inutile ricordare che la rosolia è una malattia virale contagiosa, prevenibile con la vaccinazione e che una donna vaccinata contro la rosolia eviterà che in caso di gravidanza ci sia il rischio della nascita di un figlio affetto da rosolia congenita.

TM

---

**Info:** [gavino.maciocco@alice.it](mailto:gavino.maciocco@alice.it)

<sup>3</sup> <http://www.saluteinternazionale.info/2016/02/zika-virus-il-punto-su-una-nuova-epidemia/>

## ORDINE DI FIRENZE



### E-mail e PEC:

[presidenza@ordine-medici-firenze.it](mailto:presidenza@ordine-medici-firenze.it) - [informazioni@ordine-medici-firenze.it](mailto:informazioni@ordine-medici-firenze.it) - [amministrazione@ordine-medici-firenze.it](mailto:amministrazione@ordine-medici-firenze.it)  
[toscanamedica@ordine-medici-firenze.it](mailto:toscanamedica@ordine-medici-firenze.it) - [relazionisterne@ordine-medici-firenze.it](mailto:relazionisterne@ordine-medici-firenze.it)  
[segreteria.fi@pec.omceo.it](mailto:segreteria.fi@pec.omceo.it) - [presidenza.fi@pec.omceo.it](mailto:presidenza.fi@pec.omceo.it) - [amministrazione.fi@pec.omceo.it](mailto:amministrazione.fi@pec.omceo.it)

### Orario di apertura al pubblico:

MATTINA: dal lunedì al venerdì dalle ore 8 alle ore 12,30 - POMERIGGIO: lunedì e mercoledì dalle ore 15,30 alle ore 18,45

### Rilascio certificati di iscrizione:

UFFICI: in orario di apertura al pubblico - INTERNET: sul sito dell'Ordine - TELEFONO: 055 496 522

### Tassa annuale di iscrizione:

bollettino postale, delega bancaria SEPA Core Direct Debit (ex RID) o carta di credito tramite il sito <http://www.italriscossioni.it>  
(POS virtuale fornito da Banca Monte dei Paschi di Siena)

### Cambio di indirizzo:

comunicare tempestivamente ogni variazione della residenza anagrafica o del domicilio,  
specificando chiaramente presso quale indirizzo si desidera ricevere la corrispondenza

### Commissione Odontoiatri:

il lunedì dalle ore 17,45 alle ore 18,45

### Consulenze e informazioni:

CONSULTAZIONE ALBI PROFESSIONALI sito Internet dell'Ordine

AMMI - e-mail: [ammifirenze@virgilio.it](mailto:ammifirenze@virgilio.it) - sito: [ammifirenze.altervista.org](http://ammifirenze.altervista.org)

FEDERSPEV - 1° mercoledì del mese dalle ore 10 alle ore 11,30

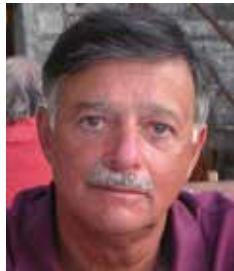
### Newsletter:

inviate per e-mail agli utenti registrati sul sito Internet dell'Ordine

~ ~ ~

**Info: Via Giulio Cesare Vanini 15 - 50129 Firenze - Tel. 055 496 522 - Fax 055 481 045**

**Sito Internet: [www.ordine-medici-firenze.it](http://www.ordine-medici-firenze.it)**



Daniele Dionisio  
Membro, European Parliament Working Group on Innovation, Access to Medicines and Poverty-Related Diseases  
Responsabile del Progetto Policies for Equitable Access to Health -PEAH  
<http://www.peah.it/>

DANIELE DIONISIO

# Controllo epidemico in paesi fragili: lezioni da Ebola

Sintesi dell'articolo pubblicato in PEAH 25 gennaio 2016

<http://www.peah.it/2016/01/what-ebola-has-taught-us-to-counter-mismanagement-of-epidemic-outbreaks/>

*Insieme a fondi pubblici preordinati per la lotta alle epidemie in contesti socio-politici precari, altre azioni, in forma coordinata e congiunta urgono per fronteggiare le sfide che questi flagelli pongono a Paesi fragili*

L'ultima epidemia di Ebola che per 2 anni, grazie all'inefficiente risposta locale e internazionale, ha ininterrottamente devastato Guinéa, Liberia e Sierra Leone, sembra ora finita (ma il rischio di ripresa permane).

A parte Ebola, qualche lezione emerge dai recenti errori nell'interesse di quanti continuamente sono esposti a ricorrenze epidemiche destabilizzanti in contesti nazionali fragili. Cioè laddove sistemi sanitari precari, analfabetismo, disuguaglianze e fermenti sociali, governi corrotti e carenze infrastrutturali di ogni tipo coesistono con cronica scarsezza di personale sanitario e strutture ospedaliere e assistenziali, e con sotto-finanziamento pubblico di servizi di laboratorio, di statistica, e di sorveglianza e monitoraggio delle malattie.

Laddove, ancora, la abituale mancanza di terapie e vaccini all'insorgere delle epidemie deriva dal non offrire questi contesti incentivi economici all'industria per lo sviluppo di prodotti salvavita di scarso o nullo interesse commerciale nei ricchi mercati "occidentali".

## LEZIONI Responsabilità dell'industria

Così quando (come oggi per Ebola) efficaci farmaci e vaccini si rendono finalmente disponibili, deve essere fatto carico ai produttori, da parte della comunità internazionale, della responsabilità di una distribuzione equamente accessibile e congrua in termini sia di quantità e prezzo sia di stoccaggio di adeguato surplus per impreviste o future necessità.

## Fondi pubblici preordinati e finalizzati

Concertato fra governi e istituzioni monetarie internazionali su base permanente, questo meccanismo servirebbe da capitale pronto all'impiego automatico dovunque necessario.

Senza contare che la disponibilità di questi fondi costituirebbe già un incentivo per l'industria allo sviluppo di farmaci e vaccini per le epidemie "neglette".

Auspabilmente, questi fondi dovrebbero includere parte del gettito della cosiddetta Tassa sulle Transazioni Finanziarie, o FTT, in attuale, seppur lento, corso di approvazione da parte dell'Unione Europea.

