

# TOSCANA MEDICA

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

Mensile – Anno XXXVII n. 3 marzo 2019 – Spedizione in Abbonamento Postale – ISSN 2611-9412 (print) – ISSN 2612-2901 (online)

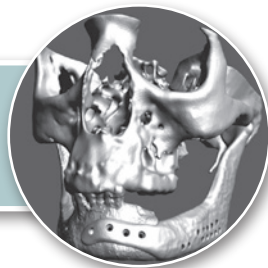
Stampe Periodiche in Regime Libero - FIRENZE n. MBPA/CN/FI/0002/2018 – Aut. Trib. Fi. n. 3138 del 26/05/1983

MARZO

3



**Il cancro in Toscana**



**Tumori maxillo-facciali**



**Lo Stabilimento  
Chimico-Farmaceutico  
Militare di Firenze**



**Diabete e tecnologia**

**ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI  
E DEGLI ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE**







# TOSCANA MEDICA

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

Periodico - Anno XXXVII - 3 marzo 2019 - Spedite in Abbonamento Postale - ISSN 1121-8877

Stampa/Produzione/Regione/Conferenza - FIRENZE - L. 10/03/2019 - 10/03/2019 - 10/03/2019 - 10/03/2019 - 10/03/2019

MARZO 3



Il cancro in Toscana

Tumori maxillo-facciali



Lo Stabilimento Chimico-Farmaceutico Militare di Firenze



Diabete e tecnologia



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI  
E DEGLI ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

Anno XXXVII - n. 3 marzo 2019

**Direttore Responsabile**  
Teresita Mazzei

**Capo Redattore**  
Simone Pancani

**Segretaria di Redazione**  
Antonella Barresi

**Direzione e Redazione**  
Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi  
e degli Odontoiatri  
Via G.C. Vanini, 15 - 50129 Firenze  
tel. 055 05750625  
telefax 055 481045  
[a.barresi@omceofi.it](mailto:a.barresi@omceofi.it)  
[www.ordine-medici-fiorenze.it](http://www.ordine-medici-fiorenze.it)

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

**Editore**

Pacini Editore Srl - via Gherardesca 1 - 56121 Pisa  
[www.pacineditoremedicina.it](http://www.pacineditoremedicina.it)

**Advertising and New Media Manager:** Manuela Mori  
Tel. 050 3130217 • [mmori@pacineditore.it](mailto:mmori@pacineditore.it)

**Ufficio Editoriale:** Lucia Castelli  
Tel. 050 3130224 • [lcastelli@pacineditore.it](mailto:lcastelli@pacineditore.it)

**Grafica e Impaginazione:** Massimo Arcidiacono  
Tel. 050 3130231 • [marcidiacono@pacineditore.it](mailto:marcidiacono@pacineditore.it)

**Stampa**

Industrie Grafiche Pacini  
via Gherardesca 1 - 56121 Pisa  
[www.grafichepacini.com](http://www.grafichepacini.com)

Finito di stampare Aprile 2019 presso le IGP - Pisa

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:  
[a.barresi@omceofi.it](mailto:a.barresi@omceofi.it)

# TOSCANA MEDICA

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

## sommario

### EDITORIALE

Fondato da  
**Giovanni Turziani**

*In copertina*  
Nino Tirinnanzi  
*Paesaggio toscano*  
Olio su tela  
cm 10x15  
Catalogo

- 4 A cosa servono o a cosa dovrebbero servire gli Stati Generali della professione medica: un aggiornamento e qualche idea  
*T. Mazzei*

### LE COPERTINE DI TOSCANA MEDICA

- 5 Ulisse e Penelope  
*D. Lippi*

### OPINIONI A CONFRONTO

- 7 Il ruolo della tecnologia e della digitalizzazione nella gestione del paziente diabetico

### QUALITÀ E PROFESSIONE

- 13 I numeri del cancro in Toscana 2018  
*E. Crocetti*
- 15 La Medicina di Precisione e le scienze omiche: risultati, promesse, disincanti  
*G. Collecchia*
- 18 L'agopuntura  
*F. Cracolici*
- 20 Lo Stabilimento Chimico-Farmaceutico Militare di Firenze  
*G. Focardi Nicita*
- 23 Allergia al latte: è tempo di rivedere le Linee Guida?  
*S. Sanguineti*
- 25 Farmaci per la BPCO: opportunità della doppia associazione LABA/LAMA  
*S. Giustini e coll.*
- 26 Il ricorso alla teoria dei *nudge* per un uso prudente degli antibiotici in Toscana  
*G. Galletti e coll.*
- 28 Qualche freno alla ipermedicalizzazione della salute mentale?  
*P. Pini*

### RICERCA E CLINICA

- 30 I tumori maligni maxillo-facciali: l'esperienza dell'AOU Careggi  
*G. Spinelli e coll.*
- 33 Reazioni avverse a mezzi di contrasto iodati  
*D. Macchia e coll.*
- 35 Le lesioni del menisco  
*F. Matassi e coll.*
- 37 Il linfonodo sentinella nelle neoplasie ginecologiche  
*A. Mattei e coll.*

### FRAMMENTI DI STORIA

- 39 Pietro Grocco: la medicina pratica come impegno etico  
*G. Landini*

### CLIMA E SALUTE

- 42 Isola di calore urbana: gli effetti sulla salute nel periodo estivo e invernale  
*M. Petralli*

### LETTERE AL DIRETTORE

- 44 Le lettere che fanno bene al cuore  
*S. Pancani*
- 45 I medici, le leggi razziali del 1938 e la Shoah (Olocausto)  
*F. Bellato*

### 46 - NOTIZIARIO

### COME INVIARE GLI ARTICOLI A TOSCANA MEDICA

- Inviare gli articoli a: [a.barresi@omceofi.it](mailto:a.barresi@omceofi.it), con un abstract di 400 battute spazi inclusi e 5 parole chiave
- Lunghezza max articoli: 7.000 battute spazi inclusi (2-3 cartelle), più iconografia, max 3-4 immagini
- Lunghezza max Lettere al Direttore: 3.000 battute spazi inclusi
- Taglio divulgativo e non classicamente scientifico
- No Bibliografia ma solo un indirizzo e-mail a cui richiederla
- Non utilizzare acronimi
- Primo Autore: inviare una foto e un curriculum di 400 battute spazi inclusi da inserire nel testo e per motivi redazionali un numero telefonico e un indirizzo postale se non iscritto all'Ordine di Firenze
- Autori: indicare per esteso nome, cognome, qualifica, provincia di appartenenza

# A cosa servono o a cosa dovrebbero servire gli Stati Generali della professione medica: un aggiornamento e qualche idea

di *Teresita Mazzei*

L'editoriale pubblicato sul numero 8 (agosto-settembre) di "Toscana Medica" dello scorso anno era dedicato agli Stati Generali della professione medica, un'iniziativa all'epoca ancora piuttosto vaga nei contenuti e dai contorni non troppo definiti. Adesso le cose sono notevolmente avanzate, pertanto credo sia giusto dedicare un po' di spazio a questo che si configura come un evento di eccezionale importanza nella storia della nostra professione. Non per niente Ivan Cavicchi ne parla così: "Non si tratta della solita formale, quanto spettacolare, conferenza nazionale della professione, quindi sul piano pratico inconseguente ma, al contrario, di uno straordinario momento deliberativo, aperto all'intera professione, in tutte le sue forme, espressioni e organizzazioni che, alla fine di un percorso progettuale condiviso, delibererà una piattaforma sulla ridefinizione operativa del medico e della medicina, da oggi al futuro".

Vorrei quindi adesso tornare sull'argomento, lasciando per un attimo da parte le poderose *100 tesi per discutere il medico del futuro* elaborate dallo stesso Cavicchi su impulso e indicazione della FNOMCeO per limitarmi a illustrare alcuni concetti suggeriti dalla definizione adesso riportata.

La prima considerazione è legata all'aggettivo "spettacolare" riferito all'iniziativa prossima ventura. Credo che oggi il medico non abbia alcun bisogno di rendere spettacolare il proprio lavoro, troppo spesso portato alla ribalta dei *media* per episodi quasi mai edificanti. Nessun professionista può infatti essere legittima-

mente contento di essere diventato "famoso" perché indagato in qualche procedimento giudiziario dalla maggiore o minore visibilità mediatica, di essere stato percosso dai parenti di un paziente insoddisfatti del suo operato oppure aggredito, ferito o magari ucciso in qualche sperduta postazione di quella che un tempo era conosciuta come "Guardia medica". Ben altro valore hanno invece le luci accese su qualche importante scoperta o su qualche risultato clinico di eccezionale rilievo che a buona ragione giustificano e sostanziano la "spettacolarizzazione" di una professione troppo spesso poco considerata e valorizzata. La seconda considerazione si riferisce al "percorso progettuale condiviso" al termine del quale emergeranno le conclusioni degli Stati Generali. Il concetto di condivisione è assai interessante e certamente degno della massima considerazione, però in questi tempi agitati sembra avere qualche difficoltà ad adattarsi al mondo della nostra professione. Talvolta, infatti, l'impressione che la classe medica oggi può dare è quella di essere, erroneamente si badi bene, un corpo solo con tante teste, ognuna senziente e più o meno autonoma. Ecco quindi che sulla scena odierna si mescolano i giovani medici in cerca di lavoro, quelli anziani che non sanno come barcamenarsi per afferrare l'agognata pensione, i colleghi dei Pronto Soccorso e del 118 che lavorano in trincea, quelli della medicina generale alla rincorsa continua del tempo che manca e in fuga dalla burocrazia sempre più asfissiante e via elencando. Mettere d'accordo tutte

queste figure all'interno di un progetto organico e condiviso può apparire opera ardua e per questo la FNOMCeO ha chiesto la massima collaborazione agli Ordini provinciali che degli Stati Generali dovranno costituire una delle assi portanti. Firenze ovviamente farà la propria parte.

Terza considerazione. Quando tutte le tessere del mosaico saranno andate a posto si dovrebbe arrivare alla già citata "ridefinizione operativa del medico e della medicina, da oggi al futuro". Ecco, quello che lascia perplessi sono proprio i concetti di "oggi" e di "futuro". È probabile che gran parte dei medici viva il proprio oggi quotidiano senza grande entusiasmo e grande aspettativa, immersi come siamo in un clima viziato fatto di scarsa considerazione sociale, aziendalismo sfrenato, contratti bloccati da anni, lacci e laccioli sbandierati dai politici di turno e per questo verosimilmente poco interessati a un futuro più o meno radioso. Eppure il futuro, non fosse altro per l'impressionante progredire di scienza e conoscenze, dovrebbe essere molto più di una semplice ipotesi, una dimensione nella quale poter disporre veramente di una Medicina rigenerata con al centro il nuovo/antico binomio del medico con il proprio paziente.

Il Presidente FNOMCeO Anelli scrive che "il nostro obiettivo politico è superare la crisi professionale e mettere in sicurezza deontologica la professione, guardando al futuro".

Difficile non condividere.

Si ricorda a tutti i Colleghi che per qualsiasi comunicazione con l'Ordine è possibile scrivere alla casella di posta elettronica:

[s.baglion@omceofi.it](mailto:s.baglion@omceofi.it)

# Ulisse e Penelope

di Donatella Lippi



DONATELLA LIPPI  
Professore di Storia della Medicina e Medical Humanities, Università degli Studi di Firenze

*Nostalgia* – il termine risale alla fine del Settecento, coniato da un giovane laureando in Medicina all'Università di Basilea per indicare una particolare patologia, che colpiva i soldati lontani dalla patria. Prima, si chiamava *mal du pays*.

La nostalgia esprime il dolore della lontananza e il conseguente desiderio del ritorno: il tema è presente nel pensiero di Platone e di Plotino, degli Stoici e nel Neoplatonismo cristiano, tanto in Agostino quanto in Dionigi o in Scoto Eriugena, fino a diventare *desiderium Dei* nel Medioevo cristiano ed *Erinnerung* nella filosofia hegeliana e nel Romanticismo, come tonalità affettiva fondamentale dell'essere umano, *sentimento*.

*Era già l'ora che volge il disio  
ai navicanti e 'ntenerisce il core  
lo di c'han detto ai dolci amici addio;  
e che lo novo peregrin d'amore  
punge, se ode squilla di lontano  
che paia il giorno pianger che si more...*

Dante, Purg. VIII, 1-6

L'origine della nostalgia moderna e della parola "nostalgia" è, però, medica, clinica: per due secoli circa, fino ai primi anni dell'Ottocento, la nostalgia è stata studiata, infatti, come vera e propria malattia.

Il creatore di questo termine, Johannes Hofer, con la sua tesi di dottorato *Dissertatio medica de nostalgia* (Basilea, 1688), intendeva riflettere dal punto di vista medico sul dolore che affliggeva gli Svizzeri che avevano "perduta la dolcezza della patria".

Era un concetto nuovo, che necessitava di un nome nuovo: *nostos*, "ritorno in patria" e *algos*, "dolore". Nel 1835 il termine fu accettato dall'*Académie Française* e si affermò nei Paesi di lingua italiana, inglese e

russo mentre in tedesco prese a convivere con il termine *Heimweh*. Sulla base del concetto rinascimentale di *imaginatio laesa*, Johannes Hofer riteneva che la nostalgia fosse una malattia dell'immaginazione, un distur-



Heinrich Vogeler, *Sehnsucht (Träumerei)* c1900. Olio su tela. Proprietà privata.

bo di rappresentazione del mondo e di se stessi. Hofer citava due casi, quello di uno studente di Berna, che, trasferitosi a Basilea, presentava i segni della malinconia, febbre e ansia, guarendo nel momento in cui ritornò a casa, e quello di una donna, ricoverata in ospedale dopo un incidente, che, gravemente debilitata, recuperò la salute nel momento in cui i medici decisero di restituirla ai familiari.

Tristezza, sonni agitati, nei quali si rivedono i luoghi del passato, o insonnia, insofferenza e stanchezza, paura, palpitazioni, frequenti sospiri, prostrazione...

Quella che oggi viene chiamata “sindrome di Ulisse”, è conosciuta anche come la “malattia degli immigrati”, in quanto, ai nostri giorni, colpisce prevalentemente gli immigrati regolari, ma soprattutto irregolari, colpiti da disturbi psicosomatici e da somatizzazioni di stato d'ansia, lontani da casa, nostalgici e soli, in molti casi senza un lavoro.

I sintomi sono universali: mal di testa, emicrania, dolori addominali o al torace, perdita di appetito, insonnia.

*... mesto sul deserto lido,  
Cui spesso si rendea, sedeasi; ed ivi  
Con dolori, con gemiti, con pianti  
Struggeasi l'anima, e l'infecundo mare  
Sempre agguardava, lagrime stil-  
lando...*

Odissea V, 107-112



Penelope con il fuso, pittura vascolare a figure rosse, secolo V a.C

### Ulisse e Penelope

Richiama il nome della sposa di Ulisse la condizione di donne infelici, che soffrono il dolore dell'attesa e della nostalgia e che, malate della malinconia per i tempi passati, trasformano il loro malessere psicologico in vera e propria patologia.

Come nel caso di Penelope, che per 20 anni attese il ritorno a casa del suo uomo, struggendosi nell'attesa e nella nostalgia, questa patologia coinvolge oggi moltissime donne, soprattutto anziane, che, quando ricoverate per una patologia acuta, auspiccherebbero rimanere in ospedale, piuttosto che tornare alla solitudine della loro casa.

Sono donne, il più delle volte vedo-

ve e sole, molto fragili, che soffrono spesso di varie morbidità: donne malate di attesa, che loro sanno inconsciamente senza fine, prive di affetti e legami. L'angoscia della solitudine e la paura del vuoto rappresentano timori reali, in un contesto che riesce ad allungare una vita, che, però, sarà solo piena di malanni, pillole e cure.

Anche questa sindrome riflette l'immagine del mondo moderno, dove l'esclusione dal circuito del successo e della salute crea solitudine ed emarginazione, deteriorando anche la vita di relazione ed emotiva.

donatella.lippi@unifi.it

# Il ruolo della tecnologia e della digitalizzazione nella gestione del paziente diabetico

**TOSCANA MEDICA** - Quali sono i numeri del diabete in Italia con particolare riguardo alla situazione della Toscana?

**CASADIDIO** - Dati epidemiologici italiani sono stati pubblicati dall'Osservatorio ARNO Diabete nel 2017. Le informazioni sono state estrapolate dall'analisi dei flussi amministrativi di circa 10 milioni di cittadini (prescrizioni mediche, farmaceutica, prestazioni erogate, esenzioni, SDO ecc.) Da questi dati emerge che in Italia il diabete ha una prevalenza del 6,34%, circa doppia rispetto a quella di 20 anni fa. Da considerare che questo dato è sicuramente sottostimato in quanto ad esempio non intercetta quei diabetici privi di esenzione, a cui non è stato erogato alcun farmaco ipoglicemizzante tramite SSN e che non sono stati ricoverati.

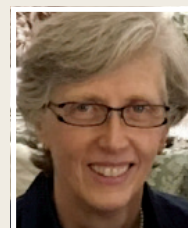
È inoltre noto che i casi di diabete misconosciuti rappresentano circa il 20% del totale, pertanto ai 4 milioni di diabetici va sommato un altro milione di soggetti diabetici che non sanno di esserlo. Nel complesso si ritiene che la prevalenza del diabete in Italia raggiunga circa l'8%. Il fatto più allarmante è che si tratta di una popolazione in rapido aumento, visto che le proiezioni parlano di circa 6,1 milioni di diabetici nel 2030 (Figura 1).

La situazione toscana riflette essenzialmente quella nazionale con circa 250.000 malati su una popolazione approssimativamente di 3 milioni di persone, con prevalenza leggermente più alta nelle aree costiere rispetto a quelle dell'interno (Figura 2). Si tratta per lo più di soggetti anziani:

ni: il 65% dei diabetici hanno più di 65 anni e circa il 20% più di 80 anni. (Figura 3).

**RUGGERI** - Ritengo sia importante integrare le informazioni fornite adesso con quelle che si possono desumere dai database dei medici di medicina generale che, a differenza di quelli basati su flussi amministrativi, permettono l'osservazione puntuale di dati clinici. Secondo quanto riportato nel *XI Report di Health Search* - Istituto di ricerca della SIMG (Società Italiana di Medicina Generale), i dati validati relativi al 2016 mostrano per il diabete in Italia una prevalenza del 7,4% (Figura 4). Si conferma il già noto gradiente geografico con un aumento progressivo delle prevalenze andando da Nord a Sud e il maggiore coinvolgimento del sesso maschile. La prevalenza è risultata 8,2% negli uomini e 6,7% nelle donne. Per quanto riguarda l'età dei pazienti, l'*XI Report Health Search* indica un picco tra i 74 e gli 84 anni con successiva leggera diminuzione dei casi negli ultra 85enni. Il quadro epidemiologico per la Toscana è largamente sovrapponibile a quello nazionale.

**BAGGIORE** - Vorrei affrontare la questione epidemiologia anche sotto l'aspetto delle differenze di genere. È stato infatti dimostrato che la maggiore comparsa del diabete negli uomini è anche in parte legata al fatto che in linea di massima le donne ricorrono meno ai servizi sanitari per curarsi, fenomeno maggiormente rilevato nelle fasce di età più giovani. Queste osservazioni possono essere utili per pensare in futuro a un ap-



**CRISTIANA BAGGIORE**  
Direttore SOC Diabetologia,  
Azienda USL Toscana-Centro



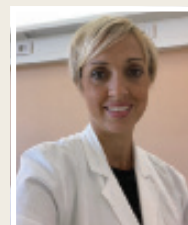
**MONICA CALAMAI**  
Direttore Generale Dipartimento  
Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale  
della Regione Toscana



**ILARIA CASADIDIO**  
Dirigente Medico presso il Servizio  
Regionale SIMG Toscana, coordinatore  
di Lucca, Azienda USL Toscana Nord-Ovest



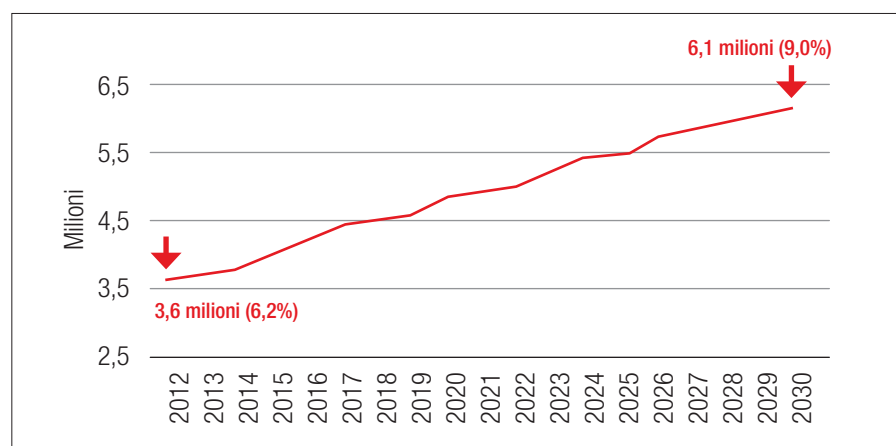
**MAURO RUGGERI**  
Medico di Medicina Generale, Segretario  
Regionale SIMG Toscana, coordinatore  
AFT 39, Azienda USL Toscana-Centro



**ALESSIA SCATENA**  
Dirigente Medico presso la UOC  
di Diabetologia e Malattie Metaboliche,  
Azienda USL Toscana Sud-Est

proccio complessivo differenziato alla condizione diabetica.

Un'altra situazione di grande attualità che impatta fortemente sulle ca-



**Figura 1** – Proiezioni 2012-2030 della prevalenza del diabete in Italia.

ratteristiche epidemiologiche della malattia è la sempre maggiore multietnicità della nostra società che oggi spesso accoglie grossi numeri di individui di etnie particolarmente a rischio anche in età molto giovane provenienti per lo più dall'Estremo Oriente e dall'Africa. È verosimile che in un futuro medio-lungo la presenza di questi gruppi di persone porti a una significativa riduzione dell'età media dei soggetti affetti da diabete.

**RUGGERI** - Lo scenario descritto dalla dott.ssa Baggione, che confermo in pieno anche in base alla mia personale esperienza professionale, non potrà che andare a impattare pesantemente sulla sostenibilità delle pre-

stazioni offerte dai servizi sanitari, gravati dalla sempre più complessa gestione delle molte condizioni di cronicità.

**TOSCANA MEDICA** - *La gestione complessiva della condizione diabetica può in molti casi essere di non facile esecuzione: cosa si può fare per personalizzare i trattamenti, aumentare l'aderenza alle cure e migliorare la qualità della vita dei malati?*

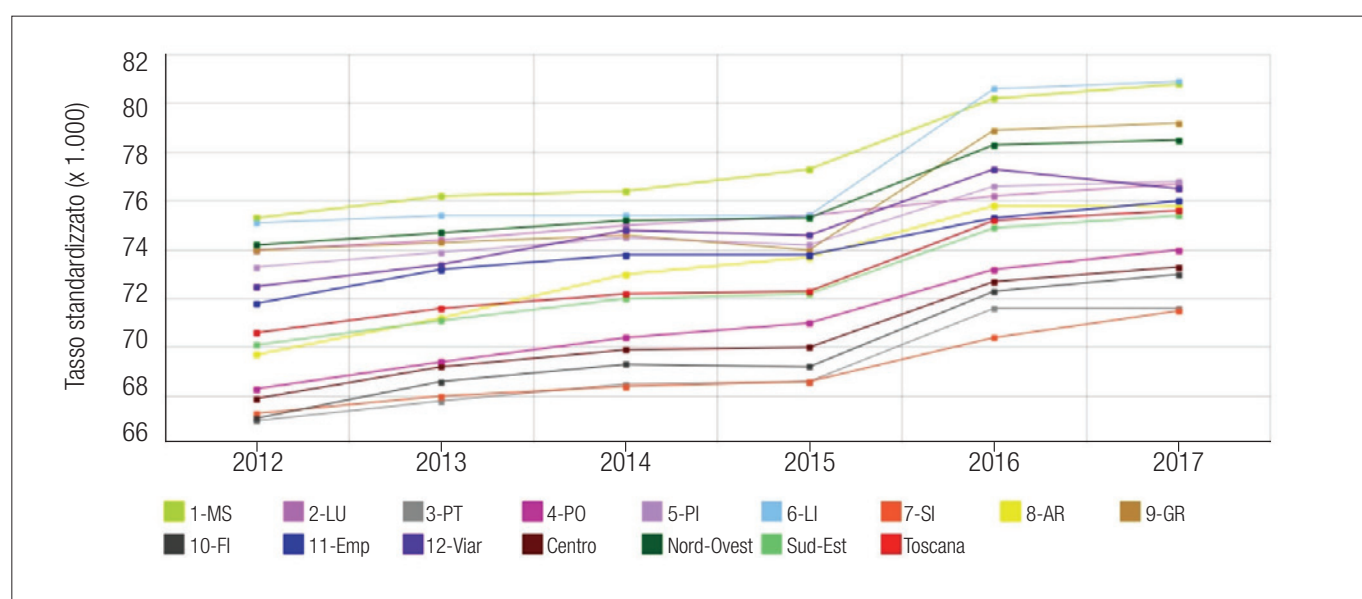
**SCATENA** - Oggi l'approccio alla malattia permette di coinvolgere attivamente il paziente in ogni fase del percorso, dal momento della diagnosi all'individuazione del migliore schema di cura, fino alla gestione delle complicanze che possono insor-

gere nell'evoluzione della condizione morbosa.

