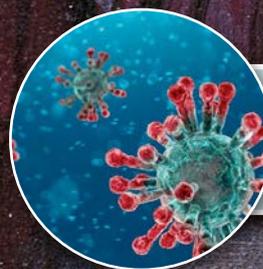
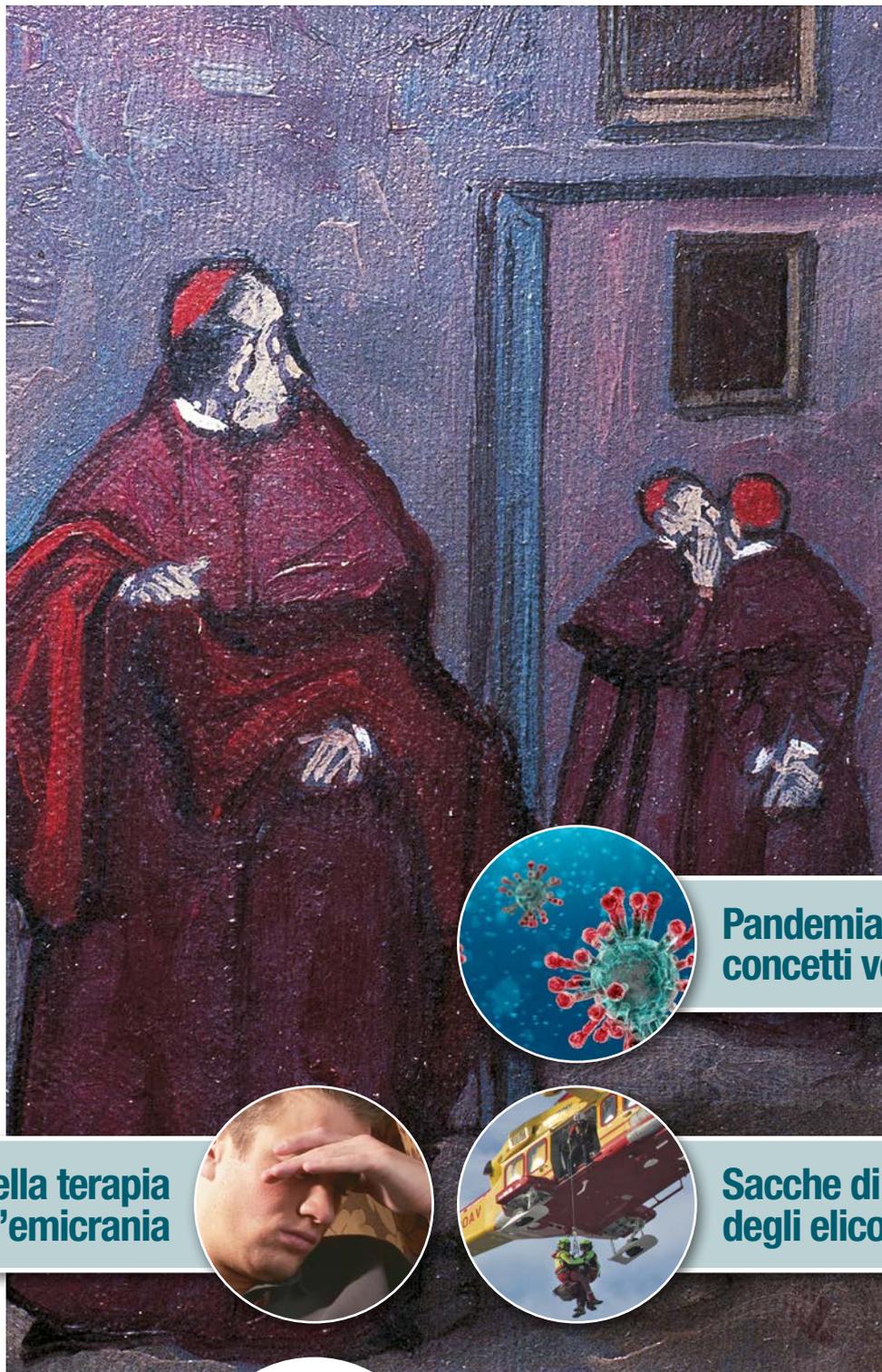


TOSCANA MEDICA

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

Mensile - Anno XXXIX n. 3 marzo 2021 - Spedizione in Abbonamento Postale - Stampe Periodiche
in Regime Libero - FIRENZE n. MBPA/CN/FI/0002/2018 - Aut. Trib. Fi. n. 3138 del 26/05/1983

MARZO **3**



**Pandemia:
concetti vecchi e nuovi**



**Novità nella terapia
dell'emicrania**



**Sacche di sangue a bordo
degli elicotteri di soccorso**

**Il Centro Antiveleni
dell'AOU Careggi**



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







Anno XXXIX - n. 3 marzo 2021
ISSN 2611-9412 (print) – ISSN 2612-2901 (online)

Direttore Responsabile
Pietro Claudio Dattolo

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 0750625
telefax 055 481045
a.barresi@omceofi.it
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.pacinieditore.it

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

Responsabile Editoriale: Lucia Castellani
Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacineditore.it

Redazione e Impaginazione: Margherita Cianchi
Tel. 050 3130232 • mcianchi@pacineditore.it

Stampa
Industrie Grafiche Pacini
via Gherardesca 1 - 56121 Pisa
www.grafichepacini.com

Finito di stampare marzo 2021 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

Fondato da
Giovanni Turziani

In copertina
Nino Caffè
Sottovoce
Olio su tela,
cm 15x10
Collezione privata,
Firenze



Pietro Claudio Dattolo



Simone Pancani



Antonella Barresi

EDITORIALE

- 4 **Il Sistema Sanitario Nazionale e il territorio: riflessioni dopo un anno di pandemia**
E. Alti

LE COPERTINE DI TOSCANA MEDICA

- 6 **La Fondazione Santa Maria Nuova: un rinnovato impegno per sanità e cultura durante l'epidemia COVID**
G. Landini

QUALITÀ E PROFESSIONE

- 8 **COVID: perché escludere per ora dalla vaccinazione i soggetti già infettati**
S. Romagnani
- 10 **Storia e attività del Centro Antiveneni della Tossicologia Medica, AOU Careggi**
F. Gambassi e coll.
- 13 **Unità di globuli rossi concentrati a bordo di elicotteri. La trasfusione urgentissima sul luogo di missione**
F. Niglio e coll.
- 16 **Gli anticorpi monoclonali anti CGRP: una concreta innovazione per la terapia dell'emicrania**
F. De Cesaris e coll.
- 19 **Fragilità narcisistica e rischio suicidario in adolescenza**
R. Lo Parrino
- 21 **I bisogni delle neo-mamme: estratto di ricerca**
E. Campolmi e coll.
- 23 **Adelante, Pedro, con juicio: la medicina legale è ripartita. Il caso delle visite collegiali**
D. Lepore e coll.
- 26 **La dieta mima-digiuno: rivoluzione scientifica oppure solo una delle tante diete commerciali?**
F. Sofi e coll.
- 30 **Concetti vecchi e nuovi in tema di pandemie. Dalla *Yersinia pestis* al coronavirus**
S. Boccadoro

RICERCA E CLINICA

- 33 **Nuove evidenze a favore della tecnica del linfonodo sentinella nei tumori del cavo orale**
O. Gallo e coll.

SANITÀ NEL MONDO

- 36 **Riuscirà il Governo Draghi a imprimere un cambio di rotta nella battaglia alla pandemia?**
G. Maciocco

9 - LETTERE AL DIRETTORE

Abbreviazioni
F. Praticchio

38 - VITA DELL'ORDINE



OPEN ACCESS

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

Il Sistema Sanitario Nazionale e il territorio: riflessioni dopo un anno di pandemia

Elisabetta Alti

Vice Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Firenze e Medico di Medicina Generale

A un anno dall'inizio della pandemia, 6 italiani su 10 sono molto o abbastanza soddisfatti del Servizio Sanitario Nazionale nella Regione di residenza e quasi 7 italiani su 10 lo preferiscono all'assistenza privata.

Questi dati, rilevati da un'indagine della *Community Research & Analysis* promossa da Confindustria Dispositivi Medici e resi noti in Commissione Igiene e Sanità al Senato il 4 marzo, mostrano come il nostro Sistema Sanitario Nazionale, pur con tutte le inefficienze dovute ad anni di mancati investimenti e disorganizzate programmazioni, venga considerato ancora indispensabile come forma di assistenza sanitaria e irrinunciabile nella sua valenza pubblica.

L'universalità del diritto alla salute, sancito dall'art. 32 della Costituzione Italiana, insieme all'omogeneità e uguaglianza qualitativa, cardini della legge 833 del 1978, rappresenta per gli italiani una risorsa essenziale, mentre non viene privilegiata la possibilità di un'assistenza sanitaria privata. Il gradimento è maggiore nel Nord-Est e nel Centro (88 e 80%), rispetto al Sud e alle Isole, dove si sfiora solo il 50%.

Dalla fotografia delle opinioni espresse si ha l'immagine chiara di quello che il nostro Sistema Sanitario Nazionale rappresenta come valore assoluto e della fiducia che gli italiani ripongono in esso, ma, insieme, emergono tutte le contraddizioni esistenti che questo anno di crisi profonda ha scoperto.

La frammentazione in tanti sistemi sanitari regionali, avvenuta dal 2001 con il Titolo V, ha condotto a una

differenziata programmazione e allocazione delle risorse economiche e umane orientate verso l'assistenza pubblica o quella privata convenzionata o verso forme miste, ma con la costante, per tutte, dello scarso o nullo investimento nel territorio rispetto al comparto ospedaliero, specie urbano. Questo ha portato a uno squilibrio del sistema nel suo complesso, già manifestatosi negli anni e più volte denunciato, ma che un apparato decisionale, non solo politico, inerme e autoreferenziale, ha volutamente ignorato.

La pandemia ha reso drammaticamente evidenti le carenze strutturali e di sistema, la farraginosa organizzazione e l'incapacità di pronta ed efficace reazione, la programmazione realizzata nell'ottica di un risparmio di tipo aziendalistico e non di promozione della salute, la progressiva disaffezione degli operatori sanitari in genere, e dei medici in particolare, sempre più chiamati a svolgere compiti burocratici piuttosto che la propria professione. Specie nel territorio.

Ed è proprio il potenziamento dell'assistenza domiciliare e territoriale che 9 italiani su 10 richiedono per migliorare il Sistema Sanitario Nazionale. Ma, a ormai 15 anni dalla legge che le ha istituite, ci sono solo 493 Case della Salute in tutto il territorio italiano, con Emilia-Romagna, Veneto, Piemonte e Toscana in cima alla lista, mentre in 8 Regioni non ne è stata istituita neanche una. Gli Ospedali di Comunità, con funzione di presidio territoriale intermedio fra ospedale e domicilio per ricoveri a bassa intensità di

cura, previsti nel Patto per la Salute 2014-2016, sono 163 per un totale di 3.163 posti letto in tutta Italia, con Veneto ed Emilia-Romagna in vetta alla classifica, mentre ne sono ancora prive 11 Regioni (dossier n. 144 del 01\03\21 del Servizio Studi Senato della Repubblica).