## Sistemi di allerta precoce

Con un convincente rapporto costo-efficienza, questi sistemi ben si prestano alla precoce individuazione e controllo di focolai epidemici iniziali. Come, ad esempio, nel caso del dispiegamento di molteplici unità mobili incaricate di testare più volte all'anno la popolazione direttamente al domicilio.

## Più forte leadership OMS

Affidabile e irrinunciabile, in considerazione dei compiti propri e del superiore ruolo globale dell'Agenzia se non altro in termini di esempio, tempestività, coordinamento e direzione. È, perciò, di conforto che, secondo le parole del Direttore Generale, l'OMS sia oggi impegnata in una profonda ristrutturazione "...to enable countries to strengthen their outbreak and emergency preparedness, while ensuring that its own experts and those of its partners can rapidly roll out the required response within the first 24–72 hours... and... subsequently, to ...support countries in the recovery phase after an outbreak or emergency and help them "build back better" when health systems have been damaged . . .".

In questo processo, che ci auguriamo celebre, è tuttavia essenziale l'adeguato supporto, finanziamento e collaborazione degli Stati membri per consentire all'Agenzia le migliori prestazioni.

## Inversione di rotta delle prassi vigenti

Simultaneo impegno su più fronti è richiesto per conseguire:

- Sinergia e coordinamento fra le istituzioni di livello globale, incluse le agenzie di finanziamento "umanitario", evitando duplicazioni e frammentazioni.
- Fattiva collaborazione fra istituzioni/organizzazioni leader e ministeri della salute per rafforzare i sistemi nazionali, investire in infrastrutture e migliorare trasparenza e responsabilità tramite modelli partecipativi multisettoriali.
- Regressione dei fenomeni di "fuga" all'estero e cronica carenza degli staff infermieristici e medici mediante trasformazione dei mo-

delli educativi. Ciò implica programmi comisurati alle necessità locali, adeguati incentivi, carattere trasversale degli insegnamenti, e connessioni forti fra formazione e realtà applicativa.

## Impegno dei governi nei Paesi fragili

Per la conversione in successo di quanto sopra sono indispensabili l'onesto impegno e la trasparente responsabilità delle *leadership* governative locali per implementare, ricostruire e rafforzare su base sostenibile il settore sanitario, quelli economico ed agro-alimentare e l'accesso allo studio, e riguadagnare la fiducia delle popolazioni su scala comunitaria e nazionale.

### PER APPROFONDIRE

Ebola virus: New case emerges in Sierra Leone  
<http://www.bbc.com/news/world-africa-35320363>



Ebola recovery is impossible unless resilient health systems are rebuilt in Guinea, Liberia, and Sierra Leone  
<http://www.afro.who.int/en/media-centre/pressreleases/item/7828-ebola-recovery-is-impossible-unless-resilient-health-systems-are-rebuilt-in-guinea-liberia-and-sierra-leone.html>

Learning from Ebola: readiness for outbreaks and emergencies  
<http://www.who.int/bulletin/volumes/93/12/15-165720.pdf>

Ebola's lessons: How WHO mishandled the crisis  
<https://www.devex.com/news/ebola-s-lessons-how-who-mishandled-the-crisis-86744>

WHO bungling of Ebola crisis in Africa revealed in e-mails  
<http://www.cbc.ca/news/health/who-bungling-of-ebola-crisis-in-africa-revealed-in-e-mails-1.3236918>

How to beat the next Ebola  
<http://www.nature.com/news/how-to-beat-the-next-ebola-1.18114>

The Individualised versus the Public Health Approach to Treating Ebola  
<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001858>

Learning From Ebola  
<http://www.ip-watch.org/2015/07/14/learning-from-ebola/>

Merck, UNESCO and Cambridge University join hands to build Research Capacity in Africa with the aim to fight against Ebola  
<https://appablog.wordpress.com/2015/07/14/merck-unesco-and-cambridge-university-join-hands-to-build-research-capacity-in-africa-with-the-aim-to-fight-against-ebola/>

Ebola report: Aid chiefs must be more alert over global health scare warnings  
<http://www.dailymail.co.uk/wires/pa/article-3405752/Ebola-report-Aid-chiefs-alert-global-health-scare-warnings.html>

A look back at Ebola  
<http://www.irinnews.org/analysis/2015/12/28/look-back-ebola>

*Manfredo Fanfani*

# COSMA E DAMIANO

*Quarta parte (terza parte nel numero precedente)*

## L'ILLUSTRAZIONE DEGLI ASPETTI DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI ATTRAVERSO L'ARTE

Il Beato Angelico nella "Guarigione di Palladia" illustra come la professione medica sia nata come "medicina di relazione" con la figura del "medico di famiglia" accanto al letto del malato. Tale rapporto si perderà con l'avanzare della medicina specialistica d'organo e tecnologica. In più occasioni i due santi sono rappresentati con in mano un cofanetto o un vaso da farmacia nell'atto di offrire medicinali, a sottolineare la componente farmacologica della nuova Arte medica. Il medicamento non veniva prescritto ma somministrato direttamente dal medico, ciò rappresentava un ulteriore rafforzamento del rapporto di stretta relazione medico-malato anche attraverso il veicolo farmacologico. La nascita della medicina diagnostica di laboratorio vede i santi rappresentati nell'atto di ispezionare contro luce un'am-

polla con le urine (*esame uroscopico*). A illustrare la nascita dell'aspetto chirurgico i due santi sono rappresentati, da scuole di diversa estrazione, nell'atto di compiere il trapianto della gamba di colore nero di un Saracino al posto di quella in cancrena di un uomo bianco. Il beato Jacopo da Varazze (1228-1298) ha fatto una descrizione attenta nella sua Legenda Aurea: "nella chiesa romana dedicata ai santi Cosma e Damiano serviva un diacono, di nome Giustino, il quale aveva una gamba in cancrena; nel sonno apparvero al diacono i due santi che portavano seco unguenti e ferramenti chirurgici. I santi si recarono nel cimitero di San Pietro in Vincoli dove era stato seppellito di fresco un Saracino, al quale presero una gamba che innestarono al posto di quella ammalata del diacono". E' suggestivo sottolineare come l'Artista, cronista del

