

# TOSCANA MEDICA

MENSILE DI INFORMAZIONE E DIBATTITO A CURA  
DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

## INDICE

<b>Questa volta a essere serrati sono... i bovi!</b> <i>Esther Diana</i>	2
<b>Scienza e politica, un difficile connubio</b> <i>Pietro Claudio Dattolo</i>	4
<b>La scienza è neutrale?</b> <i>Antonio Panti</i>	6
<b>Aziende sanitarie, professionisti, manager e leadership</b> <i>Andrea Vannucci</i>	7
<b>Comitati Etici per la sperimentazione dei farmaci e il possibile conflitto di interesse nei casi di suicidio medicalmente assistito</b> <i>Massimo Martelloni</i>	10
<b>Efficacia di uno <i>shunt</i> interatriale iatrogeno finalizzato alla decongestione atriale sinistra in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata o lievemente ridotta</b> <i>Piercarlo Ballo</i>	12
<b>Le <i>fake news</i> al tempo del COVID-19</b> <i>Giuseppe Alhora, Andrea Moscadelli, Paolo Bonanni, Guglielmo Bonaccorsi</i>	15
<b>Lichen Scleroso Vulvare e approccio terapeutico con plasma ricco di piastrine (con idoneità della Regione Toscana)</b> <i>Riccardo Rossi, Alfio Frizzi, Giuseppe Di Pietro, Nadia Martini, Galliano Tinacci</i>	17
<b>La ricerca sanitaria in Italia e in Europa nel programma quadro "Horizon 2020"</b> <i>Adele Seniori Costantini, Federica Gallo</i>	20
<b>Preservazione della fertilità: una luce di speranza per le pazienti oncologiche e non solo. L'esperienza del Centro di Procreazione Medicalmente Assistita di Careggi</b> <i>Maria Elisabetta Coccia, Benedetta Gabbrielli, Paolo Evangelisti, Laura Badolato, Francesca Rizzello, Denise De Angelis, Francesca Piazzini, Patrizia Falcone, Rossella Fucci, Rita Picone</i>	23
<b>Vita dell'Ordine</b>	26



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI  
E DEGLI ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

# 4

MGGIO 2022

# Questa volta a essere serrati sono... i bovi!

di Esther Diana

Architetto, storico della Sanità

Scatta un allarme in quel tardo autunno 1734. Il Magistrato di Sanità convoca prontamente i suoi Ufficiali perché istituiscano i servizi di sorveglianza lungo le strade e i passi di valico con lo Stato Pontificio. Raccomanda loro di comportarsi da «persone capaci e da bene; di non apparire bisognose per non incorrere nelle tentazioni della corruzione»<sup>1</sup>; si ricorda loro di essere puntuali nell'elargire le paghe alle guardie per non scontentarle e renderle più disattente. Un'ennesima epidemia pestosa minaccia il Granducato? Niente di tutto questo.

Le notizie che hanno allarmato il Magistrato concernono una zoonosi trasmissibile all'uomo. Si tratta del carbonchio, malattia che dal 1700 solleciterà con sempre più frequenza l'intervento dello Stato per i suoi caratteri alternativamente endemici ed epidemici. Il progressivo deflarsi dello spauracchio della peste trova, dunque, valido sostituto nella preoccupazione di questa patologia contagiosa che, sebbene fomenti altre emotività e urgenze, sollecita uguali interventi preventivi e sanitari finalizzati a proteggere il popolo ma anche uno dei settori economici più rilevanti dell'economia del Granducato, peraltro non florida.

In tale contesto è interessante notare come il termine "contagio" venga a riproporre, anche nel caso degli animali vaccini e caprini, quelle stesse norme e prescrizioni

che abbiamo visto strenuamente attivarsi in occasione della peste. Lungi dal conoscere l'eziologia dell'infezione e i suoi caratteri di trasmissibilità animale e umana (il *Bacillus anthracis* verrà evidenziato in contemporanea sia da Robert Koch – 1843-1910 – che da Louis Pasteur – 1822-1895 – nel 1876) si cerca di prevenire e contenere il contagio attraverso i mezzi conosciuti perché ampiamente sperimentati nei secoli precedenti. Ovvero, ancora una volta, si cerca di "prevenire e sanificare" per "proteggere".

In quel tardo ottobre, ogni mandria o gregge che giunga dalle terre di Rimini, Cesena, Fano e Urbino – ritenute focolaio dell'infezione – viene lavato «con acqua corrente e fumigato chi la conduce». Poi, il "serro", ovvero la segregazione degli animali ammalati o solo sospetti tali. Si organizza un *team* di cerusici e di maniscalchi ai quali si commina il compito di visitare gli animali ammalati e di anatomizzare quelli deceduti. Al solito, l'organizzazione normativa si veste di efficienza come già altre volte, per altri casi, abbiamo potuto rilevare. Ma, anche in questo frangente, un conto sarà l'oggettività della legge e un conto la sua interpretazione soggettiva. Perché, infatti, nonostante tutte le precauzioni, il carbonchio dilagherà in Toscana per almeno altri due anni colpendo, specialmente, l'aretino e la Valdichiana.

I documenti ci trasmettono il nome

di colui a cui assegnare il termine di "untore".

Migliorotto Maccioni è il fattore della fattoria granducale di Montecchio in Valdichiana. Il 13 ottobre si era recato alla fiera di Fossombrone nello Stato del Papa, per comprare dieci vitelle. Il luogo non era stato ancora ufficialmente interdetto dall'autorità che, tuttavia, aveva vietato l'acquisto e l'importazione nello Stato fiorentino di animali stante i numerosi casi di malattia nelle terre papali. Il nostro fattore fa "orecchie da mercante" e torna alla fattoria con le dieci vitelle «delle quali tre morirono dopo otto o dieci giorni, due ne condusse a questa Porta alla Croce [sede del tribunale del Magistrato] e cinque ne sono delle vive» sebbene già con sintomi preoccupanti: «nausea al cibo, sete eccessiva, stitichezza di corpo e gonfiezza di tutto il basso ventre». Impossibile, per il Maccioni, tenere occulto quanto stava accadendo nella sua fattoria. Pertanto, si procede ad anatomizzare le vitelle decedute riscontrando «il ventre fuori dello stato naturale, tutto tumefatto, siccome gli intestini tutti gonfi e stirati e di un colore nella esteriore superficie assai livido, indi fattane fare la incisione ed apertura o' ritrovato la tunica interiore del ventricolo [...] di un colore sanguigno [...] gli intestini sottili di un colore fosco e quasi corrotti e l'intestino retto tutto lacero». Il Maccioni fa fatica a dimostrare la sua buona fede perché, a segui-

<sup>1</sup> Archivio di Stato di Firenze, Ufficiali di Sanità, f. 354, c. 195 e sgg. come tutte le successive citazioni.

to della visita del maniscalco che aveva diagnosticato il male, si era affrettato a vendere le residue vitelle ai macellai dei borghi più lontani dalla sua zona, confidando nella loro inconsapevolezza della questione così che lui non dovesse perderci del tutto.

Contro il Maccioni scatta la denuncia dei contadini limitrofi alle terre della fattoria di Montecchio, dove il carbonchio inizia a mietere molte vittime.

Il fattore si difende dalle accuse di aver propagato il male a causa di non «avere scienza che dette vitelle procedessero da luogo infetto» ma è indubbia la sua negligenza e «maliziosa trascuraggine». Riconosciuto

colpevole gli verrà intimato di pagare una multa elevata e verrà mandato in esilio a Portoferraio.

Il danno, tuttavia, è fatto. Il carbonchio ormai dilaga e tutti i poderi della zona della Valdichiana saranno obbligati a costruire delle stalle-lazzaretti piantonate giorno e notte da guardie fornite di «padrone, carica e baionetta» e «verranno approntati i profumi ogni volta a quelli che entrano et escano dalle medesime».

Strane assonanze vengono a legare il termine “contagio” riferito sia al contesto umano, sia a quello animale. Lugubri muggiti al posto di strida e lamenti; la stessa immagine fumosa dal sapore dolciastro di essenze che si elevano nell’aria.

Anche le consuete ruberie degli abiti degli appestati trova, in queste circostanze, grotteschi riferimenti. In questo caso, l’autorità pubblica si troverà a proibire non certo il trafugamento di vesti e oggetti dal corpo dei deceduti, bensì il trafugamento della “pelle” degli animali che, per legge, non dovevano essere assolutamente scorticati ma «sotterrati col cuoio» sotto un corposo strato dell’onnipresente calcina. In realtà, nottetempo, in molti disseppellivano quelle carcasse cercando di togliere tutta la pelle possibile per rivenderla a incauti conciatori!

dianadionisio@tiscali.it

# Scienza e politica, un difficile connubio

di *Pietro Claudio Dattolo*

Recentemente la Giunta Regionale della Toscana ha approvato una delibera avente per oggetto: "Linee di indirizzo per la gestione dei casi SARS-CoV-2, positivi asintomatici o paucisintomatici" con la quale si precisa che i pazienti positivi al COVID asintomatici o paucisintomatici, non a rischio evolutivo della malattia, possono essere ricoverati in apposite "bolle COVID" all'interno di un reparto non-COVID dove è trattata la patologia prevalente. I vantaggi, a detta della Regione, sono duplici: da un lato garantire i massimi livelli di assistenza sotto il profilo del rischio infettivo e, dall'altro, dal punto di vista clinico-assistenziale, potenziare e garantire al meglio la cura della patologia di base. In realtà questa soluzione era già attiva da tempo in alcuni ospedali fiorentini (S.M. Annunziata per esempio); la delibera estende questa prassi a tutto il territorio toscano.

Dall'analisi dei dati di accesso, ribadisce la nota della Regione, questo tipo di situazione si determina soprattutto quando il paziente arriva in ospedale in condizioni di urgenza-emergenza a causa di patologie tempo dipendenti (come infarto acuto del miocardio, ictus ecc.), traumi, fratture e in condizioni di urgenza medica (insufficienza renale acuta, sepsi, infezione delle vie urinarie, scompenso cardiaco ecc.) o chirurgica (addome acuto, pancreatite, colecistite, appendicite ecc.). Da qui la necessità di individuare questi pazienti in modo adeguato, fin dall'accesso in Pronto Soccorso, per una corretta gestione della patologia di base nel reparto di affe-

renza specialistica, tenendo sotto controllo, con un costante monitoraggio, un eventuale rischio infettivo attraverso l'utilizzo di dispositivi di protezione individuali adeguati, di appositi farmaci antivirali e di spazi dedicati.

Apparentemente tutto bene e, in linea di massima, non possiamo che essere d'accordo. Tuttavia qualche piccolo dubbio o perplessità resta sul piano etico e sanitario. Le nuove disposizioni nascono dalla necessità di assistere al meglio questo tipo di pazienti, ricoverati per altre patologie e che presentano un decorso benigno e con minore contagiosità della patologia da SARS-COVID, oppure sono state pensate per rispondere a problemi economici e/o organizzativi in tempi di sempre maggiori ristrettezze?

La delibera dà, inoltre, indicazioni operative alle Aziende per organizzare in ospedale idonei percorsi, locali e modalità di assistenza. Molti ospedali tuttavia sono vecchi e strutturalmente inadeguati a ospitare bolle all'interno di reparti di degenza (non hanno bagni e camere adeguate) e quindi il rischio infettivo potrebbe dare qualche inaspettata sorpresa.

Di fronte a questa perplessità non possiamo che pensare che questa decisione della Giunta risponde a una progettualità che nasce da un incontro e da una successiva condivisione delle istanze amministrative della cosa pubblica (versante politico) con le evidenze scientifiche acquisite da chi si occupa quotidianamente della Salute (versante tecnico).

Ecco, questo è un dilemma fondamentale per il futuro dell'assistenza, una questione sempre più pressante e incombente via via che le esigenze economiche della produttività generale del Paese si incontrano e si scontrano con i costi di tecnologie mediche sempre più efficaci e costose.

Per quanto si cerchi di contenere siffatte difficoltà all'interno del perimetro dell'equità sociale, non è facile collocare entro schemi, protocolli e linee-guida (come sempre accade quando si parla di pazienti e malattie), a maggior ragione in un contesto difficile e di così lunga durata come quello pandemico, le esigenze della singola persona sofferente e quelle generali della collettività.

Si tratta di applicare l'art. 32 della Costituzione (*La tutela della salute è diritto dell'individuo e interesse della collettività*) e ci accorgiamo quanto sia difficile.

In un simile scenario, per raggiungere risultati e obiettivi, tutti i protagonisti devono necessariamente parlarsi, confrontare rispettive necessità ed esigenze, trovare accordi e soluzioni per gestire al meglio la salute dei cittadini e tutelare quanto più possibile il bene preziosissimo rappresentato dalla professionalità di chi opera nella Sanità.