Il diabetologo attualmente possiede un armamentario terapeutico contenente farmaci molto efficaci, che hanno permesso di ottenere ottimi risultati in termini di aderenza alla cura e di miglioramento della qualità della vita. Pensiamo ad esempio alle molecole di più recente introduzione sul mercato che si sono dimostrate in grado di produrre un abbassamento significativo e veloce dei valori dell'emoglobina glicata, in un certo qual modo assai vicino a quanto garantito dalla terapia con insulina.

Molti di questi farmaci, gravati da pochi effetti collaterali e con modalità semplificate di assunzione, vengono oggi usati come terapie di seconda linea dopo la metformina. Altri vantaggi sono rappresentati dalla modalità di somministrazione per via orale oppure iniettiva monogiornaliera o addirittura settimanale, dalla capacità di protezione cardiovascolare e, aspetto assolutamente non trascurabile per il miglioramento della qualità di vita dei pazienti, dal basso rischio di comparsa di episodi ipoglicemici.

Con queste nuove opportunità di cura il diabetologo può agevolmente impostare terapie quanto più possibile personalizzate per ogni singolo malato.



**Figura 2** – Prevalenti MaCro per diabete mellito su residenti in Toscana d'età 16+. Tasso standardizzato (x 1.000) - totale.

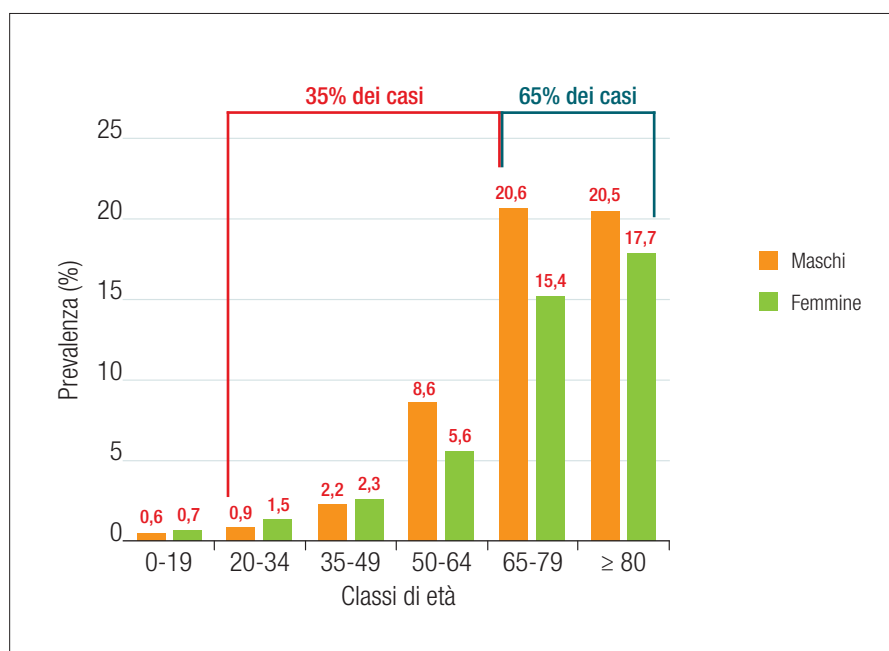
L'ultima classe di farmaci sul mercato è rappresentata dalle glifozine, da assumere per *os*, che presentano attività antagonista sui trasportatori del glucosio (SGLT2) del tubulo contorto renale implicati nei meccanismi del riassorbimento del glucosio: in pratica la loro azione impedisce il riassorbimento del glucosio a livello del rene favorendone l'eliminazione per via urinaria (attività glicosurica). Le glifozine hanno inoltre dimostrato un effetto significativo di riduzione dell'emoglobina glicata e un'azione protettiva sui fattori di rischio cardiovascolare ottenuta diminuendo i valori della pressione arteriosa, aumentando la diuresi, migliorando il profilo lipidico e provocando un'importante riduzione del peso corporeo.

Un'altra classe di farmaci di recente introduzione è rappresentata dagli analoghi del GLP1, ormone incretinico prodotto dalle cellule intestinali e dai molteplici bersagli, tra i quali anche le cellule pancreatiche produttrici di insulina. Queste molecole, migliorando la secrezione di insulina e antagonizzando la produzione di glucagone, migliorano in maniera significativa gli effetti sul controllo glicometabolico. Inoltre sono in grado di rallentare lo svuotamento gastrico, aumentando il senso di sazietà con conseguente ridotta necessità di introdurre nuovi alimenti. Svolgono un'azione simile anche a livello centrale agendo in senso inibitorio sui centri cerebrali che controllano la sensazione della fame.

A livello cardiaco gli analoghi del GLP1 hanno dimostrato di possedere poi anche effetti positivi sulle cellule miocardiche, rallentando i danni prodotti dall'ischemia e migliorando il recupero cellulare dopo l'evento ischemico.

A differenza delle glifozine, gli analoghi del GLP1 non possono però essere assunti per *os* bensì per iniezione sottocutanea con somministrazioni una o due volte al giorno oppure settimanali (formulazione *retard*).

**BAGGIORE** - A quanto già detto vorrei aggiungere un'altra categoria di farmaci, in verità di non proprio recen-



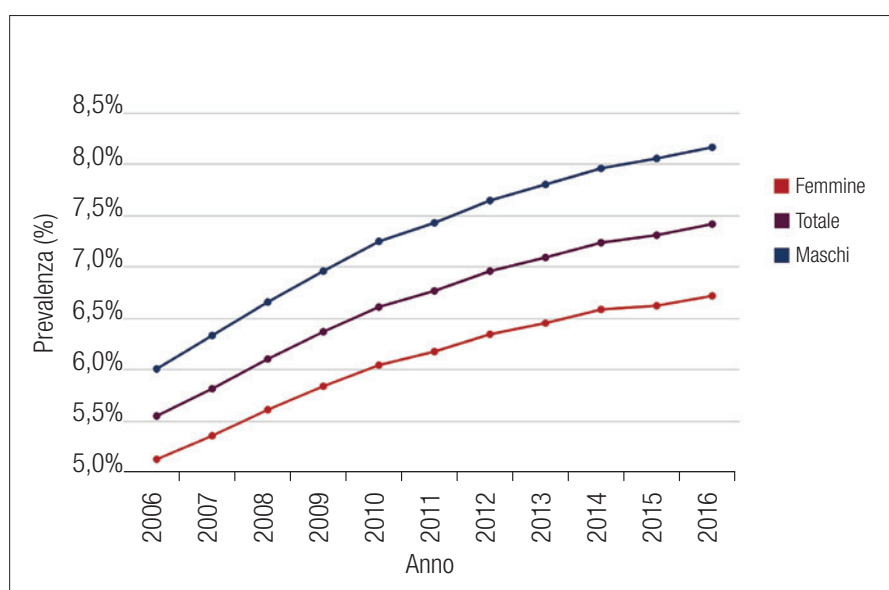
**Figura 3** – Prevalenza del diabete in funzione del sesso e dell'età.

tissima introduzione visto che il capostipite è comparso sul mercato nel 2008. Si tratta degli inibitori dell'enzima DPP-4 la cui azione consiste nel degradare il già citato GLP1: ostacolandone l'attività si aumenta quindi la vita naturale del GLP1 prodotto dall'organismo.

Sono farmaci ben tollerati dai pazienti e di relativamente facile impiego da parte dei medici, non inducono ipoglicemia e questo li rende

particolarmente utili nei pazienti più anziani, possono essere usati anche in caso di insufficienza renale cronica limitando in tal modo il ricorso all'insulina.

**RUGGERI** - La prescrizione di questi farmaci da parte del medico di medicina generale è di fatto ostacolata dall'obbligo di redazione del piano terapeutico da parte dello specialista. Nonostante la sempre più stretta col-



**Figura 4** – Prevalenza (%) *lifetime* di diabete mellito tipo 2: analisi per sesso e anni (anni 2006-2016) (da Istituto di ricerca della SIMG. XI Report Health Search, 2018, mod.).

laborazione con i diabetologi, ai medici di famiglia resta a oggi preclusa la prescrizione dei “nuovi” farmaci antidiabetici.

Tuttavia, i dati provenienti dai *data-base* della medicina generale mostrano comunque una sempre più consistente diminuzione dell'impiego di vecchi farmaci come le sulfaniluree, e un crescente utilizzo di “nuove” molecole più rispettose della funzionalità pancreatica.

**CASADIDIO** - Vorrei sottolineare, condividendo ovviamente tutto quello detto finora, che i nuovi farmaci oggi a disposizione del diabetologo hanno dimostrato dei benefici enormi in termini di prevenzione della mortalità cardiovascolare e per tutte le cause, di riduzione dei ricoveri per scompenso cardiaco, di rallentamento della progressione della nefropatia diabetica.

Non somministrare questi farmaci a determinate classi di pazienti potrebbe essere eticamente discutibile.

**TOSCANA MEDICA** - *Dopo avere affrontato la questione dei farmaci, parliamo di nuove tecnologie: quale è oggi il loro ruolo nell'ottimizzazione della gestione della condizione diabetica?*

**BAGGIORE** - Le tecnologie oggi disponibili e quelle che lo saranno in futuro certamente hanno migliorato la qualità della vita dei pazienti diabetici, che per lo più riescono a gestire in maniera più che soddisfacente la propria condizione di malattia continuando però ad avere spesso la necessità di un contatto rapido ed efficace con i propri medici di riferimento.

La tecnologia applicata al diabete ha fatto oggi molti progressi dai tempi dei primi glucometri che qualche anno fa rappresentarono delle vere e proprie innovazioni.

Oggi la tecnologia serve in primo luogo a monitorare in particolare la glicemia aiutando allo stesso tempo il paziente a gestire, attraverso particolari algoritmi, la terapia, indicando ad esempio quanta insulina assumere prima di un pasto. I dati relativi al

monitoraggio della situazione glicemica possono poi essere custoditi in *cloud storage* dedicati e condivisi in tempo reale con i medici dell'*équipe* che segue il paziente.

I pazienti hanno l'opportunità poi di tenere sotto controllo numerosi altri parametri (ad esempio l'attività fisica svolta, la quantità e qualità degli alimenti assunti, il *timing* della terapia), potendo sempre dividerli con i curanti e aumentando in questo modo la *compliance* nei confronti della gestione complessiva della malattia.

Alcuni pazienti necessitano, inoltre, di valutare molte volte durante la giornata la propria glicemia e questo fino a poco tempo fa era possibile solo attraverso l'esecuzione di punture sui polpastrelli delle dita per raccogliere la quantità di sangue necessaria. Oggi lo stesso risultato può essere ottenuto con l'impiego di strumenti che monitorano la glicemia in continuo, deducendo il tasso glicemico non direttamente dal sangue, ma dalla quantità di glucosio che diffonde nel liquido interstiziale sottocutaneo. In pratica si tratta di sensori che vengono inseriti a permanenza sotto la cute e in continuo dialogano con una *app* scaricata sullo *smartphone* del paziente indicando minuto per minuto il tasso glicemico. Anche in questo campo la tecnologia è progredita e adesso possiamo disporre di sensori sottocutanei sostituibili ogni sei mesi, al contrario di quelli meno recenti che invece avevano durata trimestrale.

In futuro la grande quantità di dati che possono essere raccolti con queste nuove metodiche certamente permetterà di offrire a ogni singolo paziente terapie sempre più personalizzate e tollerate, allo stesso tempo garantendo la migliore sostenibilità economica per questo tipo di interventi di cura.

**SCATENA** - Parlando di tecnologia applicata al diabete non possiamo non citare i microinfusori insulinici, generalmente indicati nei casi di diabete di tipo 1, ma comunque utilizzabili anche in casi selezionati di diabete insulino trattato di tipo 2.

Dati relativi al 2010 riguardanti la diffusione di questi dispositivi parlano di circa il 10% di utilizzo nella nostra popolazione, contro il 15-20% dei Paesi del Nord Europa, nettamente migliore però del 5% registrato in Gran Bretagna.

Dai dati degli Annali AMD 2018 in Italia oggi il tasso di utilizzo dei microinfusori insulinici, seppure con notevoli variazioni da Regione a Regione, si attesta intorno al 14,6% con centri che sfiorano il 30% nella gestione di pazienti con diabete di tipo 1.

È stato inequivocabilmente dimostrato che l'utilizzo del microinfusore e dei sensori per il monitoraggio della glicemia insieme alla possibilità di questi due dispositivi di “dialogare” tra loro consentono di ottenere buoni risultati in termini di controllo glicometabolico, migliorando significativamente la qualità della vita dei pazienti rispetto alla terapia insulinica multi-iniettiva. In pratica con questo approccio si riduce notevolmente il tempo trascorso in ipoglicemia aumentando al contempo quello in euglicemia.

La coppia sensore-microinfusore permette già oggi di sfruttare appositi avvisi di previsione di eventuale ipoglicemia o iperglicemia, con conseguente gestione più tempestiva di tali situazioni, anche attraverso un'ottimale somministrazione insulinica, offrendo così la possibilità a ciascun paziente di ottenere tempi di euglicemia sempre maggiori.

Non bisogna inoltre dimenticare che oggi i diabetologi possono acquisire tutta questa mole di dati sui propri dispositivi elettronici, dividerli con i colleghi, utilizzarli facilmente per scopi scientifici e per personalizzare al massimo la terapia in ogni singolo paziente.

La tecnologia inoltre viene in aiuto anche dei pazienti e dei loro *caregivers*: esistono ad esempio delle *app* da scaricare sugli *smartphone* che in remoto permettono ai genitori di monitorare la glicemia del figlio diabetico quando non si trova con loro. Infine sfruttare le *app* e le nuove tecnologie permette di aumentare

l'*engagement*, ossia il coinvolgimento del paziente, pertanto sono state studiate metodiche di interazione attraverso il gioco e la continua creazione di sfide, per motivare il paziente a essere sempre attento ai propri livelli glicemici. Tali meccanismi, cosiddetti di *gamification*, sono presi in prestito dal mondo dei giochi elettronici e risultano efficaci nell'aumentare l'autocontrollo e migliorare i livelli glicemici.

**RUGGERI** - La tecnologia fornisce senz'altro un grandissimo aiuto con il limite dell'incompleta fruibilità da parte di tutti i pazienti. I medici di medicina generale vedono ad esempio un numero per lo più elevato di pazienti diabetici, soprattutto anziani, per i quali può risultare problematico utilizzare anche un semplice glucometro. In questo senso la medicina di iniziativa può certamente rappresentare un valido strumento per il raggiungimento da parte dei pazienti della consapevolezza della propria condizione di malattia e della conseguente capacità di corretta autogestione.

Ovviamente tutti i nuovi strumenti tecnologici disponibili dovranno essere utilizzati anche e soprattutto per migliorare strategie comunicative e in particolare la trasmissione e la condivisione in tempo reale dei dati clinici tra tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza al paziente diabetico.

**CASADIDIO** - Un concetto a mio parere molto importante è che, così come la terapia farmacologica, anche l'uso della tecnologia deve essere "sartorializzato" ossia attentamente personalizzato e adattato alle esigenze di ogni singolo paziente. La tecnologia più costosa non è necessariamente quella più appropriata, pertanto è fondamentale che l'*équipe* sanitaria che gestisce il paziente diabetico abbia tutte le competenze e le conoscenze necessarie per scegliere il dispositivo più utile e più appropriato per ogni singolo malato. Questo si chiama "appropriatezza prescrittiva" ed è da ritenersi fondamentale per

consentire la sostenibilità economica della tecnologia.

**TOSCANA MEDICA** - *Gestione integrata del diabete, prevenzione, educazione sanitaria, modelli organizzativi e sostenibilità del sistema: quale è il ruolo del medico di famiglia in questo scenario così complesso?*

**RUGGERI** - Si tratta certamente di un ruolo importante, soprattutto in considerazione della grande variabilità di soggetti e situazioni che i medici di medicina generale si trovano a gestire quotidianamente. Nel caso del paziente diabetico il nostro intervento può variare dai consigli per una corretta alimentazione al trattamento delle complicanze più serie della malattia. È pertanto necessario che la medicina generale riesca a profilare quanto più possibile la propria attività in uno scenario che diventa ogni giorno più complesso.

Sempre per rimanere al diabete, pensiamo ad esempio alla gestione dei pazienti giovani in sovrappeso che, "ereditati" dai pediatri, devono essere seguiti con molta attenzione per tenere sotto controllo l'eventuale sindrome metabolica oppure all'attività di educazione sanitaria nei confronti delle persone che hanno stili di vita completamente sbagliati.

Ovviamente tutte queste azioni non possono che trovare la giusta collocazione all'interno della medicina di iniziativa che attualmente nella nostra Regione necessiterebbe di una complessiva azione di rivalizzazione e di potenziamento. Si tratta di un modello assolutamente da riconsiderare per organizzare al meglio la presa in carico di numeri veramente considerevoli di pazienti che in molti casi possono avere bisogno di un intervento multispecialistico. L'esperienza portata avanti in tal senso negli ultimi dieci anni ha dimostrato che la corretta presa in carico di questi pazienti è andata a impattare in maniera importante sia sulla qualità delle cure che sugli indicatori di risultato.

Un'altra questione da non sottovalutare è poi il limite alla prescrizione imposto ai medici di famiglia dai

piani terapeutici per l'utilizzo dei nuovi farmaci antidiabetici la cui accuratezza prescrittiva potrebbe essere utilmente valutata sfruttando molti dati comunemente contenuti nei *database* della medicina generale, come l'andamento nel tempo dei valori dell'emoglobina glicata o della creatinina.

La collaborazione tra medici di medicina generale e specialisti diabetologi appare inoltre ineludibile nell'assistenza a quei pazienti che abbiano sviluppato una o più complicanze gravi legate alla malattia, vale a dire problematiche vascolari, renali o oculari. In questi casi l'assistenza quotidiana non può assolutamente prescindere da interventi mirati ed efficaci in termini di educazione sanitaria e di prevenzione secondaria.

**CASADIDIO** - Sono perfettamente d'accordo perché in quella che oggi viene definita "pandemia diabete" la prevenzione primaria è fondamentale per la sostenibilità del nostro sistema sanitario. D'altro canto attuare una prevenzione efficace non è semplice e di questo ce ne rendiamo conto tutti i giorni nella nostra pratica clinica quando ci troviamo di fronte a persone che preferiscono assumere le pasticche piuttosto che modificare il loro stile di vita in termini sia di alimentazione che di attività fisica. Per cercare di rendere l'intervento educativo più efficace è importante che esso venga attuato in modo sincrono da tutte le figure sanitarie. In questa attività dovrebbero venire coinvolte anche le associazioni dei malati. In Toscana ad esempio si sta lavorando alla formazione del cosiddetto "diabetico guida", una figura laica che contribuisca a promuovere corretti stili di vita e a supportare le persone con diabete nell'autogestione quotidiana della malattia.

**BAGGIORE** - Proprio a causa dei grandissimi numeri del diabete, è oggi impensabile che i professionisti, sia medici che infermieri, possano pensare sempre e comunque a tutto. Per questo la figura di un laico come il "diabetico guida", se ben formato e

utilizzato, potrebbe rappresentare un aiuto validissimo.

Anche con questo approccio la tecnologia oggi disponibile non potrà comunque che continuare a fornire un supporto importante per classificare al meglio i pazienti diabetici con le loro molteplici e diffusissime caratteristiche di malattia e per condurre verso una reale personalizzazione della terapia.

Certo il lavoro da fare in questa direzione è ancora tanto, come già dimostrano le oggettive difficoltà di comunicazioni tra i professionisti che a diversi livelli si occupano dello stesso paziente. Queste difficoltà condizionano in maniera importante anche il controllo sulla *compliance* verso la terapia e sul reale impiego dei farmaci prescritti e magari in alcuni casi neppure acquistati.

**TOSCANA MEDICA** - *Quale è in Toscana il modello gestionale applicato al diabete e quali ne sono le principali criticità?*

**RUGGERI** - Il modello organizzativo è essenzialmente quello del *Chronic Care Model* con tutte le istanze della già ricordata medicina di iniziativa impegnata a intercettare il prima possibile la malattia diabetica e a prevenirla le complicanze. Proprio il diabete rappresentò a suo tempo il primo campo di applicazione su cui iniziare a costruire questa esperienza. Il modello della medicina di iniziativa è attualmente sottoposto a un importante processo di rivalutazione che dovrebbe spostare i suoi obiettivi dalla gestione della “semplice” malattia a quelli della presa in carico complessiva (bisogni socio-assistenziali) della condizione di cronicità. In pratica ci dovremmo prendere carico non “solo” del paziente diabetico ma anche e soprattutto del diabetico

iperteso, nefropatico, vasculopatico e magari bronchitico cronico e grande importanza dovrebbe essere dedicata alla prevenzione delle complicanze, in particolare di quelle di natura cardiovascolare.

Apparentemente esiste la volontà politica di portare davvero avanti questi progetti e la medicina generale è pronta a fare la propria parte. Non bisogna infatti dimenticare che la Sanità di iniziativa non è ancora riuscita a raggiungere la totalità dei pazienti, avendo interessato a oggi circa il 60% della popolazione.

**CALAMAI** - La Regione Toscana ha sempre rappresentato per le altre Regioni un modello cui rivolgere l'attenzione per trarre spunti sull'organizzazione dell'assistenza diabetologica. Infatti la Toscana è stata la prima fra tutte le Regioni a recepire nel 1989 la legge nazionale sul diabete, creando un'organizzazione a rete di servizi diabetologici autonomi. Inoltre la produzione normativa regionale degli ultimi anni sul tema dell'assistenza al paziente diabetico è variegata e riguarda tutti gli aspetti più importanti che incidono sulla cura ma anche in generale sulla vita del paziente diabetico (gestione del diabete in ospedale, transizione dai servizi pediatrici a quelli dell'adulto, idoneità sportiva, assistenza scolastica ecc). Il “Modello Toscano”, così definito, centrato sui servizi specialistici, ha retto bene per circa 20 anni con risultati eccellenti.

La crescente epidemia del diabete ha tuttavia posto a tutti, e pertanto anche presso la nostra Regione, il problema di riorganizzare l'assistenza della malattia diabetica, considerando il diabete come il prototipo della cronicità. Abbiamo pertanto sviluppato il *Chronic Care Model*, basato sull'alleanza terapeutica fra MMG e

servizi specialistici. Tale modello ha permesso alla Medicina Generale di occuparsi direttamente dei pazienti diabetici e ai servizi specialistici di rivolgere l'attenzione al paziente complicato (secondo livello di cura). Purtroppo il modello è stato attivato non in tutto il territorio regionale, essendo discrezionale l'adesione da parte dei MMG, ma dove è avvenuto i dati dell'ARS hanno confermato che la qualità dell'assistenza e soprattutto lo stato di salute di questi pazienti sono certamente migliorati.

Occorre ora fare un altro passo avanti, perché il paziente diabetico è un paziente generalmente di età avanzata e con pluripatologie. Definire un modello assistenziale nuovo che tenga conto di queste caratteristiche è la sfida dei prossimi anni. L'organizzazione tra i diversi livelli di cura e quella tra le diverse componenti specialistiche che ruotano intorno al diabete devono essere tra di loro collegate in un'unica rete clinica. Questa rete deve essere accessibile a tutti e garantire a ciascun cittadino/paziente uguali opportunità. Il luogo di residenza rappresenta ancora oggi un limite o una risorsa a seconda di dove il paziente vive. Queste disparità dovranno essere eliminate o quantomeno ridotte, in modo da garantire a tutti i malati uguali opportunità di cura, naturalmente nell'ottica dell'appropriatezza e della sostenibilità del sistema.

*La dott.ssa Scatena dichiara che nel corso della sua attività lavorativa ha ottenuto finanziamenti da Roche.*

*Gli autori partecipanti alla discussione hanno dichiarato l'assenza di conflitto di interessi.*

*Progetto sponsorizzato da Roche Diabetes Care Italy S.p.A.*

# I numeri del cancro in Toscana 2018

di Emanuele Crocetti



**EMANUELE CROCETTI**  
Medico consulente epidemiologo.  
Past president Airtum. Ha lavorato per molti anni nell'ambito dell'Epidemiologia Oncologica in Cspo/Ispo e, più recentemente, presso il Joint Research Center della Commissione Europea

Il contributo presenta i dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori relativi alla regione Toscana. Il quadro epidemiologico della patologia oncologica è quantificato, per il totale dei tumori e per le sedi principali, attraverso la stima di nuovi casi, l'andamento generale, il *burden* dei casi prevalenti e con i dati di sopravvivenza, oltre che con quelli di mortalità.

**Parole chiave:**  
tumori, epidemiologia, incidenza, prevalenza, sopravvivenza

In Italia a partire dalla fine degli anni '70 ha iniziato a svilupparsi una rete di registri tumori di popolazione che attualmente copre la gran parte della popolazione residente. I registri sono consociati nell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) che ne armonizza l'attività, certifica la qualità dei dati che confluiscono in una banca dati unica, promuove la formazione e progetti collaborativi ([www.registri-tumori.it](http://www.registri-tumori.it)). Dal 2011 AIRTUM e l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) colla-

borano nella pubblicazione di un volume annuale sull'epidemiologia e la clinica dei tumori in Italia (*I numeri del cancro in Italia*). Da due anni il volume si è arricchito anche di stime a livello regionale.