Ma oltre alla ridotta presenza nel territorio delle Case della Salute (o come sono chiamate attualmente Casa di Comunità) e degli Ospedali di Comunità, manca anche la realizzazione di quanto previsto da accordi nazionali e regionali come, ad esempio, le medicine di gruppo con personale di segreteria e infermieristico, presenti nel territorio italiano a macchia di leopardo e ottenute con molte difficoltà, o la condivisione delle cartelle degli assistiti con medici di Continuità Assistenziale.

L'attività attualmente svolta nel territorio dai medici di Medicina Generale non è riconosciuta perché poco rendicontata e si immaginano situazioni professionali non rispondenti alla realtà. Abbiamo continuamente dati sui cosiddetti "accessi impropri" al Pronto Soccorso attribuiti a mancata assistenza senza considerare quanti accessi impropri si verificano negli ambulatori dei medici di Medicina Generale ogni giorno e quanti pazienti vengono mantenuti al proprio domicilio, seguiti dal proprio medico che provvede, spesso in carenza di supporto infermieristico domiciliare o laboratoristico strumentale, alla gestione clinico-terapeutica, se possibile territorialmente.

E sulla carenza strutturale di per-

sonale e di servizi, insistono anche gli aspetti burocratici che vanno dalle 99 Note Aifa della prescrizione farmaceutica ai Piani Terapeutici da controllare e seguire, ai mille moduli da riempire, alla pleora di esenzioni e relativi adempimenti prescrittivi con riduzione del tempo dedicato all'attività clinica. A essi si affiancano la carenza o, spesso, assente comunicazione con gli altri professionisti sanitari, le frequenti incombenze spesso più sociali che sanitarie, l'aumento dei contenziosi con i pazienti, irritati da un sistema poco comprensibile di leggi e leggine.

Come può la professione rispondere a questa domanda di potenziamento del territorio?

Occorre proporre ai decisori un modello che tenga conto di un'integrazione ospedale-territorio bidirezionale, inerente non solo alle dimissioni ospedaliere e alla riconciliazione terapeutica ma anche all'ingresso in ospedale, magari con accesso diretto. La disponibilità di servizi e percorsi dedicati come i *Day Service* e la creazione di Ospedali di Comunità a gestione della Medicina Generale rappresentano

una valida alternativa al ricovero ospedaliero, contribuendo alla diminuzione dei ricoveri impropri o non necessari e a una migliore gestione delle malattie acute e delle riacutizzazioni delle croniche. Inoltre, per una reale integrazione fra i vari professionisti ospedalieri e territoriali, diventano imprescindibili lo sviluppo e l'implementazione della tecnologia informatica per la condivisione di informazioni (cartelle cliniche o relazioni di visite) o per teleconsulti/televiste. Altro aspetto fondamentale per lo sviluppo del territorio è la necessità di dotare gli studi dei medici di Medicina Generale di strumenti di diagnostica di primo livello (POCT) che permettano una diagnostica prossima al cittadino, in grado di ridurre le liste di attesa e di caratterizzare una presa in carico più efficace anche nell'assistenza domiciliare.

Ciò deve essere inserito nell'organizzazione sanitaria attuale del territorio della Regione Toscana, fatta di Aggregazioni Funzionali Territoriali e di Dipartimenti di Medicina Generale, poco valorizzati nell'allocatione delle risorse e nelle scelte organizzative regionali. Gli ambula-

tori di prossimità, quelli più vicini ai cittadini, o dislocati in piccole frazioni, dotati di personale di segreteria e infermieristico, in raccordo con i servizi sociali, devono essere in continuità con quelli più grandi (CdS, UCCP ecc.), dotati di strumenti di diagnostica e ambulatori specialistici anche con agende dedicate, per realizzare, in tutti i suoi aspetti, una presa in carico del paziente a livello territoriale.

La gestione del paziente complesso o fragile può così avvalersi di *team* multiprofessionali che, condotti dal medico di Medicina Generale, siano caratterizzati da una reale integrazione professionale e multidisciplinare con tutti gli operatori del territorio e rispondano alle necessità specifiche tramite percorsi definiti di sistema (PDTA) o individuali (PAI).

In sintesi, occorre favorire un'assistenza sociosanitaria diretta al cittadino, reso partecipe del processo, caratterizzata dalla prossimità e dalla capillarità, con la condivisione e l'integrazione di tutti i servizi necessari alla reale promozione della salute, sia individuale che di tutta la popolazione.

EMERGENZA COVID 19. 170 MEDICI HANNO DATO LA VITA. NON DIMENTIAMOLO

IO MEDICO GIURO

DI CURARE TUTTI,
SENZA DISCRIMINAZIONI.

FNOMCeO
Federazione Nazionale
degli Ordini dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri

La Fondazione Santa Maria Nuova: un rinnovato impegno per sanità e cultura durante l'epidemia COVID



GIANCARLO LANDINI
Presidente Fondazione Santa Maria Nuova
Onlus

di Giancarlo Landini

La Fondazione nasce nell'aprile 2015 per volontà dell'Azienda Sanitaria di Firenze con lo scopo di tutelare, promuovere e valorizzare il patrimonio storico artistico del complesso monumentale dell'Ospedale di Santa Maria Nuova e di supportare le attività sanitarie dell'Azienda USL 10, in seguito confluita nella AUSL Toscana Centro. La Fondazione, in questi anni, ha svolto infatti attività di tutela, promozione e valorizzazione dei beni di interesse storico-artistico, ma anche di sostegno a progetti di sperimentazione organizzativa e sanitaria.

Seguendo la propria vocazione "culturale", ha provveduto alla gestione e all'amministrazione delle attività connesse al percorso museale dell'area monumentale dell'Ospedale di Santa Maria Nuova, comprese quelle di sviluppo del museo interno e di organizzazione di eventi.

Tra gli impegni più consistenti di cui si è fatta carico vi è stata sicuramente la tutela del patrimonio artistico attraverso la promozione di attività di restauro. L'Ospedale di Santa Maria Nuova ha potuto beneficiare di ben 9 restauri di opere importanti in 4 anni a cui si aggiungono la manutenzione del patrimonio esistente e i progetti diretti al patrimonio documentale, tra i quali spicca il progetto di revisione e ordinamento del grande fondo dell'Ospedale conservato presso l'Archivio di Stato di Firenze, tuttora in corso. Dal 2020 la Fon-

dazione ha assunto infatti anche le funzioni dell'ex Centro di Documentazione per la Storia dell'Assistenza e della Sanità, che per anni ha condotto la sua attività nell'ex Ospedale San Giovanni di Dio.

La sua azione in questo campo si è sviluppata anche in altri ospedali storici dell'Azienda come Il Ceppo di Pistoia e il Misericordia e Dolce di Prato assumendo sempre più la funzione di riferimento storico-artistico di tutto il patrimonio aziendale.

La Fondazione assolve anche il compito di supporto dell'attività di aggiornamento e qualificazione del personale medico. Tra queste iniziative c'è il "Premio Piero Gambaccini", una borsa di studio annuale, destinata a medici titolari di un rapporto di lavoro o di una collaborazione continuativa con l'AUSL Toscana Centro e finalizzata a programmi integrati di aggiornamento (*stage*, frequenza *on the job*, corsi universitari ecc.) che permetta loro di apprendere nuove metodiche o sistemi di lavoro.

L'arrivo inaspettato della pandemia ha sconvolto e accelerato tutto il lavoro della Fondazione. Ci siamo trovati, come molti, ad affrontare situazioni



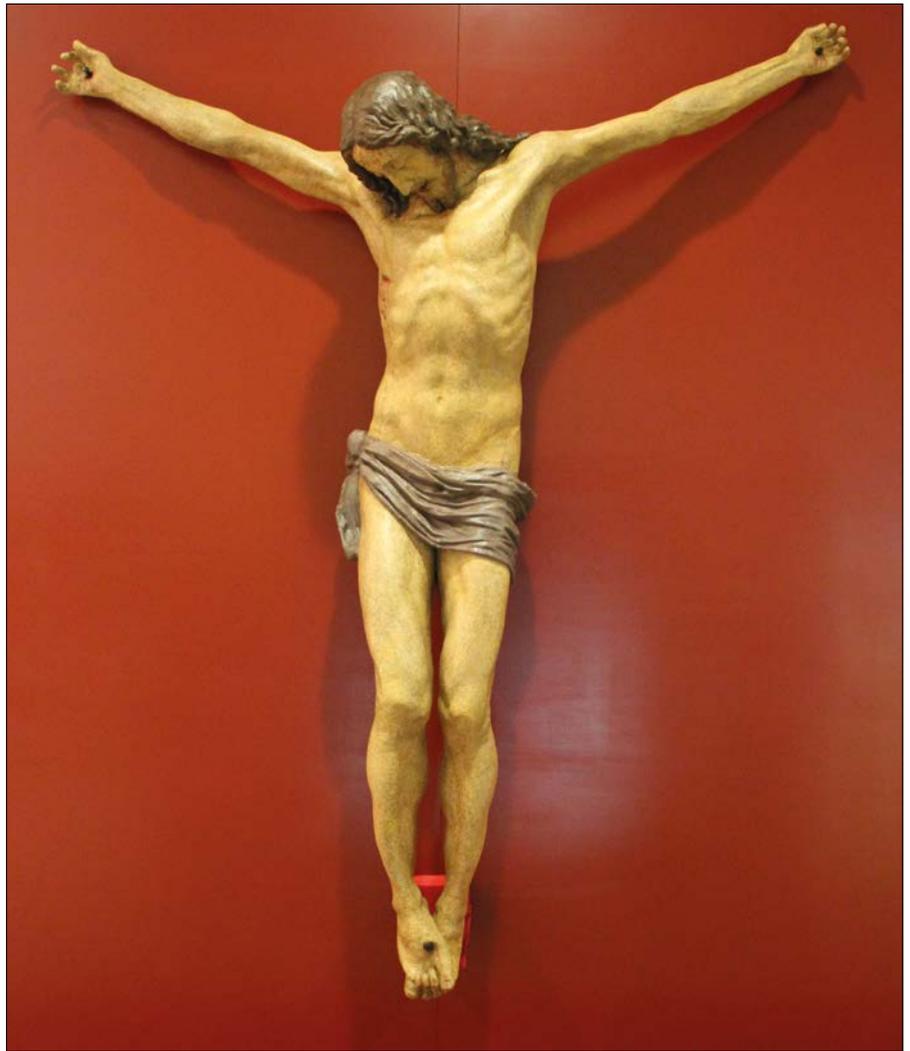
Bicci di Lorenzo, *Consacrazione di Sant'Egidio*, affresco staccato, Ospedale di Santa Maria Nuova.

inaspettate. La reazione però è stata positiva. Quando l'AUSL Toscana Centro ha chiesto aiuto per l'acquisto di sistemi di protezione e strumentazioni, in particolare ecografi e ventilatori, siamo riusciti a rispondere in tempo reale alle necessità. Questo grazie alla grande generosità dei fiorentini e dei cittadini degli altri territori dell'AUSL e alla nostra capacità di finalizzare in breve tempo le donazioni. È stata una prova dura, ma ce l'abbiamo fatta. Per l'anno 2020 abbiamo ricevuto oltre 2.400.000 euro di donazioni subito impiegati nell'acquisizione di beni indispensabili per supportare non solo Santa Maria Nuova, ma anche gli altri ospedali aziendali.

In questa difficile situazione non si è dimenticato però di continuare a lavorare per la valorizzazione di Santa Maria Nuova come ospedale storico. È stata fondata ACOSI (Associazione Culturale Ospedali Storici Italiani) insieme agli antichi ospedali delle principali città metropolitane italiane (Venezia, Milano, Roma e Napoli), la cui assemblea si è tenuta a Firenze a inizio ottobre dell'anno scorso, subito prima della seconda ondata pandemica.