Questa delibera avrebbe potuto rappresentare un paradigma dell'incontro necessario fra tecnica e politica, tra professione e amministrazione, offrendo un forte segnale nella direzione del necessario coinvolgimento istituzionale che ha per fine principale la tutela

della salute dei cittadini. Nei prossimi mesi vedremo se questa scommessa sarà vincente e come il virus continuerà o meno a condizionare il nostro vivere quotidiano; tuttavia il dubbio rimane. Nella delibera si precisa che queste linee di indi-

rizzo sono state condivise con gli esperti del “Centro per la Gestione del rischio clinico e Sicurezza del Paziente”, però nessuno degli organismi intermedi della precedente legislazione regionale è stato rinnovato e reinsediato. Nessuno met-

te in dubbio il diritto del politico di considerare esperti indipendenti coloro che nomina, tuttavia riprendere il modello precedente che per decenni ha ispirato in Regione il rapporto fra professionisti e politici non sarebbe male.

# La scienza è neutrale?

di Antonio Panti

Nello tsunami mediatico provocato dalla guerra tra Russia e Ucraina, poco si è detto su una questione solo apparentemente marginale: le sanzioni comminate alla Russia riguardano anche gli scienziati russi? Alcune riviste americane non pubblicheranno contributi di ricercatori russi sostenuti da Enti pubblici di quel Paese, accettando solo quelli finanziati altrimenti, e alcune collaborazioni tra Università americane e russe e tra paesi occidentali e Russia sono state sospese.

Il rifiuto è motivato con il contrasto all'aggressione alla Ucraina e con la possibile connivenza degli scienziati che operano alle dipendenze di Enti pubblici di uno Stato invasore, per quanto alcuni commentatori abbiano notato come questa sia un'azione controproducente e un tradimento dei valori della nostra società e della comunità scientifica.

L'art. 33 della Costituzione della Repubblica afferma che *l'arte e la scienza sono libere e libero ne è l'insegnamento* e i documenti internazionali sostengono, in sintesi, il diritto di ogni essere umano di partecipare e di beneficiare dei progressi della scienza e che ciò va di pari passo con la responsabilità degli scienziati di contribuire con le loro conoscenze al bene pubblico globale.

Il Codice Deontologico vigente prevede, nell'allegato all'art. 47, che *i ricercatori hanno il dovere di rendere pubblicamente e integralmente disponibili e accessibili i risultati e le conclusioni di tutti gli studi clinici compresi i dati grezzi*, il che va letto nel quadro di indipendenza e liber-

tà della scienza, universalmente riconosciuto.

In realtà la questione è più vasta perché investe la responsabilità degli scienziati non solo nei confronti del committente, perfino delle sue intenzioni (e pensiamo a chi deterrà gli strumenti tecnologici basati sull'IA), ma anche rispetto ai possibili usi delle loro invenzioni o scoperte.

In effetti vi è come un silenzio attento delle istituzioni della Bioetica e della Deontologia che si estende a molteplici circostanze rese urgenti dalla tragedia cui assistiamo quotidianamente in Ucraina. Oltre alla questione delle ricerche finanziate da Enti pubblici, spesso militari, che spesso hanno portato a rilevanti scoperte, esiste il problema della partecipazione dei medici ad azioni di guerra.

L'art. 78 del Codice Deontologico non basta: la norma sembra disegnata più per le cosiddette "missioni di pace", che ci hanno illusi per decenni quando pensavamo di vivere in tempo di "guerra fredda", finita la quale non è scoppiata la pace ma la guerra, lunga e sanguinosissima.

Anche il concetto di guerra giusta appare scivoloso. Se non vi sono dubbi quando si combatte contro il nazifascismo, non sempre i confini sono così nitidi in altre circostanze. Il Codice Deontologico si oppone alla tortura e a ogni violenza e colloca l'agire del medico nella Costituzione per la quale l'Italia ripudia la guerra. Ma c'è chi non accetta di risolvere le controversie pacificamente e il nostro Codice non può contraddire l'art. 52 della Costituzione, *La difesa*

*della patria è sacro dovere del cittadino*. Vi è o no una Deontologia del medico civile *in tempore belli*? Peste, guerra e carestia hanno per alternativa la pace che si avvale anche della medicina.

I problemi non mancano e almeno due idee vorrei esprimere.

La prima è che buona parte della ricerca è sostenuta dallo Stato, spesso da Enti militari per scopi non sempre volti a cause giuste e sacrosante. Senza scomodare Tuskegee o Norimberga la ricerca non è sempre finanziata dalla fata turchina ma dal Pentagono o da multinazionali finanziarie.

Credo che il problema sia già stato autorevolmente risolto da chi ha detto: chi è senza peccato scagli la prima pietra. Quanto poi gli scienziati siano responsabili degli usi delle loro scoperte è una antica questione. E i medici non possono chiedere moratorie come i fisici perché i risultati delle loro ricerche sono sottoposti alla pressione dei pazienti e lo constatiamo ogni giorno in Oncologia.

L'altra nasce dall'idea di Hegel che la filosofia, come la nottola di Minerva, si alza in volo al tramonto quando la giornata è finita e i fatti sono accaduti; così accade per il Diritto e la Deontologia. Purtroppo siamo ben oltre il tramonto: il futuro era ieri e si è assai in ritardo nell'avviare la riflessione non solo sulle valutazioni etiche delle conseguenze sulla medicina della pandemia e della guerra ma su come queste terribili vicende accadano quando la tecnologia sconvolge drasticamente la prassi medica.

antonio.panti@tin.it

# Aziende sanitarie, professionisti, *manager* e *leadership*

di *Andrea Vannucci*

Professore a contratto di Programmazione, Organizzazione e Gestione delle Aziende Sanitarie, Università di Siena

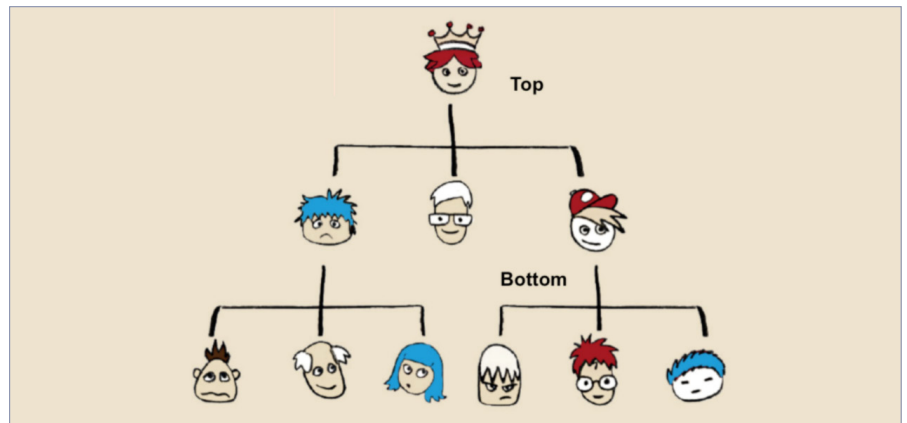
Tutti sono consapevoli che la transizione digitale della sanità non è solo un'occasione imperdibile per nuove performance efficaci e sostenibili ma costituisce anche il patrimonio semantico per comprendere la società e continuare a dialogare con i cittadini, in particolare quando diventano i nostri pazienti.

Quando rivolgi ai sanitari la domanda: da dove cominciare? La stragrande maggioranza risponderà: l'interoperabilità tra sistemi informatici presenti ma non dialoganti. Uno stato di fatto che limita la disponibilità di dati e informazioni e che costringe gli utenti a sopportare fatica intellettuale e spreco di tempo, dovendo accedere a sistemi diversi quasi contemporaneamente se vogliono avere il quadro di un paziente o di un'attività.

Il difetto di interoperabilità non è, come potrebbe sembrare, un limite tecnico ma il frutto dello scarso livello di interoperabilità umana, sia esterna che interna alle organizzazioni; un fenomeno presente a tutti i livelli, tra strutture centrali e locali, tra pubblico e privato.

Se il ritardo e la difficoltà che incontriamo nel risolvere i deficit di interoperabilità informatica fossero solo "roba tecnica" si potrebbero risolvere perché rientrano nel mondo dei problemi complicati e non complessi. Invece l'interoperabilità umana, che è la causa intrinseca del fenomeno, è l'esatto opposto.

La difficoltà di interoperabilità umana, una realtà diffusa nelle aziende sanitarie (e non solo), è generata dalla struttura a silos che le caratte-



**Figura 1.**

Struttura formale. Potere: gerarchia o potere della posizione – <https://www.agendadigitale.eu/cittadinanza-digitale>

zza, frutto di una struttura "formale", basata sulla gerarchia e sul potere delle posizioni (l'organigramma ne è la sua rappresentazione). Questa caratteristica determina inevitabilmente condizioni di isolamento personale e informativo perché le informazioni anche per muoversi orizzontalmente devono prima scalare tutta la gerarchia verso l'alto per poi ridiscendere verso il basso (Figura 1).

Il tempo richiesto per questo passaggio tra più livelli di persone, nel quale le informazioni vengono filtrate, modificate più o meno coscientemente, cambiate per scelta, rende le informazioni non più integre, spesso obsolete, e fa loro perdere valore per chi le riceve.

Quando invece, grazie all'interoperabilità umana, si muovono orizzontalmente, le informazioni rimangono inalterate, sono tempestive e utili per generare altre idee.

Quanto i direttori delle aziende

sanitarie e la dirigenza sanitaria e amministrativa siano consapevoli di questo stato di fatto non è molto chiaro, dati i molti segnali contrastanti che da loro provengono.

Non è chiaro se ciò che manca è la chiarezza d'idee o la propensione a non cambiare lo status quo. In entrambi i casi però il declino è assicurato.

Se le aziende sanitarie si presentano comunemente e ufficialmente come strutture "formali", in realtà si capisce rapidamente che si tratta di una rappresentazione che non corrisponde alla realtà; e per fortuna, possiamo aggiungere.

Anche se guardiamo ai recenti avvenimenti, a differenza di quanto potrebbe sembrare, non è alla "linea di comando" ma alla struttura, cosiddetta "informale", che dobbiamo il grado di resilienza espresso dai servizi sanitari.

La struttura informale si associa al concetto di *networking*. Rappre-

senta le vere relazioni tra le persone che operano in una comunità lavorativa. Rappresenta chi parla con chi, chi chiede e chi risponde a. La sua rappresentazione grafica è la stessa di quella dei *social network* (Figura 2).

Tale struttura non è definibile in maniera formale ed è difficile da governare con gli strumenti tradizionali, quindi genera diffidenza nel *management* aziendale e nella nomenclatura sovraziendale. Ma sta di

fatto che esiste, lo si voglia o no. Se c'è consapevolezza delle dinamiche che si generano dalle due strutture appena descritte, delle loro diversità e contemporaneamente della loro coesistenza, *manager* e professionisti sensibili, capaci e volenterosi possono avviarsi nella direzione della concreta attuazione della terza struttura, quella della "creazione del valore", l'unica da cui possono arrivare i risultati che contano davvero.

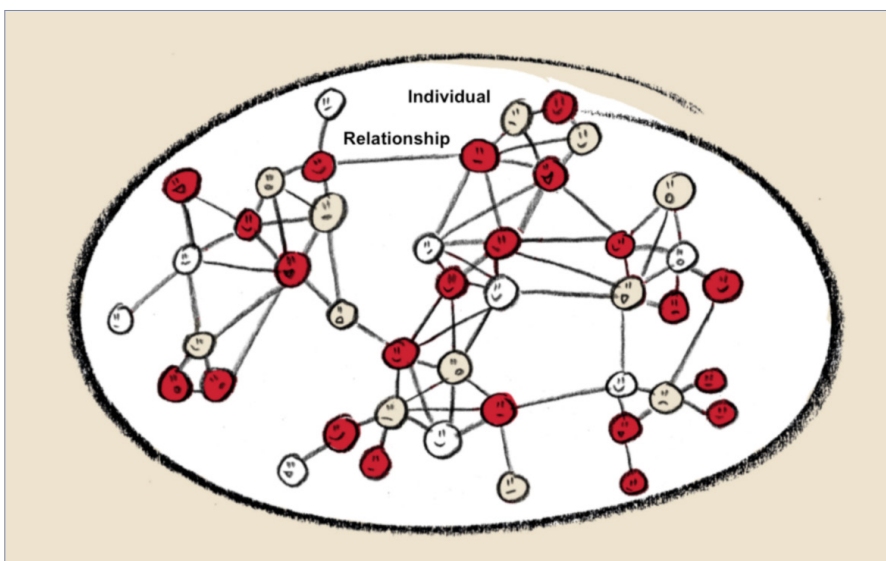
Se dalla prima struttura emerge il potere gerarchico, che per tutti è il più semplice da capire, e dalla seconda il potere dell'influenza tra le persone, nella terza emerge il concetto di "mi fido di X per risolvere questo problema". Quindi mentre la struttura formale è il dominio del concetto di posizione, la struttura della creazione del valore è il dominio dell'effettivo ruolo lavorativo, con relativo grado di conoscenza e sapere annessi, come generatori di valore (Figura 3).