In questo contributo vengono presentati, per i principali indicatori epidemiologici e per alcuni dei principali tumori, i dati AIRTUM più recenti disponibili per la nostra regione.

## Tumori di nuova diagnosi (incidenza)

Nel 2018 si stima che siano stati diagnosticati in Toscana circa 24.900 nuovi casi di tumore (Tabella I), di cui 12.900 tra gli uomini e 12.000 tra le donne. I tumori più frequenti fra gli uomini sono quello della prostata (2.700 casi), quello del colon-retto (2.000) e quello del polmone (1.900). Tra le donne la mammella è al primo posto (3.400), seguita da colon-retto (1.650) e polmone (1.000). Considerando insieme i due sessi, i primi tre tumori per frequenza sono: colon-retto (3.650), mammella (3.400) e polmone (2.900). Il *ranking* osservato in Toscana corrisponde, in entrambi i sessi, a quello medio nazionale.

## Tassi d'incidenza

L'incidenza per tutti i tumori in Toscana espressa come tasso standardizzato per età è, per il 2018, pari a 627 casi ogni 100.000 uomini e 487 ogni 100.000 donne. Il dato toscano si pone a livello intermedio fra i valori delle regioni del Nord, generalmente più elevati, e quelli delle regioni del Sud, generalmente più bassi.

## Trend incidenza

Il totale dei tumori per l'area centro (che include Toscana, Lazio, Umbria e Marche) presenta un andamen-

to nel tempo (2003-2018), espresso come tassi standardizzati per età, in significativo decremento per gli uomini, - 2,0%/anno, e stabile per le donne.

## Decessi oncologici

In base ai dati ISTAT, nel 2015 in Toscana sono avvenuti 11.698 decessi per tumori (6.559 uomini e 5.139 donne) (Tabella I). Il numero più elevato di decessi è stato a carico del tumore del polmone, 2.311 (1.669 uomini e 642 donne); seguito da colon-retto, 1.197 (649 uomini e 548 donne) e mammella femminile, 770.

## Sopravvivenza

La sopravvivenza netta (ovvero la sopravvivenza non imputabile ad altre cause diverse dal cancro) a 5 anni dalla diagnosi è, per il complesso dei tumori, del 56% per gli uomini e del 65% per le donne (Tabella I). Le distinzioni fra i sessi sono legate alla diversa presenza e prevalenza di forme tumorali a differente prognosi. I valori complessivi toscani si collocano tra i più elevati in Italia. Valori di sopravvivenza particolarmente elevati sono stati raggiunti per il tumore della tiroide, 96%, del testicolo, 93%, e della prostata, 92%, ma anche per quello della mammella, melanoma (88%) e linfoma di Hodgkin (87%). Al contrario, la sopravvivenza è in media ancora modesta per alcune sedi tumorali, come pancreas (10%), fegato (18%) e polmone (16%).

| Tumore        | Sesso | Casi incidenti | Decessi | Casi prevalenti | Sopravvivenza % |
|---------------|-------|----------------|---------|-----------------|-----------------|
| Totale        | U e D | 24.900         | 1.1698  | 190.562         | 56; 65          |
| Stomaco       | U e D | 1.150          | 714     |                 | 32              |
| Mammella      | D     | 3.400          | 770     | 41.567          | 88              |
| Colon-retto   | U e D | 3.650          | 1.197   | 31.644          | 68              |
| Prostata      | U     | 2.700          | 519     | 24.080          | 92              |
| Polmone       | U e D | 2.900          | 2.311   |                 | 16              |
| Melanoma      | U e D | 1.250          | 175     |                 | 88              |
| Utero cervice | D     | 150            | 27      |                 | 61              |
| Vescica       | U e D | 1.650          | 463     | 12.951          |                 |

**Tabella I** – Dati AIRTUM sul numero di tumori in Toscana: stima casi incidenti (nel 2018) e prevalenti (2015), decessi oncologici (ISTAT 2015) e sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi per il totale dei tumori e per alcune delle forme principali (casi incidenti 2005-2009).

### Prevalenza

I dati AIRTUM stimano in 190.562 (al 2015) il numero di uomini e donne toscani che hanno avuto una precedente diagnosi di tumore. Il tumore più rilevante in termini di prevalenza è quello della mammella con 41.567 casi prevalenti, seguito da pazienti con esperienza di tumore del colon-retto (31.644), del polmone (24.080) e della vescica (12.951). Sulla base delle stime nazionali il numero di cittadini con pregressa diagnosi di tumore aumenta di circa il 3% all'anno.

I dati AIRTUM, con la loro cadenza di pubblicazione annuale, sono diventati un appuntamento atteso per la quantificazione del peso della patologia neoplastica nel nostro Paese e per la valutazione degli andamenti e degli esiti. La disponibilità di dati anche a livello regionale offre uno strumento quantitativo di alta qualità per la programmazione dei servizi necessari nelle diverse fasi del percorso clinico delle varie forme tumorali. I bisogni, infatti, sono quantificabili sia per la fase diagnostica e di primo

trattamento (attraverso il numero di casi incidenti) che per il *follow-up* clinico (numero di casi prevalenti) che per il supporto all'ultima fase della vita (numero di decessi). La sopravvivenza, inoltre, è un indicatore della qualità e dell'efficienza del sistema sanitario nel suo complesso, avvantaggiandosi sia dei progressi nella fase diagnostica che dello sviluppo e dell'accesso a sempre più efficienti strumenti terapeutici.

emanuelecrocetti@yahoo.it



# La Medicina di Precisione e le scienze omiche: risultati, promesse, disincanti

di Giampaolo Collecchia



GIAMPAOLO COLLECCHIA  
Medico di medicina generale in Massa (MS), docente e tutor di Medicina Generale, Comitato Etico Locale dell'Azienda USL Toscana Nord-Ovest, CSeRMEG, coordinatore animatori di formazione ASL 1 Massa e Carrara, Editorial Reviewer per il "British Medical Journal"

La genomica sta assumendo sempre maggiore importanza nella programmazione delle politiche sanitarie allo scopo di identificare individui e gruppi di soggetti verosimilmente predisposti allo sviluppo di determinate condizioni patologiche. In questo campo è di fondamentale rilevanza il contributo delle cosiddette scienze omiche.

**Parole chiave:**  
Medicina di Precisione, medicina personalizzata, scienze omiche, politica sanitaria

La conferenza Stato-Regioni ha recentemente approvato il "Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche", allo scopo di implementare l'utilizzo della genomica nelle politiche sanitarie per differenziare, all'interno delle popolazioni, individui e gruppi maggiormente suscettibili di sviluppare determinate condizioni, con modalità nuove rispetto a quelle tradizionalmente usate dai

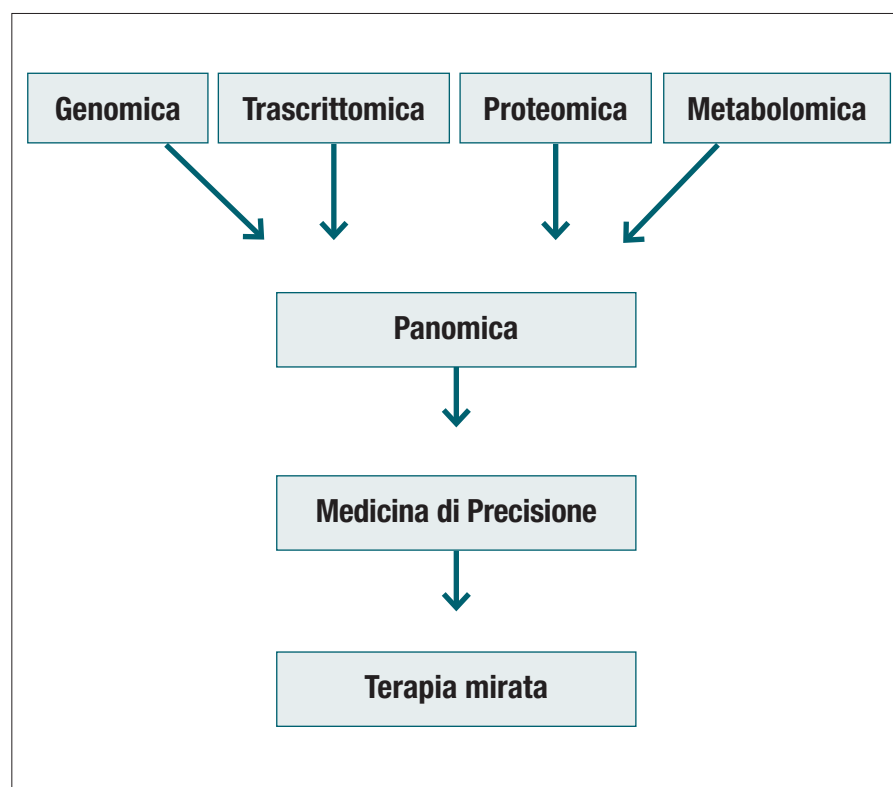
professionisti di sanità pubblica. Le scienze omiche, basate sugli enormi sviluppi della biologia molecolare, si propongono di integrare le informazioni prodotte a livello di genomica, epigenomica, trascrittomica, proteomica e metabolomica (Tabella I). I medici di medicina generale, alleati ed espressione di persone-pazienti, si trovano in una posizione fondamentale per trasferire, nella pratica quotidiana, i possibili benefici, ma anche i disincanti, di tali innovazioni tecnologiche.

I medici praticano da sempre una medicina personalizzata, intesa come utilizzo dell'esperienza professionale per adattare i migliori dati di letteratura al singolo paziente. La scienza medica ha peraltro avuto un

approccio prevalentemente di popolazione, privilegiando, soprattutto in ambito farmacologico, la risposta del *paziente medio* rispetto al caso particolare. I risultati sono stati complessivamente di grande valore, anche se ogni giorno milioni di persone assumono farmaci che hanno, nel loro caso, scarsa o nessuna efficacia, mentre sono esposti al rischio di eventi avversi. La Medicina di Precisione, entità culturale con la quale tutti i professionisti della salute si dovranno sempre più con-

|                        |                                                                                                                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genetica</b>        | Scienza che studia i geni, l'ereditarietà e la variabilità degli organismi                                                                      |
| <b>Genomica</b>        | Studio del genoma come sistema completo, struttura e funzione del DNA di una cellula o di un organismo                                          |
| <b>Trascrittomica</b>  | Studio del trascrittoma, cioè dell'insieme delle molecole di RNA, per analizzare l'espressione genetica                                         |
| <b>Proteomica</b>      | Studio del proteoma, cioè dell'insieme delle proteine di un organismo o di un sistema biologico                                                 |
| <b>Metabolomica</b>    | Studio del metaboloma, cioè dell'insieme di tutti i metaboliti prodotti da un organismo biologico, prodotti finali della sua espressione genica |
| <b>Epigenetica</b>     | Studio delle modifiche ereditabili nell'espressione genetica causate da meccanismi diversi dai cambiamenti nella sequenza primaria del DNA      |
| <b>Farmacogenomica</b> | Ricerca di varianti della sequenza di DNA e RNA correlate alla risposta ai farmaci                                                              |
| <b>Farmacogenetica</b> | Sottoinsieme della farmacogenomica, definita come l'influenza delle varianti della sequenza del DNA sulla risposta ai farmaci                   |

**Tabella I** – Miniglossario di scienze omiche.



**Figura 1** – Modello di approccio della Medicina di Precisione (da Sandhu S, Qureshi A, Emili A. *Panomics for Precision Medicine*. Trends in Molecular Medicine 2018;24:85-101, mod.).

frontare, utilizza i dati delle scienze omiche per analizzare ogni dimensione del singolo individuo, al momento soprattutto i fattori genetici, e oggettivare la natura eterogenea della maggior parte delle malattie e la variabilità dei singoli individui, allo scopo di realizzare il massimo della personalizzazione della cura in ambito predittivo, diagnostico e terapeutico (Figura 1).

Sono peraltro in fase avanzata studi di integrazione tra le scienze omiche e i *big data* prodotti dai dispositivi mobili e dalle tecnologie multicanali, ad esempio gli *smartphone* e i sensori indossabili (*mobile health*), dalle informazioni derivanti dai *social media* e dai fattori socio-ambientali.

Il termine Medicina di Precisione è stato coniato in ambito oncologico a seguito del fatto che le neoplasie dipendono nel loro sviluppo dall'accumulo di multiple alterazioni genetiche, che possono renderli particolarmente responsivi a trattamenti

specifici, in grado di agire con un'alta probabilità di successo nei confronti della neoplasia e di provocare danni limitati per il malato. L'individuazione di terapie più efficaci, in quanto mirate (*targeted*), può infatti evitare sotto o sovra-trattamenti e l'esposizione dei pazienti a inutili effetti collaterali, con importanti implicazioni di sicurezza e di costi evitati. La farmacogenetica ha prodotto con queste modalità moltissimi farmaci, che sono in fase di sviluppo (oltre 1500) e già in commercio. Basti pensare all'Imatinib per la terapia della leucemia mieloide cronica, in presenza di mutazione BCR-ABL, o al Trastuzumab nelle neoplasie mammarie HER2 positive. I progressi della Medicina di Precisione si sono estesi anche a molti altri ambiti, in particolare al cardiovascolare, alle malattie ereditarie e infettive. I test di farmacogenomica sono inoltre utili sia per caratterizzare le normali varianti polimorfiche al fine di personalizza-

re la terapia in termini di dosaggio, sia per identificare eventuali varianti rare che potrebbero dare origine a ipersensibilità o resistenza.

### La necessità di nuove metodologie

Lo standard ottimale della ricerca clinica è rappresentato dagli studi clinici randomizzati e controllati, gli RCT (*randomized clinical trials*). Questi, fondamentali per valutare l'efficacia dei farmaci a livello di popolazione, non si conciliano con la Medicina di Precisione. Sono necessarie metodologie diverse, che non considerano gruppi di pazienti omogenei in quanto affetti dalla stessa neoplasia, ma prendono in esame alcune sue caratteristiche, ad esempio specifici biomarcatori o caratteristiche molecolari. Ad esempio, nello studio a ombrello (*umbrella trial*), i pazienti con un certo tipo di neoplasia sono studiati per valutare la presenza di una serie di biomarcatori e su questa base distribuiti nei bracci di trattamento con i farmaci corrispondenti, cioè ciascun farmaco è associato allo specifico *biomarker*. Nello studio a canestro (*basket trial*), i malati sono reclutati solo sulla base delle caratteristiche molecolari e quindi anche tumori che hanno origine in organi diversi vengono allocati negli stessi bracci di trattamento. Peraltro, questi nuovi disegni di studio sono ritenuti utili soprattutto nella fase precoce dello sviluppo dei farmaci. Per la dimostrazione dell'efficacia clinica il disegno del *trial* clinico tradizionale rimane lo standard di riferimento.

### Problematiche e limiti

La maggior parte delle comuni malattie sono complesse, multifattoriali, a insorgenza tardiva e andamento cronico, come ad esempio il diabete, la cardiopatia ischemica, la demenza, ecc. È dimostrato che anche l'analisi genomica globale (WGS, *whole genome sequencing*) non è sufficiente per determinare esattamente il rischio di malattia o di risposta a un farmaco a livello individuale. L'espressione genetica

è infatti altamente influenzata da scelte personali, ad esempio alimentazione, fumo e attività fisica, e dal cosiddetto esposoma, cioè gli stimoli ambientali, ad esempio inquinamento e composizione del microbioma intestinale. Questi fattori, attraverso meccanismi epigenetici, modulano la trascrizione e la traduzione dell'informazione contenuta nel DNA (Tabella I). Il principale obiettivo della Medicina di Precisione, la capacità predittiva nei singoli individui, è per questo ancora molto limitato, se non per patologie a elevata componente genetica, ad esempio quelle ereditarie, caratterizzate dall'alterazione di un singolo gene, come la fibrosi cistica. In generale, nelle malattie complesse i *test* genetici evidenziano polimorfismi, correlati alle patologie, che conferiscono maggiore suscettibilità rispetto alla media della popolazione, ma non sono diagnostici.

In oncologia la possibilità di individuare specifiche mutazioni genetiche, in grado di guidare il trattamento, riguarda attualmente un numero limitato di pazienti e i risultati ottenuti finora, tranne il caso di singole alterazioni genetiche, sono inferiori rispetto alle enormi aspettative. Nell'unico *trial* controllato randomizzato disponibile, che ha confrontato pazienti trattati con terapia mirata *versus* malati che hanno ricevuto la terapia standard, non ci sono state differenze significative in termini di sopravvivenza. Il successo limitato della Medicina di Precisione sarebbe attribuibile a diverse possibili cause, ad esempio all'*eterogeneità genomica intratumorale*, presente sia precocemente nella storia naturale del cancro, per cui il risultato di una biopsia non necessariamente rappresenta le altre parti della stessa neoplasia, sia come meccanismo di selezione darwiniana di subcloni di cellule neoplastiche (*evoluzione clonale*), trasformate e rese resistenti nei confronti della terapia farmacologica. L'efficacia della terapia della leucemia mieloide cronica con

Imatinib si spiega con la presenza di una mutazione clonale specifica presente in tutte le cellule neoplastiche, per questo suscettibili di un'elevata risposta alla terapia, ma si tratta di un'eccezione alla regola. Uno studio ha evidenziato che l'aumento medio della sopravvivenza globale, determinato da 71 terapie antineoplastiche *targeted* approvate dalla FDA tra il 2002 il 2014, è stato solo di 2,1 mesi. Inoltre, spesso, i biomarcatori coinvolti nel meccanismo di azione di un singolo farmaco sono numerosi e quindi più di uno è predittivo dell'efficacia clinica.

Infine, il numero di mutazioni che caratterizzano ogni tumore, nella maggior parte dei casi, è talmente elevato che è difficile pensare di poter agire in modo mirato su ognuna di queste.

Molte altre problematiche sono oggetto di riflessione, ad esempio l'affidabilità e l'impatto dei diversi sistemi di lettura dei test di sequenziamento genomico, le prove necessarie per arrivare alla registrazione di nuovi farmaci, la sostenibilità necessaria per una equa accessibilità alle innovazioni terapeutiche. Il timore di molti esperti è che, anche se l'elevato prezzo delle analisi molecolari e dei farmaci è destinato a ridursi (l'analisi genomica completa è ad esempio attualmente disponibile a meno di 1000 dollari), la realizzazione di terapie *targeted* richiede grandi investimenti, con il rischio di uno sfavorevole rapporto costo-beneficio e di una distorsione delle priorità nella ricerca e nell'allocazione di risorse. I finanziamenti necessari per la Medicina di Precisione possono infatti penalizzare le strategie di sanità pubblica, individualizzando ciò che dovrebbe essere una sfida a livello sociale.

### Riflessioni conclusive

La Medicina di Precisione è attualmente uno dei principali capitoli di investimento in ricerca, una novità culturale in grado di determinare grandi cambiamenti a livello sperimentale e clinico, anche nell'ambito delle cure primarie. Sono peraltro

numerose le domande che dovranno trovare risposta, per quanto riguarda le implicazioni cliniche, ma anche legali, etiche, economiche, politiche. Soprattutto la Medicina Generale, disciplina ontologicamente orientata alla complessità, al "vero" olistismo, caratterizzata da un approccio tendenzialmente de-medicalizzante, è in grado di evidenziare i limiti della Medicina di Precisione. Ad esempio, le nuove tecnologie molecolari, attraverso le enormi informazioni disponibili nelle banche dati, mediante il riconoscimento di *pattern* altrimenti non rilevabili con i comuni procedimenti clinici e diagnostici, consentono una ridefinizione della nosografia medica e la costruzione di nuove malattie o comunque di innumerevoli sottotipi delle stesse (dalla *targeted therapy* alla *targeted research of diseases*).

Ciò consentirà di utilizzare terapie mirate e altamente efficaci, ma in alcuni casi il prezzo da pagare sarà una espansione della medicalizzazione, una sorta di *medicalizzazione olistica*. Nell'ambito delle cure primarie, altre problematiche riguardano soprattutto le informazioni per i pazienti: come evitare aspettative ingiustificate, deludenti per pazienti e familiari, spesso propagate acriticamente dai *media*? I cittadini dovranno essere informati su limiti e potenzialità del diverso approccio scientifico, a volte difesi da una "*prevenzione di precisione*", che può degenerare in una predizione fine a se stessa, senza risvolti pratici ma con enormi effetti psicologici e sociali. È già stato coniato il termine *genocondriaco*!

Il nostro dovere di professionisti della salute, quando ci rapportiamo con i nostri assistiti, è trasmettere chiarezza e verità, evitando di cadere nella trappola dell'utilizzo di concetti e termini di moda, pieni di fascino ma il cui significato spesso non è completamente corrispondente alla realtà.

g.collec@vmail.it

# L'agopuntura

di Franco Cracolici

*"Quando curi una malattia puoi vincere o perdere.  
Quando ti prendi cura di una persona vinci sempre"*

Patch Adams

*È questa la seconda tappa del percorso di divulgazione medica dei profili delle Medicine Complementari, annunciato nel numero di gennaio 2019. Il dottor Franco Cracolici, medico agopuntore conosciuto a livello internazionale e con una tradizione anche familiare antesignana nel campo, presenta la materia al mondo medico, con spunti che ne permettano eventuali approfondimenti.*

Gemma Brandi

Coordinatrice della Commissione per la Integrazione delle Medicine Complementari dell'OMCeO di Firenze



FRANCO CRACOLICI

Direttore Scuola di Agopuntura

Tradizionale della Città di Firenze.

Vice Presidente FISA (Federazione Italiana delle Società di Agopuntura).

Garante di Branca per l'Agopuntura, ASL Toscana Sud-Est

L'agopuntura risulta essere  
un metodo terapeutico  
assai utile nell'affiancamento  
alla medicina allopatica.  
Diversi studi e metanalisi  
mettono in evidenza  
che la sua efficacia  
è stata dimostrata in quanto  
promuove un meccanismo  
di secrezione di svariati  
neurotrasmettitori.  
Contemporaneamente  
contempla una visione  
globale dell'individuo,  
che rimanda alle migliori  
peculiarità della medicina  
narrativa.

**Parole chiave:**  
agopuntura, EBM,  
oncologia, ricerca, terapia

L'agopuntura è un'arte medica che ha al suo attivo 2.500 anni di storia accertata. Si fonda sull'equilibrio degli opposti, è centrata sulla persona, vanta una natura interdisciplinare (affiancamento doveroso alla medicina allopatica e non sua sostituzione), presenta effetti collaterali assai trascurabili, cura gli effetti collaterali dei farmaci (in particolare i chemioterapici) e presenta un suo paradigma che include e rispetta la complessità.

L'agopuntura in Italia è atto medico (Sentenze 500/1982 - 07176/82 - 2652/99 - 22528/2003 - 34200/2007) e chi la pratica sprovvisto della laurea in Medicina e Chirurgia commette reato.

Viene esercitata in 129 Paesi (WHO, 2014) dei quali 30 in Europa e gli utenti sono circa 10 milioni in Europa e 4 milioni in Italia.

Negli ultimi anni gli USA e l'Europa hanno prodotto studi controllati randomizzati di buona qualità metodologica (CA: *A Cancer Journal for Clinicians*) e a oggi su PUBMED gli studi che la riguardano sono circa 24.000 di cui 2.500 studi controllati randomizzati e 2.500 reviews. La revisione sistematica della Cochrane (metanalisi) indica vari campi di sicura efficacia nell'utilizzo dell'agopuntura. Gli aghi utilizzati attualmente sono costituiti da acciaio e rame.

Le prime applicazioni ospedaliere di

agopuntura risalgono al 1826 per opera del grande clinico J. Cloquet all'Ospedale di S. Louis a Parigi a cui sono seguiti vari articoli nel XIX secolo su agopuntura ed elettroagopuntura.

Dichiarata patrimonio culturale dell'Umanità dall'UNESCO (Nairobi, novembre 2010), è stata realmente sdoganata in ambito scientifico dal NIH (1997) che ha riconosciuto l'efficacia dell'agopuntura in diverse patologie, valutandone gli effetti terapeutici.

Grazie a nuove metodiche di *imaging* funzionale (PET-fMRI) si è infatti potuto constatare come la stimolazione dei punti di agopuntura determini cambiamenti immediati a livello cerebrale grazie all'azione di numerosi neurotrasmettitori che l'agopuntura stessa stimola.

L'agopuntura infatti permette la secrezione di endorfine, attiva i mastociti con liberazione di ATP, aumenta l'adenosina, modula l'attività riflessa posturale, induce una potente azione antinfiammatoria IL-1 e IL-6 ed ha una rilevante azione sulla modulazione dello stress (equilibrio simpatico-parasimpatico).

Questi dati hanno fatto sì che l'agopuntura sia stata considerata utile dall'OMS per 64 patologie differenti (2004) e come ricaduta sociale e sanitaria di queste evidenze il Pentagono l'ha utilizzata in Afghanistan (Stuessi, medico dell'esercito) per combattere

lo stress post-traumatico, così com'era stata utilizzata in precedenza per le vittime sopravvissute e i pompieri coinvolti nel dramma delle torri gemelle (protocollo NADA).