L'obiettivo per il 2021 è di non disperdere quanto è stato costruito in questo anno eccezionale, proseguendo l'impegno a fare sempre di più e sempre meglio per i nostri ospedali e per i nostri cittadini.

Come tutte le Fondazioni di analoga natura, la Fondazione Santa Maria Nuova porta avanti la sua attività grazie alla vicinanza e al sostegno anche dei privati.



Felice Palma, *Crocifisso*, 1620, cartapesta policroma, garza e stucco, Ospedale di Santa Maria Nuova.

Per questo è importante il contributo, piccolo o grande, di tutti.

In particolare, chiediamo ai medici fiorentini di stare vicini al loro antico ospedale, che con i suoi 733 anni di storia ha affrontato numerose epidemie a partire dalla peste nera del 1348.

Per contattarci, approfondire quanto facciamo o sostenere il nostro impegno, si può consultare il sito www.fondazionesantamarianuova.it.

fondazionesantamarianuova@usl-centro.toscana.it

SITO INTERNET DEDICATO A "TOSCANA MEDICA"

È attivo e *online* il sito *internet* che l'Ordine di Firenze dedica interamente a "Toscana Medica", la prestigiosa rivista fondata nel 1983 da Giovanni Turziani, che adesso si presenta ai lettori anche con questa nuova "veste": un sito tematico che raccoglie gli articoli pubblicati su ogni numero, organizzati in rubriche e facilmente consultabili, stampabili, linkabili e ricercabili per diverse chiavi di ricerca. Ovviamente non manca l'offerta della rivista "per intero", in formato PDF o sfogliabile, con la veste grafica identica all'originale cartaceo, che può essere consultata a video, salvata in locale o stampata. Tutti i nostri lettori sono invitati a consultare il sito www.toscanamedica.org del quale si auspica verranno apprezzate la facile fruibilità (è ottimizzato anche per *tablet* e *smartphone*) e la chiarezza della struttura e dei contenuti. Naturalmente in attesa di suggerimenti e idee migliorative, che saranno i benvenuti!

Info: a.barresi@omceofi.it

COVID: perché escludere per ora dalla vaccinazione i soggetti già infettati

di Sergio Romagnani



SERGIO ROMAGNANI
Già Professore di Immunologia Clinica e Medicina Interna dell'Università degli Studi di Firenze, attualmente Professore Emerito presso la stessa Università

I soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 asintomatica ma con positività al tampone oppure con malattia conclamata hanno già sviluppato titoli anticorpali elevati, pertanto non richiedono la somministrazione immediata del vaccino o, almeno, di più di una singola dose.

Parole chiave:
SARS-CoV-2, vaccinazione, fenomeno di Arthus, risparmio di dosi

Ho sempre pensato che fosse necessario valutare l'esistenza di una precedente infezione da SARS-CoV-2 prima di sottoporre tutti i soggetti in maniera indiscriminata alla vaccinazione. Questa mia considerazione si basava sia sulle mie conoscenze in materia immunologica, sia su un'esperienza personale. Le conoscenze immunologiche ci dicono infatti che indurre riposte immunologiche troppo marcate può essere non solo inutile ma anche dannoso. È noto da molti anni che l'introduzione nell'organismo di un antigene in un soggetto sensibilizzato, cioè che già possiede anticorpi circolanti di tipo precipitante verso tale antigene, può determinare una reazione infiammatoria (edema, eritema, emorragia, necrosi), nota come fenomeno di Arthus. La

reazione di Arthus è causata da immunocomplessi fissanti il complemento, che precipitano nelle pareti vascolari, nei glomeruli renali e nel collagene. Provocano la liberazione di mediatori dell'infiammazione e di un fattore chemiotattico che attira i neutrofilo. Il fenomeno di Arthus può essere localizzato (reazione edematosa ed eritematosa nella sede di iniezione dell'antigene) o anche essere caratterizzato da reazioni sistemiche, quali febbre, dolori muscolari e/o articolari e, sia pure molto raramente, gravi (malattia da siero, orticaria, glomerulonefrite).

Per quanto riguarda la mia esperienza personale, essa risale invece agli anni verdi della vita, quando cominciai a lavorare come ricercatore nel gruppo del grande maestro Mario Ricci, che fu tra i primi in Italia a comprendere la grande importanza dell'Immunologia. Poiché per le nostre ricerche usavamo ratti e cavie dove venivano studiate le risposte immunologiche in corso di tiroidite autoimmune sperimentale e accadeva di subire morsi e graffi da parte di questi animali, decisi per prudenza di fare un richiamo della vaccinazione anti-tetanica alla quale ero stato sottoposto durante l'infanzia. Il primo anno nel quale effettuai l'iniezione di richiamo non ebbi alcuna reazione, ma l'anno successivo soffrii per una reazione di Arthus locale molto intensa, caratterizzata da una grossa tumefazione rossa e dolorosa nella sede di iniezione sul braccio, anche accompagnata da interessamento dei linfonodi sotto-ascellari.

Sulla base di queste considerazioni, in uno dei miei ormai numerosi articoli scritti sul Corriere Fiorentino in materia di COVID, avevo suggerito già alcuni mesi fa di non utilizzare in maniera indiscriminata i vaccini anti-

SARS-CoV-2, evitando di vaccinare almeno nella prima fase i soggetti che fossero già stati colpiti dall'infezione (sintomatica o a sintomatica, ma con tampone risultato positivo). Tuttavia ricordo che alcuni dei "Soloni" che imperversano ogni sera su tutti i canali televisivi spesso sproloquiando sulle diverse problematiche relative al virus, e forse anche un componente del CTS, di fronte alle domande dei giornalisti se si dovesse evitare la vaccinazione nei soggetti che avevano già avuto l'infezione, rispondevano in maniera categorica che occorreva vaccinare tutti.

Adesso abbiamo le prove che la vaccinazione indiscriminata che includa anche i soggetti che hanno già avuto l'infezione è un errore. Sono infatti stati pubblicati di recente due lavori molto significativi al proposito. Il primo, condotto negli Stati Uniti, ha dimostrato che le risposte anticorpali della classe IgG in 109 soggetti con o senza pre-esistente infezione sono molto diverse tra i 68 soggetti sieronegativi e i 41 sieropositivi, in quanto i primi mostravano bassi titoli anticorpali entro 9-12 giorni dalla vaccinazione, mentre i secondi sviluppavano elevati titoli di anticorpi anti-SARS-CoV-2 molto rapidamente dopo la vaccinazione (10-20 volte più elevati dopo la prima iniezione e ancora 10 volte più elevati dopo la seconda inoculazione). Inoltre, i soggetti sieropositivi svilupparono in seguito alla vaccinazione una frequenza significativamente più elevata di effetti collaterali sistemici (astenia, cefalea, brividi, febbre, dolori muscolari e/o articolari) rispetto ai soggetti che non avevano avuto l'infezione. A questo proposito vorrei

ricordare che secondo un rapporto di *EudraSurveillance* il numero delle reazioni avverse da vaccinazione anti-SARS-CoV-2 registrate in Italia risulta superiore di almeno 5 volte rispetto a quello registrato in Spagna e di ben 7 volte rispetto a quello registrato nel Regno Unito, in Olanda, Germania e Francia. Non credo che questa differenza straordinaria sia solamente dovuta alla vaccinazione indiscriminata condotta nel nostro Paese includendo anche i soggetti già infettati, ma certamente questo può essere uno dei motivi per spiegare una simile differenza. In un'ulteriore pubblicazione da parte di un gruppo immunologico italiano si è osservato che i soggetti già sieropositivi sviluppano una robusta risposta anticorpale già dopo la prima

dose di vaccino e ciò suggerisce che una seconda dose potrebbe provocare addirittura la produzione di anticorpi a bassa affinità, un fenomeno già noto per altri tipi di virus, che potrebbe causare una *antibody dependent enhancement (ADE) reaction* in caso di successiva nuova esposizione all'infezione naturale. In una recente conferenza stampa, tenutasi a Palazzo Strozzi, il professor Gian Maria Rosolini, direttore del Laboratorio di Virologia e Microbiologia di Careggi (Firenze), ha riportato i dati ottenuti su 100 sanitari dell'area Vasta Centro, i quali dimostrano che la risposta anticorpale negli ex-malati di COVID è altissima sin dopo la prima inoculazione di vaccino Pfizer, tanto da assicurare una copertura completa.

In conclusione, appare ormai evidente che è necessario escludere dalla vaccinazione con Pfizer, almeno in questa fase, i soggetti che hanno già avuto l'infezione COVID per almeno tre diversi ordini di motivi: 1) perché questi soggetti sono già protetti; 2) perché l'induzione di una risposta anticorpale eccessiva potrebbe anche risultare dannosa; 3) perché ciò consentirebbe un risparmio delle dosi di questo vaccino così prezioso, in quanto decisamente protettivo nei confronti dello sviluppo non solo della malattia, ma anche dell'infezione. Tuttavia ritengo che quest'ultima considerazione comporti implicazioni così importanti da richiedere una trattazione specifica.

sergio.romagnani@unifi.it

lettere al direttore

Abbreviazioni

di Fernando Prattichizzo

Il lessico medico è ricco di abbreviazioni, soprattutto derivate dalla letteratura internazionale in lingua inglese. Le abbreviazioni consentono indiscutibilmente un risparmio di tempo, ma dovrebbero essere utilizzate soltanto all'interno di un articolo scientifico o di una relazione medica dopo aver chiarito il significato dell'abbreviazione alla sua prima enunciazione. Secondo l'articolo 26 del Codice Deontologico il medico redige la cartella clinica con completezza, chiarezza e diligenza. L'utilizzo di abbreviazioni può certamente compromettere la chiarezza della cartella clinica. Circa il 5% degli errori in terapia si verificano per l'utilizzo di abbreviazioni, per cui si raccomanda di limitare l'uso di abbreviazioni, acronimi, sigle e simboli a quelli standardizzati, secondo la raccomandazione numero 18, emanata dal Ministero della Salute nel settembre del 2018. Si assiste a una vera proliferazione di sigle, acronimi e abbreviazioni nei più disparati contesti, che

pongono a dura prova la comprensione non solo da parte del cittadino, ma anche dello stesso operatore sanitario. A seconda del contesto la "NET" rappresenta la "Nutrizione Enterale Totale" o il "Tumore Neuroendocrino". In ambito neurologico i "BPSD" sono i "*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*", la "PRES" è la "*Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*" e la "MOCA" indica il "*Montreal Cognitive Assessment*". In cardiologia l'"EVAR" rappresenta la "Riparazione Endovascolare dell'Aneurisma Aortico", la "SVAO" è la "Sostituzione Valvolare Aortica", il "MINOCA" è il "*Myocardial Infarction with Non-Ostructive Coronary Arteries*", il "BRAO" vuol dire "*Branch Retinal Artery Occlusion*". In pneumologia "NSIP" indica la "*Non-Specific Interstitial Pneumonia*". In epatologia la "NASH" sta per "Steatoepatite Non Alcolica". Per il senologo "CAC" vuol dire "Complesso Areola-Capezzolo" e



FERNANDO PRATTICHIZZO
Specialista in Cardiologia.
Specialista in Immunematologia.
Specialista in Medicina Interna,
Rete Ambulatoriale Misericordie
d'Italia, Empoli

"CDIS" significa "Carcinoma Duttale In Situ".