Per concludere, sia che voi siate direttori di un'azienda o di un suo dipartimento, direttori di strutture più o meno complesse o semplici, che condiviate responsabilità e doveri su un asse verticale, orizzontale o in un sistema matriciale, tre sono i tipi di *leadership* aziendale con cui potete e dovete fare i conti:

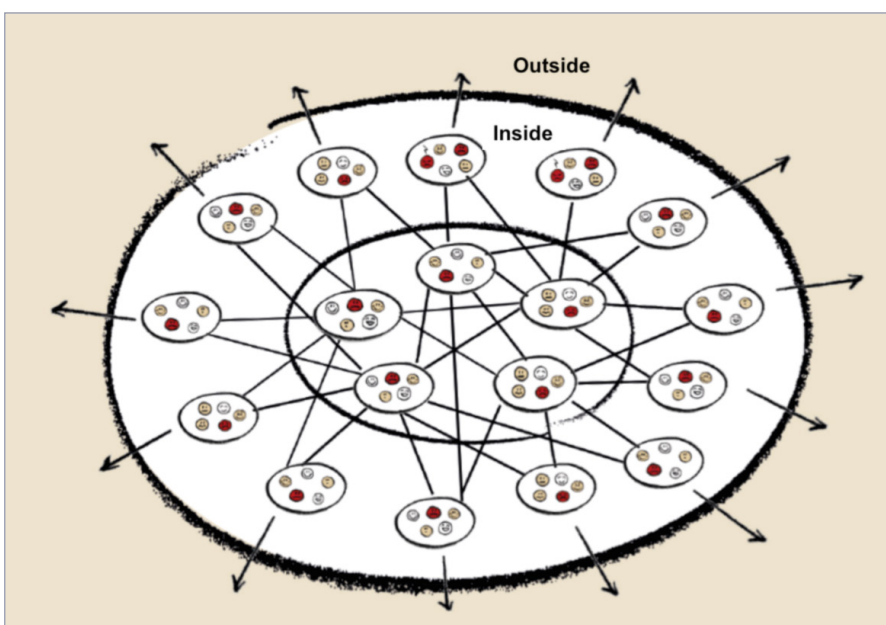
- una *leadership* che mira all'aderenza (*compliance*): il conformismo più o meno partecipato della struttura formale;
- una *leadership* "sociale", tipica della struttura informale, che ha sviluppato consapevolezza con le dinamiche tipiche del *networking* e non si sente disorientata dall'aver abbandonato la prospettiva delle reti formali;
- una *leadership*, consapevolmente collettiva, nella struttura della creazione del valore, che muovendosi da entrambe le precedenti e non rinunciando a tutto l'esistente, compresa la tradizione formale, sa pragmaticamente indirizzarle verso i risultati che contano.

L'esperienza ci mostra che tutti e tre gli stili di *leadership* possono essere presenti nella stessa azienda, con gradi di potere e di influenza diverse. Un fatto che può generare disincanto e perdita del senso di appartenenza nei più anziani e di disorientamento nei più giovani e comunque negli ingressi più recenti.

Cari colleghi, in un'era così travagliata dell'essere medici in sistemi complessi, ma adattivi, come sono le or-



**Figura 2.** Struttura informale. Potere: influenza o potere della relazione sociale.



**Figura 3.** Struttura di creazione di valore: reputazione o potere dei professionisti.



ganizzazioni sanitarie in cui operate o con le quali mantenete necessariamente relazioni, interrogatevi su che tipo di *leader* (o non *leader*) siete voi, che tipo sono quelli che vi comanda-

no o che da voi dipendono e come vorreste che voi e loro diventaste.

Non si tratta di un esercizio teorico, ma del punto da cui partire per pensare, sviluppare e comunica-

re quei cambiamenti che avete in mente, a cui aspirate e che pensate meritino successo.

[andrea.gg.vannucci@icloud.com](mailto:andrea.gg.vannucci@icloud.com)

# Comitati Etici per la sperimentazione dei farmaci e il possibile conflitto di interesse nei casi di suicidio medicalmente assistito

di Massimo Martelloni

Presidente Emerito COMLAS - Società Scientifica Medici Legali delle Aziende Sanitarie, Presidente della Commissione di Bioetica dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri di Firenze

La proposta Decreto su Comitati Etici Territoriali, costituiti ai sensi dell'art. 2, comma 7, L. 3/2018, inviata anche alle Regioni competenti per la nomina dei componenti, è stata realizzata in materia di Comitati Etici Territoriali (CET) competenti in materia di valutazione delle sperimentazioni cliniche ai sensi dell'art. 2, comma 10, L. 3/2018.

A tali Comitati viene affidata anche la funzione consultiva in tema di suicidio medicalmente assistito, prevedendosi in questo caso una eventuale integrazione della loro composizione. Tali comitati sono dichiarati competenti ad affrontare le attività svolte dai comitati etici già esistenti.

Nel Decreto si afferma altresì che le Regioni hanno la facoltà di mantenere operativi i comitati etici esistenti nel territorio di competenza, che possono operare esclusivamente per funzioni diverse da quelle in materia di valutazione delle sperimentazioni cliniche sui dispositivi medici e sui medicinali per uso umano di fase I, II, III e IV e da quella in materia di suicidio assistito.

Richiamando la nota sentenza della Corte Costituzionale in materia di suicidio assistito, si afferma infatti nella proposta di Decreto che i CET sono i soli competenti a rilasciare il parere in relazione a richieste di suicidio medicalmente assistito.

Tale affermazione nella proposta di Decreto pone un non sottovalutabile rilievo. In tal senso la questione

che emerge è non solo quella del ruolo dei Comitati Etici in materia di suicidio assistito e quindi quella della loro organizzazione e composizione, ma anche quella del subdolo conflitto di interessi che può derivare a carico degli stessi.

Nella proposta di Decreto sui Comitati Etici viene disposto infatti che il Comitato Etico per le sperimentazioni cliniche e dei farmaci assuma la responsabilità di dare attuazione alle indicazioni operative della Sentenza 242/2019 della Corte Costituzionale. In tal senso la sentenza prevede infatti che "la verifica delle condizioni che rendono legittimo l'aiuto al suicidio deve restare peraltro affidata, in attesa della declinazione che potrà darne il legislatore, a strutture pubbliche del servizio sanitario nazionale. A queste ultime spetterà altresì verificare le relative modalità di esecuzione, le quali dovranno essere evidentemente tali da evitare abusi in danno di persone vulnerabili, da garantire la dignità del paziente e da evitare al medesimo sofferenze.

La delicatezza del valore in gioco richiede, inoltre, l'intervento di un organo collegiale terzo, munito delle adeguate competenze, il quale possa garantire la tutela delle situazioni di particolare vulnerabilità. Nelle more dell'intervento del legislatore, tale compito è affidato ai Comitati Etici territorialmente competenti."

La questione bioetica che si pone, in base a questo indirizzo espresso nel Decreto, è se non sussista una condi-

zione morale di possibile conflitto di interessi tra tale scelta e il ruolo del Comitato Etico per le sperimentazioni cliniche e dei farmaci.

La questione non è indifferente e già in passato è stata amaramente vissuta e affrontata.

Eppure il Codice di Norimberga detta con chiarezza una regola generale ovvero che chi si interessa di sperimentazioni non deve agire laddove "vi sia già a priori ragione di credere che possa sopravvenire la morte".

Questa regola generale non può essere ignorata e farlo può alimentare il dubbio che l'attenzione del problema possa spostarsi dall'obiettivo di garantire la dignità del paziente ed evitare al medesimo sofferenze inutili a quello dello studio sperimentale dei mezzi più utili e meno costosi a produrre la morte.

È ben comprensibile che tale condizione di conflitto di interesse deve essere rimossa dal Decreto, aprendo le porte, come già fatto in varie Regioni, al ruolo del Comitato Locale di Etica Clinica che, integrato con le figure professionali previste nel Decreto, può meglio svolgere il ruolo di garante terzo e indipendente nel dare pareri e sorvegliare le modalità di esecuzione in materia di aiuto al suicidio assistito.

Già in passato si è discusso a lungo sul ruolo diverso e separato tra i Comitati per le sperimentazioni Cliniche e Farmacologiche e i Comitati Locali di Etica Clinica, tanto che si è giunti a prevedere due tipi

di Comitati che certo garantiscono ampi spazi di intervento in materia bioetica nelle Aziende Sanitarie e soprattutto permettono una continua assistenza alle strutture sanitarie nei metodi di lavoro, nei regolamenti aziendali e nelle scelte cliniche attuabili caso per caso.

Portare in una sede regionale il problema del suicidio assistito e lontano dalla sede di lavoro, dove il problema viene vissuto, significa creare le condizioni oltretutto per non rispondere al diritto del paziente di avere interlocutori vicini come deve essere in un quadro di umanizzazione

del sistema sanitario, dove l'umanità deve prevalere sulla burocrazia.

Il CNB aveva parallelamente in passato posto attenzione in più occasioni al problema del conflitto di interessi e aveva dato suggerimenti che furono ascoltati dal legislatore. In questo senso la materia riguardava il tema dell'accertamento della morte e il tema dei trapianti e della disponibilità di organi.

Nel suo parere il CNB volutamente teneva distinto "il problema dell'accertamento della morte da quello del trapianto d'organi, basandosi sul ben preciso presupposto che la

definizione e l'accertamento della morte non debbano avere una finalità ulteriore, nel senso che si deve sempre tenere fermo il principio che la dichiarazione di morte è indipendente dall'eventuale prelievo di organi e da ogni considerazione di ordine utilitaristico relativa ai costi socio-sanitari della assistenza".

Che tale esempio di saggezza illumini ancora oggi il legislatore nazionale e regionale anche in materia di suicidio assistito!

[martellonimassimo.prof@gmail.com](mailto:martellonimassimo.prof@gmail.com)

### **Vedi: Proposta Decreto su Comitati Etici Territoriali**

# Efficacia di uno *shunt* interatriale iatrogeno finalizzato alla decongestione atriale sinistra in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata o lievemente ridotta

di Piercarlo Ballo

SOC Cardiologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli, Firenze

La possibilità di realizzare uno *shunt* interatriale iatrogeno mediante specifici *devices* è stata proposta come una potenziale ipotesi terapeutica per i pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata o lievemente ridotta. Dopo gli studi di fase 1 e 2, la fase 3 del *trial* REDUCE LAP-HF II aggiunge interessanti informazioni su quali potrebbero essere, in un prossimo futuro, i pazienti candidabili a questo trattamento.

**Parole chiave:** scompenso cardiaco, atrio sinistro, *shunt* interatriale, circolazione polmonare

Il recente *trial* REDUCE LAP-HF II (*Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure II*), presentato a New York durante la *2022 Technology and Heart Failure Therapeutics Conference* e pubblicato alcune settimane fa su *Lancet*, ha valutato l'efficacia clinica di una procedura per la realizzazione di uno *shunt* interatriale iatrogeno, ottenuto mediante uno specifico *device* e finalizzato alla decongestione dell'atrio sinistro, nel trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata o lievemente ridotta. Il disegno dello studio era multicentrico (89 centri in USA, Canada, Europa, Australia e Giappone), randomizzato, in doppio cieco, *sham*-controllato. Quest'ultimo termine, frequentemente utilizzato negli studi interventistici, si riferisce all'utilizzo, nel gruppo di controllo, di una procedura simile a quella eseguita nel gruppo trattato,

con l'obiettivo di funzionare come placebo.

Lo studio ha incluso 626 pazienti (età mediana 72 anni, 62% donne) con scompenso cardiaco sintomatico, frazione di eiezione  $\geq 40\%$  e pressione capillare polmonare aumentata (definita come  $\geq 25$  mmHg e comunque superiore di almeno 5 mmHg rispetto alla pressione atriale destra). I pazienti sono stati randomizzati, con un rapporto 1:1, a procedura di realizzazione dello *shunt* con impianto di *device* oppure a procedura *sham*. Tutti i pazienti sono stati studiati con ecocardiografia e con un test da sforzo durante monitoraggio emodinamico invasivo. L'*endpoint* primario composito includeva morte cardiovascolare, *stroke* ischemico non fatale, scompenso cardiaco nei 24 mesi successivi alla randomizzazione e cambiamenti a 12 mesi nello *score* al *Kansas City Cardiomyopathy Que-*

*stionnaire* (KCCQ, un questionario per la valutazione della qualità di vita in pazienti con scompenso). *Endpoints* secondari erano rappresentati da episodi di scompenso cardiaco a 24 mesi e cambiamenti nella classe NYHA e nello *score* al KCCQ a 12 mesi. Lo studio prevedeva anche un *endpoint* composito di sicurezza, che includeva eventi cardiovascolari maggiori, peggioramento della funzionalità renale (definita come una riduzione nella eGFR  $> 20$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), complicanze tromboemboliche, comparsa di fibrillazione o *flutter* atriale e comparsa di dilatazione/disfunzione ventricolare destra.