Un altro dato interessante sull'efficacia dell'agopuntura sta nel fatto che gli aghi interagiscono con il tessuto connettivo interstiziale stimolando meccanicamente i fibroblasti, motivo per cui l'agopuntura risulta essere efficace nel modulare un'azione antinfiammatoria unitamente alle altre sostanze che la sua azione promuove (CGRP - Sostanza P - Betaendorfine - Leukencefaline - Dinorfine).

Questo ci fa comprendere come a oggi quasi tutti gli ospedali pubblici americani e in particolar modo quelli oncologici possiedano al loro interno un ambulatorio di agopuntura (*Memorial Sloan Kettering Cancer Center - MD Anderson Cancer Center - Dana Farber - Mayo Clinic*).

In questo settore le raccomandazioni della *Society International Oncology* (SIO) assegnano all'agopuntura un ruolo di rilievo nel mitigare gli effetti della chemio e della radioterapia (nausea 1A - dolore 1A - vampate 1B - xerostomia 1B).

Difatti la riduzione di citochine infiammatorie e l'aumento di linfociti T e di neuropeptidi, oppioidi,

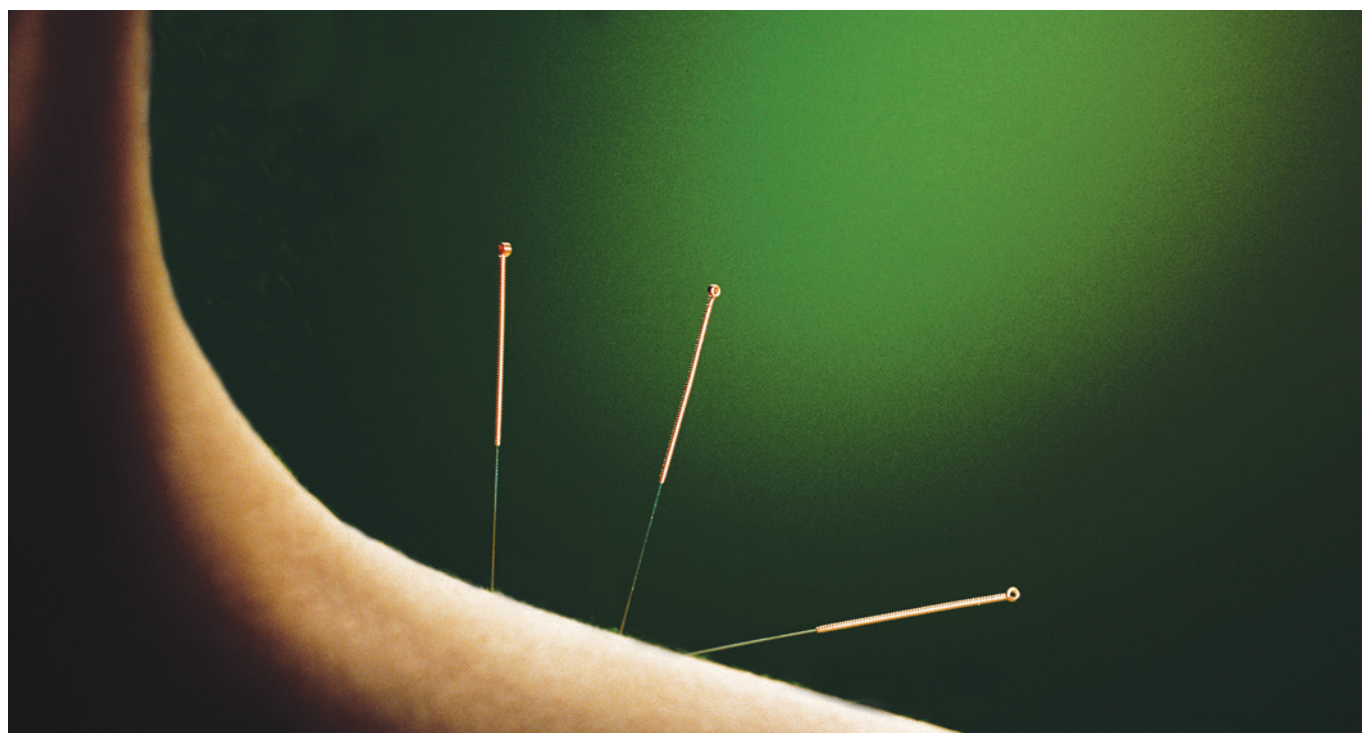
ormoni peptidici e cellule staminali risulta estremamente utile e consente di mettere in rete (*entenglement*) l'agopuntura insieme naturalmente alla terapia convenzionale in quei pazienti che necessitano di un'assistenza allargata, consapevole e basata su evidenze scientifiche (EBM) e su un'umanità personalizzata verso il singolo individuo.

Molti, quindi, i campi d'azione in cui l'agopuntura potrebbe essere utilizzata come coadiuvante della medicina allopatica: ipotalamo (secrezione di ossitocina), ipofisi anteriore (gonadotropina, prolattina e ACTH), endometrio (impedenza delle arterie con aumento del flusso), sterilità (azione simpaticoinibitoria e modulazione di betaendorfine), diabete (migliore la resistenza insulinica attraverso il controllo dei fattori patogenetici), dipendenze (azione su dopamina, oppioidi, con incremento funzionale dei sistemi monoaminergici e modulazione della liberazione attiva di oppioidi attivi sui recettori MI e 5HT3), anestesia (azione sul midollo spinale, allungato e mesencefalo), cefalea (neuropeptidi, stimolazione delle vie ipotalamo-trigeminali influenzandone l'attività, azione meccanica sul grande nervo occipitale,

stimolazione vagale), disagi emotivi (maggior aumento dei livelli sierici di serotonina). Inoltre è stata rilevata in varie ricerche un'azione interessante sull'incremento di lattobacilli e bifidobatteri con riduzione di *Bacteriodes* nella sindrome dell'intestino irritabile.

In definitiva se questa antica medicina sopravvive con successo ai suoi 2.400 anni di esistenza e tutt'oggi viene praticata in Italia da circa 10.000 medici e anche in ambito pubblico utilizzata dalla Toscana stessa con ampia soddisfazione degli utenti (Ospedale di Pitigliano - Manciano - Grosseto, Centro Fior di Prugna, Camerata, Firenze, Pisa Ospedale S. Chiara), ciò forse si deve al fatto che il suo uso coscienzioso e prudente, la conoscenza del razionale scientifico, il non porla come una priorità terapeutica bensì come un affiancamento sono un valore aggiunto nel quadro di quelle patologie in cui la visione ippocratica dell'uomo globale, non scisso dall'ambiente e dalla dieta, con al centro i suoi sempre maggiori disagi emotivi, diviene un mezzo utile e necessario per l'individuo che spesso necessita della "Narrazione di se stesso".

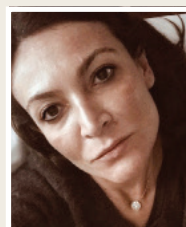
francocracolici@yahoo.it





## Lo Stabilimento Chimico-Farmaceutico Militare di Firenze

di Giovanna Focardi Nicita



GIOVANNA FOCARDI NICITA  
Giornalista e fotografa freelance, collabora con varie testate cartacee e online locali e nazionali

Alla scoperta di una realtà importante del mondo sanitario italiano, attiva a Firenze dal 1931 e per la quale è ipotizzabile un grande sviluppo nel prossimo futuro. Ne parliamo con il Vice Direttore e Colonnello Flavio Paoli.

**Parole chiave:**  
cannabis, cronicità,  
farmaci orfani, Stabilimento  
Chimico Farmaceutico Militare



Colonnello Flavio Paoli.

Nato per soddisfare le esigenze sanitarie delle Forze Armate, lo Stabilimento Chimico-Farmaceutico militare è da sempre un punto di riferimento a cui il Ministero della Salute si rivolge in circostanze par-

ticolari come, nel 1998, per la produzione di alcuni dei farmaci usati nella sperimentazione del metodo Di Bella per la cura dei tumori. Oggi, grazie a un accordo con il Ministero della Salute, produce due

varietà di *cannabis* terapeutica e cinque farmaci orfani o carenti: quei medicinali efficaci nel trattamento di alcune malattie, in genere rare, che non vengono prodotti o immessi sul mercato a causa della doman-

da insufficiente a coprire i costi di produzione e distribuzione. Nel novembre scorso il Comune di Firenze ha assegnato allo Stabilimento il riconoscimento del Fiorino d'oro con la seguente motivazione: "un'eccellenza scientifica tutta italiana al servizio della salute pubblica, con un ruolo sociale importantissimo, in particolare nelle emergenze sanitarie e nella cura delle malattie rare, gravi e invalidanti". Parliamo dello Stabilimento con il vicedirettore, il colonnello Flavio Paoli.

• *Ci può delineare sinteticamente qualche cenno storico, gli scopi per cui è stato fondato e la sua evoluzione nel tempo?*

Lo Stabilimento nasce a Torino ed è trasferito a Firenze nel 1931 per la necessità di avere una sede geograficamente più centrale e moderna. È sempre stato destinato alla produzione di medicinali per le forze armate ma ha anche avuto un ruolo nella sanità pubblica, a partire dagli inizi del '900 con la produzione del chinino di stato per curare la malaria. C'è poi stata la produzione dello ioduro di potassio usato per combattere i danni provocati dallo iodio radioattivo per l'emergenza Chernobyl e quella dell'antivirale Oseltamivir fosfato per fronteggiare la possibile pandemia di influenza A/H1N1 nel 2009. Negli ultimi quindici anni, ci siamo dedicati alla produzione di farmaci orfani o carenti alla cui produzione non è interessata l'industria ma che sono importantissimi per molti pazienti. Siamo intervenuti in sostituzione di aziende private che hanno ceduto alcune linee e stiamo realizzando una serie di medicinali per circa 1.000/2000 pazienti che altrimenti ne rimarrebbero sprovvisti. A partire dal 2014, siamo impegnati anche nella produzione della *cannabis* per uso medico.

• *Risulta un bilancio attivo dalla vendita della produzione?*

C'è un accordo con il Ministero della Salute allo scopo di abbattere i costi per i pazienti e di garantire la qualità e un canale di approvvigionamento sicuro. Sia il Mini-



Cannabis.

stero della Salute che quello della Difesa hanno impegnato risorse proprie. Da parte dell'Agenzia Industrie-Difesa, da cui noi dipendiamo, c'è stato un investimento iniziale di circa un milione di euro che recupereremo con la vendita.

• *Nel 2014 avete iniziato a produrre cannabis per uso terapeutico, per la quale avete una sorta di monopolio. Il Ministro della Salute Grillo aveva previsto l'apertura della produzione anche ai privati. Niente di fatto per ora?*

Siamo partiti con previsioni di consumi più bassi delle richieste effettive. Il Ministero della Salute prenderà decisioni anche a livello politico su come procedere per il futuro. Ovviamente noi stiamo implementando le nostre capacità produttive, anche grazie agli stanziamenti specifici del Ministero della Salute, per venire incontro all'aumento delle richieste dovute alla maggiore conoscenza sull'impiego di questi farmaci da parte dei medici.

• *Come sono titolate esattamente FM2 e FM1, le due varietà di cannabis che produce?*

Presso lo stabilimento produciamo FM1 e FM2 partendo da talee fornite dal CREA (Consiglio per la Ricerca in Agricoltura) che ha svi-

luppato queste linee genetiche da diversi anni e ci ha avviato verso tale attività. La prima varietà sviluppata è stata FM2, che contiene due principi attivi principali: il THC al 5-8% e il CBD al 7,5-12%. Nel novembre 2018 abbiamo avviato la distribuzione di FM1 che ha appunto un solo principio attivo come componente principale: il THC al 13-20%. Contiene anche altri cannabinoidi tra cui il CBD, con percentuali inferiori all'1%.

• *Oggi quanta cannabis produce?*

Il nostro obiettivo iniziale è stato di 80/100 kg annui. Nel 2019 arriveremo a circa 150 kg delle due varietà, negli anni successivi sono previsti circa 300 kg.

• *Sotto quale forma viene venduta la cannabis?*

Sia i nostri prodotti che quelli che importiamo sono infiorescenze macinate che cediamo alle farmacie, poi il farmacista può realizzare preparazioni diverse come la ripartizione in cartine che è la più comune o estratti in olio.

• *La produzione sia di FM1 che di FM2 copre la richiesta della Toscana?*

Non siamo in grado di soddisfare interamente la richiesta complessi-

va perché c'è stato un aumento notevole della domanda. È quindi necessaria l'importazione, che stiamo facendo per conto del Ministero della Salute, nella quale abbiamo un ruolo attivo di individuazione dei produttori e di controllo di qualità dei materiali. Un'altra aliquota viene invece autorizzata dal Ministero tramite il canale d'importazione della produzione olandese con cinque o sei distributori privati.

• **Per quali patologie sono indicati FM1 e FM2?**

Non esistono indicazioni specifiche. È comunque necessario riferirsi al decreto ministeriale del 9 novembre 2015, con variazioni che sono state effettuate nel corso del tempo. In pratica, si parla di trattamenti sintomatici di supporto a quelli *standard* quando questi non sono considerati efficaci. È una terapia di supporto. Gli impieghi riportati nel decreto, definiti dall'Istituto Superiore di Sanità sulla base della bibliografia scientifica più accreditata, sono cinque, tra cui il trattamento dell'analgesia in patologie che implicano spasticità e dolore cronico. Queste applicazioni sono state estese con un recente decreto ministeriale all'analgesia in generale, per cui è caduta la definizione di origine del dolore. Altre indicazioni riguardano l'effetto anticinetosico e antiemetico nella nausea provocata da chemioterapia e radioterapia quando altre terapie non sono efficaci; c'è poi l'effetto stimolante dell'appetito sia per l'anoressia che per pazienti oncologici o affetti da AIDS; il trattamento del glaucoma resistente alle terapie tradizionali e la riduzione dei movimenti involontari nel caso della sindrome di Gilles de la Tourette. Comunque, a breve dovrebbe essere pubblicato un aggiornamento del decreto ministeriale.

• **Ci sono delle limitazioni nel dosaggio, negli effetti collaterali, nelle interazioni con altri farmaci?**

Bisogna riferirsi alla letteratura scientifica fondata soprattutto sulle esperienze che derivano dall'abuso



delle sostanze. Ancora non c'è stato un vero e proprio studio clinico su queste sostanze considerate per uso farmaceutico che metta in evidenza gli effetti collaterali ai dosaggi normalmente impiegati.

Ci sono delle limitazioni d'impiego dovute al fatto che queste sostanze possono slatentizzare alcuni sintomi delle psicosi e c'è il sospetto di effetti teratogeni. Sempre il decreto riporta controindicazioni in adolescenti e giovani adulti in casi di alterazioni mentali o in individui con disturbi cardio-polmonari o insufficienza epatica. Il decreto, pur in fase di revisione, è un punto di partenza, poi il medico ha libertà di utilizzo e di prescrizione. D'altra parte ogni paziente risponde in maniera diversa all'utilizzo delle varie sostanze presenti sul mercato: generalmente si parte da un dosaggio basso e poi il medico trova quello più adeguato per il singolo paziente. È un campo di studio che deve ancora essere esplorato in maniera più approfondita.

• **Nel 2018 è stato siglato un accordo che ha ampliato la collaborazione tra la Regione Toscana e la vostra Istituzione su alcuni punti fondamentali. Il primo è la ricerca e la sperimentazione clinica non profit, con particolare attenzione ai farmaci orfani. A che punto siete?**

Insieme alla Regione stiamo esaminando alcuni progetti di studio sia sui farmaci orfani che su altri settori per valutarne la fattibilità.

• **Quanti farmaci orfani sono prodotti attualmente e per quali malattie rare?**

Sono cinque. La Mexiletina per le miopatie rare; la Tiopronina per la cistinuria; la D-penicillamina per il morbo di Wilson; la Colestiramina per la sindrome di Crigler-Najar; la Niaprazina per alcuni disturbi particolarmente gravi del sonno.

• **L'altro punto dell'accordo del 2018 riguarda l'informazione e formazione sui farmaci cannabinoidi tramite il Centro di Ascolto Regionale. La collaborazione è già attiva?**

La collaborazione è attiva anche se dobbiamo definirne alcuni dettagli. Nel 2018 abbiamo organizzato un convegno di formazione e informazione sull'uso dei cannabinoidi e dei farmaci orfani.

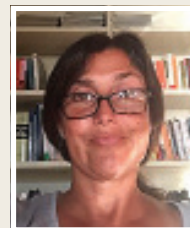
• **Svolgete comunque attività di formazione?**

Noi partecipiamo attivamente ad attività di formazione e convegni a livello sia locale che nazionale. Non svolgiamo invece un'azione di monitoraggio: partecipiamo con la nostra esperienza cercando di far capire le caratteristiche dei nostri prodotti. Abbiamo un contatto continuo, non solo per la *cannabis* ma anche per i farmaci orfani, con medici prescrittori, pazienti, farmacisti e ASL. Anche perché i meccanismi di approvvigionamento di questi medicinali non sono semplicissimi e i medici devono spesso essere istruiti sulle modalità di prescrizione. Importante è anche la nostra attività con il mondo dell'associazionismo. Ci sono alcune malattie rare, specie il morbo di Wilson e la cistinuria, per le quali esistono organizzazioni di pazienti molto attive, che costituiscono un punto di riferimento per la gestione di informazioni.

gfnicita@hotmail.com

# Allergia al lattice: è tempo di rivedere le Linee Guida?

di Sabina Sanguineti



SABINA SANGUINETI

Dirigente medico presso la Direzione Medica del Presidio Ospedaliero di Pontedera della ASTNO, è specialista in Nefrologia e in Igiene e Medicina Preventiva, nel 2006 ha conseguito il diploma di Alta Formazione in Clinical e Risk Management e nel 2015 il Master Universitario di II Livello in Lean Healthcare Management

Le Linee Guida Regionali per l'allestimento di ambienti sanitari idonei alla prevenzione di reazioni allergiche al lattice risultano superate in considerazione del mutato quadro relativo alla produzione e all'approvvigionamento di dispositivi medici. La presente comunicazione si pone come spunto di riflessione su una loro prossima auspicabile revisione.

**Parole chiave:**  
lattice, allergia, Linee Guida, rischio, pazienti

La Regione Toscana ha recentemente eliminato quasi del tutto l'uso di guanti in lattice nell'ambito delle Aziende Sanitarie\*; questa azione, raccomandata da tutte Le Linee Guida internazionali, è fondamentale per ridurre la sensibilizzazione fra gli operatori sanitari e per evitare l'instaurarsi di reazioni allergiche nei pazienti sensibilizzati.

\* Rimane l'uso di guanti in lattice sterili per sala operatoria

Tale provvedimento ci fornisce lo spunto per una revisione critica delle Linee Guida (Allegato A, Delibera Giunta Regionale Toscana n. 464/2007), alla luce di una esperienza ormai più che decennale.

La prima osservazione è relativa alla differenziazione di percorsi, che le Linee Guida regionali sembrano fare, tra prestazioni programmate (cui sono principalmente rivolte) e urgenti: in realtà, in base agli stessi dati di prevalenza riportati nella Delibera della Giunta Regionale, che indicano una prevalenza di allergia alle proteine del lattice nello 0,5-1% della popolazione, in Regione Toscana dovremmo aspettarci da 18.000 a 37.000 pazienti "allergici" al lattice (di cui il 4-8% circa a rischio di sviluppare reazioni gravi). Poiché tali numeri sono tutt'altro che trascurabili, è auspicabile che le prossime Linee Guida dettino comportamenti univoci che prescindano dal tipo di percorso.

Una seconda considerazione riguarda i pazienti in attesa di intervento, per i quali *"una sola risposta sicuramente positiva giustifica l'invio del paziente al servizio di allergologia per ulteriori approfondimenti prima dell'intervento"*. La stessa linea guida, infatti, nel trattare gli aspetti relativi alla diagnostica allergologica, sottolinea la pericolosità dei test da esposizione e la relativa sensibilità e specificità degli attuali test in vitro, tanto che sulla base di questi elementi e della storia clinica dell'allergia raccomanda che *"non v'è alcuna certezza che un soggetto allergico con storia negativa per reazioni sistemiche gravi non possa sviluppare reazioni importanti nel futuro più o meno immediato alla successiva esposizione e quindi è atteggiamento prudente e corretto applicare almeno*

*a tali pazienti le procedure latex-safe"*. Le raccomandazioni riportate nel documento redatto dal Gruppo di studio SARNePI per un percorso intraospedaliero *latex-safe*, a proposito della valutazione immunologica, dichiarano che *"non appare opportuno l'uso sistematico per la selezione degli individui a rischio"*. Se ne deduce che l'invio del paziente a una valutazione allergologica, oltre a comportare un ritardo nell'esecuzione dell'intervento e un costo per il Servizio Sanitario, non rappresenta uno snodo decisionale in quanto, qualsiasi ne sia l'esito, la linea guida raccomanda comunque un atteggiamento prudentiale ovvero l'adozione di un percorso *latex-safe*.

Diverso è il caso degli approfondimenti legati all'esposizione professionale in particolare negli operatori sanitari, dove il datore di lavoro ha l'obbligo di monitorare lo stato di sensibilizzazione dei soggetti esposti che abbiano una storia di atopia, come raccomandato dall'*American Academy of Allergy and Immunology*.

In base a quanto sopra si ritiene che i "punti forti" delle Linee Guida siano fondamentalmente due:

1. l'individuazione di soggetti a rischio di reazioni allergiche al lattice mediante un questionario specifico;
  2. la predisposizione di percorsi *latex-safe* (sia per le prestazioni programmate che per le urgenze).
- Si deve infatti parlare di percorso

*latex-safe* (piuttosto che *latex-free*), come spiega bene il documento SARNePI che raccomanda: “*Per definire un percorso ... di tutela per i pazienti allergici al lattice, anziché utilizzare il termine latex-free, risulta più corretto impiegare il termine latex-safe, in quanto si è osservato che ai fini pratici è forse impossibile eliminare completamente ... il lattice all'interno dell'ospedale ma è fondamentale ridurre la carica allergenica del lattice a un livello tale da non innescare reazioni di nessun tipo. Il termine latex-free si ritiene più giusto riservarlo ai materiali utilizzati, per i quali è possibile ottenere una certificazione di assoluta assenza di lattice dal prodotto*”. A questo proposito, le stesse Linee Guida regionali riportano che “*il lattice è presente in più di 40.000 prodotti di uso quotidiano, medico e casalingo*” e si deve ricordare che i pazienti allergici o sensibilizzati alle proteine del lattice, al di fuori dell'ospedale hanno una loro vita di relazione, lavoro, *hobby* che li porta costantemente ad avere a che fare con tali manufatti (cavi di alimentazione, *cover* di cellulari, scarpe

sportive, condom, maschera e pinne, borsa dell'acqua calda, pneumatici ecc.). Fondamentale è pertanto non scordare quali sono le vie di esposizione che, correttamente, le Linee Guida individuano, ovvero:

- contatto cutaneo;
- contatto con le mucose;
- via inalatoria (attraverso particelle di lattice adese al cosiddetto “talco”, ovvero la polvere lubrificante che favorisce l'indossabilità dei guanti);
- via parenterale.

In base a quanto sopra la predisposizione di percorsi *latex-safe* dovrebbe essere mirata a **evitare l'esposizione del paziente a prodotti/dispositivi contenenti lattice, attraverso queste quattro vie**. Sembrerebbe quindi ridondante la raccomandazione di coprire “*con teleria di cotone o pellicola alimentare di plastica o metallica*” tutti gli arredi e le attrezzature presenti nella stanza di ricovero o nel setting dove avvengano le prestazioni sanitarie (sala operatoria, sala parto, ambulatorio), quando non si preveda un contatto di questi oggetti con il paziente (ad esempio ruote dei carrelli). Analoga considerazione deve

essere fatta rispetto all'allarme che le Linee Guida hanno indotto nei confronti delle “*piante ornamentali che sono negli atri o nei corridoi (reazione crociata con Ficus benjamin)*”, tali piante (ed eventualmente non solo in *Ficus b.*, visto che sono almeno 200 le specie di piante oltre alla *Hevea brasiliensis* in grado di produrre lattice) non rappresentano un rischio per i soggetti allergici/sensibilizzati, purché questi non vengano in contatto con il suddetto lattice.

Riassumendo, con l'eliminazione dei guanti in lattice dalle aziende sanitarie (in particolare di quelli contenenti talco), riconosciuti come principale causa di sensibilizzazione e di innescamento di reazioni allergiche e la progressiva diminuzione dei dispositivi medici contenenti lattice, si rileva l'urgenza di rivedere ed aggiornare le Linee Guida regionali, diffondendo la cultura dei percorsi *latex-safe* e individuando i soggetti allergici/sensibilizzati mediante una accurata anamnesi, fondamentale misura di contenimento del rischio.

sabina.sanguineti@uslnordovest.toscana.it

## CONVEGNI E CONGRESSI

Pubblichiamo i titoli di alcuni dei **Convegni ECM**, che l'Ordine di Firenze sta organizzando. Le iscrizioni sul nostro sito si apriranno solo dopo l'accREDITAMENTO.