Gli esempi potrebbero andare avanti molto a lungo. L'abbreviazione è utile per chi scrive, ma costringe a un intrigante prolungamento nell'attività di chi legge. Ai nostri giorni ipertecnologici, se proprio si volesse risparmiare tempo, meglio sarebbe utilizzare le *app* di dettatura vocale, che offrono i più recenti sistemi operativi dei *computer*. L'"abbreviologia" appare una neodisciplina assolutamente deprecabile, che nei suoi eccessi dovrebbe trovare un apposito divieto nel nostro Codice Deontologico.

fernando.prattichizzo@inps.it

Storia e attività del Centro Antiveleni della Tossicologia Medica, AOU Careggi

di Francesco Gambassi, Guido Mannaioni, Alessandra Ieri

Le esposizioni a sostanze tossiche che si verificano in ambiente domestico sono di natura accidentale, colpiscono soprattutto bambini dagli 0 ai 4 anni e adulti dai 20 ai 49 anni. Gli agenti eziologici più rilevanti sono i farmaci in età adulta e i prodotti domestici in età pediatrica. Il Centro Antiveleni è riconosciuto istituzionalmente come il punto di riferimento per la gestione clinica delle esposizioni.

Parole chiave:
intossicazioni, bambini,
domestici, farmaci, antidoti

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima in 500.000 i decessi annui a livello globale per avvelenamento. Di questi, 107.000, evitabili, sono avvenuti nel 2017 per cause accidentali. L'OMS pose l'attenzione sul problema tossicologico già nel 1930 in relazione alla crescita esponenziale della produzione, della commercializzazione e del ricorso a sostanze chimiche per uso

industriale, domestico, cosmetico, farmaceutico, con aumento dei rischi per la salute pubblica. Nel 1953 nacque a Chicago il primo dei *Poison Control Center*, che in seguito si diffusero nel resto degli USA e in Europa. I Centri Antiveleni (CAV) sono *servizi di informazione e documentazione tossicologica, operativi H24, per la diagnosi e la terapia dei casi accertati o sospetti di avvelenamento*. Oltre all'assistenza in presenza o in remoto dei pazienti intossicati, compiti istituzionali del CAV sono lo stoccaggio e la fornitura degli *antidoti* con le relative linee guida di impiego, il monitoraggio epidemiologico e degli eventi sentinella, la farmaco-tossico vigilanza, la formazione degli operatori sanitari, le campagne di informazione e prevenzione, la partecipazione alla risposta intra- ed extra-ospedaliera nelle *macroemergenze tossicologiche* fornendo l'indirizzo diagnostico-terapeutico e contribuendo alla redazione dei piani attuativi, alla formazione e all'addestramento dei *responders* (tecnici e sanitari).

Il CAV della SOD Tossicologia Medica AOU Careggi è uno dei nove centri accreditati in Italia presso il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con i quali collabora dal 1990 nell'ambito della risoluzione CEE 90/C 309/03 (*Linee Guida per il "Miglioramento della Prevenzione e del Trattamento delle Intossicazioni Acute nell'Uomo"*) ed è presente nell'elenco dei CAV comunicato dagli Stati Membri all'UE. Con l'adozione dei regolamenti REACH (*Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals, 2006*) e CLP



FRANCESCO GAMBASSI
Medico Chirurgo. Specializzato in Tossicologia Medica. Dottore di Ricerca in Biologia e Clinica dell'Alcolismo, IV Ciclo. Responsabile del Centro di Riferimento Regionale Centro Antiveleni della SODc Tossicologia Medica dell'AOU Careggi, Firenze. Autore di numerose pubblicazioni e partecipazioni a congressi in ambito farmaco-tossicologico

GUIDO MANNAIONI, ALESSANDRA IERI
Centro Antiveleni AOU Careggi, Firenze

Centro Antiveleni Firenze



055.7947819

h 24/7

(*Classification, Labeling, Packaging, 2008*) sulle miscele pericolose l'UE ha conferito ai CAV un ruolo strategico nella prevenzione e gestione clinica degli incidenti da sostanze chimiche. Il CAV fa inoltre parte della rete dei centri collaborativi dell'*European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction (EMCDDA)* per la lotta alla diffusione delle sostanze di abuso.

La Regione Toscana ha comunicato all'ISS la funzione di CAV afferente alla UO di Tossicologia Medica nel 1993, attribuendone nel 1999 la funzione di *Centro Regionale di Riferimento*, ed ha recepito l'atto n. 56 del 28/02/2008 della Conferenza Stato-Regioni concernente la definizione delle attività e dei requisiti basilari di funzionamento dei CAV. Nel 2017, in collaborazione con l'Agenzia Regionale di Sanità, il Pronto Soccorso, le Farmacie Ospedaliere del Dipartimento Interaziendale, il CAV della Tossicologia Medica AOU Careggi ha costruito la Rete Antidoti di Area Vasta Centro Toscana, allo scopo di una collocazione razionale ed effi-

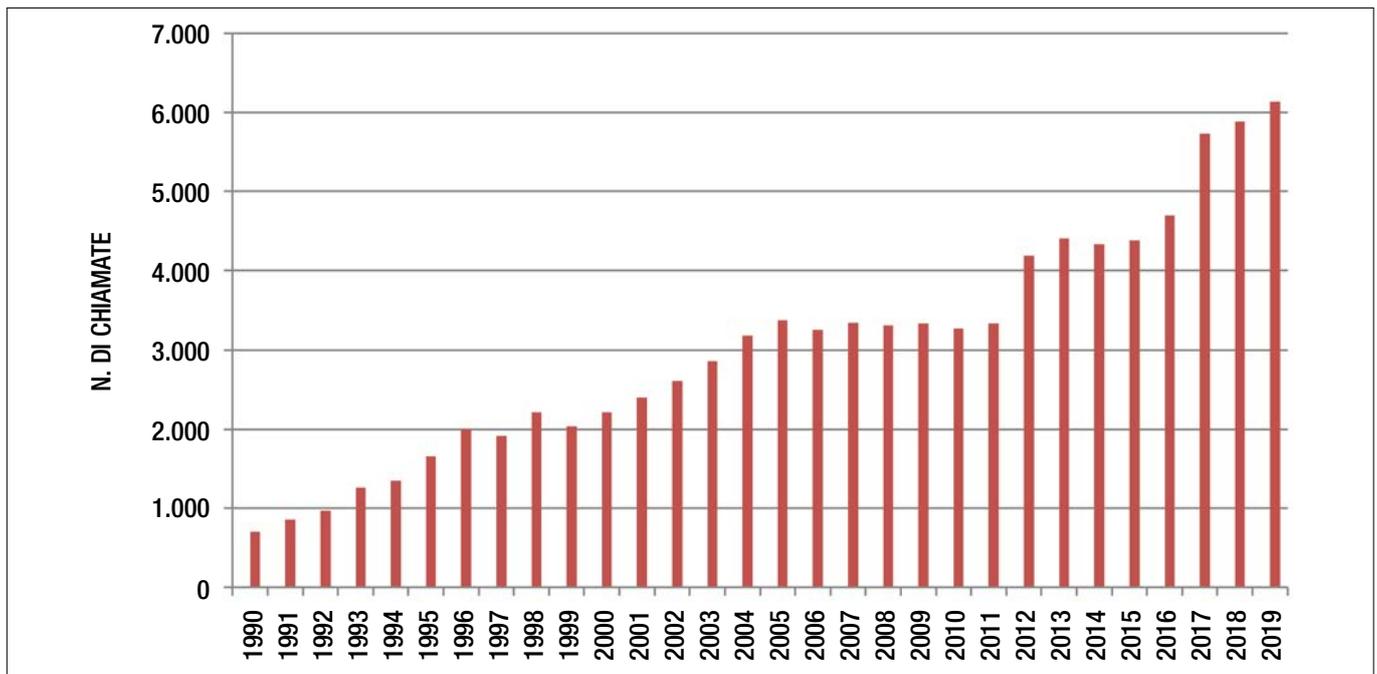


Figura 1 – Centro Antiveneni Tossicologia Medica AOU Careggi. Andamento annuo del numero di chiamate (1990-2019).

cace degli antidoti di pronto impiego nei Pronto Soccorso. Il CAV ha inoltre partecipato al Piano Regionale per la Prevenzione 2014-2019 della Regione Toscana. Recentemente, il DPCM 12.1.2017 ha inserito l'attività dei CAV nei Livelli Essenziali di Assistenza relativi alle Aree di Attività dell'Assistenza Ospedaliera.

In 30 anni di attività (1990-2019) il CAV ha gestito 91.369 chiamate (89,6% intossicazioni accertate, 10,4% informazioni), di cui il 64% provenienti da operatori del Sistema Sanitario Regionale/Sistema Sanitario Nazionale (Pronto Soccorso, 118, continuità assistenziale, medici di base) e il 36% da privati cittadini, con un costante incremento dei contatti negli anni (Figura 1). Nell'89,7% dei casi l'esposizione si è verificata a domicilio e nell'84% è risultata di natura accidentale. Il 90% delle chiamate è pervenuto dalla Toscana, naturale bacino di utenza, il 10% dal resto della penisola.

Da un punto di vista demografico i dati mostrano una lieve prevalenza del sesso femminile (F/M: 1,1). Le fasce di età maggiormente coinvolte sono 0-4 anni (36,9%) e 20-49 anni (30,4%) (Tabella I). Nel primo anno di vita (13,1%) la causa degli incidenti è costituita da errori dei genitori, mentre fra 1-4 anni è legata sia

alla naturale tendenza dei bambini a esplorare l'ambiente che a un controllo allentato da parte dei *caregivers*.

Gli agenti eziologici (Tabella II) più rilevanti dal punto di vista epidemiologico sono i farmaci (43%), soprattutto nell'età adulta, e i prodotti domestici, prevalenti invece nell'età pediatrica (0-4 anni), dove determinano il 43% delle esposizioni, evidenziando come l'abitazione possa essere un ambiente a rischio per i bambini. Da sottolineare che in casa sono presenti alcuni prodotti dotati di elevata tossicità, quali i caustici, le candeggine, gli smacchiatori a base di solventi o di acido fluoridrico, i vapori irritanti (cloro, ammoniaca) che si originano dalla miscelazione incongrua di prodotti usati a scopo igienizzanti, le pile a bottone.

Classi di età (anni)	%
< 1	13,1
1-4	23,8
5-9	2,7
10-19	4,4
20-49	30,4
50-69	11,9
> 70	7
N.R.	6,6

Tabella I – Distribuzione (%) delle chiamate per classi di età.

Per quanto riguarda la valutazione del rischio, esso è stato stimato assente nel 39% dei casi, probabile nel 23%, possibile nel 20%, confermato nel 16% (la somma non è pari al 100%). Le indicazioni fornite dai medici del CAV agli interlocutori, sulla base dei dati anamnestici, eziologici e clinici, sono state la valutazione medica, l'invio al Pronto Soccorso, il ricovero in ospedale nel 61,2% dei casi, l'osservazione domiciliare nel 38,8%.