Durante un *follow-up* mediano di 691 giorni, tra il gruppo trattato con *device* e il gruppo di controllo non è stata osservata una differenza significativa nell'*endpoint* primario (*win ratio* = 1.0; 95% IC = 0,8-1,2; *p* = 0,85). Tra gli *endpoints* secondari,

l'unico a mostrare una differenza tra i due gruppi è stata la variazione della classe NYHA, con un miglioramento nel gruppo trattato rispetto ai controlli ( $p = 0,006$ ). Anche l'*endpoint* composito di sicurezza non ha evidenziato differenze tra i due gruppi ( $p = 0,11$ ).

Ulteriori dati sono emersi dall'analisi su sottogruppi. Tra i pazienti di sesso maschile, o con dilatazione atriale destra all'atto dell'arruolamento, oppure con pressione arteriosa polmonare da sforzo particolarmente elevata ( $> 70$  mmHg), l'*outcome* era peggiore nei soggetti trattati con *device* rispetto ai controlli, a causa di un maggiore rischio di episodi di scompenso cardiaco. Al contrario, in un'analisi *post hoc*, nel gruppo di pazienti in cui l'incremento della pressione arteriosa polmonare rilevato al test da sforzo iniziale si mostrava contenuto ( $< 1,74$  unità Wood al picco), l'*outcome* era migliore tra i soggetti trattati rispetto ai controlli (*win ratio* = 1,28,  $p = 0,032$ ), con un miglioramento nello *score* al KCCQ. In conclusione, in una popolazione di pazienti con scompenso cardiaco sintomatico e frazione di eiezione  $\geq 40\%$ , la realizzazione di uno *shunt* interatriale mediante uno specifico *device* non ha comportato significativi miglioramenti clinici. Tuttavia, è plausibile ipotizzare un possibile effetto benefico del trattamento, particolarmente nella qualità di vita, tra i soggetti che mostrano un basso incremento delle pressioni polmonari al test da sforzo.

### Il razionale per la realizzazione di uno *shunt* interatriale iatrogeno

Nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata o lievemente ridotta, la disfunzione diastolica del ventricolo sinistro svolge un ruolo importante nel determinare i sintomi e i segni di scompenso. Anche la disfunzione meccanica dell'atrio sinistro, spesso presente in questi pazienti e ben valutabile all'ecocardiografia con *strain* bidimen-

sionale, contribuisce ulteriormente a peggiorare i sintomi e la prognosi. Da un punto di vista emodinamico, queste alterazioni tipicamente si traducono un incremento della pressione atriale sinistra e della pressione venosa polmonare, particolarmente durante sforzo. L'evidenza di una congestione atriale sinistra, che pertanto rappresenta un elemento fondamentale nella genesi della dispnea e della ridotta capacità di sforzo, pone le basi razionali per valutare la potenziale efficacia di trattamenti finalizzati a un *unloading* dell'atrio sinistro. Sulla base di queste considerazioni, è stato ipotizzato che la realizzazione di uno *shunt* interatriale iatrogeno, con redistribuzione di sangue dall'atrio sinistro verso l'atrio destro e la circolazione polmonare, possa avere effetti benefici, permettendo una decongestione della camera atriale sinistra. L'ipotesi è di per sé interessante anche in considerazione del fatto che lo scompenso cardiaco a frazione preservata rappresenta un'entità clinica con rilevante impatto sulla prognosi e sulla qualità di vita, ma dove la maggior parte dei trattamenti farmacologici classici, attualmente indicati nello scompenso a frazione di eiezione ridotta, non è riuscita a dimostrare un effetto benefico sull'*outcome* clinico.

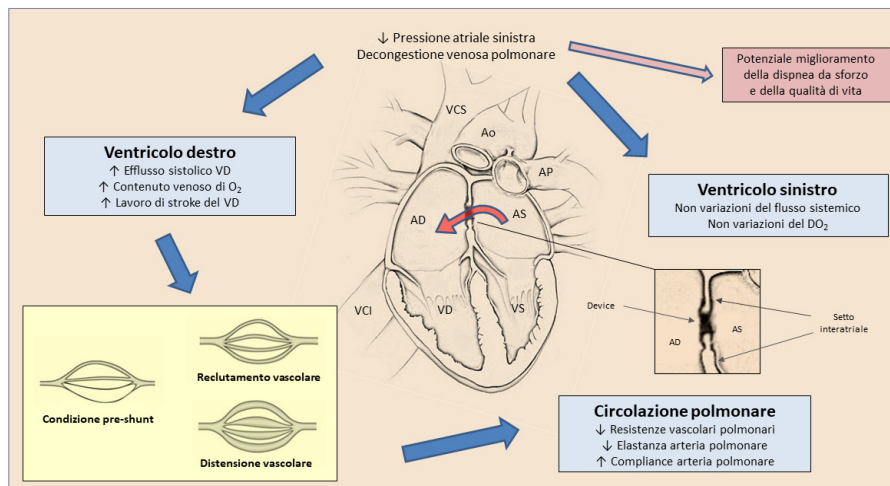
### Modelli preclinici e prime evidenze cliniche

L'obiezione più diretta a questa ipotesi è quella relativa ai possibili effetti a lungo termine di un cronico iperafflusso di sangue nelle sezioni destre. Ciononostante, modelli naturali e computerizzati hanno in precedenza supportato il possibile effetto benefico dello *shunt* iatrogeno in presenza di elevata pressione atriale sinistra. Un modello naturale è dato dai pazienti con stenosi mitralica e coesistente difetto interatriale congenito (la cosiddetta sindrome di Lutenbacher), che tollerano bene la malattia valvolare per lungo tempo, apparentemente per un effetto benefico legato pro-

prio alla presenza di uno *shunt* interatriale. Nel 2014, Kaye *et al.* hanno sviluppato una simulazione al computer per determinare l'effetto emodinamico di un difetto interatriale di 8 mm di diametro in presenza di scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata. Il modello mostrava non solo una riduzione della pressione capillare polmonare di incuneamento (un surrogato della pressione atriale sinistra) durante esercizio, ma anche una riduzione della pressione arteriosa polmonare sistolica nonostante l'aumento della gittata del ventricolo destro. Queste evidenze precliniche hanno successivamente portato alla realizzazione di specifici *devices*. Dopo alcuni studi pilota su piccoli campioni di pazienti, gli studi di fase 1 e 2 del *trial* REDUCE LAP-HF I hanno fornito risultati incoraggianti. In tali studi, la realizzazione di uno *shunt* interatriale iatrogeno mediante *device* si è rivelata una metodica sicura ed efficace nel ridurre la pressione capillare polmonare di incuneamento e nel migliorare l'emodinamica della circolazione polmonare.

### Impatto emodinamico dello *shunt* interatriale iatrogeno

I possibili effetti emodinamici di uno *shunt* interatriale iatrogeno in pazienti con elevata pressione atriale sinistra sono riassunti in Figura 1. Nonostante l'iperafflusso alle sezioni destre comporti un aumento della gittata e del lavoro di *stroke* del ventricolo destro, le attuali evidenze suggeriscono che la realizzazione di uno *shunt* si associ a una riduzione delle resistenze vascolari polmonari, con aumentata *compliance* e ridotta elastanza dell'arteria polmonare. Questo miglioramento dell'emodinamica del circolo polmonare sembrerebbe legato a un reclutamento di nuovi vasi, funzionalmente chiusi prima della realizzazione dello *shunt*, con tendenza a vasodilatazione. Inoltre, ulteriori dati suggeriscono che lo *shunt* non comporti alterazioni significative a livello della circola-



**Figura 1.**  
Shunt interatriale iatrogeno mediante device.

zione sistemica, non associandosi a variazioni nella gittata del ventricolo sinistro o nel trasporto di ossigeno ai tessuti, valutato come  $DO_2$  (oxygen delivery). La possibilità di ottenere un miglioramento emodinamico nella circolazione polmonare, senza compromettere la circolazione sistemica, rappresenta uno dei punti di forza della metodica.

### I risultati del REDUCE LAP-HF II

Sulla base di queste evidenze, è quindi interessante osservare che

i risultati della fase 3 del *trial*, rinomina REDUCE LAP-HF II, sembrano non confermare l'efficacia della metodica da un punto di vista clinico, almeno per quanto concerne l'analisi primaria effettuata sull'intera popolazione di studio. Il *trial* non ha mostrato differenze significative in un *endpoint* primario composto che includeva eventi cardiovascolari maggiori, scompenso cardiaco e valutazione della qualità di vita. È superfluo notare, tuttavia, che anche i *trial* con esito negativo

possono aggiungere importanti informazioni cliniche. A questo proposito, è ragionevole ipotizzare che la realizzazione di uno *shunt* interatriale iatrogeno, per poter condurre a un beneficio clinico, richieda la presenza di uno specifico fenotipo clinico-emodinamico, caratterizzato da elevata pressione atriale sinistra, conservata funzione ventricolare destra e, soprattutto, assenza di significativa malattia vascolare polmonare.

A riprova di questo, l'analisi per sottogruppi effettuata nel *trial* – pur da considerarsi necessariamente meno robusta rispetto all'analisi primaria – suggerisce che la presenza di un incremento contenuto della pressione arteriosa polmonare durante sforzo possa identificare un gruppo di *responders* alla metodica. Tali pazienti mostravano un consistente miglioramento della qualità di vita. L'ipotesi che questo sia il fenotipo emodinamico in grado di predire una valida risposta alla realizzazione di uno *shunt* interatriale iatrogeno dovrà tuttavia essere testata in ulteriori studi.

piercarlo.ballo@uslcentro.toscana.it

# Le fake news al tempo del COVID-19

di Giuseppe Albora<sup>1</sup>, Andrea Moscadelli<sup>2</sup>, Paolo Bonanni<sup>3</sup>, Guglielmo Bonaccorsi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Firenze - Già Dirigente medico a tempo determinato, AUSL Toscana Centro - Membro del Consiglio della Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina preventiva, Università degli Studi di Firenze; <sup>2</sup> Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Firenze - Già Dirigente medico a tempo determinato, AUSL Toscana Centro; <sup>3</sup> Professore Ordinario di Igiene Generale e Applicata, Università degli Studi di Firenze - Direttore del Dipartimento Universitario di Scienze della Salute, Firenze; <sup>4</sup> Professore di Igiene Generale e Applicata, Università degli Studi di Firenze - Direttore della Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Firenze

Fin dall'inizio della pandemia c'è stato un notevole diffondersi di *fake news* sul web e non solo. Sono stati misurati quantitativamente l'impatto e la diffusione sui social media in Italia, durante la prima ondata pandemica, attraverso uno studio osservazionale. La diffusione di *fake news* in ambito medico si è confermata un fenomeno molto dirompente e una minaccia per la sanità pubblica.

**Parole chiave:** *fake news*, Covid-19, sanità pubblica, social media, pandemia

Il termine *fake news*, letteralmente "notizia falsa", in campo medico indica una notizia che non trova riscontro della propria veridicità nella letteratura scientifica o che viene utilizzata, nonostante le basi scientifiche, per trarre delle conclusioni capziose.

Negli ultimi anni il numero delle notizie fallaci correlate alla medicina è cresciuto notevolmente, soprattutto nel campo della prevenzione e della vaccinologia.

Come era prevedibile, fin dall'inizio della pandemia c'è stato un notevole diffondersi di notizie false tra la popolazione generale.

Le *fake news*, soprattutto nel periodo iniziale, sono diventate, purtroppo, le vere protagoniste del mondo della comunicazione di quei mesi, si alimentavano a vicenda, trovavano pochi e deboli ostacoli, e riguardavano una moltitudine di argomenti: la "vera" origine del virus, i "reali" interessi dietro la pandemia, le possibili cure, i vaccini e altro ancora.

Questo fenomeno ha suscitato in noi la curiosità di misurarne quantitativamente l'impatto e la diffusione sui

social media in Italia, durante la prima ondata pandemica (nel periodo compreso tra il 31 dicembre 2019 e il 30 aprile 2021), attraverso uno studio osservazionale, pubblicato il 12 agosto 2020 sull'*International Journal of Environmental Research and Public Health* dal titolo *Fake news and Covid-19 in Italy: results of a quantitative observational study* (Autori: Moscadelli A, Albora G, Biamonte MA, Giorgetti D, Innocenzio M, Paoli S, Lorini C, Bonanni P, Bonaccorsi G).

Nel complesso sono stati esaminati 2.102 articoli, di questi quelli che contenevano *fake news* sono stati condivisi 2.352.585 volte, rappresentando circa il 23,1% delle condivisioni totali di tutti gli articoli esaminati, ovvero circa un quarto di tutte le notizie condivise sui più popolari social media (facebook, twitter ecc.).