Iscrizioni solo online tramite il link:

[www.ordine-medici-firenze.it/index.php/eventi/promossi-dall-ordine](http://www.ordine-medici-firenze.it/index.php/eventi/promossi-dall-ordine)

### LA NUOVA DIAGNOSTICA DEL CANCRO DELLA PROSTATA: CENTRALITÀ DELLA RISONANZA MAGNETICA

**Giovedì 16 maggio 2019: 15.00-19.00**

Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Via G.C. Vanini 15, Firenze

### ONCOLOGIA INTEGRATA

**Venerdì 21 giugno 2019: 9.00-18.00**

Aula Magna NIC, Firenze

### I TUMORI MAXILLO-FACCIALI. IL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DELLA AOU CAREGGI

**Sabato 12 ottobre 2019: 8.00-13.15**

Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Via G.C. Vanini 15, Firenze

Info: 0550750625-612

# Farmaci per la BPCO: opportunità della doppia associazione LABA/LAMA

di Saffi Giustini, Franco Laghi Pasini



SAFFI GIUSTINI  
Medico di medicina generale, ASL Toscana  
Centro; SIMG Firenze

FRANCO LAGHI PASINI  
Professore ordinario di Medicina Interna  
dell'Università di Siena;  
Commissione Terapeutica Regione Toscana

La BPCO rappresenta una condizione di frequente riscontro in medicina generale. Le linee guida GOLD 2017 dimostrano l'efficacia delle associazioni terapeutiche rispetto alla monoterapia.

**Parole chiave:**  
BPCO, linee guida, GOLD 2017,  
associazione LABA/LAMA

Le linee guida GOLD 2017 suggeriscono l'impiego della doppia broncodilatazione (LABA/LAMA) come trattamento da preferire in una larga popolazione di pazienti con BPCO, intanto sulla base della evidenza di una maggiore broncodilatazione, associata a una riduzione del rischio di eventi avversi connessi all'incremento posologico di un singolo broncodilatatore. D'altra parte è noto come gli episodi di riacutizzazione nei pazienti con BPCO determinino una accelerazione nel declino della funzione respiratoria, un peggioramento delle qualità di vita e un aumento della mortalità. Quindi la prevenzione delle riacutizzazioni rappresenta un punto chiave nella gestione di tali pazienti. A questo proposito i broncodilatatori a lunga durata d'azione, in particolare i LAMA, hanno documentato non solo di controllare i sintomi (e di migliorare la qualità di vita), ma anche di prevenire le riacu-

tizzazioni. Diversi studi dimostrano che anche gli steroidi inalatori, in associazione con i LABA, possiedono un tale effetto.

In particolare un importante lavoro pubblicato nel settembre 2016 sul *New England Journal of Medicine* da parte di Vestbo J *et al.* del gruppo *Salford Lung Study Investigators* ha accertato l'efficacia di una associazione LABA/ICS (Vilanterolo/Fluticasone furoato) nel ridurre la frequenza di riacutizzazioni rispetto alla terapia usuale prescritta dal medico di medicina generale in un'ampia coorte di pazienti con storia pregressa di episodi di riacutizzazione. Gli autori sottolineano come tale effetto non si associ a un aumento del rischio di eventi avversi severi, in particolare di polmoniti. Tuttavia la maggior parte della letteratura concorda sul fatto che l'uso a lungo termine di steroidi inalatori è associato a un significativo rischio di sviluppare polmoniti o altri effetti collaterali dose-dipendenti.

Un *trial* condotto da Wedzicha JA *et al.* (*Am J Resp Crit Care Med* 2008) ha confrontato una associazione LABA/ICS (Salmeterolo/Fluticasone propionato) in dosi fisse con un LAMA (tiotropio), dimostrando che i due trattamenti avevano effetti simili sulla frequenza di riacutizzazioni (*Studio Inspire*). Gli stessi autori hanno successivamente rilevato che, in pazienti grado GOLD 3 o 4, con uno o più episodi acuti nell'anno precedente, l'associazione LABA/LAMA (Indacaterolo /Glicopirronio) era superiore ai singoli LAMA (Glicopirronio o Tiotropio) nel prevenire le esacerbazioni (*Studio Spark*).

Un ulteriore rilevante contributo a supporto del ruolo centrale dell'as-

sociazione LABA/LAMA nel trattamento della BPCO è venuto dai risultati dello Studio FLAME (*N Engl J Med* 2016), nel quale l'associazione Indacaterolo/Glicopirronio si è dimostrata superiore a Salmeterolo/Fluticasone nel prevenire le riacutizzazioni in pazienti ad alto rischio.

In conclusione le ragioni che hanno supportato l'indicazione all'impiego preferenziale dell'associazione LABA/LAMA in un'ampia popolazione di pazienti BPCO (classi C-D) sono così riassumibili:

- l'associazione LABA/LAMA è in grado di migliorare la funzione respiratoria (l'entità della bronco dilatazione) rispetto alla singola monoterapia;
- i LAMA sono in grado di ridurre la frequenza di esacerbazioni, ma l'associazione LABA/LAMA è più efficace;
- l'associazione LABA/ICS è in grado di ridurre la frequenza degli episodi di riacutizzazione, ma l'associazione LABA/LAMA (Indacaterolo/Glicopirronio) in singola somministrazione è superiore all'associazione LABA/ICS (Salmeterolo/Fluticasone) in doppia somministrazione quotidiana;
- l'associazione LABA/LAMA rispetto all'associazione LABA/ICS presenta un miglior profilo di rischio in particolare per quanto riguarda il rischio di polmoniti, soprattutto nei pazienti con BPCO severa.

drsaffigiustini@gmail.com

# Il ricorso alla teoria dei *nudge* per un uso prudente degli antibiotici in Toscana

di Giacomo Galletti, Franco Aprà, Fabrizio Elia, Andrea Vannucci, Fabrizio Gemmi, Gustavo Cevolani



GIACOMO GALLETTI  
Economista, ricercatore dell'Agenzia Regionale di Sanità, dove si occupa della progettazione di interventi di miglioramento organizzativo e promozione dell'integrità nei servizi sanitari, di comunicazione, di sviluppo di tecniche di facilitazione del lavoro in team attraverso competenze di coaching professionale e in generale di qualità ed equità dell'assistenza

FRANCO APRÀ, FABRIZIO ELIA  
Dipartimento di Area Medica, Asl Città di Torino

ANDREA VANNUCCI, FABRIZIO GEMMI  
Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze

GUSTAVO CEVOLANI  
Assistant Professor in Logica e Filosofia della Scienza, IMT School for Advanced Studies, Lucca

L'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana ha promosso uno studio per vagliare l'efficacia delle tecniche *nudge*, o delle "spinte gentili", nell'ambito dell'antibiotico-resistenza. L'intervento mira a promuovere l'uso prudente degli antibiotici tra i medici di medicina generale della provincia di Firenze. Nell'articolo si dà conto della filosofia e delle caratteristiche dell'intervento.

**Parole chiave:**  
*nudge*, antibiotico-resistenza, medici di medicina generale, scienze comportamentali, comunicazione

Nell'autunno del 2017, Richard H. Thaler ha vinto il premio Nobel per l'Economia per i suoi contributi all'economia comportamentale, che

incorpora i risultati della psicologia sperimentale nell'analisi delle decisioni umane.

Il docente della *Booth School of Business* di Chicago ha mostrato come piccoli rinforzi positivi apparentemente insignificanti – i cosiddetti *nudge*, in italiano "pungoli" o "spinte gentili" – possano modificare il comportamento degli individui nella direzione di esiti ritenuti desiderabili, senza tuttavia limitarne esplicitamente la libertà di scelta. Il concetto centrale è quello di "architettura delle scelte": il modo in cui le diverse opzioni vengono presentate alle persone influenza in misura prevedibile le loro decisioni, anche senza ricorrere a sanzioni o a incentivi economici.

Per esempio: mettere la frutta sugli scaffali più accessibili dei supermercati, quelli al livello degli occhi, può risultare più efficace, economico e politicamente accettabile che proibire la vendita di cibo spazzatura, se l'intento è incentivare un'alimentazione sana.

Il presupposto della teoria di Thaler è un dato ormai acquisito della psicologia e dell'economia comportamentale: cioè che le persone non agiscono come i "decisioni razionali" dell'economia tradizionale, ma sulla base del contesto della scelta e di una complessa rete di fattori, inclusi il comportamento dei loro "pari", i principi socialmente condivisi nel loro ambiente e così via.

C'è un'immagine spesso associata alla teoria dei *nudge*, quella dell'elefantessa che, con leggeri colpetti

di proboscide, indirizza il proprio elefantino nella direzione desiderata. Questa metafora sottolinea la natura "gentile" della "spinta", che evita qualsiasi minaccia di sanzioni o riferimento a norme, obblighi e denunce, mirando alla libera autodeterminazione della persona.

Chi utilizza tecniche *nudge*, quindi, lavora tanto sulla "gentilezza" quanto sulla "spinta": promuove interventi apparentemente neutrali, evitando "presunzioni di colpevolezza", che però si rivelano spesso efficaci nel modificare in modo significativo il comportamento dei singoli.

Fra l'altro, queste tecniche sono "gentili" anche dal punto di vista del *budget*, dato che i loro costi di realizzazione sono tendenzialmente molto contenuti rispetto a quelli degli interventi più tradizionali.

Per entrare nel merito, è interessante considerare alcuni esempi di

applicazione dei *nudge* in ambito sanitario.

In uno studio condotto tra il 2010 e il 2014 in un reparto di terapia intensiva dell'*University Hospital* di Bristol, gli sperimentatori hanno promosso la pratica della ventilazione a basso volume semplicemente regolando al minimo le macchine all'inizio del trattamento, sfruttando il fatto che le persone (inclusi i professionisti) tendono a preservare automaticamente le opzioni di *default*.

Un altro intervento *nudge*, condotto su più di 3.000 medici di medicina generale, ha ridotto di più del 3% in sei mesi le prescrizioni inappropriate di antibiotici fornendo ai professionisti coinvolti un semplice confronto fra il loro operato e quello dei loro colleghi più "virtuosi", facendo cioè leva sul confronto tra pari.

Infine, uno studio dell'Università di Toronto del 2003 ha mostrato come prolungare l'esame colonoscopico con una parte conclusiva della durata di un minuto, non dolorosa ma clinicamente superflua, diminuisse significativamente il disagio dei pazienti e aumentasse del 10% la probabilità di ripetere l'esame di controllo entro i cinque anni successivi; è noto infatti che i momenti finali di un episodio spiacevole influiscono in modo più che proporzionale sulla sua valutazione complessiva e quindi sulla scelta di affrontarlo di nuovo.

In Toscana, l'uso degli antibiotici risulta in linea con la media europea, con l'eccezione della prescrizione di chinoloni.

Al fine di orientare a un uso prudente di questi farmaci, l'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana (ARS) ha promosso una collaborazione con esperti di decisioni in ambito sanitario del Dipartimento di Filosofia dell'Università di Torino, dell'Asl Città di Torino e della scuola di Alti Studi IMT di Lucca,



per saggiare l'efficacia di un intervento *nudge*.

La collaborazione è stata formalizzata con la creazione del *Gruppo per lo studio e la gestione delle decisioni in Sanità*.

Il *team* di ricerca ha lavorato con l'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Firenze e il Dipartimento di Medicina Generale dell'Ausl Toscana Centro per adattare al contesto toscano l'intervento sperimentato in Inghilterra già citato. Alcuni medici di medicina generale della provincia di Firenze, circa un centinaio, hanno ricevuto, nel febbraio scorso, una breve lettera cartacea personalizzata relativa alla loro pratica prescrittiva.

La lettera, con i loghi di Ars e del SST, era firmata dal direttore del Dipartimento di Medicina Generale dell'Azienda Usl Toscana Centro e dal direttore dell'Ars ed era divisa in due parti.

La prima parte riportava:

- un'intestazione personalizzata, che individua il medico come diretto destinatario della comunicazione;
- un riferimento alla minaccia rappresentata dall'antibiotico

resistenza, sottolineata anche dall'OMS;

- una rassicurazione sull'uso degli antibiotici nelle cure primarie, che in Toscana è sostanzialmente in linea con la media europea, pur sottolineando la necessità di una maggior attenzione nella prescrizione dei chinoloni;
- un riconoscimento del fatto che i professionisti siano già consapevoli del problema e che la prescrizione di una terapia antibiotica sia comunque una decisione complessa, mirata a disinnescare qualsiasi "colpevolizzazione" dei destinatari della lettera.

Nella seconda parte della lettera veniva inserito il "pungolo" che dovrebbe rivelarsi efficace grazie al confronto fra la pratica prescrittiva del destinatario e quella dei suoi pari. Viene quindi inserita la seguente frase in grassetto: *La grande maggioranza (80%) dei medici di medicina generale che operano nella tua zona prescrive meno farmaci chinolonici di te*, seguita da una nota che spiega come è stata calcolata questa percentuale.

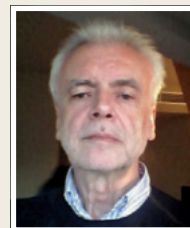
In chiusura della lettera, si invitava il medico a proporre ai propri assistiti un opuscolo informativo dell'*European Center for Disease Control* che, allegato alla lettera, offre suggerimenti di cura alternativa, nonché a fare riferimento alle linee di indirizzo di terapia antibiotica nella pratica del medico di medicina generale (paziente adulto) della Commissione Terapeutica Regionale Toscana.

A partire da giugno, ARS ha iniziato il monitoraggio degli effetti dell'iniziativa e nel 2019 sarà possibile riscontrare se la riduzione della prescrizione di antibiotici osservata nel Regno Unito avverrà, e in quale misura, anche nella nostra regione.

osservatorio.qualita@ars.toscana.it

# Qualche freno alla ipermedicalizzazione della salute mentale?

di Pino Pini



PINO PINI

Già psichiatra nei servizi USL fiorentini e pratesi, attualmente lavora a Londra presso la Hertfordshire Partnership University NHS FT. L'interesse principale è il rapporto fra servizi, associazioni (soprattutto di utenti e familiari) ed enti locali. Presiede inoltre la Task Force del Mental Health Europe "Beyond the Biomedical Paradigm" e collabora con l'ARS Toscana

Il *British Medical Journal* riporta un dibattito acceso fra una coalizione composta da diverse organizzazioni di psichiatri, psicoterapeuti e utenti, da una parte, e il *National Institute for Care and Health Excellence* (NICE) dall'altra. L'oggetto del dibattito è la revisione della *guideline* NICE sulla depressione negli adulti. L'argomento riguarda aspetti metodologici, scientifici e sociali.

## Parole chiave:

ipermedicalizzazione, metodo, validità scientifica, *stakeholders*, associazioni di utenti, depressione

Uno dei dibattiti attuali di maggiore interesse per il gran numero di persone coinvolte e per i riflessi molteplici, non solo a livello di servizi ma anche di società in generale, è quello relativo alla depressione. La depressione, almeno nelle sue forme medio-lievi, che sono estremamente diffuse, tende a essere sempre più trattata come una malattia non solo dai servizi spe-

cialistici di salute mentale ma anche dal medico di medicina generale. Si assume che alla base della depressione in generale vi sia soprattutto una dis-regolazione dei neurotrasmettitori cerebrali. Gli antidepressivi di ultima generazione inoltre, per il fatto di avere pochi effetti collaterali negativi (tralasciando però che poi non è facile distaccarsene), sono diventati un armamentario usuale anche del medico di medicina generale che li prescrive senza grosse preoccupazioni riguardo a possibili effetti negativi sulla salute fisica. I numeri sono enormi, sia in termini di pazienti trattati che in termini economici. I servizi hanno difficoltà a coprire i costi, ma ci si domanda anche se l'approccio terapeutico sia quello più adeguato per questo tipo di problemi.

In Inghilterra, dove attualmente lavoro come psichiatra, chi soffre di sintomi depressivi si rivolge in primis al medico di famiglia che ha il compito istituzionale di trattare il paziente depresso. È lui che decide se iniziare o meno la cura con i farmaci. Il medico di famiglia può inviare il paziente anche al servizio psicologico (*Improving Access to Psychological Therapies* - IAPT) della *Primary Care* nel caso che ritenga opportuno differenziare le risposte e/o combinare al meglio gli interventi farmacologici con quelli psicologici. Si tratta in questo caso di interventi psicologici a carattere cognitivo-comportamentale orientati soprattutto alla risoluzione del sintomo, interventi che si esauriscono in poche sedute e che non entrano nella storia e in altri contesti relativi alla persona. Il medico di famiglia si rivolge al servizio di salute mentale solo per situazioni più gravi,

che di solito sono già state trattate con antidepressivi per molto tempo e quindi risultano difficili da cambiare perché notevolmente cronicizzate. Negli attuali servizi NHS inglesi, quindi, molte risorse sono impegnate per combattere la depressione. Tuttavia dati recenti indicano che i disturbi depressivi, nonostante ciò, stanno aumentando a dismisura e sono fra le maggiori cause di assenza dal lavoro avendo superato i disturbi osteomuscolari. Dal momento che sotto il termine depressione vengono raccolte situazioni molto diverse, questione che qui non è il caso di affrontare (come il limite fra depressione come malattia e infelicità), sembra naturale domandarsi se non vi sia un eccessivo e improprio ricorso all'approccio terapeutico. Purtroppo anche la grande diffusione degli attuali sistemi diagnostici (ICD e DSM) induce le persone a interpretare come malattia molti problemi che invece necessitano di approcci diversi da quelli terapeutici. In relazione a quanto detto propongo di seguito in corsivo la traduzione pressoché integrale di un dibattito pubblicato recentemente dal *British Medical Journal* (20 giugno 2018) che vede contrapposte organizzazioni importanti come il *Royal College of Psychiatrists* (RCP) da una parte e il *National Institute for Care and Health Excellence* (NICE) dall'altra.

Una coalizione di organizzazioni per la salute mentale insieme ad alcuni professionisti, a livello individuale, ha elaborato una dichiarazione (*position statement*) allo scopo di fermare l'ultima bozza della guideline NICE in tema di depressione definendo tale guideline come fuorviante, non valida e non coerente con lo scopo prefissato, sottolineando inoltre come la stessa potrebbe danneggiare i pazienti.

14 organizzazioni fra cui il Royal College of Psychiatrists (RCP) e sei rinomati professionisti fra cui Simon Wessely, *former president of the RCP* and Clare Gerada, *former president of the Royal College of General Practitioners*, hanno sottoscritto e inviato a NICE tale *position statement*. Nel documento si sottolinea come la bozza di revisione della guideline NICE sulla depressione negli adulti, del luglio 2017, sia basata su un vasto spettro di errori metodologici fondamentali nello stabilire i trattamenti efficaci e come a mala pena rientri negli standard scientifici accettabili. Il gruppo che elabora la guideline favorirebbe i trial medici rispetto a quelli psicologici e alcuni trattamenti psicologici particolari rispetto ad altri. La guideline inoltre farebbe eccessivo affidamento su trials randomizzati controllati che non hanno molto a che fare con la salute mentale. La suddetta coalizione reclama pertanto una totale revisione della guideline NICE. I commenti a seguito della consultazione da parte della coalizione hanno prodotto un volume di 898 pagine.

La questione è stata fatta propria dal deputato liberal democratico Norman Lamb e da altri nel febbraio 2018. È stata posta all'ordine del giorno una mozione (5) e un numero di parlamentari ha sottoscritto una lettera inter partes a NICE chiedendo una seconda consultazione. Dopo un incontro lo scorso aprile con i vari stakeholders NICE ha concordato di procedere eccezionalmente a una seconda consultazione che è terminata il 12 giugno 2018. Ma Felicita Rost, che ha collaborato al *position statement* in qualità di *president of the Society for Psychotherapy Research UK*, ha detto

che il risultato della nuova revisione della bozza contiene solo cambiamenti "cosmetici" e che quindi è inadatto allo scopo auspicato.

Ogni stakeholder ha inviato a NICE una risposta individuale in aggiunta al *position statement* collettivo. Rost, a *psychotherapy research lead at Tavistock and Portman NHS Foundation Trust*, ha detto: "Gli stakeholders hanno esplicitato una serie di preoccupazioni la scorsa estate e allora ho contattato altre organizzazioni per verificare se avessero le stesse preoccupazioni. Siamo partiti in pochi ma in breve siamo diventati in molti come una valanga... Gli errori sono sempre lì e neppure la nuova revisione è affidabile. Vorremmo che l'executive del NICE prendesse le misure necessarie affinché la pubblicazione di questa guideline sia rimandata fino a quando non venga effettuata una revisione vera e propria in grado di rispettare gli standard scientifici alti che ci si aspetta da NICE in quanto ha reputazione di leader mondiale in tema di linee guida".

Il *position statement* della coalizione recita: "Le varie preoccupazioni metodologiche che abbiamo sollevato nella nostra prima risposta non sono state prese in considerazione nella versione rivista. Per questo noi persistiamo nel convincimento che questa guideline non sia adatta allo scopo che si prefigge e che, se pubblicata, possa seriamente impedire la cura di milioni di persone che soffrono di depressione nel Regno Unito, oltre ad arrecare potenzialmente danni clinici".

Vengono proposte chiaramente sei correzioni che dovrebbero essere apportate prima della pubblicazione della guideline come, ad esempio, l'inclusione di follow-up di 1-2 anni dei dati (come richiesti nel settore della salute fisica) e una revisione sistematica degli studi relativi all'esperienza degli utenti dei servizi. Rost ha detto che la composizione della coalizione era particolare in quanto composta da ricercatori, clinici, utenti dei servizi e organizzazioni varie e che, mentre alcune delle organizzazioni coinvolte potevano avere interessi specifici verso un approccio terapeutico rispetto a un

altro, tutte erano tuttavia concordi nell'opposizione al modo di procedere di NICE.

Wendy Burn, *president of the Royal College of Psychiatrists* e uno dei sottoscrittori del *position statement*, ha detto: "Noi abbiamo grosse preoccupazioni circa la bozza della nuova guideline e abbiamo scritto a NICE per informarli di questo. Speriamo che prendano sul serio le nostre preoccupazioni".

Sarah Niblock, *chief executive of the UK Council for Psychotherapy*, ha aggiunto: "Noi facciamo pressione su NICE affinché non venga pubblicata questa linea guida in quanto non risponde agli alti standard scientifici essenziali per garantire la sicurezza pubblica. Dal momento che almeno un quarto della popolazione adulta del Regno Unito soffre di depressione almeno una volta nella vita, dobbiamo prendere provvedimenti adeguati se non vogliamo che la crisi peggiori.

Mark Baker, *director of the NICE centre for guidelines*, ha concluso: "La nostra guideline sul management della depressione nel NHS è già stata discussa pubblicamente due volte. Il comitato si riunirà subito per rivedere e discutere i commenti ricevuti. Risponderemo nel tempo dovuto".

L'articolo ha caratteristiche di suono d'allarme e vi sono espresse varie preoccupazioni, da quelle più squisitamente scientifiche a quelle di tipo sociale. Mi sembra interessante che la suddetta coalizione sia costituita da un gruppo variegato di soggetti e non solo da specialisti del settore; fra questi ultimi vi sono anche gli utenti della *National Survivor User Network (NSUN)*. Dibattiti come quello riferito sono abbastanza frequenti. C'è da augurarsi che la società inglese, anche attraverso il proprio sistema sanitario nazionale, che da poco ha festeggiato con orgoglio i 70 anni di esistenza, possa individuare le strade più adeguate per rispondere ai problemi della depressione. Senza dubbio tali strade saranno guardate con interesse dagli altri Paesi.

pn.pini@gmail.com

# I tumori maligni maxillo-facciali: l'esperienza dell'AOU Careggi

di Giuseppe Spinelli, Francesco Arcuri, Mirco Raffaini, Carlo Catelani, Tommaso Novara, Pierluigi Bonomo



**GIUSEPPE SPINELLI**  
Direttore della SODc Chirurgia Maxillo-Facciale c/o CTO, Ospedale Careggi.  
Consulente presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Anna Meyer" di Firenze per la Chirurgia Cranio-Maxillo-Facciale per il paziente pediatrico a prevalente indirizzo oncologico, malformativo e traumatologico

**FRANCESCO ARCURI, MIRCO RAFFAINI, CARLO CATELANI**  
SOD Chirurgia Maxillo-Facciale, AOU Careggi, Firenze

**TOMMASO NOVARA**  
Specializzando di Chirurgia Maxillo-Facciale, UNIMI-Bicocca

**PIERLUIGI BONOMO**  
SOD Radioterapia Oncologica; Coordinatore Gruppo Oncologico Multidisciplinare, AOU Careggi, Firenze

Ogni anno in Italia si registrano 9.500 casi di tumori maligni cervico-facciali, con un *trend* in verosimile crescita nel prossimo futuro. Si tratta di neoplasie che necessitano di un approccio diagnostico-terapeutico multidisciplinare per eliminare, quando possibile, la malattia e per ridurre al massimo gli esiti a distanza di natura sia funzionale che estetica.

**Parole chiave:**  
tumori cervico-facciali, Gruppo Oncologico Multidisciplinare, stampa tridimensionale, lembi liberi microchirurgici

I tumori maligni cervico-facciali rappresentano, a livello mondiale, circa il 10% del tasso globale di neoplasie nel sesso maschile e il 4% nel sesso femminile. Negli ultimi anni, nella popolazione maschile, si è assistito a una progressiva diminuzione dell'incidenza dei tumori maligni del cavo orale e dell'orofaringe, mentre nel sesso femminile il *trend* è in aumento a seguito di un incremento dell'abitudine al fumo. Annualmente, in

Italia, si registrano 9.500 nuovi casi di tali neoplasie ed è previsto un incremento fino a 11.200 casi nel 2020 e 12.500 casi nel 2030.