### Il martirio dei santi Cosma e Damiano



**Beato Angelico (1395ca-1455):  
"I santi Cosma e Damiano ed i loro tre fratelli  
davanti al proconsole Lisia",  
Alte Pinakothek, Monaco.**

*I santi Cosma e Damiano con i tre fratelli di fronte a Lisia, proconsole della Cilicia, che ne ordina il martirio. I santi sono rappresentati nell'abbigliamento abituale al loro "status professionale" di medici: tonaca rossa e cappello rosso orlato di pelliccia in testa.*



**Beato Angelico (1395ca-1455):  
"Pala d'Annalena, martirio dei santi  
Cosma e Damiano col supplizio del fuoco",  
Museo San Marco, Firenze.**

*I santi Cosma e Damiano, condannati al martirio del fuoco non ricevettero alcun danno dalle fiamme che si ritrassero, come appare nell'immagine, il fuoco si rivolgeva verso i loro aguzzini.*

suo tempo ma anche anticipatore, nel momento in cui descrive la nascita della chirurgia, la rappresenta con quello che è sempre stato il sogno prediletto dell'uomo: il trapianto di un organo.

Cosma e Damiano, nella loro sensibilità di santi, si preoccuparono anche di pareggiare il conto e "ungendo la piaga, diligentemente riportarono la coscia de lo infermo al corpo del Saracino

*morto*". Molteplici sono le rappresentazioni dei numerosi miracoli attribuiti ai due santi; fra questi le immagini che li vedono passare illesi, grazie all'intervento dell'Angelo del Signore, attraverso i supplizi dell'acqua, del fuoco e della lapidazione inflitti dal proconsole Lisia, tanto che i due martiri furono infine condannati ad essere decapitati.

**Beato Angelico (1395 ca-1455): "Pala d'Annalena,  
martirio dell'affogamento dei santi Cosma e Damiano";  
Museo San Marco, Firenze.**

L'Artista, come in un filmato girato al rallentatore, ricostruisce la scena dei due santi gettati in acqua dai carnefici che sono in piedi su una roccia. Nella sequenza successiva interviene l'Angelo del Signore che scioglie le loro catene e li accompagna incolumi fuori dalle acque. L'abbigliamento, rimasto impeccabile, è quello consueto confacente al loro "status" di medici e di santi.



**Beato Angelico (1395ca-1455):  
"Sepoltura dei santi Cosma e Damiano insieme ai fratelli",  
Museo San Marco, Firenze.**

Il Beato Angelico raffigura la sepoltura dei santi Cosma e Damiano decapitati insieme ai fratelli, in un unico sepolcro. Cosma aveva disposto di non essere sepolto insieme al fratello Damiano contrariato per il dono che aveva accettato da Palladia guarita. Nell'incertezza Damiano è rappresentato ancora adagiato su un telo fuori dalla fossa, un cammello presente alla cerimonia, assume miracolosamente il dono della parola e riferisce il desiderio del Signore: "Non siano separati nella sepoltura, poiché non sono dissimili per il merito", giustificando il gesto di Damiano di avere accettato un dono di riconoscenza offerto nel nome del Signore.



**Beato Angelico (1395 ca-1455): "Pala di Annalena, martirio dei santi Cosma e Damiano con la crocifissione", Museo di San Marco, Firenze.**

**MUSEO DI SAN MARCO, FIRENZE.**  
I due santi furono posti sulla croce e condannati ad essere colpiti con frecce ma queste, come appare nell'immagine, si ritorciano contro i carnefici. Condannati alla lapidazione non ricevettero nessun danno dalle pietre che rimbalzavano colpendo la testa dei persecutori che appariscono sanguinanti. Inginocchiati ai piedi della croci i tre fratelli minori. Sulla croce i due santi sono senza vesti ma l'artista non rinuncia a raffigurarli con aureola e cappello rosso in testa ornato di vaji per sottolineare il loro "status" di medici e di santi; ciò sottolinea la forza simbolica ed evocativa del cappello in testa!



## IL VALORE MEDIATICO DELL'IMMAGINE, VEICOLO DI CRONACA E PUBBLICITÀ, LA VINCENTE INTUZIONE DI COSIMO DE' MEDICI

In assenza dei moderni mass-media (giornali, radio, internet e televisione) l'Arte ha rappresentato per secoli l'unico concreto mezzo per fare cronaca, informazione e pubblicità, talora palese altre volte occulta! In sostanza, separando grandezza e gusto artistici dalla leggerezza dell'audience televisiva il miracolo televisione era già presente nelle grandi pitture, ed era già a colori! L'opera d'arte fa dell'immagine la propria vita, il suo mestiere; esperienze e sentimenti privilegiano l'indistruttibile forza evocativa dell'immagine. La parola è un suono che si alza

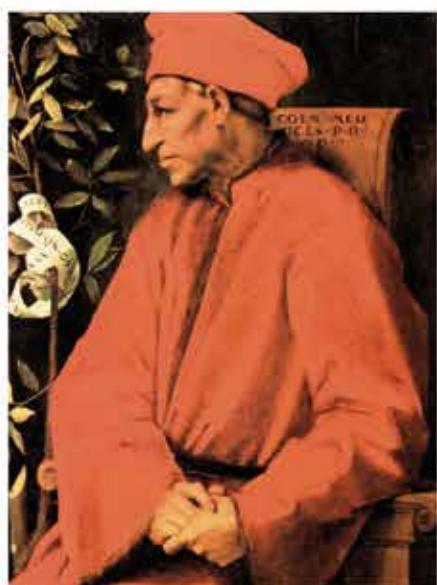
e cade; l'immagine visiva è immediata e penetrante, ha effetti perennemente visibili. L'Arte italiana in particolare assume connotazioni narrative-descrittive e il piacere estetico si risolve in veicolo di esperienza culturale; così l'arte sacra ha rappresentato un efficace veicolo di catechismo. *Sono cambiati i mezzi non la filosofia e lo scopo.* L'intuizione vincente di Cosimo de' Medici è stata quella di utilizzare la forza evocativa dell'immagine come mezzo per propagare e consolidare il consenso politico e sociale del Casato, sovrapponendo la sua immagine, con