Dallo studio è emerso che la crescita percentuale delle condivisioni di *fake news* sembra direttamente correlata a degli eventi specifici. Emblematico è ciò che è accaduto riguardo alle *fake news* correlate all'origine del virus, dove le dichiarazioni, prive di prove scientifiche, da parte di al-

cune personalità popolari e autorevoli, anche in campo medico, hanno favorito la dilagante diffusione di alcune teorie fantasiose, come la creazione del virus in laboratorio o la sua nascita a partire dall'HIV.

Un altro dato interessante che è emerso dallo studio è la correlazione tra la percentuale effettiva delle *fake news* e la percentuale delle condivisioni delle stesse per uno specifico tema di ricerca: in molti casi, infatti, una piccola quantità rappresentava la stragrande maggioranza delle notizie condivise. Questo è quello che è stato riscontrato, ad esempio, per la parola "aglio" associata a "Coronavirus", dove l'aglio veniva magicamente dipinto come una terapia efficace per la cura del COVID-19. In questo caso la percentuale di notizie classificate come *fake* rappresentava il 18% delle notizie totali esaminate, che corrispondevano al 70% delle notizie totali condivise per tale argomento.

La diffusione di false informazioni può essere considerata in definitiva un fenomeno molto dirompente e pericoloso che può minare profonda-

Parole chiave	Fake news
Origine	La pandemia è stata causata da un esperimento nel laboratorio di Wuhan Il SARS-CoV-2 non ha origine animale
Laboratorio	Il virus è stato creato in un laboratorio di Wuhan
Complotto	Il virus è stato creato dai governi Il SARS-CoV-2 è un'arma biologica
HIV	Il virus è stato creato in laboratorio durante un esperimento sul vaccino per l'HIV
Vitamina C	Gli integratori di vitamina C proteggono dall'infezione da parte del SARS-CoV-2
Vitamina D	La vitamina D è un'efficace terapia contro il SARS-CoV-2 Alti livelli di vitamina D nel sangue sono efficaci nel prevenire l'infezione da SARS-CoV-2
Aglione	Le persone che mangiano grandi quantità di aglio non vengono infettate dal SARS-CoV-2
5G	C'è una correlazione tra la tecnologia 5G e la diffusione del SARS-CoV-2

**Tabella I.**

Fake news più frequenti diffuse in Italia nel periodo 31 dicembre 2019 - 30 aprile 2020.

mente la salute e la comunicazione informale, in particolare in un'emergenza come l'attuale pandemia. In conclusione, sorge spontanea la domanda: come si può ridurre l'impatto delle fake news nel futuro?

Da un lato, bisogna migliorare l'alfabetizzazione sanitaria (*Health Literacy*) e l'alfabetizzazione digitale: è stato dimostrato, infatti, che un basso livello di alfabetizzazione sanitaria porta le persone che hanno sospetti

sintomi correlati al COVID-19 a sentirsi più stressate e depresse rispetto alle persone che ne hanno livelli più elevati. Pertanto, quando le persone si trovano in un tale stato emotivo sono naturalmente più propense a credere a ciò che circola sul web con una minore capacità di saper cogliere ciò che è *fake* e ciò che non lo è. Avere una migliore alfabetizzazione è utile, infatti, per combattere la paura e lo stress legati alla pandemia. Dall'altra parte, è importante favorire una migliore comunicazione informale e una comunicazione formale più organizzata. In questo senso, si spera che le società di social media, probabilmente alcune delle più importanti piattaforme di comunicazione odierne, saranno in grado di migliorare ulteriormente e rafforzare le loro politiche contro le *fake news*.

giuseppe.albora@unifi.it



# Lichen Scleroso Vulvare e approccio terapeutico con plasma ricco di piastrine (con idoneità della Regione Toscana)

di Riccardo Rossi<sup>1</sup>, Alfio Frizzi<sup>2</sup>, Giuseppe Di Pietro<sup>3</sup>, Nadia Martini<sup>4</sup>, Galliano Tinacci<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Già Responsabile del Servizio di Colposcopia e Patologia Vulvare, SOC di Ostetricia Ginecologia, Ospedale "Santa Maria Annunziata", ASL Toscana Centro, Firenze - Colposcopista c/o Istituto per lo Studio Prevenzione e Rete Oncologica (ISPRO) di Firenze per Lega Italiana Lotta contro i Tumori - Membro del Direttivo della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale; <sup>2</sup> Già Direttore SC Ostetricia e Ginecologia, Ospedale "Santa Maria Annunziata", ASL Toscana Centro, Firenze; <sup>3</sup> Direttore SC Medicina Trasfusionale, ASL Centro, Firenze; <sup>4</sup> Biologa, CTO Firenze; <sup>5</sup> Già Direttore SOC Anatomia Patologica, Ospedale di Pistoia

Il Lichen Scleroso è una dermatosi cutaneo-mucosa infiammatoria caratterizzata da modificazioni croniche della maturazione epiteliale unitamente ad alterazioni del connettivo. Frequentemente colpisce l'area genitale, soprattutto nelle donne (83%). La trattazione affronta la possibilità, con autorizzazione della Regione Toscana, di avere un approccio terapeutico, oltre al consolidato uso di cortisonici, con plasma ricco di piastrine autologo infiltrativo a livello vulvare.

**Parole chiave:** Lichen Scleroso, plasma ricco di piastrine, dermatosi vulvari, cancro vulvare, prevenzione oncologica

Il Lichen Scleroso è una dermatosi cutaneo-mucosa caratterizzata da modificazioni croniche della maturazione epiteliale unitamente ad alterazioni del connettivo. Nell'area anogenitale femminile sono interessate da tale patologia, principalmente, il clitoride e le piccole labbra; a seguire le grandi labbra e l'area perineale. Nell'uomo più spesso è a carico del prepuzio rispetto al glande.

Il Lichen Scleroso può manifestarsi nella donna a qualunque età anche se predilige il periodo peri- e post-menopausale.

Il sintomo prevalentemente segnalato è il prurito, datante anche molto tempo; seguono il bruciore, il dolore spontaneo, la dispareunia, la disuria e la secchezza cutaneo-mucosa.

La vulva ha un colorito bianco madreperlaceo con superficie atrofica; le piccole labbra possono presentare vari gradi di atrofia fino alla totale fusione con incappucciamento

del clitoride. Il vestibolo è rigido e sclerotico; l'introito vaginale appare ridotto (Figura 1); non di rado il quadro si estende al perineo e al periano evocando una figura a "8".

Il Lichen Scleroso è considerato un'entità nosologica a genesi mul-

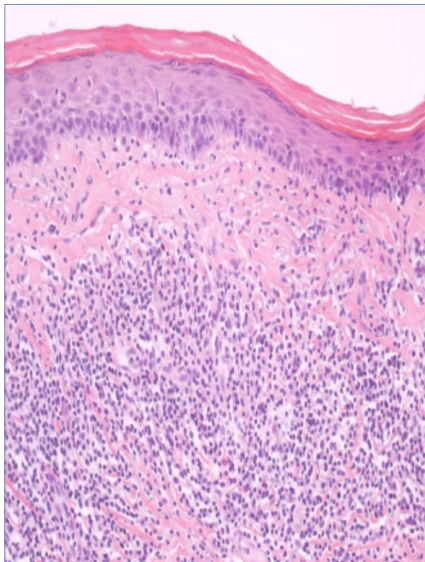


**Figura 1.** Lichen Scleroso Vulvare.

tifattoriale. Il coinvolgimento del sistema immunitario cutaneo sembra essere presente nelle diverse fasi evolutive della malattia: in soggetti geneticamente predisposti l'azione di antigene provocherebbe una peculiare risposta immunitaria cutanea con attivazione di linfociti T e macrofagi in grado di produrre citochine ad attività collagene-sintetica.

Istologicamente il Lichen Scleroso è caratterizzato dalla presenza nel derma di un infiltrato infiammatorio, disposto a banda, costituito da linfociti, cellule dendritiche e macrofagi, in cui si assiste a un'atrofia dell'epidermide, che diventa piatta, e al progressivo ispessimento del derma dovuto alla sclerosi, cioè all'aumentata deposizione di fibre collagene (Figura 2).

Per la collocazione del Lichen Scleroso nell'ambito delle dermatosi immunomediate, si usa correntemente, nel piano terapeutico, l'appli-

**Figura 2.**

Esame istologico del caso della Figura 1.

cazione di corticosteroidi di elevata e media potenza (capaci di azione immunosoppressiva) con dosi di attacco e poi di mantenimento uniti ad abbondante uso di creme emollienti; tali presidi farmacologici devono avere una continua e, spesso, perenne somministrazione.

Ma è anche acclarato che esistono effetti collaterali locali con l'uso topico di corticosteroidi, soprattutto se prolungato nel tempo: atrofia e assottigliamento della cute, tachifilassi, dermatiti da contatto, ritardata guarigione di ferite, aggravamento di infezioni cutanee.

Da non sottovalutare possibili effetti collaterali sistemici come iperglicemia, ipertensione arteriosa, glaucoma, soppressione ipotalamo-ipofisi-adrenalinica.

Studi retrospettivi hanno dimostrato, mediante una revisione istologica del tessuto non neoplastico adiacente a un tumore vulvare, un'associazione tra Lichen Scleroso e carcinoma a cellule squamose del 45-60%. Questi dati non hanno dimostrato un sicuro nesso causale fra le due patologie; solo studi prospettici potrebbero chiarire il grado di rischio associato al Lichen Scleroso. Un tale studio della nostra Scuola di Firenze ha dimostrato non solo che l'incidenza di carcinoma vulvare invasivo in una coorte di donne

affette da Lichen Scleroso è statisticamente più elevata rispetto alle donne libere da malattie (RR 246.6), ma anche che la corticosteroidoterapia topica, per quanto necessaria ed efficace nel controllo della malattia, non sembra ridurre il rischio di evoluzione verso il carcinoma.

Lo scopo di questo nuovo approccio terapeutico rigenerativo nel Lichen Scleroso è ridurre o eliminare la sintomatologia e migliorare le caratteristiche di atrofia e sclerosi della malattia vulvare, tenendo altresì sotto controllo il decorso di tale patologia *senza ausili farmacologici*.

La metodica si basa sulla somministrazione per via infiltrativa dermica di un emocomponente autologo: il plasma ricco di piastrine (PRP) in pazienti affette da Lichen Scleroso Vulvare. Il PRP è costituito da piastrine ad alta concentrazione, in grado di aggregarsi e di liberare sostanze endogene che agiscono su altre cellule e tessuti. Tali sostanze sono proteine specifiche, contenute nei granuli piastrinici, delimitati da una membrana. Citiamo ad esempio una citochina, il *platelet derived growth factor* (PDGF), che stimola la proliferazione di fibroblasti e altre cellule, quindi ripara ferite e altri processi proliferativi in un network di acido ialuronico.

Complementare è la modulazione del processo infiammatorio mediante il rilascio di sostanze chemiotattiche e di derivati dell'acido arachidonico.

L'idoneità al trattamento con PRP delle pazienti femmine, e dei pazienti per la forma peniena di Lichen Scleroso, così come le modalità di produzione e somministrazione dell'emocomponente, sono fissati dal D.M. 2 novembre 2015 *Disposizione relativa ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti*, aggiornate, per la parte che riguarda le indicazioni al trattamento, dal D.M. 1 agosto 2019, con l'istituzione di un gruppo tecnico multidisciplinare che verifichi il grado di appropriatezza delle indicazioni terapeutiche.

Queste disposizioni ministeriali consentono a strutture sanitarie private

di effettuare in proprio questa attività, previo rilascio di una autorizzazione regionale e sotto il controllo del Servizio Trasfusionale di riferimento.

La Regione Toscana ha recepito queste disposizioni e con delibera del 16 novembre 2016 ha stabilito le linee di indirizzo regionale.

Il lavoro oggetto di questo articolo è stato sviluppato infatti in una struttura privata autorizzata; pertanto le pazienti in cui lo specialista ginecologo ha individuato la necessità del trattamento con PRP hanno seguito l'iter previsto: A) visita di idoneità con il referente clinico della struttura per la produzione del PRP, un medico esperto in medicina trasfusionale; B) prelievo del sangue in quantità non superiore a 60 ml; C) preparazione dell'emocomponente da parte di un biologo esperto; D) utilizzo di dispositivi medici in classe IIa o superiore; E) fasi di preparazione a circuito aperto ridotte al minimo quindi ambiente di lavoro classe A - cappe a flusso laminare; F) infiltrazione dell'emocomponente da parte dello specialista. Il concentrato piastrinico ottenuto dalla centrifugazione di PRP risulta con concentrazione finale pari a  $106/L \pm 20\%$ .

Tutte le fasi descritte dal punto A al punto F sono svolte in sequenza.