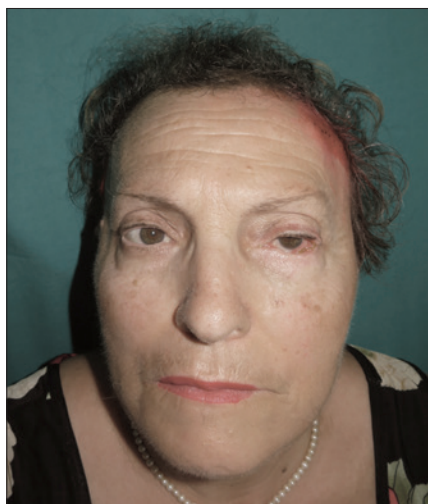
A livello nazionale, la Toscana si posiziona in un *range* intermedio con 10 nuovi casi registrati all'anno ogni 100.000 abitanti; alcune regioni, quali Veneto e Friuli Venezia Giulia, sono gravate da un maggior tasso di incidenza (18 casi/100.000 abitanti/anno). Durante il triennio 2014-2016, presso la AOUC, sono stati trattati chirurgicamente 240 casi di neoplasie solide del distretto maxillo-facciale (138 maschi e 102 femmine; età media: 71,2 anni; *range*: 43-98 anni). Il tumore orale è stato la neoplasia più frequente (105 casi), seguito dai tumori cutanei – melanoma e non melanoma – (95) e dai tumori delle ghiandole salivari maggiori e minori (40).

Presso la SOD Chirurgia Maxillo-Facciale dell'AOUC il percorso di ogni caso clinico sospetto inizia in ambulatorio oncologico dedicato tutti i martedì della settimana. La biopsia è eseguita in regime ambulatoriale come primo *step*, il giorno stesso della visita maxillo-facciale, con risultato istologico definitivo entro 10 giorni dalla prima visita.

In caso di conferma istologica, mediante TC e/o RMN sono valutate le dimensioni della neoplasia (T), l'eventuale presenza di linfadenopatie cervicali (N) e di potenziali metastasi a distanza (M). In alcuni casi consigliamo la PET (*Unknown Primary Recurrence*) per la stadiazione preoperatoria e la ricerca di eventuali metastasi a distanza. Per il paziente oncologico esistono ogni settimana posti dedicati e riservati per effettuare a Careggi tutti gli

esami diagnostici necessari allo studio del caso (6 posti per la TC, 3 posti per la RM e 1 *slot* per la PET) che sono prenotati direttamente dai medici della SOD Chirurgia Maxillo-Facciale in modo da velocizzare e semplificare il percorso.

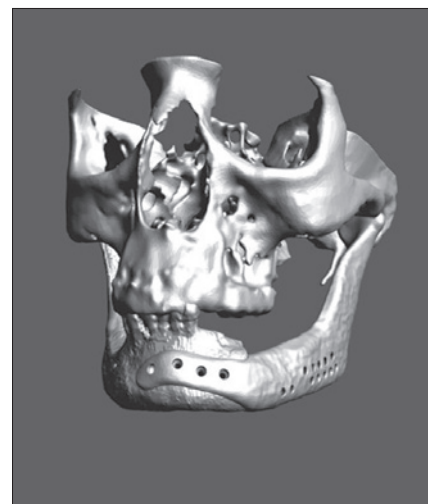
Prima della decisione terapeutica finale ciascun caso clinico è discusso in maniera collegiale il primo venerdì utile dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM), che coinvolge il radioterapista, l'anatomo-patologo, il radiologo, il chirurgo maxillo-facciale, l'anestesista, il chirurgo ricostruttivo, l'otorinolaringoiatra. L'indicazione alla terapia chirurgica ovvero alla terapia complementare (chemio-radio-terapia) è decisa in sede di Gruppo Oncologico Multidisciplinare. Il paziente, infine, è convocato in ambulatorio il martedì successivo per discutere la decisione del Gruppo Oncologico Multidisciplinare e prospettare il tipo di intervento chirurgico ovvero indirizzare alla terapia complementare.



Paziente affetta da recidiva di carcinoma basocellulare della palpebra inferiore.



Difetto dopo *exenteratio orbitae* sinistra e radioterapia con intento *adjuvante*.



Simulazione 3D per la ricostruzione personalizzata in titanio di difetto mandibolare dopo emimandibulectomia segmentale sinistra e svuotamento cervicale per adenocarcinoma mandibolare.

Il paziente, una volta indirizzato alla chirurgia, è sottoposto a una valutazione complessiva da parte dell'anestesista che stima il rischio operatorio e decide congiuntamente al chirurgo le modalità più sicure di approccio all'intervento chirurgico e all'anestesia e le eventuali preparazioni preoperatorie. Una volta eseguiti la stadiazione della malattia e tutti gli accertamenti preoperatori necessari il paziente viene ricoverato entro 30 giorni dalla diagnosi per eseguire l'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento chirurgico il caso clinico è ridiscusso in sede di Gruppo Oncologico Multidisciplinare alla luce del referto istologico e inviato a eventuale terapia adiuvante. Il paziente è inserito in un *follow-up* clinico e strumentale con periodiche visite ambulatoriali ed esami diagnostici fino a 5 anni dall'intervento chirurgico.

Nel caso di interventi di oncologia del distretto testa-collo gli aspetti ricostruttivi rivestono un ruolo preminente così come gli aspetti demolitivi: l'obiettivo è ripristinare sia l'aspetto funzionale (respirazione, fonazione, masticazione) sia l'aspetto estetico, in quanto il volto è il mezzo di relazione con il prossimo ed è fondamentale una buona ricostruzione per evitare al paziente problematiche psicosociali e permettergli un completo reinserimento nella vita di tutti i giorni al termine delle cure.

Le opzioni ricostruttive utilizzate



Ricostruzione con epitesi personalizzata.

presso la SOD di Chirurgia Maxillo-Facciale dell'AOU Careggi variano da semplici lembi locali o loco-regionali fino a più complessi lembi liberi rivascolarizzati, innesti ossei, *lipofilling* e ricostruzioni complesse con protesi in titanio, realizzati mediante le più moderne tecnologie d'ingegneria medica e la metodica di stampa tridimensionale CAD-CAM con modelli stereo litografici dei tessuti del volto. Per le ricostruzioni avanzate dell'orbita e del naso in caso di massiva perdita di sostanza sono utilizzate epitesi personalizzate.

I difetti tissutali residui dopo resezione chirurgica sono stati ricostruiti da

una singola *équipe* chirurgica (chirurgo maxillo-facciale) con lembi loco-regionali in caso di perdite di sostanza lievi/moderate (200 pazienti). Sono stati eseguiti i seguenti tipi di lembi: miocutaneo temporale (19), miocutaneo pettorale (15), miocutaneo frontale (14), lembo genieno sec. Mustardè (12), e lembi locali di trasposizione/avanzamento in tutti i casi residui.

Per ampie escissioni (40 pazienti) si sono resi necessari lembi microchirurgici liberi prelevati da altre aree anatomiche quali braccio, avambraccio, gamba, coscia, addome e regione dorsale. Cute, tessuti molli e osso prelevati da questi distretti sono dotati di una rete vascolare propria (il cosiddetto "peduncolo", rappresentato da un'arteria e una vena adeguatamente individuate preoperatoriamente tramite l'ausilio di un EcoColorDoppler) e sono stati trapiantati a livello cervico-facciale mediante anastomosi microchirurgiche con i vasi locali riceventi.

In tutti i casi la resezione chirurgica e l'allestimento del lembo sono stati eseguiti simultaneamente con i seguenti tipi di lembi liberi: osteocutaneo di perone (22 casi), fasciocutaneo anterolaterale di coscia (13 casi), fasciocutaneo antibrachiale radiale (2 casi). In 3 casi sono stati esegui-

ti due lembi liberi simultaneamente (perone e anterolaterale di coscia) per la severa perdita di tessuti del volto. Il 50% di questi casi sono stati eseguiti con tecnica CAD-CAM e modelli stereolitografici simulati dal computer.

Gli obiettivi sono:

- impiego di trattamenti di provata efficacia basati sull'evidence based medicine in linea con le *International Guidelines* (NCCN) per la diagnosi e la terapia dei tumori maligni di testa e collo;
- personalizzare le terapie e ottimizzare i tempi del trattamento con

riduzione dei tempi di attesa e rispetto dei tempi utili per le diverse fasi della terapia;

- semplificare le procedure burocratiche, fornendo al paziente un punto di riferimento unico durante tutto il percorso e garantendo una maggior umanizzazione delle cure.

Al *follow-up* clinico il tasso medio di sopravvivenza a 2 anni è stato dell'87,5%. Secondo quanto emerso dalla nostra esperienza clinica, il carcinoma del cavo orale risulta una neoplasia curabile con una prognosi più favorevole rispetto

ad altre neoplasie solide; tre sono i fattori cardine per aumentare l'*Overall Survival* (OS) e il *Disease Free Survival* (DFS): la diagnosi tempestiva per trattare il tumore in stadio precoce, il trattamento loco-regionale della neoplasia mediante intervento chirurgico radicale con ricostruzione immediata e infine la terapia multimodale (chirurgia associata a radio-chemioterapia), mirata e personalizzata in base allo stadio e al tipo di neoplasia di ciascun paziente.

info@giuseppespinelli.it

## ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

E-mail e PEC: [protocollo@omceofi.it](mailto:protocollo@omceofi.it) • [segreteria.fi@pec.omceo.it](mailto:segreteria.fi@pec.omceo.it)

Toscana Medica: [a.barresi@omceofi.it](mailto:a.barresi@omceofi.it)

### Orario di apertura al pubblico

Mattina: dal lunedì al venerdì dalle ore 8,30 alle ore 11,00 – Pomeriggio: lunedì e mercoledì dalle ore 15,30 alle ore 17,30

### Rilascio certificati di iscrizione

Uffici: in orario di apertura al pubblico – Internet: sul sito dell'Ordine – Tel. 055 496 522

### Tassa annuale di iscrizione

Bollettino postale, delega bancaria SEPA Core Direct Debit (ex RID).

Maggiori informazioni sul sito dell'Ordine.

### Cambio di indirizzo

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

Modulistica sul sito dell'Ordine.

**Commissione Odontoiatri:** Il lunedì pomeriggio su appuntamento

**Consulenze e informazioni:** Consultazione Albi professionali sito Internet dell'Ordine

AMMI:- e-mail: [ammifirenze2013@gmail.com](mailto:ammifirenze2013@gmail.com) – sito: [www.ammifirenze.altervista.org](http://www.ammifirenze.altervista.org)

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

**Newsletter:** inviata 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

**Siti:** [www.ordine-medici-firenze.it](http://www.ordine-medici-firenze.it) - [www.toscanamedica.org](http://www.toscanamedica.org)

# Reazioni avverse a mezzi di contrasto iodati

di Donatella Macchia, Elisa Meucci, Anna Radice, Filippo Fassio, Franca Marotta, Mariangela Sibilio, Maria Loredana Chiara Iorno

I mezzi di contrasto iodati sono tra i farmaci più utilizzati al mondo (si stimano 75 milioni di esami con mezzi di contrasto iodati all'anno), le reazioni avverse riguardano l'1-3% delle somministrazioni: le persone che lamentano reazioni avverse sono quindi un numero più che considerevole. Per assicurare un'ottimale gestione delle reazioni avverse a mezzo di contrasto iodato radiologi e allergologi affrontano insieme la problematica sia attraverso un fervente dibattito scientifico sia tramite confronti diretti.

## Parole chiave:

mezzi di contrasto, iodio, reazioni avverse, anafilassi, ipersensibilità

L'utilizzo di mezzi di contrasto nella pratica clinico-diagnostica ha subito un notevole incremento negli ultimi anni accompagnandosi a un incremento delle reazioni avverse. Più spesso si tratta di sintomi fugaci lamentati dai pazienti, quali *flushing* al volto, sensazione di nausea e di calore della durata di pochi secondi, da considerare come effetti collate-

rali legati al farmaco. Più rare, ma più pericolose, sono le reazioni di ipersensibilità, guidate dal sistema immunitario e pertanto oggetto di studio da parte degli allergologi. Per assicurare un'ottimale gestione delle reazioni avverse a mezzi di contrasto iodati, radiologi e allergologi affrontano insieme la problematica sia attraverso un fervente dibattito scientifico, sia tramite confronti diretti. Così è avvenuto di recente presso l'AUSL Toscana Centro durante un Corso di Formazione aziendale proposto dalla SOC di Allergologia e Immunologia Clinica e incoraggiato e approvato del Direttore del Dipartimento Specialistiche Mediche, dottor Giancarlo Landini.

## Alcune caratteristiche dei mezzi di contrasto iodati

La struttura base dei mezzi di contrasto è un anello benzenico contenente 3 atomi di iodio. Differiscono per il numero di anelli e per proprietà chimico-fisiche, i più sicuri e quindi più utilizzati sono:

- monomeri non ionici (iopamidolo, ioexolo, ioversolo, iopentolo, iomeprolo, iobitridolo e iopromide): iposmolari;
- dimeri non ionici (iodixanolo): isosmolare;
- dimeri ionici (ioxaglate): iposmolari.

## Epidemiologia e clinica delle reazioni avverse a mezzo di contrasto

I mezzi di contrasto iodati sono tra i farmaci più utilizzati al mondo (si stimano 75 milioni di esami con mezzi di contrasto iodati all'anno), le reazioni avverse a mezzi di contrasto iodati riguardano l'1-3% delle somministrazioni: le persone che lamentano reazioni avverse sono quindi un numero più che considerevole.



DONATELLA MACCHIA  
Direttore della SOS di Allergologia  
Immunologia Clinica, Presidio Ospedaliero  
S. Giovanni di Dio, Firenze e Direttore ff  
SOC Allergologia Immunologia Clinica  
AUSL Toscana Centro

ELISA MEUCCI, ANNA RADICE,  
FILIPPO FASSIO, FRANCA MAROTTA,  
MARIANGELA SIBILIO, MARIA LOREDANA  
CHIARA IORNO  
SOS Allergologia Immunologia Clinica,  
Presidio Ospedaliero S. Giovanni di Dio,  
AUSL Toscana Centro, Firenze

Le reazioni avverse immunomEDIATE si classificano in:

- 1.immediate: si manifestano entro 1 ora dalla somministrazione: frequenza: 0,7-3% fra tutte le reazioni avverse;
  - 2.ritardate: si manifestano da 1 ora fino a 7 giorni dalla somministrazione: frequenza: 0,5-3% fra tutte le reazioni avverse.
1. Riconoscono almeno due meccanismi d'azione: a) allergico, IgE mediato e b) non allergico (anafilottoide): il mezzo di contrasto iodato può indurre degranolazione diretta del mastocita e inoltre può provocare alterazioni chimico-fisiche conseguenti al contatto con il sangue/tessuti del soggetto. In Tabella 1 i possibili quadri clinici delle reazioni allergiche IgE mediate. Le reazioni severe IgE mediate hanno una frequenza dello 0,02-0,04% fra tutte le reazioni avverse.
2. Sono spesso associate a meccanismi cellulo-mediati. Le reazioni ritardate si manifestano nella maggior parte dei casi sottoforma di *rash* cutaneo maculopapulare. Meno frequenti sono le reazioni più gravi con interessamento sistemico.

## Fattori di rischio per reazioni avverse a mezzo di contrasto

Il principale fattore di rischio per eventi avversi in corso di somministrazione di mezzo di contrasto è rap-

| Organo o apparato coinvolto | Segni e sintomi                                                               |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Cute e mucose               | Orticaria, angioedema (volto, lingua, talora glottide)                        |
| Apparato respiratorio       | Starnutazioni, rinorrea, congestione nasale, broncospasmo, ipossia, cianosi   |
| Apparato gastroenterico     | Nausea, vomito, dolore addominale, diarrea                                    |
| Apparato cardiovascolare    | Iper/ipotensione, aritmie cardiache, anafilassi                               |
| Sistema nervoso             | Sudorazione algida, vertigini, alterazione del sensorio, perdita di coscienza |

**Tabella 1** – Possibili quadri clinici delle reazioni allergiche IgE mediate.

presentato da una pregressa reazione a tali composti. È stato dimostrato che soprattutto le reazioni severe tendono a recidivare e indipendentemente dall'impiego di premedicazione.

Altri fattori di rischio possono essere suddivisi in:

- fattori di rischio associati alle caratteristiche del paziente:
  - sesso femminile;
  - patologie internistiche:
    - insufficienza renale acuta o cronica;
    - altre patologie renali (ad esempio mieloma, diabete, disidratazione);
    - patologie cardiopolmonari;
    - impiego di ACE inibitori e di beta-bloccanti;
  - patologie allergiche:
    - paziente atopico;
    - asma bronchiale;
    - orticaria cronica;
    - mastocitosi;
- fattori di rischio associati alle caratteristiche del mezzo di contrasto (vedi sopra).

### Chi inviare all'allergologo?

I pazienti da sottoporre alla valutazione allergologica prima di una procedura o esame diagnostico con mezzo di contrasto sono:

- coloro che hanno avuto una pregressa reazione avversa a mezzo di contrasto;
- coloro che presentano quadri clinici allergologici instabili, ovvero:
  - asma bronchiale in scarso controllo;
  - pregressa anafilassi di qualunque natura;
  - sospetta allergia al latte;
  - orticaria cronica;
  - mastocitosi.

### Diagnosi allergologica delle reazioni avverse a mezzo di contrasto

La diagnostica allergologica è fondamentale per poter utilizzare il mezzo di contrasto più sicuro e più adatto al paziente che ha subito reazioni avverse: è stato dimostrato che affidarsi esclusivamente allo switch verso mezzo di contrasto alternativo o al ricorso alla premedicazione non garantisce un grado di sicurezza sufficiente né maggiore rispetto alla diagnostica allergologica.

Inoltre in un recente lavoro riguardante le degenze ospedaliere, per evitare una sola reazione avversa a mezzo di contrasto iodato, l'impiego di premedicazione nelle 13 ore precedenti incrementava:

- i giorni di degenza (72 in più);
- le spese (159.131 dollari aggiuntivi);
- il rischio di infezioni intraospedaliere comprese quelle fatali.

I pazienti candidati sempre alla valutazione e ai test allergologici sono coloro che hanno sperimentato reazioni avverse a mezzi di contrasto e chi è affetto da mastocitosi.

In accordo con le Linee Guida ENDA (*European Network for Drug Allergy*):

- non è indicato eseguire i test diagnostici se un farmaco non è mai stato somministrato o se è stato tollerato. È auspicabile che venga sempre indicato il nome del mezzo di contrasto iodato responsabile della reazione (*culprit*) nel referto radiologico e/o nella richiesta di consulenza allergologica. I test allergologici si eseguono a partire da 4 settimane dopo la reazione avversa e, possibilmente, entro 6-12 mesi;
- i test diagnostici allergologici più affidabili sono quelli in vivo:
  - test cutanei;

- test di tolleranza, considerato il gold standard.

Nelle reazioni immediate si procede con i prick test e in caso di negatività si effettuano i test intradermici.

Si testano tutti i mezzi di contrasto utilizzati in ambito radiologico e interventistico compreso il *culprit* e il lattice. Si esegue sempre il dosaggio basale della triptasi mastocitaria che è indice di attivazione cellulare e che può essere eseguito in acuto entro 1-2 ore dalla reazione avversa.

Nelle reazioni ritardate i test di riferimento sono l'intradermoreazione, e il *patch test* con i mezzi di contrasto iodati.

Il test di esposizione o di tolleranza con il mezzo di contrasto opportunamente selezionato sulla base dei dati anamnestici e dei test in vivo di cui sopra, rappresenta il "gold standard" della diagnostica allergologica anche per questi farmaci.

Essendo un test provocativo con potenziali rischi per il paziente, è necessario:

- effettuarlo in regime protetto in presenza di personale esperto, in centri ospedalieri dotati delle necessarie misure di sicurezza;
- aver stabilizzato il paziente per condizioni cliniche che possano predisporre a eventuali reazioni avverse (vedi prima). In corso di test di tolleranza quest'ultimo viene somministrato per via endovenosa a dosaggio gradualmente crescente in singola o doppia seduta compatibilmente alla storia clinica del paziente.

### Conclusioni

La collaborazione tra medici che impiegano i mezzi di contrasto iodati a scopo diagnostico e interventistico e allergologi è necessaria per incrementare la precisione diagnostica e per ridurre le spese sanitarie. Operativamente sono già in atto nell'AUSL Toscana Centro percorsi assistenziali condivisi fra gli specialisti che facilitano l'accesso del paziente alla consulenza allergologica e all'effettuazione delle procedure diagnostiche ritenute necessarie.

donatella.macchia@uslcentro.toscana.it

# Le lesioni del menisco

di Fabrizio Matassi, Giacomo Sani, Matteo Innocenti, Massimo Innocenti

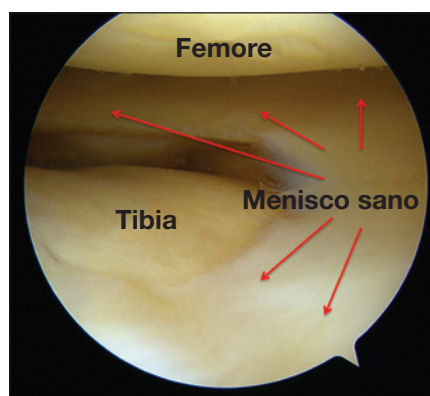
I menischi rappresentano una componente importante nell'articolazione del ginocchio e possono essere interessati da lesioni traumatiche o degenerative.

La terapia conservativa di queste condizioni deve essere sempre ricercata, prima della successiva opzione chirurgica.

## Parole chiave:

menisco, traumatologia dello sport, degenerazione meniscale, meniscectomia

I menischi sono strutture composte da fibrocartilagine a forma semilunare che si interpongono tra femore e tibia (Figura 1). In ogni ginocchio sono presenti un menisco mediale e uno laterale che hanno la funzione di aumentare la congruenza tra i condili femorali e il piatto tibiale in modo da garantire una maggior stabilità articolare e permettere una migliore distribuzione delle forze di



**Figura 1** – Menisco sano.

carico durante la deambulazione, riducendo lo *stress* sulla cartilagine articolare.

Dato l'elevato grado di carico a cui sono sottoposte queste strutture le lesioni sono molto frequenti e possono essere classificate in:

- **lesioni traumatiche:** che generalmente interessano il giovane sportivo e sono provocate da un trauma distorsivo al ginocchio o un movimento asincrono del femore rispetto alla tibia che causa l'intrappolamento del menisco e una sua successiva lesione fratturativa (Figura 2);
- **lesioni degenerative:** riguardano l'adulto di solito oltre i 40 anni e sono causate dal progressivo deterioramento della struttura meniscale in seguito a carichi ripetuti nel tempo senza però che vi sia una vera e propria rottura del menisco (Figura 3).

## Quali sono i sintomi?

La sintomatologia delle lesioni traumatiche è tipicamente un dolore al ginocchio prevalentemente nel comparto del menisco lesionato che si acuisce in alcune posizioni o in determinati movimenti. Talvolta il dolore non è continuo ma si presenta a cicli alterni definiti "crisi meniscali" in cui il ginocchio sviluppa un versamento articolare ed è dolente, seguiti da fasi di remissione spontanea senza dolore. Ci sono infine casi in cui un frammento meniscale oppure tutto il menisco in blocco si interpone in maniera anomala tra il femore e la tibia causando un blocco dell'articolazione (Figura 3). In questo caso il paziente riferisce di non essere in grado di estendere il ginocchio e per questo in tal caso si parla di "blocco meniscale". Le lesioni degenerative si manifestano invece in maniera più subdola con dolori diffusi e versamenti articolari ripetuti. Talvolta però può concomitare o instaurarsi una lesione fratturativa e allora subentrano i sintomi sopradescritti.



**FABRIZIO MATASSI**

*Specialista in Chirurgia del Ginocchio c/o la Clinica Ortopedica dell'Università degli Studi di Firenze diretta dal professor Massimo Innocenti. Ha svolto un periodo di formazione all'estero visitando prestigiosi ospedali di Belgio, Spagna, Portogallo e Francia. Si dedica da anni al trattamento delle patologie del ginocchio e alla traumatologia sportiva con particolare interesse per le moderne tecniche chirurgiche artroscopiche mini invasive di ricostruzione dei legamenti. È responsabile del Servizio di Traumatologia dello Sport del CTO di Firenze dove numerosi giovani sportivi vengono valutati e trattati per le principali patologie inerenti i traumi sportivi.*

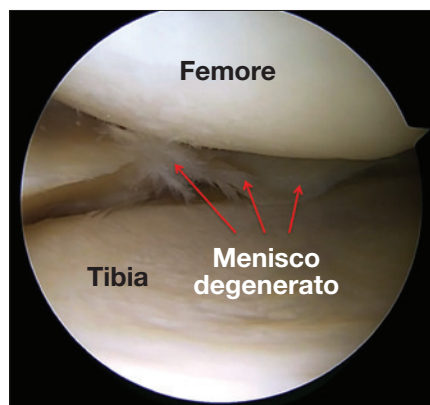
**GIACOMO SANI, MATTEO INNOCENTI, MASSIMO INNOCENTI**  
Clinica Ortopedica,  
Università degli Studi di Firenze, CTO  
Firenze - AOUC Careggi

## Come si fa la diagnosi?

Il sospetto della lesione del menisco è inizialmente clinico. Il medico raccoglierà dapprima un'accurata anamnesi, compresi l'eventuale meccanismo traumatico, l'attività lavorativa del paziente, *sports* e *hobbies*. Successivamente è necessario far esaminare il ginocchio da mani esperte che ricercheranno la presenza di versamento articolare e punti di dolorabilità palpando il decorso dei menischi o ese-



**Figura 2** – Lesione traumatica del menisco mediale con spostamento dello stesso anteriormente al femore (lesione a manico di secchio) e conseguente blocco articolare.