Relativamente a quest'ultimo aspetto va sottolineato che nel periodo 2010-2019 l'indicazione all'osservazione domiciliare è salita al 47% e, considerando gli ultimi 5 anni, al 52,7%, testi-

Classi di agenti	%
Farmaci	43
Domestici	31
Tossine vegetali	5,5
Sostanze d'abuso	4,1
Antiparassitari	3,7
Miscellanea	3,6
Prodotti industriali	2,9
Tossine animali	2,6
Cosmetici	2,5
Ignoti	0,8
Co/altri gas	0,5

Tabella II – Distribuzione (%) della chiamate per agenti eziologici.

moniano l'ottemperanza a una componente della *mission* del CAV che è la riduzione degli accessi impropri in Pronto Soccorso. Ciò è dovuto non tanto a significative variazioni di eziologiche o circostanziali, quanto piuttosto all'aggiornamento continuo e all'esperienza degli operatori, tradotti da una parte nella produzione di linee guida operative, dall'altra nel monitoraggio dell'evoluzione clinica dei casi a maggior rischio attraverso un incremento dell'attività di *follow-up*.

Allo scopo di ottimizzare la stratificazione del rischio e la gestione clinica dei pazienti, dal 2017 è stato adottato l'utilizzo del *Poison Severity Score*, una scala (grado 0-4) standardizzata per la determinazione del grado di severità delle intossicazioni, accreditata dall'*International Programme of Chemical Safety* (IPCS) dell'OMS e riconosciuta dalla letteratura scientifica. L'analisi retrospettiva degli anni 2017-2019 evidenzia che nel 58% dei casi non è emerso alcun segno o sintomo correlato all'esposizione (grado 0), nel 35% sono stati rilevati sintomi lievi, transitori, a risoluzione spontanea (grado 1), nel 4% sintomi evidenti o prolungati (grado 2), nel 3% sintomi severi o a rischio per la vita (grado 3).

Nel 54,6% dei casi non sono state suggerite terapie specifiche, mentre sono stati indicati un trattamento sintomatico nel 28,3% delle circostanze, l'eliminazione del tossico nel 12,9%, una terapia antidotale nel 3,7%. Considerando i pazienti ai quali è stato consigliato l'accesso in Pronto Soccorso, l'indicazione a somministrare antidoti aumenta fino al 7%, inferiore comunque al 19% riportato negli ultimi *Annual Report* dei CAV USA. Nel periodo non si sono verificate criticità né qualitative né quantitative nella soddisfazione del fabbisogno di antidoti interno ed esterno all'AOU Careggi. Nel 99,1% dei casi l'esito è stato la guarigione, nello 0,7% è rimasto ignoto, nello 0,1% sono emersi postumi,

Classi di agenti	N	%
Farmaci	20	37,3
Caustici	13	24,5
Funghi	10	18,9
Droghe	4	7,5
Antiparassitari	3	5,7
Asfissianti sistemici	2	3,8
Prodotti industriali	1	1,9

Tabella III – Distribuzione dei decessi per agenti eziologici.

Classi terapeutiche	Molecole	N
Antidiabetici orali	Metformina (3), fenformina (1)	4
Antiepilettici	Fenobarbital (2), carbamazepina (1), valproato (1)	4
Antidepressivi	Amitriptilina (2), citalopram (1)	3
Glicosidi cardiaci	Digossina	2
Antigottosi	Colchicina	2
Antisettici	Acido borico	1
Antipsicotici	Olanzapina	1
Antibiotici	Levofloxacina	1
Analgesici oppioidi	Morfina	1
Sostanze d'abuso	Metadone e metamfetamina	1

Tabella IV – Etiologia dei decessi per intossicazione da farmaci.

mentre in 59 casi (0,06%, in linea con i dati internazionali) si è verificato il decesso del paziente (53 persone, 6 animali). Negli animali le morti sono state dovute a esche avvelenate con pesticidi. Nell'uomo gli agenti prevalenti di mortalità (Tabelle III, IV) sono stati i farmaci (37,3%), i caustici (24,5%), i funghi della specie *Amanita phalloides* (18,9%). Le circostanze dei decessi sono risultate accidentali nel 50,9% dei casi, volontarie nel 49,1%. Da sottolineare il dato che nel 33,3% dei casi di esposizione involontaria la morte è correlata a effetti avversi a farmaci; per il resto, è dovuta nel 33,3% delle circostanze ad avvelenamento da funghi della specie *Amanita phalloides*, nel 14,8% ad abuso di droghe, nel 7,4% a caustici, nel 7,4% ad asfissianti sistemici (monossido di carbonio, cianuro). Nelle intossicazioni volontarie a scopo autolesivo, gli agenti scelti sono stati nel 44% dei casi

i caustici, nel 41% i farmaci, nell'11% i pesticidi, nel 4% veleni industriali.

In conclusione, l'attività dei CAV riveste un ruolo determinante per la salute pubblica, sia per la capacità di rispondere in tempo reale H24 al pubblico e agli operatori del Sistema Sanitario Nazionale sulle intossicazioni, sia per la formazione degli operatori sanitari e l'opera di informazione e sensibilizzazione della comunità. Numerosi studi scientifici hanno inoltre dimostrato il favorevole rapporto costo-efficacia dei CAV determinato dalla prevenzione degli accessi impropri in Pronto Soccorso, dalla riduzione delle ammissioni in Terapia Intensiva e dei tempi di degenza ospedaliera, da un miglior *outcome* dei pazienti, elementi che oltretutto procurano una chiara riduzione dei costi di assistenza nei pazienti esposti a sostanze tossiche.

gambassif@aou-careggi.toscana.it

CENTRO ANTIVELENI DELLA TOSSICOLOGIA MEDICA – AOU Careggi

Largo Brambilla 3, 50141 Firenze

Tel.: + 39.0557947819 - Fax: + 39.0557946691

cav@aou-careggi.toscana.it

Unità di globuli rossi concentrati a bordo di elicotteri. La trasfusione urgentissima sul luogo di missione

di Fabrizio Niglio, Paola Comite, Stefano Barbadori, Giovanni Sbrana, Michela Ciminiello, Luca Rosso, Monica Vichi, Silvia Bartali, Simone Campinoti, Simona Dei



FABRIZIO NIGLIO
Specialista in Ematologia. Direttore UOC Immunoematologia e Medicina Trasfusionale Livorno-Pisa. Direttore Area Funzionale Omogenea Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Azienda USL Toscana Nord-Ovest

PAOLA COMITE
Medico Laboratorio Analisi ASL Roma 1

STEFANO BARBADORI
Direzione Elisoccorso Grosseto

GIOVANNI SBRANA, MICHELA CIMINIELLO
Medici Elisoccorso Grosseto

LUCA ROSSO, MONICA VICHI, SILVIA BARTALI
ASL Toscana Sud-Est

SIMONE CAMPINOTI
CEAM Group

SIMONA DEI
Direttore Sanitario ASL Toscana Sud-Est

L'eliambulanza dell'Asl Toscana Sud-Est ha soccorso tra il 1° gennaio 2008 e il 30 novembre 2019 circa 114 individui con emorragia maggiore (critica) in atto. In nessuno di questi casi la tempestività del soccorso è stata sufficiente a salvare i pazienti. Risulta evidente che la possibilità di trasfondere unità di sangue in questo tipo di pazienti direttamente sulla scena del soccorso potrebbe rappresentare a oggi l'unica terapia salvavita.

Parole chiave:
elisoccorso, sangue, trasfusioni urgentissime, HFMECA

Il servizio di elisoccorso di Grosseto inizia il 1° luglio 1999 nell'ambito del progetto regionale di elisoccorso (Pegaso 2). L'elicottero in dotazione è un Leonardo AW 139 che garantisce interventi primari (condotti direttamente sul luogo di un evento,

sia esso trauma o altra patologia acuta) e secondari (ossia trasferimenti urgenti da ospedale a ospedale) ed è in grado di volare anche sul mare. Può contare sull'utilizzo dei visori notturni con tecnologia NVG che permette all'operatore dell'elicottero di atterrare di notte, anche su superfici non illuminate.

Sotto il coordinamento della Centrale unica regionale Toscana Soccorso, l'elisoccorso di Grosseto è operativo 24 ore su 24, con una media di 80 voli al mese. I territori di competenza specifica della Base di Grosseto sono rappresentati dalle tre province della ASL Toscana Sud-Est (Grosseto, Siena e Arezzo), ma anche da settori di territorio della provincia di Livorno e di Pisa. La capacità operativa è comunque estesa a qualsiasi punto del territorio della Regione Toscana, essendo garantito l'intervento anche in ambienti ostili, come per esempio l'arco appenninico e le isole dell'arcipelago toscano.

A bordo è presente un equipaggio *standard* di 6 operatori durante il volo diurno e 4 durante il notturno: oltre ai due piloti e al tecnico del verricello, ci sono un medico, un infermiere del 118 e un tecnico di elisoccorso del Corpo Nazionale del Soccorso Alpino.

L'UOC di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale è situata all'interno dell'Ospedale Misericordia di Grosseto e supporta richieste trasfusionali non urgenti, urgenti ed urgentissime 24 ore su 24. Nel solo 2019 ha risposto a 5.702 richieste di sangue delle quali ben 81 in moda-

lità urgentissima. Tra il 1° gennaio 2008 e il 30 novembre 2019 l'eliambulanza dell'Asl Toscana Sud-Est (con base operativa a Grosseto) ha soccorso circa 114 individui con emorragia maggiore (critica) in atto (107 maschi e 16 femmine; intervallo di età: 5-96 anni; mediana 59).

La mediana dello *Shock Index*, stimato all'arrivo sulla scena di soccorso, era di 1,8 (*range* di normalità: 0,5-0,7), mentre il *Glascow Coma Scale* di tutti i pazienti era 8. In nessuno di questi casi la tempestività del soccorso è stata sufficiente a salvare i pazienti. Pertanto, indipendentemente dalla distanza e dal tempo necessario, il trasporto del paziente emorragico maggiore è una fase di potenziale instabilità delle condizioni cliniche. Risulta evidente che la possibilità di trasfondere unità di sangue in questo tipo di pazienti direttamente sulla scena del soccorso potrebbe rappresentare a oggi l'unica terapia salvavita.



Metodi

Obiettivo di questo studio è convalidare un sistema di trasporto che garantisca le condizioni di conservazione, l'integrità e la sicurezza a scopo trasfusionale del sangue. Preliminarmente abbiamo effettuato una valutazione del rischio mediante l'*Analisi dei modi, degli effetti, delle criticità dei guasti* (HFMECA). L'analisi ci ha permesso di individuare i punti critici del sistema: 1) controllo temperature; 2) movimentazione frequente unità; 3) tempi ristretti e concitazione pre volo; 4) problemi legati al volo; 5) controllo frigo-emoteca e contenitori. Per ognuna di queste voci sono state implementate procedure e sono stati acquisiti sistemi all'avanguardia.

In generale queste problematiche sono state risolte grazie al massiccio ricorso a tecnologie di nuova genera-

zione. Il controllo temperature 24 ore su 24, già presente al Trasfusionale, è stato esteso alla frigo-emoteca dell'area volo e ai contenitori refrigerati terziari (la conservazione del sangue, in volo, è assicurata dall'adozione di borse frigo certificate).

Nella Figura 1 sono riportate le singole attività dell'intero processo (in giallo), le responsabilità di ogni singola attività e le risorse (in azzurro), le criticità rilevate e/o ipotizzate sulla base sia delle osservazioni effettuate durante i voli sia dell'esperienza trasfusionale (in rosso).