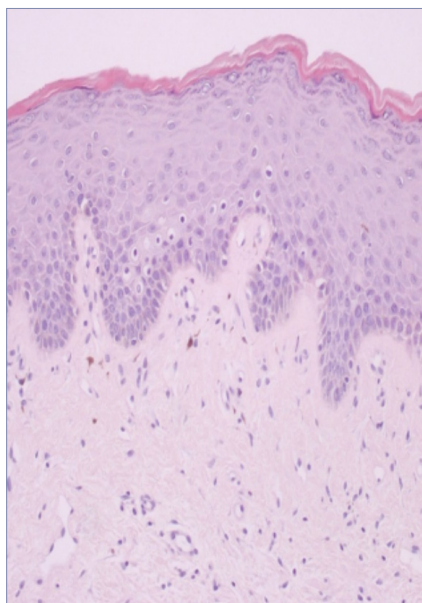
Nel corso del trattamento con PRP, e maggiormente a fine ciclo, si è osservato una scomparsa quasi totale della sintomatologia pruriginosa e della sensazione di secchezza cutaneo-mucosa; è anche nettamente diminuito il dolore spontaneo con parallelo miglioramento/ripresa dell'attività sessuale. La *compliance* delle pazienti è da considerarsi buona/ottima con netto miglioramento della qualità di vita sessuale e di relazione.

Ispezzivamente la cute vulvare appare più elastica e soffice, riacquisendo un colorito roseo simile alla normalità; il vestibolo risulta meno rigido e sclerotico con l'introito vaginale più compiacente (Figura 3).

Da un punto di vista istopatologico si osservano significative variazioni nei quadri biotipici post-trattamento: a livello epidermico sono variamen-



**Figura 3.**  
Lichen Scleroso Vulvare della Figura 1 dopo infiltrazione di "plasma ricco di piastrine".



**Figura 4.**  
Esame istologico della Figura 3.

te attenuati l'iperortocheratosi e i distacchi dermo-epidermici, mentre nel derma si ha una progressiva diminuzione della flogosi, dell'edema e delle teleangectasie (Figura 4).

In base alla nostra esperienza, si può affermare che i fattori di crescita di origine piastrinica appaiono un nuovo e intrigante presidio terapeutico nel trattamento del Lichen Scleroso Vulvare; ci conforta in questo l'ottima *compliance* delle pazienti, sia nel percorso terapeutico che nel *follow-up*, unita alla sicurezza della terapia (donazione autologa). L'effettuazione della metodica in completo regime ambulatoriale è un ulteriore vantaggio da non sottovalutare.

dott.riccardorossi@libero.it

# La ricerca sanitaria in Italia e in Europa nel programma quadro “Horizon 2020”

di Adele Seniori Costantini<sup>1</sup>, Federica Gallo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Già Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica; è stata Presidente dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (2008-2010);

<sup>2</sup> Settore Epidemiologia-staff Direzione Sanitaria ASL Cuneo1

È stato esaminato il database dei progetti di studio finanziati nell'ambito di “Horizon 2020”, il recente programma quadro per la ricerca e l'innovazione dell'Unione Europea. L'obiettivo del lavoro è stato valutare l'entità dei finanziamenti acquisiti dai vari paesi e la tipologia degli studi riguardanti la ricerca sanitaria con particolare attenzione ai progetti condotti in Italia.

**Parole chiave:** “Horizon 2020”, ricerca, innovazione, Italia, Europa

Il portale della Commissione della Unione Europea fornisce un servizio di informazione in materia di ricerca e sviluppo (CORDIS - *Community Research and Development Information Service*) che contiene il profilo dei progetti di ricerca finanziati nell'ambito dei Programmi Quadro e destinati principalmente, ma non esclusivamente, ai paesi dell'Unione. Per il periodo 2014-2020 il programma “Horizon 2020” ha previsto un finanziamento di circa 80 miliardi di euro. Il programma è articolato in 3 sottoprogrammi: eccellenza scientifica, leadership industriale e sfide sociali (in quest'ultimo vi sono i bandi in materia sanitaria). Per ogni progetto sono disponibili: titolo, sintesi degli obiettivi, codice identificativo del programma di ricerca, paesi partecipanti, tipologia degli Enti coinvolti, ammontare del finanziamento ricevuto.

Abbiamo esaminato il database di Horizon 2020 con l'obiettivo di valutare l'entità e la tipologia dei progetti riguardanti la ricerca sanitaria con particolare attenzione ai progetti condotti in Italia. Al momento dell'acquisizione del database (gen-

naio 2019) erano inclusi complessivamente 20.878 progetti.

Con un processo semicomputerizzato sono stati identificati 4.865 progetti di ricerca biomedica/sanitaria, pari al 23% circa del totale dei progetti, con un finanziamento di 7,9 miliardi di euro, pari al 10% di tutti i fondi stanziati e all'86% del loro costo totale.

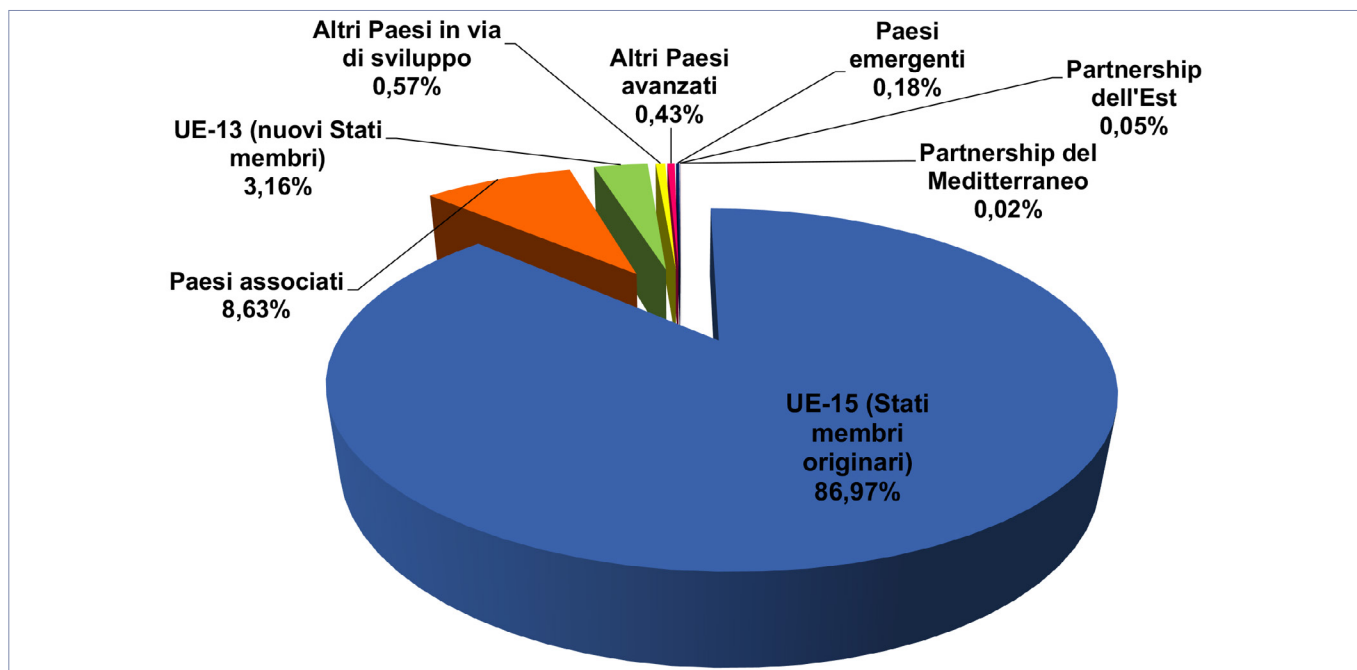
I paesi partecipanti sono stati suddivisi seguendo la documentazione ufficiale dell'Unione Europea, e cioè: i 15 paesi membri originari (incluso il Regno Unito); i 13 paesi membri successivamente entrati a fare parte dell'Unione; i “paesi associati”; i paesi con economie avanzate; i paesi con economie emergenti; partnership dell'Est; partnership mediterranea; altri paesi in via di sviluppo. È stata esaminata la correlazione tra i finanziamenti ricevuti e: 1) il numero dei ricercatori coinvolti in attività di ricerca; 2) la percentuale degli investimenti in attività di ricerca e innovazione (sulla base dei dati forniti dalla *World Bank*).

Per definire gli ambiti di ricerca è stata adottata una classificazione semplificata basata sull'*UK Clinical Re-*

*search Collaboration Health Research Classification System*. I progetti sono stati suddivisi nelle seguenti categorie: tumori; malattie cardiovascolari; altre patologie croniche; malattie neurologiche e disturbi mentali; malattie infettive; patologie della riproduzione e malattie congenite; ricerca di base (studi non riguardanti una specifica patologia: biologia della cellula, genetica, fisiologia, biofisica, farmacologia, studi metodologici e studi computazionali); biotecnologie; studi di generale rilevanza per la salute e il benessere degli individui (in questa categoria sono inclusi gli studi sull'efficacia dei servizi sanitari e la ricerca epidemiologica).

I tipi di Istituzione partecipanti sono stati categorizzati seguendo la classificazione ufficiale di Horizon 2020 e cioè: compagnie private a scopo di lucro; Istituti Universitari o equiparati; altri organismi di ricerca; Enti pubblici escluse Università; altri Enti.

I paesi partecipanti ad almeno 1 progetto sono 94. I paesi europei raccolgono la maggior parte dei finanziamenti; in particolare i 15 originari paesi membri acquisiscono circa l'87% dei finanziamenti; i nuovi

**Figura 1.**

Distribuzione dei finanziamenti Horizon 2020 nel mondo per gruppi di paesi (suddivisi in base alla documentazione ufficiale della Unione Europea).

13 paesi acquisiscono circa il 3%; il restante 10% è suddiviso tra gli altri paesi del mondo (Figura 1). Il tasso di finanziamento (finanziamenti ricevuti/n° abitanti) è risultato correlato significativamente con il numero di ricercatori coinvolti in attività di ricerca e con gli investimenti nella ricerca e nell'innovazione. Persiste una forte discrepanza nell'acquisizione di fondi (già evidenziata per i precedenti programmi quadro FP5, FP6, FP7) tra i 15 paesi membri originari e i 13 nuovi paesi.

La Commissione e il Parlamento Europeo, consapevoli che paesi con forte sviluppo delle attività di ricerca scientifica sono in grado di ottenere maggiori finanziamenti e quindi perpetuare la distanza tra i paesi membri, hanno riconosciuto che colmare questo gap costituisce una sfida prioritaria dell'Unione. Per questo motivo, nel programma conclusivo di Horizon 2020 (anni 2018-2020), è stato introdotto il tema *Widening participation and strengthening the European research area*.

Il 28% dei finanziamenti sono stati assegnati a progetti che riguardano lo sviluppo di biotecnologie e il 27%

alla ricerca di base. Questi 2 settori hanno ricevuto circa 37 miliardi di euro. Le patologie neurologiche e i disturbi mentali (insieme a neurobiologia, scienze neurocognitive e neurocomportamentali) rendono conto di circa il 15% dei finanziamenti con 1,2 miliardi di euro. La ricerca sui tumori e sulle malattie cardiovascolari rendono conto di circa l'8,24 e il 3,46% rispettivamente; quella sulle malattie infettive di circa l'8%; la ricerca su aspetti generali e salute globale, incluse la prevenzione primaria, la valutazione dei servizi sanitari e la ricerca epidemiologica, di circa il 10%.

L'Italia è coinvolta in 1.294 progetti (332 come Paese coordinatore e 962 come Paese partecipante). Con 500 milioni di euro ricevuti si pone in sesta posizione come contributo ricevuto tra i paesi dell'Europa Occidentale dopo Regno Unito, Germania, Olanda, Francia e Spagna.

La ricerca italiana si concentra sulle patologie che comportano i maggiori carichi di malattia: malattie del sistema nervoso centrale e periferico (20%), neoplasie (18%), malattie cardiovascolari (12%) e altre patologie

cronico-degenerative negli anziani (12%). La ricerca di base riguarda soprattutto lo studio di biomarcatori e i farmaci (18%). Tali percentuali sono riferite ai 332 progetti in cui l'Italia è il Paese coordinatore (Tabella I). Sul totale dei 1.294 progetti, solo l'11% circa incorpora studi sullo sviluppo di nuove tecnologie in particolare robotica e intelligenza artificiale. Ricerca di base e innovazione tecnologica sono quindi rappresentate in misura minore rispetto all'insieme dei progetti europei. La Tabella II mostra che più della metà dei progetti (52%) sono condotti da Istituti universitari o equiparati, seguiti dagli Enti privati (22%) e da altri centri di ricerca non universitari (15%).