Nel linguaggio pittorico l'immagine di Cosimo De' Medici viene sovrapposta a quella luminosa e venerata del santo Cosma



**Beato Angelico (1395 ca - 1455):  
"Pala di San Marco",  
Museo di San Marco, Firenze.**

*Cosma e Damiano davanti al trono della Vergine. Damiano, più vicino alla Madonna, è intento alla sacra conversazione, si è tolto il cappello per spogliarsi del suo "status professionale" in segno di riverenza. Cosma, inginocchiato e assorto in preghiera, tiene il cappello in testa, lo sguardo è rivolto verso l'osservatore, ciò verso la comunità fiorentina, in un ruolo di mediazione tra popolo e divinità. Nel linguaggio pittorico si vuole manifestare il ritratto di Cosimo e il suo ruolo di mediatore svolto quando convinse Papa Eugenio IV a prolungare da 6 a 10 anni l'indulgenza a tutti i presenti alla consacrazione del Duomo; ciò assicurò a Cosimo grande popolarità. In senso più ampio la sovrapposizione di Cosimo de' Medici al santo Cosma voleva dimostrare che il governo della famiglia Medici era la migliore cura dei mali della città. Ciò faceva parte di una strategia consapevole di propaganda. Lungo il bordo inferiore del prezioso tappeto sono evidenti le palle rosse in campo donato, un esplicito richiamo all'emblema mediceo.*



**Pontormo (1494-1556): "Cosimo de' Medici",  
Firenze, Galleria Uffizi.**

*Anche il Pontormo veste Cosimo de' Medici, raffigurato con la sua reale fisionomia, con tonaca rossa e cappello rosso a piatto in testa: una studiata sovrapposizione, attraverso il modo di vestire, alla beninosa e venerata immagine del santo Cosma, ciò impreziosisce e rende mitica la figura di Cosimo.*

un sottile gioco subliminare, a quella luminosa e venerata dei santi Cosma e Damiano.

Cosimo de' Medici conosceva bene la vita dei santi, aveva nella sua biblioteca privata un libro dedicato alle loro opere. Se Cosma significava "ordine e armonia" voleva sottolineare la rispondenza tra l'ordine stabilito da Dio nel mondo e l'ordine che, grazie ai Medici, regnava a Firenze.

La Famiglia Medici veniva mostrata come il miglior medico e la migliore "medicina" per la cura dei mali politici della città. La celebrazione della venerata immagine di un santo si riflette sulla fama di colui che lo ha eletto a proprio patrono, il quale è a sua volta impegnato a seguirne il modello esemplare di dedizione umile e disinteressata, al servizio degli altri.



**Giorgio Vasari (1511-1574):**

**"Cosimo il Vecchio (come s. Cosma) e Cosimo I (come s. Damiano)",  
Palazzo Vecchio, appartamento di Leone X, Firenze.**

Allorché il Vasari volle raffigurare Cosimo il Vecchio e Cosimo I de' Medici sotto le sembianze dei santi Cosma e Damiano ricorse al lucco rosso e pose in testa a Cosimo il rosso berretto rotondo,

prerogativa dell'abbigliamento dei santi. I due personaggi, che tengono in mano il libro della sapienza e la palma del martirio, sono rappresentati con l'aureola in testa... L'Artista ha voluto rappresentare i santi Cosma e Damiano con il reale e inconfondibile volto di Cosimo il Vecchio e di Cosimo I: un efficace expediente mediatico di sovrapposizione delle immagini con finalità promozionali.



Gianfranco Vitiello,  
Medico in formazione  
specialistica, Scuola  
di Specializzazione  
in Allergologia e  
Immunologia Clinica,  
Università degli Studi di  
Firenze.

# "Dottore, ho letto su Internet..."

Gentile direttore,

recentemente è scoppiato un dibattito che di tanto in tanto torna in auge nei media, sul tema delle vaccinazioni. A differenza delle altre volte la protesta è sembrata molto più strutturata, in quanto è stata avanzata una proposta oggettiva: libertà di scelta per i genitori. È tuttavia libera una scelta fatta da un individuo non correttamente informato?

Per quanto non sia facile rispondere, è certo che il medico dovrebbe essere il punto di riferimento per l'informazione di queste persone. Al contrario, da questo punto di vista il medico passa sempre più in secondo piano rispetto ad altre fonti di informazione alternative. In sostanza, il paziente prima di consultare il proprio medico, si rivolge sempre più ai motori di ricerca: lì scrive i propri sintomi, le proprie preoccupazioni ed è lì che spera di ottenere l'informazione che cercava.

Invito lei, così come tutti i professionisti che ci leggono, a cercare su Google un qualche sintomo o una qualche sindrome. Troverete tra i risultati testate più o meno attendibili suggerenti rimedi "della nonna", soluzioni fai da te e soprattutto rimedi "alternativi" per la cura di ogni malattia che sorpassano siti istituzionali e scientificamente attendibili. Personalmente, in poco tempo sono riuscito a trovare santoni che promettono di far ricrescere i denti e siti che propongono cure miracolose a base di limone e bicarbonato, solo per fare degli esempi. Per non parlare di tutte le cure alternative contro la patologia neoplastica o dei siti che descrivono minuziosamente le sostanze nocive contenute nei vaccini.

Secondo il mio modestissimo parere di specializzando alle prime armi, che della materia ha ancora molto (troppo) da imparare, ciò che manca al paziente in questo momento è un'appropriata divulgazione scientifica. Il medico, in un mondo in cui l'informazione è massificata, non può e non deve restare confinato tra le pareti del suo ambulatorio.

Quali, allora, le soluzioni possibili? Prima di tutto, vale il detto "conosci il tuo nemico". Precedete i dubbi dei vostri pazienti informandovi sulla rete, pretendendo di essere persone non esperte in materia scientifica.

In secondo luogo, non trattenetevi dallo smentire eventuali articoli o notizie palesemente false o poste in maniera eclatante solo per attirare il lettore (degli esempi sono il recente caso Stamina e vari articoli che mensilmente ci ricordano che è stata trovata la cura per il cancro).