Il monitoraggio della temperatura è garantito da sonde con *bus bluetooth* che non richiedono alcun tipo di *gateway*, ma possono comunicare direttamente con dispositivi mobili *android*. Come è tipico per questo tipo di *bus* la portata radio è limitata a livello elettronico per ridurre

al minimo i consumi di batteria. Le sonde impiegate sono utilizzate sulla frigo-emoteca fissa e sul contenitore portatile, ma, in parallelo, la temperatura viene monitorata anche in modo tradizionale. I dati delle sonde, che possono essere anche più di una, sono raccolti da un'apposita *app android* che svolge la funzione di *monitor* locale per l'operatore in volo e contemporaneamente di *gateway* di comunicazione, passando i dati rilevati in tempo reale alla piattaforma *cloud* già in essere, permettendo a tutti gli operatori coinvolti di condividere i dati, oltre che di monitorare la conformità termica per il sangue trasportato. La *app* è visibile anche tramite *smartwatch bluetooth* ed è capace di attivare allarme sonoro e meccanico (vibrazione) per facilitare l'attività di controllo dell'operatore.

Altro importante controllo è dato dalle funzioni logiche o di riconoscimento luogo/persona attraverso l'impiego di *tag* di identificazione con *QR Code* e *gateway* elettronici (sempre attivabili anche per lo *smartwatch*) che permettono di raggiungere la *performance* 100% *paperless* (nessuna componente cartacea). In pratica l'operatore chiamato per una missione di emergenza si reca alla frigo-emoteca controllando la temperatura sui 3 *display* a disposizione (frontale strumento, *smartwatch*, *display* sensore su contenitore), mette le 2 unità di sangue nella borsa frigo e sistema la borsa nello spazio

Predisposizione missioni	Verifica batterie e ricarica	Igienizzazione cella	Malfunzionamenti	Valutazioni richieste	Scelta e preparazioni emocomponenti	Assegnazioni unità	Scelta, scarico, confez. e predispos. cella	Selezione missione e start	Atterraggio, verifica temperature e integrità carico emocomponenti
	Mancata predisposizione carica batterie, blocco informatico	Inadeguata sanificazione		Richiesta incongrua accettata	Selezione unità diverse da quelle richieste	Scambio provette	Cella riempita male, non chiusa o non fissata correttamente	Non completo check interno drone	Mancata consegna sacca o sacca non a temperatura
TSLB	TSLB	TSLB	TSLB	Medico e TSLB	TSLB	Medico e TSLB	TSLB	TSLB	TSLB
Drone	Drone	Cell per drone	Drone		Frigo-emoteca/TMM	TMM-orthovision	Drone e cella	App drone	App drone/TMM

TLSB: Tecnico di Laboratorio Trasfusionale.

Figura 1 – Rappresentazione di alcuni elementi utilizzati per la valutazione del rischio.

Data	Hb	Ht	Creatinina	AST	ALT	Sodio	Potassio	Indice emolisi	Campione
22/10/19 pre-volo	15,1	42,1	1,07	16	26	144	4	1	1
22/10/19 post-volo	15,0	42,3	1,06	16	27	143	4,06	1	1
22/10/19 pre-volo	14,2	42,9	0,85	14	17	142	4,34	1	2
22/10/19 post-volo	14,0	42,4	0,84	14	18	139	4,53	1	2
22/10/19 pre-volo	15,0	43,9	0,87	31	37	138	3,66	1	3
22/10/19 post-volo	15,1	44,1	0,85	31	37	138	3,91	1	3
22/10/19 pre-volo	14,5	41,7	0,52	23	44	139	4,07	1	4
22/10/19 post-volo	14,5	41,7	0,44	26	45	140	4,43	1	4
22/10/19 pre-volo	14,5	44,3	0,71	19	37	141	4,05	1	5
22/10/19 post-volo	14,4	44,3	0,70	19	38	141	4,20	1	5
Deviazione	0,08	0,18	0,26	0,6	0,8	0,08	0,31	0	

Tabella I – Risultati test ematochimici volo 01 (22/10/19).

dedicato dell'elicottero. Il passaggio è tracciato dal *gateway* elettronico. Durante il volo lo *smartwatch* permette di avere sempre sotto controllo la temperatura e quindi la sicurezza delle sacche da trasfondere. Al rientro dalla missione, se non sono state trasfuse, le unità vengono riposte nella frigo-emoteca con tracciatura elettronica dell'operazione. Per la parte inerente al controllo della frigo-emoteca sono state applicate le norme del DL 2/11/2015 e gli *standard* SIMTI (III edizione).

Tutte le operazioni sono state definite in una Procedura Operativa aziendale e in 10 interne alle aree interessate. Per la valutazione della componente volo sono state prelevate 2 provette di sangue da 5 soggetti apparentemente sani, a digiuno. Per ciascun individuo sono stati effettuati *test* pre e post-volo (emocromo, creatinina, AST, ALT, sodio, potassio e indice di emolisi). Tutti i *test* pre-volo sono risultati negativi. Durante il volo le provette sono state conservate in un contenitore terziario, sigillato, che ne assicurasse il mantenimento della temperatura a 2-6°C. Le provette sono state sottoposte a un volo di durata media di 30 minuti, quota massima 1.000 metri, 120 nodi/h, e a diverse sollecitazioni (decollo, accelerazione, salita rapida in quota, oscillazioni, decelerazione, volo orizzontale, atterraggio). Lo stesso esperimento è stato ripetuto per altre



3 volte, utilizzando ogni volta 10 diversi campioni di sangue.

Risultati

Tutti i campioni analizzati non hanno presentato significative differenze fra prima e dopo il volo. Le temperature (uno dei punti critici emersi dall'analisi dalla HFMECA) si sono mantenute nell'intervallo (+2 - +6 gradi) dimostrandosi ottimali per la conservazione dell'emazia (*standard* SIMTI, DL 2/11/2015) (Tabella I).

Conclusioni

Goal definitivo di questo studio è stato valutare gli effetti del volo su cam-

pioni di sangue mediante analisi teorica e *test* pratici. I risultati sono stati promettenti poiché è stata riscontrata assenza di emolisi durante il volo.

Pertanto, in collaborazione con i colleghi dell'Emergenza-Urgenza, si potrà procedere all'attuazione del progetto. Le operazioni in missione monitorizzate hanno permesso di definire i livelli di controllo e come renderli semplici e intuitivi (fondamentale nelle fasi concitate pre-decollo).

Alla data di pubblicazione sono state compiute 140 missioni con sangue a bordo e 2 pazienti hanno ricevuto una trasfusione di GRC.

nigliofabrizio@gmail.com

Gli anticorpi monoclonali anti CGRP: una concreta innovazione per la terapia dell'emicrania

di Francesco De Cesaris, Alberto Chiarugi,
Silvia Benemei, Pierangelo Geppetti

L'emicrania colpisce il 14-16% della popolazione adulta dei Paesi occidentali ed è la prima causa al mondo di disabilità sotto i 50 anni di età. Per la profilassi di questa forma di cefalea primaria, accanto a farmaci tradizionali quali betabloccanti, antiepilettici, antidepressivi, calcioantagonisti e tossina botulinica, sono stati recentemente sviluppati quattro anticorpi monoclonali diretti contro l'azione del CGRP, uno dei principali mediatori dell'infiammazione neurogena alla base della patogenesi dell'emicrania. L'efficacia di questo innovativo approccio biologico, ampiamente supportata da numerosi studi clinici, potrà cambiare il panorama della terapia antiemicranica del prossimo futuro.

Parole chiave:

emicrania episodica, emicrania cronica, Calcitonin Gene Related Peptide, terapia di profilassi, anticorpi monoclonali

Background

L'emicrania è la più frequente forma di cefalea primaria con una prevalenza nei Paesi occidentali di circa il 15% per la forma episodica e del 2% per la forma cronica. Quando la frequenza degli attacchi emicranici supera i quattro al mese, viene suggerita, oltre alla terapia sintomatica, anche una terapia di profilassi con betabloccanti, calcioantagonisti, antidepressivi, antiepilettici o tossina botulinica. Purtroppo, in un numero significativo di casi la profilassi non risulta efficace o presenta importanti effetti avversi e in un numero di casi ancora maggiore tende a perdere efficacia nel tempo.

Pertanto, alla luce dell'impatto clinico e socioeconomico dell'emicrania, nell'ultimo decennio è maturato un grande interesse allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici capaci di migliorare l'efficacia e la tollerabilità delle attuali strategie di profilassi. Tra i vari bersagli di nuovi farmaci, il *Calcitonin Gene Related Peptide* (CGRP), un neuropeptide espresso e liberato dai terminali dei neuroni trigeminali, è apparso il più promettente. Il peptide, infatti, aumenta nel sangue refluo giugulare durante un attacco emicranico e induce dolore simil-emicranico se iniettato endovena. Sebbene ancora non sia chia-



FRANCESCO DE CESARIS

Internista, Dirigente Medico Centro Cefalee e Farmacologia Clinica AOU Careggi. Master Giornalismo Scientifico Scienze Biomediche UniFi, Master DSC Scuola Sant'Anna Pisa. Past Coordinatore sezione Toscana della Società Italiana Studio Cefalee (SISC), direttore editoriale del Giornale SISC. Autore di pubblicazioni scientifiche, sperimentatore in trial clinici per la terapia delle cefalee primarie

ALBERTO CHIARUGI, SILVIA BENEMEI,
PIERANGELO GEPPETTI

Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze. Centro Cefalee e Farmacologia Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi

ro il meccanismo patogenetico che lega CGRP all'insorgenza del dolore emicranico, recentemente sono stati sviluppati degli anticorpi capaci di legare il peptide [eptinezumab (IgG1), fremanezumab (IgG2A), galcanezumab (IgG4)] o il suo recettore [erenumab (IgG2)]. Gli studi clinici finora condotti hanno dimostrato in modo assolutamente concorde l'efficacia di questo nuovo approccio biotecnologico nella profilassi dell'emicrania, determinandone, la recente approvazione da parte degli organi regolatori europei e italiani. Di seguito verranno riassunti i principali dati clinici relativi ai detti studi.

Eptinezumab

Nello studio PROMISE-1, eptinezumab, somministrato per via endovenosa ogni tre mesi a pazienti con emicrania episodica, ha determinato una riduzione > 50% dei giorni medi di emicrania al mese (MMD) nel 49,8% (100 mg/mese) e nel 56,3% (300 mg/mese) dei pazienti contro un 37,4% del placebo. Eventi avversi quali lievi infezioni delle alte vie respiratorie e astenia si sono presentati nel 12,6 e 8,8% dei pazienti trattati con farmaco o placebo.

Anche nello studio PROMISE-2, che ha coinvolto pazienti con emicrania cronica, lo stesso protocollo di trattamento con eptinezumab per 12 settimane ha portato a riduzioni significative dei MMD rispetto al placebo pari a -7,7 (100 mg) e -8,2 (300 mg). Nello studio in aperto PREVAIL, eptinezumab ha dimostrato ottima tollerabilità e sicurezza di impiego dopo 6 infusioni trimestrali.

Erenumab

Nello studio di fase III STRIVE condotto in una popolazione affetta da emicrania episodica, i pazienti con > 50% di riduzione dei MMD a 4-6 mesi erano il 43,3 e 50% rispettivamente con 70 mg e 140 mg di erenumab mensile sottocute contro il 26,6% del placebo.