L'Italia, al sesto posto tra i paesi dell'Europa Occidentale per ammontare di fondi, collabora con numerosi paesi mostrando quindi capacità di "fare rete". Tuttavia il tasso di finanziamento (9 milioni e 300 mila euro per milione di abitanti) è tra i più bassi dell'Europa Occidentale. L'implementazione di strategie di ricerca sanitaria più competitive, sia nella fase di progettazione del-

le richieste di fondi, sia nella fase di rendicontazione, potrebbe dare una propulsione alla ricerca biomedica italiana. Contemporaneamente investimenti nella formazione per la ricerca rivolta ai professionisti sanitari potrebbe far migliorare ancora la performance nell'acquisizione di finanziamenti riducendo la distanza dai paesi tradizionalmente più esperti in questo settore, come i Paesi Bassi e il Regno Unito.

Questi dati ed elaborazioni si riferiscono a un periodo di tempo (gennaio 2014 - gennaio 2019) precedente il diffondersi dell'epidemia di SARS COVID-19. A seguito di tale evento, nell'aprile 2020 la Commissione EU ha varato il piano *Coronavirus global response* stanziando circa 16 miliardi di euro per contrastare gli effetti sanitari, sociali ed economici della pandemia.

Nell'ambito del programma Horizon 2020 nel maggio 2020 sono stati pubblicati nuovi bandi per un totale di circa 1 miliardo di euro per progetti di ricerca finalizzati a migliorare la gestione dell'epidemia, in particolare per lo studio di misure protettive, tecnologie e strumenti diagnostici innovativi, lo sviluppo di vaccini, studi clinici ed epidemiologici e studi di impatto psico-sociale ed economico.

Il nuovo programma quadro per la ricerca e innovazione "Horizon Europe", successore di Horizon 2020, prevede che nei 7 anni 2021-2027 saranno distribuiti complessivamente 95,5 miliardi di euro (che includono 5,4 miliardi derivanti da *Next generations*, il piano di ripresa europeo dalla crisi pandemica). Horizon Europe è articolato in 3 settori: *Excellence Science*; *Global Challenges and European Industrial Competitiveness* (che include il cluster *Health*); *Innovative Europe*; e un quarto settore

Ambito di ricerca	Progetti finanziati	
	N	%
Malattie neurologiche	67	20,2
Neoplasie	61	18,4
Laboratorio (biomarcatori e farmaci)	59	17,8
Malattie cardiovascolari	41	12,3
Altre patologie cronico-degenerative negli anziani	39	11,8
Stili di vita, ambiente e salute, equità di cure	24	7,2
Malattie infettive	19	5,7
Ambito riproduttivo	12	3,6
Riabilitazione e fisioterapia	10	3,0
<b>Totale</b>	<b>332</b>	<b>-</b>

**Tabella I.**

Ambiti di ricerca biomedica/sanitaria in cui l'Italia è il Paese coordinatore.

Tipologia di Ente	Progetti finanziati come Paese leader		Progetti finanziati come Paese partner		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Università	172	51,8	499	51,9	671	51,8
Enti privati	90	27,1	184	19,1	274	21,2
Altri organismi di ricerca	58	17,5	131	13,6	189	14,6
Altri Enti	10	3,0	100	10,4	110	8,5
Enti pubblici (non università)	2	0,6	48	5,0	50	3,9
<b>Totale</b>	<b>332</b>	<b>-</b>	<b>962</b>	<b>-</b>	<b>1.294</b>	<b>-</b>

**Tabella II.**

Finanziamenti alla ricerca italiana per tipologia di Ente.

trasversale, *Widening participation and strengthening the European research area*. Allo specifico cluster *Health* sono attribuiti 8,2 miliardi di euro. La risposta complessiva dell'UE alla pandemia è improntata a un approccio collegiale mediante *Team Europe*, un'azione congiunta che si avvale del contributo di tutte le sue istituzioni e combina le risorse mobilitate dagli stati membri e dalle istituzioni finanziarie dell'UE, in particolare dalla Banca europea per gli investimenti e dalla Banca europea per la ricostruzione e lo sviluppo. Obiettivi sono contribu-

ire a sviluppare interventi sanitari per fronteggiare la pandemia e favorire la ripresa sociale ed economica in oltre 130 paesi partner.

Come per altri programmi dell'UE, anche per Horizon Europe esiste una Rete di Punti di Contatto (*National Contact Point - NCP*) che forniscono un servizio gratuito di informazione e assistenza. Per l'Italia il NCP è rappresentato dall'Agenzia per la Promozione della Ricerca Europea (APRE, <http://apre.it>).

adelesenioricostantini@tin.it

# Preservazione della fertilità: una luce di speranza per le pazienti oncologiche e non solo. L'esperienza del Centro di Procreazione Medicalmente Assistita di Careggi

di Maria Elisabetta Coccia<sup>1</sup>, Benedetta Gabbrielli<sup>2</sup>, Paolo Evangelisti<sup>3</sup>, Laura Badolato<sup>3</sup>,  
Francesca Rizzello<sup>3</sup>, Denise De Angelis<sup>3</sup>, Francesca Piazzini<sup>4</sup>, Patrizia Falcone<sup>5</sup>,  
Rossella Fucci<sup>5</sup>, Rita Picone<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia - Direttore SODc PMA, AOUC, Firenze; <sup>2</sup> Medico Chirurgo, Firenze; <sup>3</sup> Specialista Ginecologia e Ostetricia - Dirigente SODc PM, AOUC, Firenze; <sup>4</sup> Ostetrica - Responsabile dati ISS; <sup>5</sup> Biologa, Firenze

La preservazione della fertilità è una grande opportunità che viene offerta dalla Regione Toscana alle donne che si trovano inaspettatamente a dover combattere contro un cancro e rappresenta una luce di speranza di poter avere un figlio dopo la chemio. La SODc PMA di Careggi è HUB Toscana Centro e presenta l'esperienza del servizio multidisciplinare.

**Parole chiave:** preservazione della fertilità, oncofertilità, cancro, PMA, qualità della vita

Con l'aumento dei *cancer survivors*, legato in particolare all'aumento delle diagnosi precoci e ai miglioramenti in campo terapeutico, è giusto porsi obiettivi rimarchevoli in termini di qualità della vita; in questo contesto, grande è il valore dell'*oncofertilità*, quella branca della medicina della riproduzione che si occupa della preservazione della fertilità in pazienti (principalmente donne, per ovvi motivi biologici) che, a causa della propria patologia, vedono minacciata la possibilità di diventare madri.

In letteratura vi è un forte consenso sul fatto che la preservazione della fertilità debba fare parte delle "cure" (*care*) oncologiche. L'apprensione nei confronti di queste donne porta oggi l'oncologo a dare priorità alla patologia tumorale, ma allo stesso

tempo a non sottovalutare la rilevanza della salute riproduttiva, che nella donna è ad alto rischio, in particolare quando si effettuano trattamenti chemioterapici che danneggiano i gameti.

Preservare la fertilità oggi è possibile, mediante le tecniche della PMA, con due modalità: la crioconservazione degli ovociti e/o del tessuto ovarico. La tecnica di vitrificazione degli ovociti è il gold standard. Si prevede una stimolazione con gonadotropine della durata di 10-12 giorni, con controlli ecografici e ormonali per identificare il momento ottimale per il prelievo ovocitario transvaginale: trattasi di tecnica mininvasiva in cui, sotto visione ecografica, si aspira il liquido follicolare, da cui si isolano gli ovociti. È auspicabile ottenere un alto numero di ovociti (possibilmen-

te superiore a 10), numero legato all'età e alla riserva ovarica.

Possiamo intervenire in ogni fase del ciclo, con protocolli di emergenza senza attendere la mestruazione e, in casi selezionati, con deroga dell'oncologo, con protocolli di doppia stimolazione.

Nelle donne con cancro della mammella ormonosensibile, si usano protocolli *ad hoc* al fine di mantenere basso il livello di estrogeni.

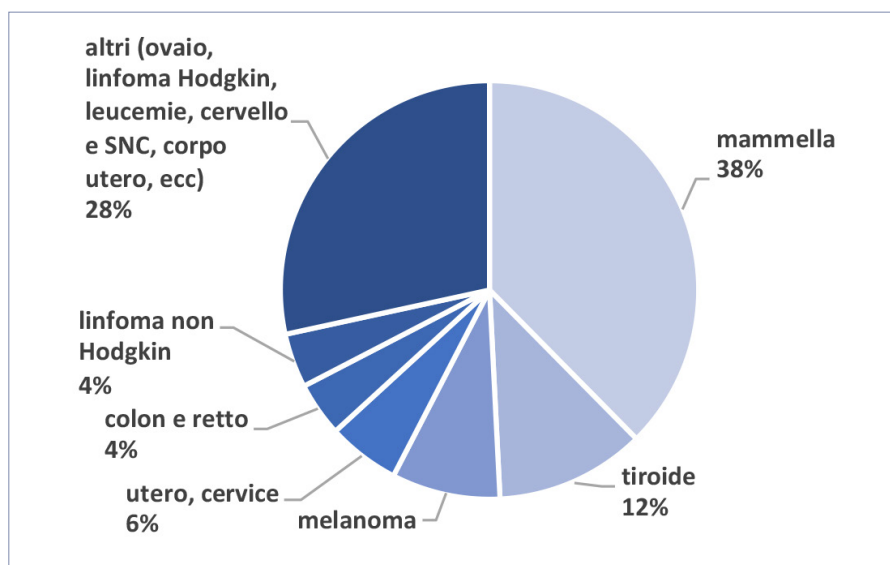
La crioconservazione del tessuto ovarico è una tecnica che consiste nell'asportazione di almeno due terzi del tessuto ovarico per via laparoscopica, e successiva crioconservazione dei frammenti ottenuti.

È una tecnica invasiva, che prevede un vero e proprio intervento chirurgico. I risultati sono promettenti, ed è indicata soprattutto nelle pazienti

Rango	M	F
	0-49 anni	0-49 anni
<b>Totale casi incidenti</b>	n = 15.829	n = 29.918
1°	Testicolo 12%	Mammella 41%
2°	Melanoma 10%	Tiroide 15%
3°	Linfoma Non Hodgkin 8%	Melanomi 8%

**Tabella 1.**

I tre tumori più frequenti negli under-50 (esclusi i carcinomi della cute non melanomi) come percentuale dei tumori incidenti stimati nel 2020 (da: Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *I numeri del cancro 2020. Rapporto AIOM-AIRTUM*. X edizione, 2020, mod.).



**Figura 1.**

Tumori maligni più frequenti nelle femmine di 20-44 anni (da: Crocetti E. *I tumori più frequenti fra i giovani adulti*. E&P 2008, mod.).

prepuberi e puberi e nei casi in cui non vi sono i tempi per la stimolazione ovarica.

Altre opzioni non in antitesi sono: la somministrazione di GnRH-analogo (doverosa durante il trattamento chemioterapico), la chirurgia *fertility sparing* e il congelamento degli ovociti immaturi (Tabella I, Figura 1).

I dati epidemiologici dei Registri nazionali e internazionali rilevano un abbassamento generale dell'età di insorgenza, con un coinvolgimento sempre maggiore delle donne in età riproduttiva; d'altro canto, i dati di sopravvivenza per le stesse pazienti sono in miglioramento.

La nostra Regione, con le due deli-

bere n. 809/2015 e n. 1197/2019, è stata particolarmente sensibile a queste tematiche, prima in Italia ad offrire l'opportunità di preservare la fertilità non solo ai pazienti, uomini e donne, affetti da neoplasie maligne, ma anche a coloro che hanno in previsione trattamenti gonadotossici, oltre alle condizioni di endometriosi severa e di ridotta riserva ovarica.

La preservazione è anche un'opportunità per quelle donne che, per vari motivi (dal lavoro, alla mancanza di un partner), si trovano costrette a procrastinare un figlio e a fare i conti con la clessidra del tempo biologico: in questi casi si parla di *social freezing*.

Le linee guida sono chiare: in presenza di un paziente a cui è stato prospettato un percorso terapeutico potenzialmente gonadotossico, è opportuno che l'oncologo prenda in considerazione la possibilità della preservazione, informi e sensibilizzi il paziente su questi aspetti e in caso di riscontro positivo lo invii allo specialista di medicina della riproduzione. Durante la consulenza con il ginecologo viene rappresentato il percorso, in rapporto allo stato di salute e alla terapia proposta dall'oncologo. Tempestivamente la paziente viene presa in carico (entro 72 ore): si procede con l'inizio del trattamento farmacologico per ridurre il più possibile l'intervallo fra la terapia legata alla tutela della fertilità e quella salva-vita chemioterapica.

Per garantire ciò, la nostra Regione ha creato un modello a rete, dove sono state identificate le 3 Aree Vaste con *hub* di riferimento per la preservazione (che nel caso dell'Area Vasta Centro è la SODc di PMA dell'AOUC Careggi) e *spoke*, sia all'interno dell'AOUC, sia nei punti oncologici del territorio (Pistoia, Prato, Firenze, Empoli).