In conclusione, vorrei richiamare alla vostra attenzione gli articoli 56 e 57 del nostro Codice Deontologico (Il medico [...] non divulg notizie che alimentino aspettative o timori infondati). Gli Ordini dovrebbero avere il coraggio di intervenire con fermezza ai primi segni di infrazione di questi articoli, senza aspettare che il problema si amplifichi al punto da diventare caso mediatico, come recentemente successo in diverse occasioni, rischiando di consentire maggiore visibilità a tali presunti curatori.

Gianfranco Vitiello

**Info:** vit.gianfranco@gmail.com

## CORSI E CONVEGNI

### Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Firenze

Via G. C. Vanini 15, Firenze



### IL FUTURO DELLA MEDICINA CONVENZIONATA, LA STABILIZZAZIONE DEL PRECARIATO ED IL CAMBIO GENERAZIONALE IN SANITÀ, DIRITTI E DOVERI

**Firenze, Sabato 9 Aprile 2016 – 9.00-13.00**

Segreteria scientifica: [giovani@omceofi.it](mailto:giovani@omceofi.it)

Segreteria organizzativa: [ecm@omceofi.it](mailto:ecm@omceofi.it)



Per iscriversi o scaricare il programma:

<http://www.ordine-medici-firenze.it/index.php/eventi/promossi-dall-ordine/details/168-il-futuro-della-medicina-convenzionata-la-stabilizzazione-del-precariato-ed-il-cambio-generazionale->

# I danni dei pesticidi sulla salute umana

Sui suoli italiani vengono distribuiti ogni anno circa 140.000 tonnellate di pesticidi, con una media di circa 5 kg per ettaro ed un massimo di oltre 10 kg in Veneto e in provincia di Trento. Queste sostanze, nate dall'esperienza bellica e utilizzate per difendere le colture da altre forme di vita ritenute dannose, comportano effetti negativi non solo sulle proprietà fisico/chimiche dei suoli, sulla qualità delle acque, ma anche sugli organismi viventi, sugli ecosistemi e sulla stessa salute umana. L'ultimo rapporto dell'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (ISPRA), ad esempio, ha riscontrato una "ampia diffusione della contaminazione delle acque italiane trovando residui nel 56,9% delle acque superficiali e nel 31% delle acque sotterranee; complessivamente sono state ritrovate 175 sostanze, in aumento rispetto agli anni precedenti e ben 36 diversi pesticidi in un unico campione!".

Va anche ricordato che 15 pesticidi, insieme a diossine e PCB, sono stati inclusi nella Convenzione di Stoccolma, stilata per difendere la salute umana dai composti organici persistenti, i POP's (Persistent Organic Pollutants), ma purtroppo l'Italia, pur avendola sottoscritta, è l'unico Paese in Europa a non averla ancora ratificata.

L'esposizione a pesticidi che più interessa per le conseguenze sulla salute umana è quella cronica, ovvero quella che avviene a dosi "piccole" e prolungate nel tempo e che può realizzarsi non solo per motivi occupazionali, ma anche in generale per tutta la popolazione.

Va anche ricordato che sono centinaia i principi attivi presenti sul mercato, purtroppo i test tossicologici vengono generalmente eseguiti sui singoli composti e non sulle formulazioni commerciali, rendendo complessa la conoscenza dettagliata delle conseguenze dei pesticidi sulla

salute umana. È comunque ormai assodato che queste sostanze possono provocare alterazioni di svariati organi e sistemi dell'organismo umano come quello nervoso, endocrino, immunitario, renale. L'esposizione ai pesticidi comporta un incremento di cancro, diabete, patologie respiratorie e cardiovascolari, disturbi della sfera sessuale disfunzioni metaboliche ed ormonali, malattie neurodegenerative e soprattutto danni al cervello.

Vogliamo riportare quanto emerso da una recente analisi effettuata dell'Università di Berkeley (<http://rspb.royalsocietypublishing.org>) che ha esaminato 115 ricerche scientifiche per confrontare agricoltura biologica e convenzionale: "è importante ricordare che il nostro attuale sistema agricolo produce molto più cibo di quanto sia necessario per sfamare il pianeta. Per sradicare la fame nel mondo è necessario aumentare l'accesso al cibo, non solo la produzione. Inoltre, aumentare la percentuale di agricoltura che utilizza metodi biologici e sostenibili non è una scelta, è una necessità. Non possiamo semplicemente continuare a produrre cibo senza prenderci cura del nostro suolo, dell'acqua e della biodiversità".

Affinché non debba ulteriormente crescere l'elenco delle "lezioni imparate in ritardo da pericolosi conosciuti in anticipo" ([www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2](http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2)) crediamo che si debba promuovere senza esitazioni una agricoltura di tipo biologico, la sola in grado di rispettare, ancor prima dell'ambiente, la salute umana ed in special modo quella delle generazioni a venire.

Melissa Frulloni,  
Rapporti con i Media per ISDE Italia

---

**Info:** [isde@ats.it](mailto:isde@ats.it)

## VITA DELL'ORDINE

### Sul problema dei rifiuti

L'Ordine di Pistoia ha assunto una posizione fortemente critica sulla gestione dell'inceneritore di Montale che avrebbe manifestato più volte criticità non sempre affrontate nello smaltimento dei fumi potenzialmente tossici per la popolazione. Una posizione in ossequio al dettato dell'articolo 5

del codice deontologico vigente che impone ai medici la massima attenzione ad ogni forma di tutela della comunità di fronte ai rischi primari sia per i singoli che per le future generazioni. La gestione dei rifiuti è un'industria importante purché si mantenga nei limiti di legge e sia congrua non

solo con le disposizioni vigenti ma con le ultime acquisizioni in tema di sicurezza degli impianti. Nello stesso tempo i medici raccomandano alla cittadinanza la massima attenzione alla raccolta differenziata e alla riduzione quantitativa della massa smaltibile.