**Figura 3** – Lesione degenerativa del menisco mediale.

guendo particolari manovre di provocazione. In ogni caso la diagnosi deve essere confermata da un'indagine strumentale. La radiografia, anche se non fornisce informazioni dirette sullo stato di salute del menisco, è un esame molto utile per indagare sulla presenza di eventuali lesioni osteocondrali o usura di un compartimento del ginocchio. Tuttavia l'esame di scelta per le lesioni del menisco è la risonanza magnetica che ci permette di visualizzare direttamente la struttura e identificare l'eventuale sede di lesione.

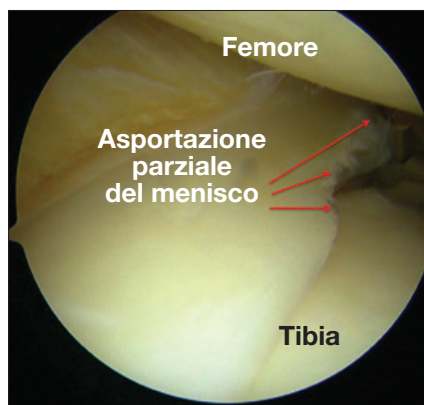
### Quale trattamento?

#### Trattamento incruento

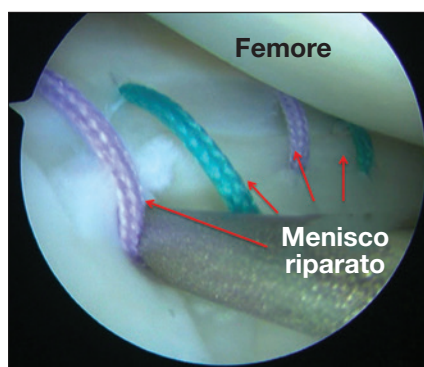
Il menisco è una struttura quasi completamente avascolare, con la sola eccezione del margine periferico. Questo spiega perché nella maggior parte dei casi non sia capace di processi riparativi e di guarigione. Il trattamento iniziale delle lesioni meniscali prevede un periodo di riposo con bendaggio compressivo, ghiaccio e farmaci antinfiammatori. L'immobilizzazione deve durare il minor tempo possibile (3-4 giorni), seguiti da un programma riabilitativo con esercizi di flessione-estensione passiva assistita e attiva ed esercizi di rinforzo muscolare e ripresa della normale deambulazione.

#### Trattamento chirurgico

Il persistere dei sintomi dopo un trattamento conservativo e la presenza di una lesione meniscale riscontrata alla risonanza fanno deporre per un trattamento chirurgico che può prevedere l'asportazione del frammento meniscale lesionato, la riparazione del menisco



**Figura 4** – Asportazione parziale del menisco per lesione non riparabile.



**Figura 5** – Riparazione del menisco attraverso dei punti di sutura per una lesione ampia.

oppure la sostituzione del menisco. L'asportazione del frammento meniscale avviene solo per lesioni del menisco parziali e di piccole dimensioni che interessano la porzione avascolare e quindi prive di potenziale di guarigione. Attraverso uno strumento motorizzato e degli appositi strumenti il menisco viene parzialmente asportato creando un margine stabile della lesione (Figura 4).

La riparazione del menisco è riservata a quelle lesioni più ampie in cui un intervento demolitivo comporterebbe il progressivo deterioramento dell'articolazione. Attraverso strumenti mini-invasivi si esegue in artrosopia, e quindi senza la necessità di dover aprire l'articolazione, una sutura del menisco favorendo così la cicatrizzazione della lesione al pari di quello che avviene per le ferite della cute. Il trattamento riparativo sarà tanto più efficace quanto prima la diagnosi e il trattamento chirurgico vengono effettuati in modo da sfruttare il massimo potenziale di guarigione della lesione (Figura 5).

La sostituzione del menisco con materiali sintetici in poliuretano o con menischi da collagene bovino (protesi meniscali) viene eseguita quando necessariamente il menisco deve essere asportato pur essendo la lesione di grandi dimensioni poiché questa risulta complessa e non riparabile. In questo caso al posto del menisco rimosso viene inserito un sostituto meniscale che verrà suturato al tessuto meniscale sano residuo e svolgerà la stessa funzione del menisco rimosso.

### Qual è il decorso post operatorio?

Nella maggior parte dei casi gli interventi sul menisco vengono eseguiti in regime di *day hospital* per cui il paziente lascia la struttura ospedaliera il giorno stesso dell'intervento. Nel caso di un intervento di asportazione del menisco la riabilitazione procede abbastanza rapidamente con circa 10 giorni di stampelle e carico limitato per ridurre il gonfiore e l'infiammazione post intervento. Alla rimozione dei punti di sutura il medico deciderà se possono essere riprese l'attività lavorativa e sportiva in base alla risoluzione dei sintomi post operatori. Diverso invece è il protocollo di recupero in presenza di sutura del menisco. In questo caso il percorso fisioterapico procede più lentamente in modo da permettere al menisco di cicatrizzare senza essere sottoposto ai carichi ripetuti di lavoro cui normalmente si trova. Per tale ragione la deambulazione senza stampelle e il carico completo saranno rimandati a non prima di 30 giorni dall'intervento.

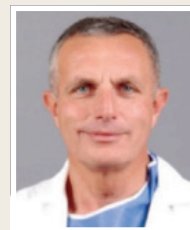
### Conclusione

Il menisco è una struttura articolare di vitale importanza che deve essere preservata ogni qualvolta sia possibile. Interventi demolitivi di meniscectomia eseguiti in passato si ripercuotono in un'elevata incidenza di osteoartrosi nell'era moderna. Pertanto la possibilità di preservare il menisco deve sempre essere prospettata al paziente in presenza di un'ampia lesione in cui l'intervento di meniscectomia comporterebbe una sicura e progressiva degenerazione articolare.

fabriziomatassi@gmail.com

# Il linfonodo sentinella nelle neoplasie ginecologiche

di Alberto Mattei, Gianni Bargelli, Federica Perelli, Giovanni Scambia



**ALBERTO MATTEI**

Laureato in Medicina e Chirurgia con lode il 14/03/1984; specializzato in Ginecologia e Ostetricia nel 1989. Dal 2018 direttore della SOS dipartimentale di Chirurgia Ginecologica Mini Invasiva USL Toscana Centro. Da marzo 2018 svolge attività chirurgica in campo oncologico ginecologico presso il Policlinico Gemelli di Roma. Dal 2017 membro del board di Chirurgia Ginecologica Mini Invasiva per la FIGO

**GIANNI BARGELLI**

SOS Chirurgia ginecologica mini-invasiva, USL Toscana Centro

**FEDERICA PERELLI**

Medico in formazione specialistica in Ginecologia e Ostetricia, Università degli Studi di Firenze

**GIOVANNI SCAMBIA**

Direttore del Dipartimento di Scienze della Salute della Donna e del Bambino, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - IRCCS

Negli ultimi anni si sta affermando nella pratica della ginecologia oncologica il ricorso alla tecnica del linfonodo sentinella, che trova particolare indicazione nei tumori dell'endometrio e della cervice uterina come alternativa alla linfadenectomia sistematica. Questo permette, in caso di negatività del linfonodo asportato, di evitare alla paziente la morbidità correlata alla linfadenectomia.

## Parole chiave:

carcinoma, endometrio, cervice, linfonodo sentinella, linfadenectomia.

Lo sviluppo tecnologico sta permettendo una rivoluzione oncologica. L'utilizzo di strumenti visivi sempre più sofisticati ha permesso di ridurre l'invasività e l'estensione degli interventi oncologici nei tu-

mori della cervice uterina e dell'endometrio in particolare.

Le tecnologie 3D e 4K associate a un sistema ottico che supporti la rilevazione di sostanze fluorescenti come il verde di indocianina hanno permesso lo sviluppo della tecnica del linfonodo sentinella che sta rapidamente assumendo validazione scientifica internazionale (Figure 1, 2).

La metodica del linfonodo sentinella si basa sul principio secondo il quale le cellule tumorali che penetrano nel circolo linfatico da un determinato distretto anatomico si localizzano nella prima stazione linfatica di drenaggio denominata appunto "linfonodo sentinella". In caso di localizzazione metastatica al linfonodo sentinella non si può escludere che cellule tumorali siano migrate a valle, mentre in caso di negatività tale ipotesi può essere ragionevolmente esclusa e si evita quindi alle pazienti di essere sottoposte alla procedura di linfadenectomia sistematica che, indipendentemente dal distretto in questione, espone al rischio di complicanze.

L'attendibilità del valore del linfonodo sentinella è stata largamente studiata per patologie quali il carcinoma mammario e il melanoma. Negli ultimi anni questa metodica è stata proposta per la stadiazione dei tumori della cervice uterina e dell'endometrio. Nella pratica clinica l'atteggiamento chirurgico varia da un'omissione completa della stadiazione linfonodale alla linfadenectomia radicale fino ai vasi renali. Relativamente al tumore endometriale la tecnica è in corso di valutazione in quanto mancano ancora trials randomizzati che ne permet-

tano una validazione definitiva. Studi retrospettivi e prospettici hanno dimostrato che la tecnica del linfonodo sentinella rispetto alla linfadenectomia sistematica può aumentare il tasso di rilevamento di metastasi linfonodali, con particolari benefici nel tumore endometriale iniziale. La tecnica deve essere in ogni caso eseguita da chirurghi esperti nel settore della Ginecologia Oncologica, con le metodiche adeguate e che eseguano precisamente la preparazione intraoperatoria richiesta. Recenti studi propongono l'uso del linfonodo sentinella anche nei casi di tumori con istologia ad alto rischio, quali il carcinoma sieroso, il carcinoma a cellule chiare e il carcinosarcoma.

La rilevazione del linfonodo sentinella può essere considerata anche per la stadiazione chirurgica di tu-

mori endometriali apparentemente confinati all'utero dove l'*imaging* preoperatorio non abbia rilevato metastasi e dove anche in sede di intervento non si vedano foci di malattia extrauterini.

Riguardo al tumore della cervice uterina la migliore *detection rate* della metodica si attesta per tumori delle dimensioni fino ai 2 cm, tuttavia in alcuni centri di riferimento si ricorre all'utilizzo del linfonodo sentinella per la stadiazione di tumori fino ai 4 cm.

La tecnica del verde di indocianina, già utilizzata in altre pratiche cliniche, consente il rilevamento del linfonodo sentinella mediante l'utilizzo di una telecamera a infrarossi. La procedura prevede la preparazione di una soluzione composta da 4 ml di soluzione iniettabile e 2,5 mg di verde di indocianina. Tale soluzione viene poi aspirata in una siringa e iniettata a livello della cervice uterina nel modo seguente: 1 cc superficialmente a ore 3, 1 cc profondamente a ore 3, 1 cc superficialmente a ore 9 e 1 cc profondamente a ore 9.

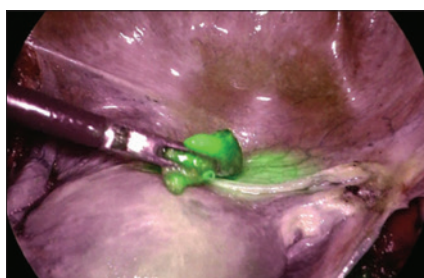
La combinazione dell'iniezione della soluzione ottenuta superficialmente (1-3 mm) e profondamente (1-2 cm) a livello della cervice porta la soluzione a diffondere attraverso i vasi linfatici che originano a livello della cervice e del corpo uterino.

L'iniezione a livello cervicale permette una penetrazione della soluzione eccellente che segue i vasi linfatici dell'utero, condensa nei parametri e appare nel legamento largo diffondendo poi verso i linfonodi sentinella pelvici e occasionalmente lombo-aortici.

Il tronco linfatico del corpo uterino generalmente incrocia l'arteria ombelicale oblitterata e la più comune localizzazione del linfonodo sentinella risulta mediale all'arteria iliaca esterna, ventrale rispetto all'arteria iliaca interna o nella parte superiore della regione otturatoria. Una localizzazione meno comune è visibile quando il tronco linfatico non oltrepassa l'arteria ombelicale oblitterata ma si orienta cefalica-



**Figura 1** – Linfonodo sentinella rilevato dopo la diffusione del verde di indocianina in sede iliaca esterna destra.



**Figura 2** – Linfonodo sentinella dopo la sua asportazione.

mente seguendo il mesouretere; in questi casi il linfonodo sentinella si rileva solitamente nella regione presacrale iliaca comune.

I linfonodi sentinella per i tumori della cervice uterina sono generalmente localizzati medialmente ai vasi iliaci esterni, ventralmente ai vasi iliaci interni o nella parte superiore della fossa otturatoria.

Per il successo della rilevazione del linfonodo sentinella è necessario aderire in modo molto preciso all'algoritmo, in caso di fallimento risulta necessario eseguire una linfadenectomia pelvica associata alla rimozione di qualsiasi linfonodo ingrandito.

Il fatto di non ricorrere alla linfadenectomia sistematica nelle pazienti affette da neoplasia endometriale o della cervice uterina è un ottimo risultato per la riduzione della morbidità postoperatoria, in particolare per la riduzione di complicanze che si possono associare alla linfadenectomia quali linfedema, linfocele e compromissione dei nervi pelvici. La tecnica del linfonodo sentinella risulta di particolare beneficio nelle pazienti obese, che risultano più suscettibili

allo sviluppo del tumore endometriale e nelle quali l'esecuzione di una linfadenectomia radicale sistematica risulta tecnicamente difficoltosa.

È importante ricordare che relativamente al carcinoma dell'endometrio studi prospettici hanno dimostrato che il riscontro di tessuto sentinella negativo per metastasi è accurato in oltre il 99% dei casi. La linfadenectomia sistematica in queste pazienti consente di stabilire l'appropriato *iter* terapeutico postoperatorio ma non offre vantaggi in termini di sopravvivenza alle pazienti, come dimostrato da *trials* randomizzati.

Per quanto riguarda il carcinoma della cervice uterina studi relativi alla mappatura del linfonodo sentinella in questo gruppo di pazienti hanno evidenziato una *detection rate* del 90% e una sensibilità del 90% circa.

Sono disponibili due metodiche anatomo-patologiche utilizzate per valutare il linfonodo sentinella. La prima è l'esame istologico tradizionale, che prevede che i linfonodi vengano fissati in formalina, inclusi in paraffina e in parte colorati con ematossilina eosina, in parte sottoposti a esame immunoistochimico, ovvero si esclude la possibilità di avere una diagnosi intraoperatoria. La seconda è la modalità molecolare, nota come OSNA (*One Step Nucleic Acid Amplification*). Essa consiste in una procedura automatizzata di amplificazione degli acidi nucleici e consente di analizzare l'intero linfonodo, quindi di formulare una risposta definitiva durante l'intervento chirurgico con sensibilità e specificità superiori al 96%. L'OSNA verifica la presenza del gene della citocheratina 19 nel tessuto linfonodale, fornendo i risultati in tre diverse categorie: macro-metastasi, micrometastasi e assenza di metastasi. La procedura richiede circa 30 minuti per la valutazione di un linfonodo e circa 40 minuti per valutarne 4, analogamente a quanto già sviluppato per il tumore della mammella.

federica.perelli@gmail.com

# Pietro Grocco: la medicina pratica come impegno etico

di Giancarlo Landini



**GIANCARLO LANDINI**  
*Direttore Dipartimento Specialistiche  
Mediche Azienda USL Toscana Centro.  
Direttore della SOC di Medicina Interna  
Ospedale Santa Maria Nuova di Firenze.  
Presidente della Fondazione Santa Maria  
Nuova ONLUS. Si è particolarmente  
occupato di Patologia Vascolare  
e dei rapporti Ospedale Territorio.  
Coordina la Commissione Permanente  
sulla Continuità Assistenziale dell'Organismo  
Toscano per il Governo Clinico*

La storia umana  
e professionale di un grande  
medico del passato  
che ha avuto un rapporto  
strettissimo con Firenze  
e l'Ospedale di Santa Maria  
Nuova. Medico, scienziato,  
imprenditore, docente  
tra Giuseppe Verdi  
e Gabriele D'Annunzio.

**Parole chiave:**  
Grocco, medicina pratica,  
Ospedale Santa Maria Nuova,  
Terme di Montecatini

Pietro Grocco, di origini lombarde, nacque il 27 giugno 1856 ad Albosese in Lomellina da Luigi, modesto sarto di provincia, e Maddalena Amiotti.

Le condizioni socio-economiche della famiglia erano tali da non consentirgli un buon livello di istruzione. Divenne presto orfano di ambedue i genitori e poté fare degli studi superiori perché intervenne uno zio prete, don Giuseppe Grocco, che finanziò il suo percorso scolastico. Nel 1874 si iscrisse alla Facoltà di

Medicina dell'Università di Pavia. Per mantenersi agli studi impartiva lezioni di latino.

Ebbe la fortuna di essere allievo di Francesco Orsi, uno dei maggiori medici dell'epoca e padre dell'empirismo clinico. Orsi lo nominò assistente appena si laureò.

Nel 1881 ottenne, sempre su interessamento di Orsi, l'incarico dell'insegnamento di Propedeutica Clinica. Iniziò quindi una serie di viaggi di istruzione in Europa che lo portarono a frequentare la clinica di Charcot a Parigi e quella di Rosenthal a Vienna acquisendo notevoli conoscenze in campo neurologico. Grocco si presentava piccolo di statura, strabico, decisamente brutto e trasandato, ma emanava un alto fascino intellettuale e professionale e aveva un innato spirito critico.

Nel 1884 divenne ordinario di Clinica Medica all'Università di Perugia. Nel 1892 si trasferì nella cattedra di Clinica Medica a Firenze nell'Ospedale di Santa Maria Nuova. Intraprese una grossa riorganizzazione della clinica e iniziò nell'ospedale fiorentino a mettere a punto i suoi nuovi criteri diagnostici.

Fu maestro del metodo clinico che si iscriveva pienamente nella vocazione di medicina pratica di Santa Maria Nuova.

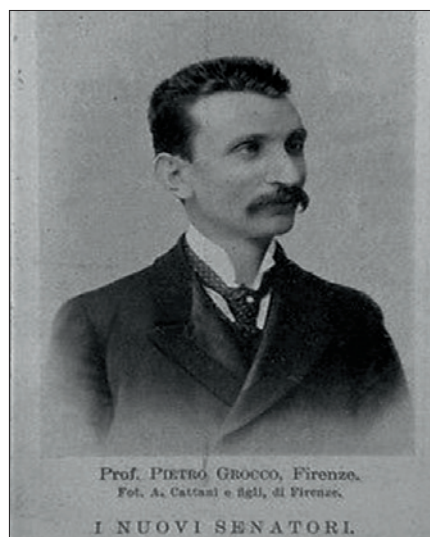
Fu sempre ispirato, come diceva, "a un sano empirismo clinico". Considerò sempre l'esperienza acquisita al tavolo anatomico e al letto del malato la base insostituibile per l'esercizio della medicina.

Grocco fu il più grande semiologo italiano e descrisse, con numerosi

metodi, segni specifici di malattia. Fu il vero fondatore della Semeiotica moderna in Italia. Basava la clinica su una instancabile e ossessiva ricerca dei fatti. Non diffondeva dottrine ma concetti clinici. Il suo motto, condiviso con Antonio Cardarelli clinico medico di Roma, era *observatio e ratio*.

Il suo grande avversario fu Augusto Murri, clinico medico di Bologna, che portava avanti, a detta di Grocco, una specie di "medicina filosofica" che alla osservazione privilegiava il ragionamento e la deduzione. Grocco affermava "io faccio medici e non filosofi" e sosteneva che "la semeiotica è la porta che bisogna varcare con piede sicuro per accedere alla clinica".

Aveva particolari capacità sensoriali, con un udito esercitato a discriminare le minime variazioni di tonalità. Si racconta che, la mattina, per la visita a Santa Maria Nuova – che faceva in gabbanella nera da professore di clinica medica a differenza degli assistenti che vestivano di bianco – ordinasse di spargere la paglia in via della Pergola – con le pietre sconnesse come oggi – per evitare che il passaggio dei carri disturbasse la sua auscultazione cardiaca e polmonare. Se non riusciva a interpretare bene i



**Figura 1** – Pietro Grocco.

reperi ascoltatori di giorno tornava nel silenzio della notte a rivisitare il malato lasciando esterrefatti i suoi assistenti e le infermiere oblate che lo vedevano aggirarsi per le corsie.

Aveva una ferrea volontà di osservare e capire e una inesauribile capacità di lavoro che mai si sarebbero sospettate in un individuo così gracile.

Numerosi sono i metodi semiologici che furono messi a punto nella clinica medica di Santa Maria Nuova.

I più noti sono: il metodo percussorio per la delimitazione dell'aria di ottusità cardiaca (metodo Orsi-Grocco), il cosiddetto “cappuccio di Grocco” – ipofonesi dovuta a dilatazione dell'atrio sinistro nella stenosi mitralica –, il “triangolo di Grocco” – area ipofonetica triangolare con apice in alto in rapporto allo sbandamento del mediastino per pleurite controlaterale –, il diagnostico di pleurite essudativa, che descrisse nel congresso di Medicina Interna di Roma del 1902.

Studiò i tipi di respiro e definì il respiro atassico o dissociato con alternanza imprevedibile fra iperventilazione e apnea associandolo a gravi lesioni cerebrali (traumi, infezioni, ictus) a prognosi il più delle volte infausta.

Altri reperti descritti da Grocco sono il polso venoso capillare caratteristico della insufficienza tricuspideale

avanzata e lo pseudo-reumatismo tubercolare dovuto a ipersensibilità dei tessuti periarticolari al bacillo tubercolare.

Grocco amava gli studenti e aveva particolarmente a cuore la loro educazione pratica. Agli studenti raccomandava di “... non stancarsi mai dall'osservare i malati e questo senza pregiudizi teorici. È soltanto con la osservazione clinica ben condotta che si riesce poi a mettere in chiaro la diagnosi delle malattie... è necessario che vi educiate provando e riprovando ad esaminare gli ammalati. Chi non ha questa educazione pratica potrà anche essere pieno di nozioni scientifiche ma davanti al malato si smarrirà perché in una parola non è un vero medico...”. Famoso era il suo libretto nero nel quale appuntava osservazioni intelligenti e progressi fatti dai suoi assistenti e studenti in modo da aver sempre presente chi aveva ben meritato.

Non bisogna però pensare che Grocco avversasse le innovazioni diagnostiche strumentali che proprio sul finire dell'Ottocento si stavano facendo avanti. Fu uno dei primi a far fare radiografie del torace (ricordando però agli studenti di non illudersi di poter avere un apparecchio radiografico a ogni letto...).

Rese la clinica medica di Firenze più moderna, fondò nuovi locali e laboratori e anche sezioni di terapia fisica. La Semeiotica e il suo rapporto con l'ammalato non gli facevano dimenticare le innovazioni.

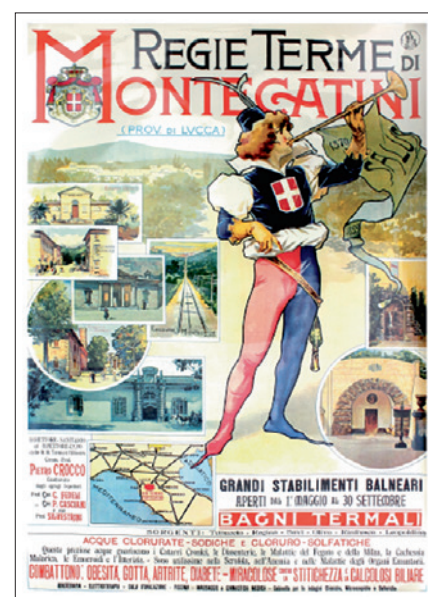
Grocco fu un grande caposcuola ed ebbe fra i suoi allievi futuri primari di rilievo e grandi clinici. Primo fra tutti Raffaello Silvestrini, clinico medico a Perugia, a cui oggi è intitolato il Policlinico della città. Poi Cesare Frugoni, clinico medico a Firenze e a Roma, uno dei più famosi medici italiani del Novecento, medico di Mussolini e del Re. Bisogna poi ricordare Aldo Castellani, fondatore della Batteriologia in Italia e della Clinica delle Malattie Tropicali di Roma ed Eugenio Morrelli, che insieme a Forlanini fu il

fondatore della moderna Pneumologia in Italia. Grocco fu presidente dell'Accademia Medica Fiorentina e della Società Italiana di Idrologia Medica e fondò diversi periodici medici fra cui la *Rivista critica di Clinica Medica* e *La settimana dello Sperimentale*.

Nel 1905 fu nominato senatore e si dedicò anche allo sviluppo della agricoltura in Toscana. Comprò una grande tenuta a Collesalveti, “Le Guasticce”, che condusse con metodi gestionali estremamente moderni. Investì tutti i suoi risparmi in questa grande impresa. Il suo impegno trasformò una zona desolata in una eccellenza agricola.