In una successiva analisi è stato evidenziato che i soggetti con risposta modesta in termini di MMD dopo il primo mese (miglioramento del 30-50%) erano passati al terzo mese a un miglioramento > 50% nel 41 e 48% dei casi trattati con erenumab 70 o 140 mg. Tali percentuali passavano poi al 61 e 68% dei casi dopo 6 mesi di terapia.

Effettuato sempre in pazienti con forma episodica con 2-4 precedenti fallimenti di farmaci di profilassi, lo studio LIBERTY ha dimostrato a 12 settimane una riduzione > 50% dei MMD nel 30% del gruppo trattato con erenumab 140 mg contro il 14 del gruppo placebo.

In uno studio in soggetti affetti da emicrania cronica erenumab 70 o 140 mg/mese si dimostrava superiore al placebo con la dose maggiore che alla 52° settimana ha mostrato una riduzione del 50 o del 100% dei MDD nel 67,3 e 12,7% dei pazienti. Eventi avversi si sono avuti nel 65,4% dei pazienti, per la maggior parte di grado lieve, rappresentati principalmente da irritazione al sito di iniezione.

In soggetti affetti da emicrania cronica, un'analisi *post-hoc* dello studio PHASE 2 ha dimostrato che la risposta relativamente modesta (30-50% di riduzione dei MMD) dopo il primo trattamento aumentava dopo 3 mesi a > 50% nel 64 e 79% dei pazienti

trattati con 70 e 140 mg. Coloro che avevano una risposta > 50% dopo la prima somministrazione mantenevano l'efficacia a 3 mesi nell'84% dei casi trattati con 70 mg e del 91% dei casi trattati con 140 mg.

Fremanezumab

Lo studio HALO EM, condotto in pazienti con emicrania episodica, ha dimostrato una riduzione dei MMD > 50% nel 47,7 e 44,4% dei pazienti che assumevano fremanezumab sottocute alla dose di 225 mg mensili o 675 mg trimestrali contro un valore del placebo del 27,9%. Gli eventi avversi si sono avuti nel 66% dei gruppi trattati con farmaco e nel 58% di quelli trattati con placebo, di cui i più frequenti erano legati alla semplice irritazione nel sito di iniezione.

Questi dati sono in linea con lo studio HALO CM condotto in emicranici cronici che dimostra una riduzione > 50% dei MMD pari al 41 e 38% dei pazienti che assumevano 225 mg mensili o 675 mg trimestrali di fremanezumab contro un valore del placebo del 18%. Gli eventi avversi (perlopiù irritazione nel sito di iniezione) si sono avuti in media nel 71 e 64% dei pazienti trattati con farmaco o placebo.

Nello studio FOCUS fremanezumab è stato somministrato a 838 pazienti con emicrania episodica e cronica che non avevano risposto a 2-4 tentativi di profilassi. Dopo 3 mesi di terapia si è verificata una riduzione dei MMD \geq 50% in media nel 34% dei pazienti che ricevevano fremanezumab contro il 9% del gruppo placebo (un effetto pari a -4,5 giorni al mese di emicrania). In un'analisi *post-hoc* si è notata inoltre una conversione da emicrania cronica in episodica a 3 mesi nel 34, 35 e 11% di coloro che ricevevano rispettivamente 225 mg, 675 mg o placebo. Ancora una volta gli eventi indesiderati erano limitati a irritazione nel sito di iniezione in proporzioni analoghe nei trattati con farmaco o placebo. Importante notare come da questi studi emerga che già a partire dalla prima settimana dopo l'iniezione di fremanezumab l'incidenza degli attacchi si riduca significativamente sia nei pazienti episodici che in quelli cronici.

Galcanezumab

Lo studio EVOLVE-1 condotto in pazienti con emicrania episodica ha dimostrato dopo 6 mesi di trattamento una riduzione > 50% dei MMD nel 62,3 e 60,9% dei pazienti che assumevano galcanezumab alla dose di 120 mg e 240 mg/mese contro un valore del placebo del 38,6%. Una scomparsa dell'emicrania (riduzione del 100%) si è verificata rispettivamente nel 15,6, 14,6 e 6,2% dei tre precedenti gruppi di pazienti. Nessun evento avverso serio è stato imputato al farmaco.

Lo studio REGAIN, condotto in pazienti con emicrania cronica, ha dimostrato effetti analoghi con riduzione dei MMD pari al 27,6 e 27,5% con galcanezumab alla dose di 120 e 240 mg/mese contro un valore del placebo del 15,4%. Gli effetti avversi si limitavano a dolore nel sito di iniezione con analogo incidenza nei gruppi. A 3 mesi la conversione da forma cronica a episodica è significativamente superiore nei soggetti trattati con galcanezumab *vs* placebo, 30,9 *vs* 19,7%. Inoltre, come dimostrato da un'analisi *post-hoc* degli studi EVOLVE 1 e 2 e REGAIN, il trattamento con galcanezumab riduce i giorni di emicrania già a partire dalla prima settimana sia alla dose di 120 mg che a quella di 240 mg. Una conversione da elevata (8-14 attacchi/mese) a bassa (< 7 attacchi/mese) frequenza degli attacchi di emicrania si è manifestata nel 68,4 e nel 69,2% dei casi trattati rispettivamente con 120 e 240 mg, contro il 50,7% del placebo ($p < 0,001$).

Conclusioni

Gli studi clinici finora condotti dimostrano che gli anticorpi monoclonali anti CGRP costituiscono una classe di farmaci altamente innovativa per la profilassi dell'emicrania. La loro efficacia, che inizia a essere confermata anche da dati preliminari di *real life*, nonché la loro sicurezza, tollerabilità e praticità (il paziente ritira il farmaco presso la farmacia ospedaliera e lo autosomministra una volta al mese) rappresentano elementi clinicamente molto rile-

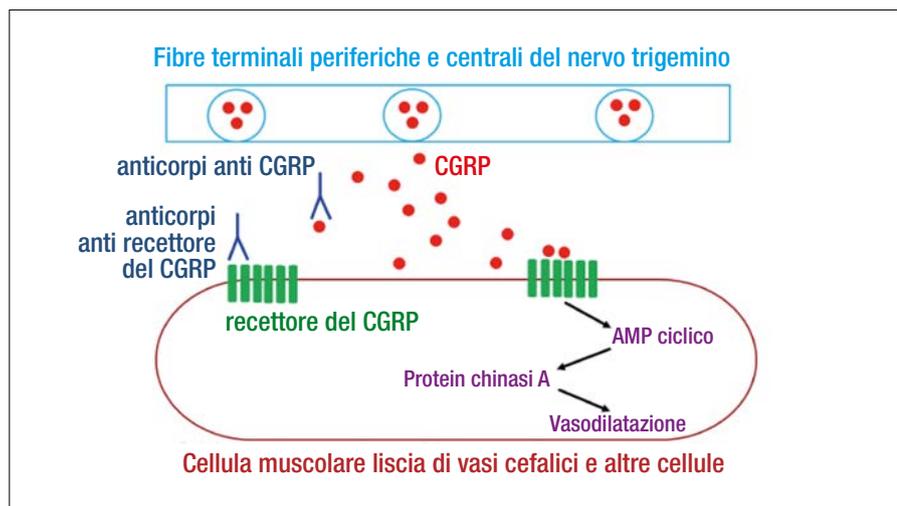


Figura 1 – Stili e meccanismo d'azione degli anticorpi monoclonali che bloccano l'azione del CGRP.

vanti sia per il paziente che per il medico. Inoltre, l'efficacia degli anticorpi in pazienti refrattari ad altre terapie di profilassi e la possibilità di associarli a profilassi già in corso rafforzano ulteriormente la rilevanza di questi nuovi farmaci.

Per quanto concerne altre forme di cefalea, è importante sottolineare che galcanezumab è stato approvato negli USA anche per il trattamento della cefalea a grappolo.

A tutt'oggi, dei quattro anticorpi sviluppati, tre sono già disponibili in Italia (erenumab, fremanezumab e galcanezumab).

Le attuali linee di consenso indicano che il paziente candidabile al trattamento con anticorpi anti CGRP è al momento quello più complesso, ovvero quello affetto da emicrania cronica resistente ad almeno tre profilassi o che abbia un egual numero di trattamenti profilattici controindicati. Per quanto riguarda la prescrivibilità in Toscana, gli anticorpi anti CGRP sono dispensabili tramite piano terapeutico rilasciato da specialisti che operano in strutture dedicate alle cefalee presso ASL o AOU nelle quali sia attivo uno specifico percorso assistenziale diagnostico-terapeutico.

Inevitabilmente il costo della terapia con monoclonali si prospetta più alto rispetto a quello delle precedenti profilassi. Le analisi farmacoeconomiche dovranno però tenere conto anche della riduzione del consumo di risorse in termini di costi sia diretti (farmaci, visite, esami diagnostici ecc.) che indiretti (ridotta produttività, giornate di lavoro perse ecc.) che pazienti severi e refrattari ad altre terapie inevitabilmente fanno gravare sul sistema sanitario e produttivo. Infine, deve essere considerato il beneficio che i monoclonali anti CGRP possono apportare alla qualità di vita dei pazienti emicranici, messi in condizione, per la prima volta nella storia della farmacoterapia, di combattere efficacemente la loro sofferenza con una singola iniezione mensile sottocute praticamente priva di effetti collaterali e diretta specificamente a bloccare il meccanismo patogenetico del dolore emicranico.

Gli autori dichiarano di aver ricevuto finanziamenti o di avere contratti in corso, personali o istituzionali, con i seguenti soggetti: (FDC) Lilly, Novartis, Teva, (AC) Italfarmaco, GSK, (SB) IBSA, (PG) Eli Lilly, Allergan, Lundbeck, IBSA.

francesco.decesaris@unifi.it

Fragilità narcisistica e rischio suicidario in adolescenza

di Riccardo Lo Parrino



RICCARDO LO PARRINO
Neuropsichiatra Infantile. Coordinatore del Servizio Territoriale per lo Scompenso Psicico in Adolescenza dell'Unità Funzionale Salute Mentale Infanzia e Adolescenza di Firenze, Azienda USL Toscana Centro

La cultura del narcisismo che ormai da tempo permea la nostra società costituisce un contesto particolarmente propizio all'esprimersi di forme di disagio adolescenziale (disagio del narcisismo) che, se non tempestivamente trattate, possono condurre verso condizioni di sofferenza estrema, sino alla ricerca della morte volontaria. Compito dei servizi di salute mentale dell'età evolutiva è organizzare nuovi modelli d'intervento in grado di intercettare e fornire le risposte più appropriate alle attuali espressioni della sofferenza psicologica giovanile.

Parole chiave:
adolescenti, suicidio, autolesionismo, narcisismo, tentato suicidio

Fantasie suicidali sono molto frequenti in adolescenza. Questo dato non deve stupire. Esse hanno infatti a che fare con eventi fondamentali propri di questa fase della vita – senza i quali non vi sarebbe

crescita – con cui i ragazzi e le ragazze, forniti ora di un nuovo, ricco potenziale cognitivo, sono chiamati a confrontarsi. Potrebbe sembrare un paradosso che il percorso evolutivo – di individuazione/soggettivizzazione – che porta soggetti ancora immaturi alla piena maturità psicofisica (la mentalizzazione del corpo sessuato dei Laufer) debba passare attraverso sentimenti penosi di perdita e rinuncia. Eppure non vi è crescita possibile senza un autentico disimpegno dalle figure genitoriali, senza una percezione nitida della unidirezionalità dello scorrere del tempo e della realtà della morte, senza una rinuncia al narcisismo infantile e alle potenzialità illimitate a esso collegate. Senza tali rinunce non è consentito un godibile investimento su ciò che è possibile e sulla sua realizzazione.