## ECM a rischio fallimento

Nel 2015 il numero di medici in regola con i crediti ECM è crollato: da una percentuale di adesione al programma nazionale di educazione continua che in passato aveva raggiunto anche l'80%, adesso si è scesi al 50%. Il Dott. Luigi Conte, rappresentante della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici in seno alla Commissione Nazionale ECM, analizza il dato: innanzitutto – osserva Conte – c'è voluto più di un anno per rinnovare la Commissione Nazionale, segno questo di

scarsa attenzione politica verso il sistema ECM. Inoltre le Aziende deputate ad investire in formazione hanno continuato a tagliare i fondi, sacrificando il settore. Infine i medici, soprattutto in ospedale, si sono visti comprimere le ore contrattualmente destinate alla formazione per sopperire alle necessità di servizio. Il tempo da dedicare alla formazione, quindi, è sempre meno e l'offerta formativa spesso è insufficiente. In questa situazione – conclude Conte – i professionisti percepiscono il

sistema ECM come vessatorio, mentre invece dovrebbe essere una grande opportunità di miglioramento. La proposta della FNOMCeO è di rivitalizzare il sistema con investimenti: gli introiti che la Commissione Nazionale percepisce dovrebbero essere re-investiti nell'offerta formativa. E comunque parlare di "sanzioni" sarebbe inaccettabile perché non si possono penalizzare professionisti che, pur volendosi aggiornare, di fatto non ne hanno la possibilità.

## NOTIZIARIO 59

### Mutui ENPAM: pubblicato il bando

È pubblicato online nell'area riservata del sito dell'ENPAM il nuovo bando per la concessione di mutui agevolati per i medici e i dentisti italiani. Anche per il 2016, quindi, l'ENPAM mette a disposizione dei suoi iscritti l'importo di 100 milioni di euro, per

metà riservati ai professionisti con meno di 45 anni, da destinarsi all'acquisto della prima casa. La novità di quest'anno riguarda i criteri d'accesso ai finanziamenti che, dopo il successo riscosso dall'operazione nel 2015, sono stati rivisti con l'obiettivo di allargare la pla-

tea dei potenziali beneficiari e favorire l'accesso ai fondi agli under 35 titolari di Partita Iva. Tutte le informazioni sono disponibili sul sito dell'ENPAM [www.enpam.it](http://www.enpam.it) nella sezione dedicata ai mutui di "Come far per".

### CTU: certificazioni compensi online

Il Tribunale di Firenze informa che a decorrere da quest'anno, le certificazioni dei compensi corrisposti nel 2015 ai periti che hanno svolto funzioni di CTU, saranno disponibili esclusivamente onli-

ne sul sito internet del Ministero della Giustizia [www.giustizia.it](http://www.giustizia.it) registrandosi al link <https://lsg.giustizia.it>. Accedendo alla funzione "redditi corrisposti" il CTU potrà visualizzare e stampare la certifi-

cazione dei compensi, utile per la propria dichiarazione dei redditi. Il Tribunale informa anche che l'Ufficio Spese di Giustizia non provvederà più all'invio cartaceo di tale certificazione.

## CORSI E CONVEGNI

### IL FINE VITA TRA MEDICINA E DIRITTO: NUOVI PARADIGMI

### LA PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE NELLA FASE END-STAGE DELLA MALATTIA CRONICA

Polo delle Scienze Sociali – edificio D15 aula 005, Piazza Ugo di Toscana – Firenze

**Firenze, 25 maggio 2016, orario 9.30-16.30**

Ingresso libero



Parteciperanno:

FRANCESCO ALCARO – Professore di diritto privato e biodiritto nell'Università di Firenze

ALESSANDRO BUSSOTTI - Coordinatore dell'Agenzia di Continuità Assistenziale Extraospedaliera, AOU Careggi

STEFANO CANESTRARI – Professore di diritto penale nell'Università di Bologna - Membro del Comitato Nazionale per la Bioetica

ALESSANDRO CRINI – Procuratore facente funzioni presso la Procura della Repubblica di Pisa

PATRIZIA GIUNTI – Direttrice del Dipartimento di Scienze Giuridiche – Università di Firenze

SARA LANDINI – Professore di diritto privato nell'Università di Firenze

MASSIMO MARTELLONI – Direttore UO Medicina Legale e Clinical Risk Manager – AUSL 2 Lucca

ANTONIO PANTI – Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Firenze

ANTONIO VALLINI – Professore di diritto penale nell'Università di Firenze

ANDREA VENEZIANI - Direttore U.O. Anestesia Rianimazione - ASL 7 Siena

ALFREDO ZUPPIROLI – Cardiologo - già Presidente della Commissione Regionale di Bioetica

## Musica nello studio e diritti d'autore

La Società Consortile Fonografi, che svolge attività di gestione, incasso e ripartizione dei diritti dei produttori fonografi consorziati, aveva citato in giudizio un medico odontoiatra perché nel proprio studio privato diffondeva, in sottofondo, musica oggetto di privativa senza pagare i diritti d'autore. La controversia è arrivata alla Corte Civile

di Cassazione la quale, con ordinanza n. 2468/16, ha dato ragione al medico. La Suprema Corte, infatti, ha affermato che in questi casi bisogna aver riguardo all'importanza del numero delle persone per le quali il professionista rende udibile la musica nel suo studio. Ebbene, si deve constatare che, trattandosi dei clienti di un dentista, tale pluralità

di persone è scarsamente consistente, se non persino insignificante, dal momento che l'insieme di persone simultaneamente presenti nello studio è, in generale, alquanto ristretto. Non può quindi parlarsi di diffusione musicale "in pubblico" e quindi non c'è violazione del diritto d'autore.

## Nuova sostanza psicoattiva a Firenze: allerta diffusione "nuove droghe"

**La struttura di Tossicologia Forense dell'Università di Firenze/A.O.U Careggi, ha creato una nuova, specialistica ed innovativa unità di ricerca (U.R.I.To.N.) per l'identificazione precoce e la conseguente allerta sul territorio di nuove sostanze psicoattive (NSP) e dei loro precipui effetti a livello cerebrale.** È noto a tutti ormai che la diffusione di "nuove droghe" è da considerarsi pericoloso fenomeno in evoluzione e la strategia migliore per la prevenzione è come sempre lo studio e la conoscenza. Su questa base da più di un anno ormai la struttura è in grado di approcciarsi a questo fenomeno essendo dotata di strumentazione idonea e soprattutto di competenza dei suoi operatori. È inoltre dotata della possibilità di identificazione certa di più di una settantina di nuove sostanze possedendone

gli "standard" certificati. La costante ricerca delle NSP in tutto il materiale sequestrato che quasi ogni giorno viene recapitato alla struttura consente con buona probabilità di intercettare le nuove molecole.