### Esperienza della preservazione della fertilità 2016-2021 SODc PMA Careggi

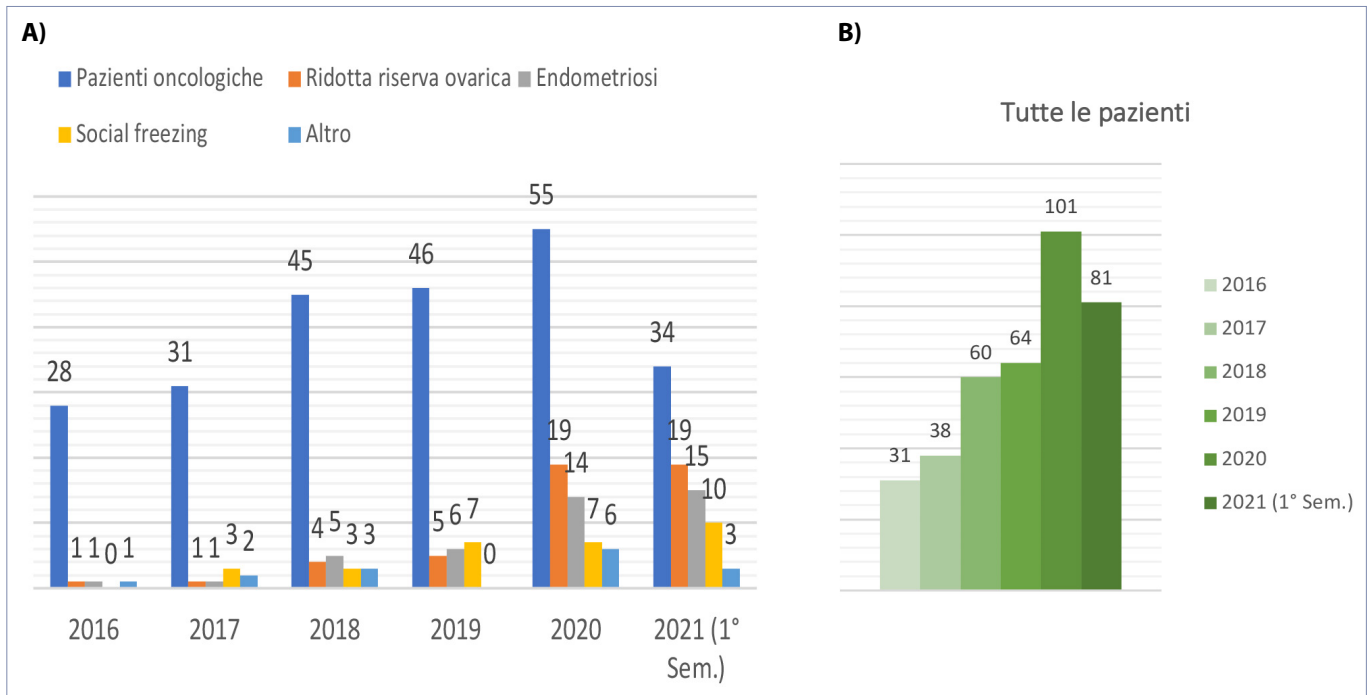
Grazie alla collaborazione con i GOM e i punti oncologici anche territoriali, abbiamo effettuato 375 consulenze di cui 239 (63,7%) in pazienti oncologiche.

Nella Figura 2 sono rappresentati in maniera analitica i dati del periodo gennaio 2016 - giugno 2021 relativi alle indicazioni come da delibera.

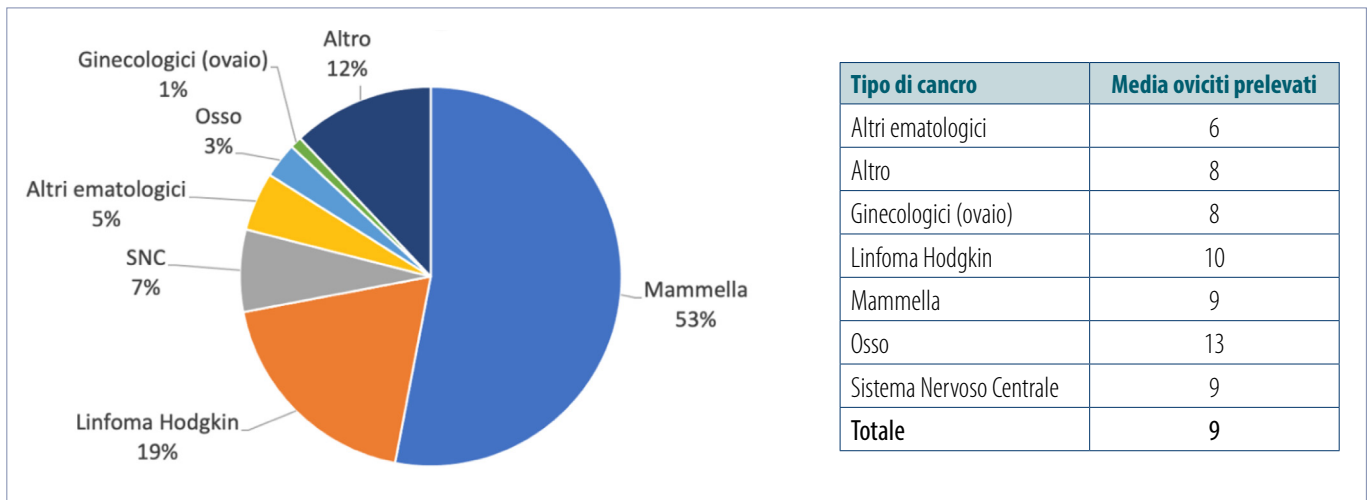
Nella Figura 3 sono rappresentate le tipologie di tumori riscontrati e la media ovociti prelevati.

La preservazione della fertilità è l'esempio della necessità di una multidisciplinarietà integrata tra professionalità che hanno l'intento di un *take care* globale di fronte a casi così sensibili, trattandosi di giovani donne in età riproduttiva, perlopiù senza figli, che spesso da un gior-





**Figura 2.** Consulenze per la preservazione della fertilità, hub Area Vasta Centro.



**Figura 3.** Dati sulla preservazione nelle 106 pazienti oncologiche, hub Area Vasta Centro.

no all'altro passano dai banchi di scuola o dell'università al combattere contro un cancro. Questo è possibile grazie alla concertazione di modalità operative tra oncologi e SODc PMA di ottimizzazione dei percorsi. Nella nostra esperienza, il counseling con queste pazienti è particolarmente coinvolgente, e fa com-

prendere quanto è indispensabile "informare". La preservazione della fertilità rappresenta un grande contributo nella gestione corretta di chi si confronta con un tumore e da una luce di speranza ai cancer survivors, di aver tutelata la potenzialità riproduttiva, che per noi donne rimane uno dei più grandi dei desideri.

*Ringraziamento speciale al personale sanitario afferente SODc PMA: coordinatore Eleonora Pampaloni e tutto il suo staff – Caterina, Francesca, Marta, Candida, Antonella, Elena, Elena –; personale amministrativo – Sara, Letizia, Silvia –.*

mariaelisabetta.coccia@unifi.it

## Ricordo di Mauro Ruggeri

La prematura e improvvisa scomparsa di Mauro Ruggeri ha colpito profondamente la sanità toscana che in lui riconosceva un collega di profonda cultura medica, integrità e correttezza professionale. Segretario di SIMG Toscana (Società Italiana di Medicina Generale) e punto di riferimento della Medicina Generale con oltre 30 anni di attività a Prato era membro della Commissione Vaccini della Toscana e aveva partecipato a innumerevoli Commissioni Regionali per il governo clinico toscano. La sua costante attività in ambito scientifico e formativo lo aveva portato negli ultimi anni ad assumere anche il ruolo di Coordinatore nel Tirocinio di Formazione di Medicina Generale, dove già da anni svolgeva attività di docenza e dove si era dedicato alla formazione dei giovani colleghi. La sua profonda passione per la professione di medico di medicina generale lo aveva anche visto protagonista nella riorganizzazione territoriale delle Aggregazioni Funzionali Territoriali, di cui era un Coordinatore, e nel Dipartimento di Medicina Generale sia nella sua realizzazione che nell'andamento ordinario. Le molteplici attività di ricerca e le pubblicazioni realizzate, i seminari e i convegni regionali e nazionali da lui organizzati rimarranno come esempio di dedizione per la professione di medico che tanto amava.

*Elisabetta Alti*

## Ricordo di Loretta De Nigris

*Il Presidente ed il Consiglio dell'Ordine e la redazione di "Toscana Medica" esprimono la propria vicinanza al dottor Gavino Maciocco per la scomparsa della moglie, dottoressa Loretta De Nigris.*

*Pubblichiamo un estratto del ricordo affettuoso dedicato alla consorte dal dottor Maciocco.*

*Ieri, 28 maggio 2022, ci ha lasciati Loretta De Nigris: brava pediatra, donna coraggiosa e compagna di una vita. Ci eravamo sposati nel febbraio del 1968, qualche mese dopo esserci laureati in medicina.*

Ci eravamo conosciuti nei primi anni del corso di laurea e intorno al 5° anno avevamo maturato l'intenzione di dedicare i primi anni della nostra professione a un servizio civile in un paese africano. Il CUAMM di Padova accolse il nostro progetto e ci inviò in Uganda, all'ospedale di Angal situato nell'West Nile, regione periferica del paese. Un'esperienza molto impegnativa, durata 4 anni, in certi momenti assai dura dato che per lunghi periodi eravamo rimasti gli unici medici della struttura, con Loretta che nel frattempo affrontava due gravidanze, da cui sono nati i nostri magnifici figli, Riccardo e Giovanna. In entrambe le gravidanze Loretta (foto in reparto) smise di lavorare in ospedale 5 giorni prima del parto e *alcuni anni dopo, nel 1985, mentre io facevo il medico di famiglia e Loretta la pediatra ospedaliera, l'Africa tornò al centro della nostra vita.* Questa volta era il CUAMM che ci proponeva un progetto, più esattamente a me: andare a svolgere in Uganda il compito di coordinatore della cooperazione sanitaria italiana per conto del Ministero degli Esteri, per un periodo di circa due anni. Era una scelta difficile: sarei dovuto partire da solo perché la situazione politico-militare del paese era critica e io avrei dovuto spostarmi continuamente da una parte all'altra del paese (condizione difficilmente compatibile con una missione familiare) e poi c'era la questione dei figli ormai grandi che dovevano continuare a frequentare le scuole superiori. La scelta condivisa, anche se sofferta, fu quella di accettare: partii da solo per Kampala il 15 settembre 1986, mentre Loretta si sobbarcò per quasi due anni il peso di gestire da sola la famiglia con due adolescenti, compresa la programmazione di alcune sue brevi visite in Uganda, di cui una con i figli.

*La nostra vita fino a ieri è andata avanti così: io l'azione, lei la riflessione. Lei la parte colta della coppia: amava la letteratura e la musica. Adorava il pianoforte che aveva imparato a suonare da bambina. Anche negli ultimi mesi della sua vita quando la malattia di Parkinson gli sottraeva dosi crescenti di energia non rinunciava a esercitarsi tutti i giorni con lo strumento: le sue mani sulla tastiera sembravano ricevere un flusso magico di vitalità. Alla parte colta della coppia facevo leggere (e correggere) quasi tutte le cose che scrivevo, soprattutto i libri. Nel penultimo di questi ("Cure primarie e servizi territoriali"), pubblicato nel 2019, la prefazione si concludeva così: "Un grande grazie infine a Loretta che ha curato la revisione generale del testo e che da una vita segue con infinita pazienza le mie continue traversate del deserto (quali sono le scritture di libri e di articoli), piene di silenzi e di notti in bianco".*

**Direttore Responsabile**  
Pietro Claudio Dattolo

**Capo Redattore**  
Simone Pancani

**Segretaria di Redazione**  
Monica Marongiu

**Direzione e Redazione**  
Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri  
Via G.C. Vanini, 15 - 50129 Firenze  
tel. 055 0750612 - telefax 055 481045  
m.marongiu@omceofi.it  
www.ordine-medici-firenze.it

Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

**Fondato da**  
Giovanni Turziani

**Editore**  
Pacini Editore Srl- via Gherardesca 1 - 56121 Pisa  
www.pacinimedica.it

**Advertising and New Media Manager**  
Manuela Mori: Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

**Responsabile Editoriale**  
Lucia Castelli: Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

**Redazione e Impaginazione**  
Margherita Cianchi: Tel. 050 3130231 • mcianchi@pacinieditore.it

Edizione digitale giugno 2022

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

La informiamo che secondo quanto disposto dall'art. 13, comma 1, legge 675/96 sulla "Tutela dei dati personali", Lei ha 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: m.marongiu@omceofi.it



OPEN ACCESS

La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>