Acquistò larghe plaghe di terreni incolti e maltenuti e li trasformò in pochi anni in terreni produttivi, il tutto sperimentando nuovi sistemi organizzativi e igienico economici. Collesalveti lo ricorda ancora oggi con mostre e iniziative commemorative. L'azienda è tutt'ora gestita dai suoi discendenti, che si dedicano anche con successo alla zootecnia.

Ma la grande impresa di Pietro Grocco furono le Terme di Montecatini. Nel 1892 fu nominato ispettore governativo e direttore sanitario delle Terme. Ristrutturò in maniera moderna l'edificio delle



**Figura 2** – Pubblicità delle Terme di Montecatini.



**Figura 3** – Pietro Grocco e Giuseppe Verdi.

Terme Tettuccio. Rielaborò le norme per l'uso delle acque e dei bagni (fondatore della Idrologia Medica). Sistemò le sorgenti secondo moderni criteri igienici e definì le cure termali come provvedimento terapeutico. Amico personale di Giuseppe Verdi, gli indicò come cura il passaggio delle acque una volta l'anno a Montecatini, che Verdi frequentò per diciotto anni di seguito.

Grocco giocava a carte la sera con il maestro, che doveva fare vincere per evitare che divenisse intrattabile per tutto il giorno seguente, come affermava la moglie di Verdi Giuseppina Strepponi. Grocco e Verdi alloggiavano alla Locanda Maggiore di Napoleone Melani nella quale confluivano anche politici e intellettuali come Menotti Garibaldi, il primogenito dell'Eroe e di Anita.

Altro famoso paziente di Grocco fu

Gabriele D'Annunzio. Il poeta inviò a Grocco, dopo aver ricevuto una sua visita, una lettera di ringraziamento in cui si affermava *“Caro e grande Maestro dopo la sua visita l'arte medica mi è apparsa più di sempre nobile, non avevo mai conosciuto una attitudine tanto semplice e possente nello scrutare il corpo umano...”*.

Nel 1915 Grocco si diagnosticò la tubercolosi, molto probabilmente contratta durante la pratica medica, e ne predispose subito l'esito infausto dato che aveva frequenti emottisi. Si trasferì in montagna in Val d'Aosta nel tentativo di alleviare con il clima montano la malattia. Morì a Courmayeur nel febbraio 1916.

Oggi il piccolo paese di Albionese in Lomellina ha un busto che ricorda il suo figlio più famoso.

A Firenze c'è una via periferica intitolata a Pietro Grocco.

Ma sicuramente il grande medico è ricordato di più a Montecatini, dove gli sono riconoscenti per quello che ha fatto per le Terme e a Collesalvetti, dove è sempre presente la sua fattoria modello.

Niente che si richiami a Grocco è presente a Santa Maria Nuova. Forse questa carenza andrebbe colmata perché proprio nelle corsie di Santa Maria Nuova Grocco fece gli studi che tutti i libri di Semeiotica riportano e sarebbe bello che nell'ospedale dei fiorentini ci fosse un ricordo del grande clinico medico.

*I miei ringraziamenti vanno alla professoressa Donatella Lippi, titolare dell'insegnamento di Storia della Medicina dell'Università di Firenze, per le informazioni e i consigli che mi ha dato per la stesura dell'articolo.*

Dipartimento.specialistiche mediche@uslcentro.toscana.it

# Isola di calore urbana: gli effetti sulla salute nel periodo estivo e invernale

di Martina Petralli



**MARTINA PETRALLI**  
Ricercatrice del Centro di Bioclimatologia dell'Università degli Studi di Firenze, con esperienza pluriennale nell'ambito della biometeorologia umana e della climatologia delle aree urbane. Ha conseguito il master in Meteorologia Applicata e il dottorato in Scienza del Suolo e Climatologia. Dal 2003 collabora con l'Istituto di Biometeorologia del CNR con l'Università degli Studi di Firenze

Le città, per le loro caratteristiche, hanno un microclima diverso dalle zone rurali circostanti.

Tra i fenomeni che contraddistinguono il clima urbano da quello rurale, quello che ha gli effetti più importanti sulla salute umana è l'isola di calore urbana. Questo fenomeno consiste in un aumento delle temperature all'interno delle città rispetto alle aree rurali circostanti, ed ha effetti sulla salute sia durante il periodo invernale che in quello estivo.

## Parole chiave:

isola di calore urbana, microclima urbano, biometeorologia umana, cambiamenti climatici, morbidità e mortalità

## Introduzione

Le città sono i luoghi dove si concentra la gran parte della popolazione mondiale. Per questo la conoscenza del clima urbano e delle sue dinami-

che è strategica per la pianificazione di uno sviluppo urbanistico sostenibile e che garantisca il benessere della popolazione. È riconosciuto da molti studi a livello internazionale che la concentrazione della popolazione e degli edifici in una ristretta porzione di territorio ne altera le caratteristiche al punto da creare un clima locale significativamente diverso dalle aree rurali circostanti. Tale effetto riguarda tutte le variabili meteorologiche, ma in particolare il regime dei venti e la distribuzione e l'intensità delle temperature. Nelle città, infatti, sia nel periodo estivo che in quello invernale, si registrano temperature più elevate rispetto alle zone rurali circostanti: tale fenomeno, chiamato "isola di calore urbana" (*Urban Heat Island* - UHI), è espresso come la differenza di temperatura tra un punto al centro della città e un punto in una zona di campagna prossima all'area urbanizzata (Figura 1). Molti studi effettuati in tutte le più importanti città del mondo hanno confermato l'esistenza di questo effetto, teorizzando modelli per calcolarne l'intensità in funzione di una molteplicità di parametri, come la latitudine, le dimensioni della città, il grado e la qualità dell'urbanizzazione, il momento della giornata e il periodo dell'anno. Le caratteristiche urbanistiche determinano tutta una serie di variazioni termiche all'interno delle città stesse, per cui ci sono delle zone della città caratterizzate da temperature più alte o più basse rispetto al resto del territorio cittadino. Tali variazioni di temperatura sono dovute principalmente al tipo di materiali utilizzati, alla presenza di aree verdi o di alberature stradali, al numero e

all'altezza degli edifici e alla distanza tra questi. Il fenomeno dell'UHI è generalmente più intenso durante l'inverno e nelle ore notturne per effetto del maggior assorbimento di calore e del più lento raffreddamento da parte delle superfici edificate. Tuttavia, un incremento delle temperature si riscontra anche nelle altre stagioni, ed è durante l'estate, alle nostre latitudini, che può avere conseguenze più significative sulla salute umana. Questo incremento di temperature, che rafforza l'effetto del riscaldamento globale registrato negli ultimi anni, fa sì che si possano creare situazioni particolarmente rischiose per la salute, per cui si registrano aumenti delle chiamate al 118 nelle giornate più calde, ma anche aumenti della mortalità delle persone anziane in concomitanza di eventi estremi come la lunga ondata di calore che si è verificata nell'estate del 2003 in tutta Europa. Studi in questo settore sono stati svolti anche a Firenze grazie all'impegno dell'Istituto di Biometeorologia del Consiglio Nazionale delle Ricerche (IBIMET - CNR) e del Centro di Bioclimatologia dell'Università degli Studi di Firenze (CIBIC - Università degli Studi di Firenze). Tali studi hanno permesso di evidenziare le caratteristiche urbanistiche che maggiormente influenzano la distribuzione delle temperature all'interno della città di Firenze.

### Effetti per la salute

Gli effetti sulla salute dell'isola di calore urbana sono quindi diversi in funzione della stagione: nel periodo invernale, infatti, quando le temperature in ambiente urbano sono più elevate rispetto alle zone rurali circostanti, si osservano dei benefici sulla salute umana sia diretti che indiretti. Per quanto riguarda i benefici diretti, questi sono relativi alla minore esposizione al freddo delle persone che abitano in città, specialmente per chi trascorre molto tempo all'aperto. È noto come il freddo possa avere effetti negativi sulla salute, soprattutto per quanto riguarda le malattie cardiovascolari: le basse temperature, infatti, comportano una maggiore costrizione dei vasi e, di conseguenza, l'aumento della pressione, della viscosità del sangue e del rischio di emorragie e ischemie. Gli effetti indiretti sulla salute dell'isola di calore invernale riguardano principalmente l'inquinamento dell'aria: se l'ambiente esterno è meno rigido, infatti, è possibile limitare l'uso degli impianti di riscaldamento in quanto, per mantenere all'interno delle abitazioni e degli uffici temperature di 19-20°C, sarà necessario un minor consumo di energia elettrica o di combustibili. Anche gli effetti sulla salute dell'isola di calore estiva possono essere divisi in diretti e indiretti. Innanzitutto è bene sottolineare che alle nostre latitudini, gli effetti dell'isola di calore sulla salute della popolazione durante il periodo estivo sono molto più evidenti rispetto a quelli del periodo invernale e che, se durante il periodo invernale gli effetti possono essere valutati in maniera positiva, nel periodo estivo sono negativi. Questo anche se si considera il periodo storico nel quale ci troviamo, caratterizzato da un generale aumento delle temperature e dell'intensità e frequenza degli eventi estremi, come le ondate di calore. Per quanto riguarda gli effetti diretti, l'effetto isola di calore nel periodo estivo si traduce in una esposizione della popolazione urbana a temperature più elevate e per un periodo di tempo più lungo rispetto alla popolazione rurale. Si



**Figura 1** – Immagine relativa al fenomeno dell'isola di calore urbana (*Urban Heat Island*).



**Figura 2** – Immagine di cipressi in un parco urbano: i cipressi sono piante con polline allergenico che possono subire un anticipo della fioritura se presenti in ambiente urbano.

osserva quindi un maggior numero di giorni con temperature al di sopra della media e di notti con temperature elevate (definite con l'indice *tropical nights*): il susseguirsi di giorni caratterizzati da alte temperature sia diurne che notturne affatica l'organismo, soprattutto di quei soggetti che hanno il sistema di termoregolazione meno efficiente, come anziani e bambini, oppure di quei soggetti che hanno difficoltà a comprendere ed esprimere le loro necessità, come

neonati, allettati o persone con ridotte capacità di comunicazione. Per quanto riguarda gli effetti indiretti, questi sono legati principalmente all'inquinamento ambientale dovuto al maggior utilizzo di impianti di condizionamento sia nelle abitazioni che nei mezzi di trasporto: i condizionatori producono aria calda che viene immessa nell'ambiente e che quindi contribuisce a riscaldare ulteriormente l'aria urbana e a incentivare ulteriormente l'uso di questi impianti.

ti; inoltre l'utilizzo degli impianti di condizionamento nei mezzi di trasporto richiede un contributo maggiore da parte del motore e quindi un maggior consumo di carburante e di conseguenza maggiori emissioni. Le conseguenze dell'isola di calore non sono limitate alle singole stagioni invernali ed estive, ma si ritrovano anche nelle stagioni intermedie: la popolazione risulta essere più esposta a precoci ondate di calore (nel periodo primaverile) e le condizioni termiche dell'ambiente urbano possono determinare anticipi nelle fioriture delle piante che si trovano all'interno dell'ambiente urbano,

determinando un allungamento del periodo di esposizione della popolazione ai pollini allergenici (Figura 2).

### Conclusioni

Il fenomeno dell'isola di calore urbana è in grado di avere effetti positivi e negativi sulla salute della popolazione. Se nel periodo invernale i suoi effetti possono essere considerati generalmente positivi, nel periodo estivo sono invece da considerarsi negativi. Il comportamento delle persone soprattutto in termini di una corretta gestione dell'uso degli impianti del riscaldamento e del condizionamento degli

ambienti può contribuire a limitare gli effetti negativi di questo fenomeno. I condizionatori possono essere dei veri e propri salva vita soprattutto in situazioni di criticità, ma, viste le conseguenze del loro utilizzo nell'ambiente, se ne deve fare un uso finalizzato e limitato il più possibile alle condizioni di necessità. Anche il corretto impiego del verde e quindi la progettazione urbana del verde possono essere importanti fattori di mitigazione dell'isola di calore e delle sue conseguenze sulla popolazione urbana.

[martina.petralli@unifi.it](mailto:martina.petralli@unifi.it)

lettere al direttore

## Le lettere che fanno bene al cuore

di Simone Pancani

Qualche tempo fa è arrivata all'Ordine una lettera scritta su un foglio a righe da scuola elementare con una grafia larga e rotonda, da bambino. Eccola.

*Spettabile Ordine dei Medici, spero vogliate accettare questa mia con l'intento di illuminare alcune zone d'ombra della Sanità. Sono molto anziana e malata e vorrei prima di morire avere la certezza che l'operato del mio medico di famiglia sia tale da meritarsi un riconoscimento morale. Il dottore in questione si chiama xxxxx, è ancora giovane ma si comporta come il medico di altri tempi, coniugando capacità professionali di alto livello con umanità e coscienza, interprete delle problematiche familiari, stessa disponibilità per giovani e anziani, ha un modo di porsi davanti al paziente così rassicurante facendoci sentire meno malati. La mia conclusione è questa: se vado in*

*ospedale muoio prima, se mi curo a casa con il dottor xxxx ho più possibilità di vivere!! Cordiali saluti, Nome e Cognome, paziente".*

Il contenuto di questa lettera, della quale ogni medico vorrebbe probabilmente essere il protagonista, racchiude una miriade di spunti di riflessione che sostanziano l'essenza stessa della nostra professione. Provo a elencarne qualcuno. L'importanza capitale del rapporto medico/paziente, oggi più che mai sodali e "complici" sullo stesso piano nel fronteggiare la malattia. La necessità per una persona anziana e malata di potersi curare a casa, seguita dal medico che verosimilmente la conosce da sempre, lontana per quanto possibile dalla tecnologia fredda e impersonale delle corsie di ospedale. Il bisogno che questa signora ha avvertito di scrivere all'Ordine affinché il "suo" dottore potesse avere il giusto riconoscimento

morale al proprio operato. Questo Collega le appare come un medico di altri tempi, probabilmente perché capace di ascoltare, di entrare davvero in sintonia con il paziente e la sua sofferenza, senza limitarsi ai soli aspetti tecnici della situazione: nelle parole dell'anziana signora la celebrazione più bella del concetto antico e oggi tornato in grande spolvero secondo il quale il "tempo di ascolto è tempo di cura"!

Però allora potremmo anche chiederci: noi medici di oggi come appariamo agli occhi dei pazienti, quanto rispondiamo con il nostro lavoro alle loro aspettative?

La speranza ovviamente è di non risultare sempre e comunque perdenti nei confronti degli antichi Colleghi! E poi quanta tenerezza nelle ultime parole della lettera, quando la signora, dopo essersi firmata con nome e cognome, si qualifica come "paziente", quasi ad auto classificarsi in una speciale categoria di difficile e dolente inquadramento. Sarebbe bello se di fronte alle lettere larghe di queste pagine senza dubbio sincere qualsiasi medico trovasse la voglia e il tempo di emozionarsi ancora.

# I medici, le leggi razziali del 1938 e la Shoah (Olocausto)

di Franco Bellato

Il 27 gennaio la Repubblica italiana con Legge 211 del 2000 ha decretato Giornata della Memoria, in ricordo della liberazione da parte dell'Armata Rossa nel 1945 del campo di sterminio di Auschwitz Birkenau, vicino a Cracovia, splendida città della Polonia. Nel 2005 l'ONU ha esteso la Giornata agli Stati membri con Risoluzione 60/7. È necessario oggi più che mai per i medici giovani e meno giovani ricordare, informare, studiare quanto è accaduto ed è andato incontro a responsabilità, diniego, superficialità, indifferenza, opportunismo, freddezza, distanza, silenzio da parte di molti medici italiani eccetto pochi esempi luminosi che hanno onorato il primo dovere fondamento della professione medica: alleviare e sanare, ove possibile, la sofferenza umana fisica e psichica senza distinzione di razza, sesso, religione, nazionalità, condizione sociale, ideologia. Medici sono tra gli autori del Manifesto fascista sulla purezza della razza del 14 luglio 1938, vergognoso esempio di cosa "la scienza" asservita alla ideologia e alla politica imperante abbia prodotto. In questo caso "la scienza" ha sbagliato totalmente perché non si è basata su dati scientifici, ma su affermazioni di nessun valore. Esempio: esistono grandi razze e piccole razze, il concetto di razza è biologico, la popolazione italiana è a maggioranza ariana, la sua civiltà è ariana, esiste una pura razza italiana, è tempo che gli italiani si proclamino francamente razzisti, distinzione tra mediterranei occidentali, orientali e africani, gli ebrei non appartengono alla razza italiana, i caratteri degli italiani non devono essere alterati. Tra i dieci firmatari vi furono i medici: Sabato Visco fisiologo, Lino Businco patologo generale, Arturo Donaggio neuropsichiatra, Leone Franzì pediatra, Luigi Pende patologo medico. Aderirono a questa ignominia "scientifica" politici, intel-

lettuali, scrittori, giornalisti, medici. Il governo fascista scrisse e Vittorio Emanuele III (vergogna di Casa Savoia) promulgò, da San Rossore a Pisa il 5 settembre 1938 con R.D. 1390, la legge razziale "razzista", cui seguirono altri provvedimenti e disposizioni contro gli ebrei, allontanando professori e studenti da tutte le scuole del Regno. Furono vietate agli ebrei attività professionali, commerciali, artigianali, la proprietà immobiliare, il servizio militare, i matrimoni misti ecc. Docenti universitari e non con gli studenti abbandonarono la scuola e nessuno fece niente, a Pisa e in tutti gli Atenei, licei, ginnasi, elementari ecc.

Degna di elogio, dopo ottanta anni, è stata la cerimonia delle "Scuse e del Ricordo", alla quale ho partecipato, voluta dal Magnifico Rettore di Pisa professor Paolo Mancarella informatico, per tutti i rettori italiani, il 20 settembre 2018 nel cortile della Sapienza, presente la presidente delle Comunità Ebraiche Italiane dottoressa Noemi Di Segni e l'ambasciatore d'Israele in Italia SE Ofer Sachs. All'entrata in guerra dell'Italia il 10 giugno 1940 la condizione degli ebrei si aggravò e dopo la caduta di Mussolini il 25 luglio 1943 e l'armistizio dell'8 settembre con lo sbandamento delle Forze armate italiane, la Wehrmacht sostenne la nascita della Repubblica Sociale con il fantoccio di Mussolini e la persecuzione e deportazione ebraica, esecutori i fascisti. A Fossoli fu creato un campo di transito; alla stazione di Milano il binario 21 era la partenza per i treni dei deportati nei campi di lavoro o di sterminio; la Risiera di San Sabba vicino Trieste fu campo di detenzione, di polizia e, con forno crematorio, di annientamento per prigionieri politici ed ebrei. I medici nazisti e collaboratori di altre nazioni furono autori delle più atroci e vergognose sperimentazioni su esseri umani, uomini, donne, bambini e nani: gemelli



FRANCO BELLATO  
Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Pisa, specializzato in Psichiatria all'Università degli Studi di Firenze, psicoterapeuta analitico, docente di Fondamenti Storici ed Epistemologici della Psicologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Pisa

omozigoti uccisi con cloroformio nel cuore per autopsia, testosterone ad alte dosi su omosessuali, decompressione atmosferica, congelamento, inoculazione di Rickettsia prowazekii per vaccino contro il tifo esantematico, sterilizzazione con caustici nelle tube di Falloppio, inseminazione coatta, radiazioni X su genitali esterni e interni maschili e femminili... I medici che hanno fatto questo sono criminali, psicopatici gravi, indegni sotto ogni profilo di Ippocrate, responsabili di crimini contro l'Umanità e con loro tutti gli altri che hanno taciuto, che si sono nascosti, che hanno preso il posto dei colleghi perseguitati e uccisi. Sei milioni di Ebrei furono eliminati in tanti campi di sterminio con operazioni pianificate da Adolf Eichmann, SS responsabile della "soluzione finale", che hanno visto corresponsabili medici. Il lager Auschwitz-Birkenau è il terribile simbolo di questo orrore. Tutti i medici devono sapere, riflettere, è auspicabile una visita per tentare di comprendere almeno in parte il Male assoluto, negazione di ogni umanità e della Medicina. Oggi ritornano pericolose idee razziste, antisemite, violente, intolleranti, segregazioniste, a vari livelli, giovanili e non, in Italia ed Europa. La figura del medico può e deve svolgere un ruolo educativo con il proprio lavoro, l'esempio, l'etica di rispetto per ciascun uomo per alleviare se non risolvere ogni sofferenza del Corpo e della Mente.

fec@outlook.it

## LE INDICAZIONI DEGLI ESPERTI TOSCANI PER LA LOTTA ALLA SEPSI

Per cercare di contrastare in maniera realmente efficace la sepsi in Toscana è stato individuato un *pool* di esperti riuniti nel Gruppo Regionale Toscano *Programma di Lotta alla Sepsis* attivo all'interno di un Progetto triennale 2017-2020. Frutto del lavoro di questo organismo è stata la recente pubblicazione di un documento di indirizzo intitolato *Lotta alla Sepsis, CALL TO ACTION*.

Oltre a una serie di argomenti tecnici (prevenzione, schemi di antibioticotераpia, importanza della Microbiologia Clinica e della diagnosi precoce, corretto inquadramento fisiopatologico della sepsi), il documento contiene numerosi spunti di riflessione. Tra questi, il concetto fondamentale di tempo-dipendenza del quadro settico e della eziologia infettiva, la necessità di un coinvolgimento di tutti gli organi con conseguente chiamata in causa di ogni operatore sanitario e di qualsiasi specialista, e quella di modelli organizzativi in grado di limitare al massimo il rischio settico e, in caso di comparsa, identificarne correttamente la clinica e la gravità, ad esempio implementando in *Area Triage* gli appositi *score* a punteggio e la sensibilizzazione di tutto il personale sanitario verso comportamenti sul lavoro virtuosi e capaci di prevenire l'insorgenza dello stato settico.

Intendimento della Regione è fare in modo che tutti i professionisti sanitari acquisiscano la consapevolezza dell'importanza del proprio operato per l'efficace contenimento di questa pericolosa condizione.

## IN AUMENTO I CASI DI ICTUS NELLA POPOLAZIONE PIÙ GIOVANE

L'allarme è stato lanciato in occasione della recente "Settimana del Cervello" organizzata dalla Società Italiana di Neurologia. Anche se la possibilità di essere colpiti da un ictus cerebrale aumenta con l'età, in Italia si stima che ogni anno circa 12.000 soggetti al di sotto dei 55 anni di vita presentino questa condizione. Il risalto mediatico di considerazione è stato tra l'altro amplificato anche dalla morte a 52 anni del celebre attore Luke Perry causata verosimilmente da un evento emorragico cerebrale.

L'ictus nei soggetti di giovane età assume anche un'importanza considerevole dal punto di vista "economico" oltre che medico, visto che vengono a essere colpiti individui per lo più ancora in attività lavorativa.

Consumo eccessivo di droghe e alcol è alla base di questo aumento di patologia, con particolare rilevanza dell'abuso alcolico nella patogenesi degli episodi a livello cerebrale di natura sia ischemica che emorragica.

## BUONA LA SITUAZIONE VACCINALE NEL NOSTRO PAESE.

Lo dicono i dati del Ministero della Salute aggiornati al giugno 2018. La vaccinazione esavalente ha raggiunto in media il 95% nei nati nel 2015, percentuale addirittura superata in 13 Regioni.

Anche per quanto riguarda il morbillo la situazione appare soddisfacente con il 94,15% a livello nazionale di somministrazione della prima dose, valore peraltro superato in 6 Regioni.

Le vaccinazioni non obbligatorie presentano lo stesso *trend* positivo con l'anti-pneumococcica passata dal 90,90% del 2017 al 91,98% del giugno 2018 e l'anti-meningococcica C salita dall'82,64% all'87,77% nello stesso periodo.

Qualche problema si registra ancora nella Provincia Autonoma di Bolzano dove tra la popolazione nata nel 2015 la percentuale di vaccinazione contro la polio si è fermata all'89,36 al 30 Giugno 2018, tuttavia in aumento rispetto all'85,87% del 31 Dicembre 2017.

## MOLTI ANZIANI SI DICHIARANO IN BUONA SALUTE, ANCHE SE SPESSO DEPRESSI

Questa una delle conclusioni ricavate dal Sistema di Sorveglianza Passi d'Argento dell'Istituto Superiore di Sanità dedicato alla popolazione con età superiore a 64 anni. Tra gli ultrasessantacinquenni infatti ben l'87% dichiara di godere sostanzialmente di buona salute, con una netta prevalenza di soggetti maggiormente istruiti e senza particolari difficoltà di carattere economico. Sempre in questa classe di popolazione, però, 1 soggetto su 10 dichiara di soffrire di sintomi depressivi, valori che si innalzano fino ad 1 su 4 dopo gli 85 anni di età.

Da sottolineare inoltre il fatto che circa il 37% dei soggetti con età superiore ai 64 anni dichiara di assumere regolarmente almeno 4 farmaci ogni giorno.





PROF. MANFREDO  
**FANFANI**  
RICERCHE CLINICHE

Piazza della Indipendenza 18/b - 50129 Firenze  
Telefono 055 49701 - Fax 055 4970284  
[info@istitutofanfani.it](mailto:info@istitutofanfani.it) - [www.istitutofanfani.it](http://www.istitutofanfani.it)