**È di recente "scoperta" il rinvenimento di una rarissima sostanza classificabile tra i cannabinoidi sintetici** (chiamata AB-FUBINACA ovvero N-[(1S)-1-(Aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-[4-fluorophenyl]methyl]-1H-indazole-3-carboxamide) con effetti sui medesimi recettori del THC (tetraidrocannabinolo), principio attivo stupefacente della Cannabis.

Questa "scoperta" ha fatto sì che la Struttura di Tossicologia Forense potesse identificare **oggi, e dare un nome**, alla molecola presente nei liquidi biologici (sangue e urine) della studentessa che qualche settimana fa, dopo aver "fumato uno spinello" ave-

va accusato un malore tale da essere portata al Pronto Soccorso di Careggi dove i Tossicologi del reparto di Tossicologia Medica avevano riscontrato tachicardia e tremori agli arti; la ragazza raccontava di aver accusato allucinazioni uditive e visive, instabilità di deambulazione ed un episodio di vomito. La molecola identificata era proprio il cannabinoide sintetico AB-FUBINACA recentemente identificato tra i sequestri.

**Si segnala quindi uno stato di allerta per la diffusione di questa e di eventuali altre "nuove droghe" sul territorio: la struttura di Tossicologia Forense può essere in grado di una loro precoce identificazione che con metodologie di routine non sarebbe assolutamente possibile riconoscere.**

E. Bertol<sup>1</sup>,  
G. Mannaioni<sup>2</sup>



<sup>1</sup>Direttore Struttura di Tossicologia Forense.

<sup>2</sup>Dirigente Medico  
Struttura di Tossicologia Medica

## Linee guida sulle linee guida

*Associazione Alessandro Liberati – Network italiano Cochrane  
Inserito da "Redazione SI" il 20 gennaio 2016*

Aggiornare la normativa sulla responsabilità professionale è certamente opportuno. Ma il disegno di legge di prossima approvazione difficilmente potrà rappresentare un passo in avanti. In primo luogo, la normativa che si sta faticosamente costruendo è dettata da un approccio concettualmente sbagliato.

1. Le linee-guida devono essere un alleato del medico e della persona, sana o malata, che con lui si confronta: "Clinical practice guidelines [have been defined] as systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances". Assistere, supportare non vuol dire giudicare.
2. Le linee-guida hanno caratteristiche peculiari. In primo luogo devono essere affidabili in quanto sviluppate secondo una metodologia rigorosa: seguendole dobbiamo avere una ragionevole ma elevata probabilità di giungere all'obiettivo cui puntiamo. Ancora, devono essere riproducibili: chiunque raccolga, valuti e sintetizzi sistematicamente la letteratura (selezionata attraverso una metodologia trasparente) deve giungere alle medesime conclusioni.
3. Le linee-guida devono essere flessibili: in altri termini devono poter essere adattate a diversi contesti e setting assistenziali. "Le informazioni scientifiche, quindi anche le linee-guida, devono necessariamente confrontarsi con un contesto, quello in cui devono essere applicate, che ha le proprie connotazioni socio-culturali, organizzative e strutturali". A questo proposito, pensare all'adozione di (e non al confronto culturale con) linee-guida di altri Paesi – magari sintetizzate, private dell'indispen-

sabile apparato di introduzione metodologica o rese più "facili da usare" – non può rappresentare una soluzione.

4. Il rapporto tra ricerca e pratica clinica non può ridursi nella formulazione di raccomandazioni che la seconda dovrebbe applicare acriticamente: la generazione di evidenze scientifiche è il risultato della dialettica quotidiana tra la ricerca e la pratica, con l'una ad informare l'altra in un andamento circolare. In una stagione di opportuno ripensamento di alcuni aspetti – come definirli? – più "rigidi" della prassi fondata sui principi della medicina delle prove, l'affermazione della centralità della persona malata nel sistema sanitario presuppone l'assunzione di decisioni condivise tra il curante e l'assistito, al punto che un medico davvero "responsabile" non potrebbe che essere quello che – sebbene informato dalle indicazioni delle più affidabili linee-guida – tenga in considerazione le aspettative del paziente.
5. Le decisioni cliniche "non possono essere interamente o soltanto evidence-based, e richiedono esperienza e preparazione multidimensionale di nosografia, descrizione clinica delle malattie, fisiopatologia, farmacologia."
6. Le linee-guida riguardano le malattie e non i malati. Raramente affrontano la gestione di comorbilità che rappresentano la sfida più complessa per gli operatori sanitari.
7. Produrre linee-guida è un percorso lungo e costoso: non prevedere un finanziamento per questa attività – oltre a evidenziare una sostanziale sfiducia nello strumento – rischia di obbligare il personale sanitario a fare riferimento a documenti prodotti grazie a finanziamenti

di industrie e come tali condizionati da conflitti di interessi.

8. Produrre linee-guida non è un'attività neutrale: solo il coordinamento e la verifica di qualità da parte di un'istituzione indipendente può promettere – se non garantire – che l'agenda di produzione di linee-guida sia dettata dalla rilevanza delle problematiche approfondite, vuoi dal punto di vista epidemiologico-clinico, vuoi da quello della spesa sanitaria.

Andando oltre le specifiche caratteristiche delle linee-guida, inviterei a riflettere su altri due aspetti.

9. Raramente la responsabilità riguarda il singolo professionista: il più delle volte è la struttura, l'organizzazione, l'ente a essere in difetto.

10. Collegare la responsabilità all'applicazione di linee-guida presuppone che l'operatore sanitario sia messo nelle condizioni di poter accedere facilmente e tempestivamente alle fonti. Così non è:

- le istituzioni sanitarie italiane hanno abbandonato le attività informative che avevano avviato e condotto ormai diversi anni fa, dalla pubblicazione del Bollettino di Informazione sui Farmaci a Clinical Evidence;
- gli investimenti a livello Regionale per l'acquisizione di letteratura sono condizionati da finanziamenti sempre più modesti e il gap tra nord, centro e sud si sta progressivamente aggravando;
- dal punto di vista della formazione, il programma di educazione continua in medicina è molto condizionato da progetti (parola grossa...) finanziati da industrie.

## RICORDO

## Uomo, amico e medico senza risparmio: Aldo Pagni



Aldo Pagni ci ha lasciati. Dopo una breve e inarrestabile malattia, sopportata con grande forza d'animo, sereno fino all'ultimo, ha lasciato Maria Pia, Ilaria, Valentina e tanti amici che gli volevano bene e tantissimi che lo stimavano. Con Aldo perdiamo una delle figure più rilevanti della sanità italiana degli ultimi decenni, uno spirito libero, un'intelligenza critica di prim'ordine, un esempio di onestà intellettuale. Eppure la sua indubbia autorevolezza era sempre filtrata da una grande passione umana, da una comprensione per tutti, da una inesauribile capacità di ascolto. Forse non era un carattere conciliante ma sapeva piegarsi alle regole del possibile. Ed era un uomo profondamente buono e amante del bello: ricordo tante sere a teatro o a discutere di arte o di letteratura. Oratore facondo e notevole pubblicista ha scritto moltissimo su tutte le principali questioni della sanità e della deontologia moderna. Ma Aldo, tra i suoi innumerevoli meriti, a mio avviso possiede quello di aver sistematizzato in Italia la medicina generale come disciplina autonoma, prevedendone gli sviluppi futuri e disegnandone i confini scientifici e professionali. Ho conosciuto Aldo quando mi sono iscritto alla FIMM (allora Federazione Italiana Medici Mutualisti) nel lontano '68. Nel '71 entrammo a vele spiegate nel direttivo provinciale, lui vicepresidente, io segretario e l'anno dopo fummo eletti consiglieri dell'Ordine fiorentino, presieduto in quegli anni da un'altra memorabile figura morale e intellettuale della sanità italiana, Giovanni Turziani. Cominciammo insieme tante battaglie civili, l'ivg, il diritto alla salute, la creazione del servizio sanitario e poi altre negli anni. Abbiamo perseguito una strada comune di pensiero e di azione che ha portato Aldo alla vicepresidenza dell'Ordine fiorentino, alla presidenza nazionale della FIMMG, il maggior sindacato medico italiano, alla presidenza della Federazione Nazionale degli Ordini e inoltre a innumerevoli incarichi pubblici ministeriali e associativi. Se ritorno a tutto il nostro lungo sodalizio ritengo che la sua opera più incisiva sia stata la fondazione della SIMG, Società Italiana di Medicina Generale, insieme a Mario Boni, Danilo Poggiolini e a chi scrive, associazione che ha presieduto per molti anni fino a farne una delle società scientifiche più importanti di Italia e che ancora oggi prosegue la sua opera per affermare il ruolo e l'insegnamento della medicina generale nel nostro paese. L'altro fondamentale lascito alla medicina di Aldo è il rinnovamento del codice deontologico. Sotto la sua presidenza nel 1998 fu introdotto nel codice il termine "cittadino", si definì compiutamente la disciplina del consenso informato, si avviò l'evoluzione della deontologia medica, all'interno dei valori etici fondanti della medicina, in modo da dare indicazioni di comportamento ai medici di fronte alle straordinarie conquiste della scienza e della tecnica e, più che altro, di fronte alle travolgenti trasformazioni sociali. Un codice che ha saputo mantenere tra i medici un fortissimo clima etico pur nella mutazione dei valori politici e sociali e delle ideologie. Tuttavia, fra tanti ricordi, illusioni e delusioni, successi e sconfitte che costituiscono la trama della vita, una vita attiva spesa per gli altri, Aldo davvero senza risparmio, a me manca l'amico, uno degli ultimi rappresentanti di quel gruppo fiorentino capace di lavorare insieme senza alcuna asprezza, solo col disinteresse della giovinezza e della nobiltà del fine da raggiungere: la tutela universale e uguale della salute di tutti. Aldo ci ha insegnato a non guardarcisi mai indietro neppure al tramonto ma di scrutare ciò che sta davanti per capire, progettare, iniziare nuove imprese perché comunque ne vale la pena.

Antonio Panti

## CORSI E CONVEGNI

Aula magna

**Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Firenze**

Via G.C. Vanini 15

**IL GIURAMENTO DI IPPOCRATE E LA PROFESSIONE MEDICA:  
UNA EMPATIA SEMPRE PIÙ DIFFICILE?**

**Sabato, 14 Maggio 2016, ora 10.00-12.00**

Presidente del Meeting: Prof. Luca Bandettini

Relatori:

Prof. LUCA BANDETTINI - Dipartimento Chirurgia e Medicina Traslazionale Università Firenze

Dott. ARNALDO CAPOZZI - Fondatore Articolo 3 Lettera G

Prof. GIAN ARISTIDE NORELLI - Direttore Medicina Legale Università Studi di Firenze

Dott. ANTONIO PANTI - Presidente dell'Ordine dei Medici e Odontoiatri della Provincia di Firenze

Dott. ADRIANO TAGLIAFERRI - Componente CDN dell'International BOARD della ISSE

Dott. FRANCESCO VENNERI - Direttore SOS Rischio Clinico Azienda Sanitaria Toscana Centro



FARMINDUSTRIA  
Linee Guida per  
l'Informazione Scientifica  
[www.it.sgs.com](http://www.it.sgs.com)



*Manfredo Fanfani*

## COSMA E DAMIANO



Due medici santi nella storia della medicina  
e della città di Firenze,  
la luminosa immagine immortalata dal Beato Angelico

---

*Realizzazione: Ricerche Cliniche Prof. Manfredo Fanfani  
Piazza della Indipendenza 18/b Firenze - Tel. 055 49701  
www.istitutofanfani.it*

***Continuazione dell'articolo all'interno della rivista***

*Una copia della pubblicazione può essere richiesta a info@istitutofanfani.it*