Luomo non può rimanere eternamente bambino, prima o poi deve avventurarsi nella "vita ostile". Questa può venir chiamata l'"educazione alla realtà", argomentava Freud al suo interlocutore in un passaggio dell'opera *L'Avvenire di un'illusione* (1927).

L'intensificazione adolescenziale delle pulsioni aggressive (oltre che di quelle libidiche) fa il resto.

Ed ecco farsi strada, nelle giovani menti adolescenti, fantasie riguardanti la propria morte, anche volontaria, non di rado a seguito di accadimenti del quotidiano di apparente scarsa importanza, se non di totale irrilevanza, agli occhi di un osservatore esterno.

La maggior parte di queste fantasie resta tale, si dissolve o si trasforma. Purtroppo non sempre è così.

Il suicidio, secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (2018), è la seconda causa di morte

negli adolescenti e nei giovani adulti nel mondo e le percentuali di suicidio sono costantemente aumentate negli ultimi dieci anni.

Alcuni autori nordamericani (Asarnow Joan Rosenbaum e colleghi) hanno coniato qualche anno fa il termine *suicidal youths* riferendosi a giovani e giovanissimi (15-29 anni) che presentano ideazione suicidaria o mettono in atto tentativi di suicidio o, ancora, agiscono condotte autolesive non suicidarie, con l'intento di sottolineare lo stretto rapporto esistente fra le diverse forme di condotte autolesive (*self-harm*) e la morte per suicidio. Le condotte autolesive costituiscono infatti uno dei più forti predittori di morte volontaria in adolescenza.

L'attenzione che gli operatori dei servizi di salute mentale dell'età evolutiva devono porre alle manifestazioni di attacco al corpo, nelle sue diverse espressioni – divenute di così frequente riscontro nella pratica clinica quotidiana – oltre che alla ideazione anticonservativa, anche se fugacemente accennata, non può che essere massima. Nessun segnale può essere trascurato.

Non esiste una cura per il suicidio. Esiste però la possibilità di prevenirlo, intercettando e accogliendo quanto più precocemente possibile il dolore di esistenze ancora molto giovani, talvolta così profondo da rendere il futuro impensabile e così drammaticamente lacerante da indurre a credere che soltanto la morte possa vincerlo.

Gli itinerari che conducono a tale sofferenza sono innumerevoli e complessi e spesso provengono da molto lontano. Nei servizi è frequente il confronto con storie segnate da esperienze traumatiche, o poli-traumatiche, reiterate nel tempo, come avviene in alcuni giovani migranti fuggiti dagli orrori della guerra o dalla povertà estrema, oppure in figli che, nel delicato passaggio dell'adolescenza, si trovano costretti a ricongiungersi con genitori che non conoscono, con cui non sono cresciuti e che hanno costruito nuove vite lontano e senza di loro, o ancora con ragazzi e ragazze con un passato pre-adoattivo costellato di perdite, abbandoni, maltrattamenti. E con molto altro ancora.

Ma c'è una forma di sofferenza, nuova per certi aspetti e nel contempo antica, su cui desidero soffermarmi. È quella che nasce dal sentimento di una propria assoluta inadeguatezza per cui la persona si vive come penosamente impresentabile allo sguardo altrui.

È una sofferenza che investe in pieno un certo numero di adolescenti del nostro tempo, caratterizzati dall'importanza, pressante e opprimente, della visibilità e dello splendore, tanto nella vita reale quanto in quella virtuale dei *social media*. Tempo permeato da quella che, già nel 1979, lo storico e sociologo Christopher Lash, in un suo libro di successo, aveva analizzato e definito come la *cultura del narcisismo*. Cresciuti nell'illusione della propria assoluta infallibilità, come esseri speciali dalle potenzialità illimitate, a cui tutto è naturalmente dovuto perché al loro fascino nessuno può resistere, alcuni adolescenti non accedono a un narcisismo sano e maturo e restano intrappolati fra le maglie di un *disagio del narcisismo* (l'espressione è di Glen O. Gabbard) che li rende fragili e vulnerabili, incapaci di avventurarsi, appunto, con sicurezza e determinazione, *nella vita ostile*.

Un fallimento scolastico anche lieve, un rimprovero da parte di un insegnante, un dissapore fra amici,

un insuccesso sentimentale costituiscono ferite (ferite narcisistiche) profonde, che possono sembrare irreparabili.

L'evoluzione di queste situazioni può essere precipitosa oppure delusione di sé, vergogna, suscettibilità, mortificazione possono lentamente farsi spazio nella mente dell'adolescente e aprire la strada a una depressione narcisistica in cui il dolore è acuto. Il ricordo dell'offesa subita e della vergogna provata sono incancellabili ("... Ahi, quelle risa, e quanto m'han ferito!" grida Aiace immaginando la risata di chi ha assistito al suo comportamento disonorevole, nel capolavoro sofocleo *Aiace*, in cui i temi dell'aspirazione alla perfezione, in questo caso di gloria, della disillusione e della vergogna a cui è possibile sottrarsi solo attraverso un destino di morte sono tutti tragicamente rappresentati).

È così che, nelle situazioni più gravi, l'idea della morte volontaria prende corpo con forza crescente, come soluzione unica utile ad annullare il dolore (solitario) e a placare un desiderio di punizione (un "colpevole" c'è sempre, di frequente è il corpo) che imperiosamente la ferita narcisistica suscita.

Aiutare giovani pazienti con le caratteristiche qui descritte è per gli operatori della salute mentale un compito assai difficile. Gli adolescenti più gravi vivono la propria sofferenza in solitudine, dibattendosi fra grandiosità e fragilità. Sono in fuga da tutto e da tutti, cercano di rendersi invisibili, sottraendosi allo sguardo, divenuto ormai insostenibile, degli altri, coetanei e adulti. Spesso interrompono percorsi scolastici virtuosi, carriere sportive gratificanti, amicizie di vecchia data.

Le vie ordinarie di accesso alle visite ambulatoriali il più delle volte sono impraticabili.

È sempre imprescindibile il lavoro con i genitori, non solo perché essi costituiscono un tramite fondamentale, di frequente l'unico, fra gli operatori e i ragazzi/e. Si tratta anche di accogliere e sostenere la loro

angoscia, il loro disorientamento, il loro senso di impotenza per quanto sta accadendo, sotto i loro occhi, ai loro figli, ora così diversi, distanti, inafferrabili.

Nell'esperienza decennale del servizio dedicato alla gestione territoriale dello scompenso psichico in adolescenza dell'Unità Funzionale Complessa di Firenze, un ruolo chiave nell'accostarsi a adolescenti con tali difficoltà è stato assunto dalla figura dell'educatore professionale, che, operando in sinergia con gli altri operatori del gruppo multidisciplinare (medico, psicologo, infermiere), si muove verso di loro attivamente, ma nel rispetto delle difese da essi erette a difesa del fragile sé.

L'intervento si svolge per lo più a domicilio, poiché la casa, o addirittura la camera, è diventata fortezza protettiva e, allo stesso tempo, escludente.

Presenza discreta, quella dell'educatore, senza pretese, che non esercita pressioni, non fa richieste particolari, ma si mostra interessata a stabilire un contatto con una persona la cui crescita si è temporaneamente arrestata, accontentandosi di prendere, nelle fasi iniziali dell'intervento soltanto ciò che essa è in grado di portare.

E così, talvolta in tempi molto lunghi, l'adolescente, avuta la conferma di trovarsi in uno spazio relazionale sufficientemente sicuro, non controllante né giudicante, comincia a guardare il suo paziente ma tenace interlocutore con una certa curiosità, con occhi che ora vedono nell'altro non un potenziale pericolo, ma un essere umano con cui poter condividere qualcosa, magari il semplice interesse per un videogioco.

La cura sarà ancora lunga e faticosa, ma l'importante è che una breccia, anche se piccola, si sia aperta e la solitudine, sino ad allora abitata soltanto dal dolore, lasci spazio a una iniziale connessione interpersonale.

riccardo.loparino@uscentro.toscana.it

I bisogni delle neo-mamme: estratto di ricerca

di Eleonora Campolmi, Lindita Prendi, Paolo Cortini,
Paolo Gacci, Alberto Mattei

*La gravidanza è un processo che invita a cedere
alla forza invisibile che si nasconde nella vita.*

Judy Ford

La gravidanza è un momento di profonda trasformazione sia fisica che mentale. Molte evidenze mostrano un'influenza negativa sulla madre e sul bambino della depressione post partum. Lo studio condotto dimostra l'importanza del supporto psicologico per le donne dall'inizio della gravidanza per supportare i soggetti a rischio di sviluppare problematiche psicologiche nel post partum.

Parole chiave:

depressione post partum, supporto psicologico, gravidanza, maternità, puerperio

La gravidanza e i primi mesi del post partum rappresentano due momenti particolarmente delicati per la donna e in generale per la coppia.

È un evento naturale, spesso medicalizzato senza reali motivi clinici, che può determinare nella donna forte

stress ed emozioni negative che limitano la madre nel costruire il rapporto con il suo bambino.

Diversi sono i cambiamenti, a partire dal corpo femminile, che muta rapidamente forma, generando spesso preoccupazioni rispetto al poter "tornare come prima" e al continuare a piacere.

Ma queste non sono le uniche preoccupazioni che prendono spazio: sono molte le paure legate alla salute del bambino, al momento del parto (dolore, complicazioni, morte), a come svolgere il ruolo di genitore, a come la nascita potrà cambiare la coppia.

La gravidanza è un momento di cambiamento mentale, in quanto la donna si prepara sia fisicamente che mentalmente ad accogliere il nascituro e questo richiede una consapevolezza di maggiore responsabilità.

Molte ricerche hanno dimostrato che nel corso della gravidanza nella mente di una donna si osservano cambiamenti a livello biochimico, per favorire una preparazione fisica e mentale allo stato di maternità.

La sensibilità acquisita è spesso accompagnata da cambiamenti d'umore che dovrebbero essere dotati di significato e non sminuiti o trascurati. Nella maggior parte dei casi, infatti, celano disagi. Proprio per questo è opportuno offrire alle donne uno spazio dove poter parlare e affrontare le proprie paure, esprimere dubbi circa il bambino che arriverà e circa la propria condizione di madre e di donna/compagna.

Analizzare la situazione psicofisica delle donne al termine della gravidanza e nel primo anno di vita del



ELEONORA CAMPOLMI

Psicologa, Specialista in Psicoterapia Breve Strategica. Ricercatrice associata e docente del Centro di Terapia Breve Strategica del professor Nardone, Arezzo. Formazione in Ipnosi Medico Rapida.

Ha lavorato presso il Centro MTS di Firenze e presso il CIDEBIP (UNIFI). Ha lavorato in ambito psiconcologico presso il Centro di Riferimento Regionale per il Melanoma

LINDITA PRENDI

Psicologa Psicoterapeuta Breve Strategico

PAOLO CORTINI

Psicologo Specialista in Psicologia della Salute

PAOLO GACCI

Responsabile Ostetricia Santa Maria Annunziata USL Toscana-Centro

ALBERTO MATTEI

Direttore SOC Ostetricia e Ginecologia Ospedale Santa Maria Annunziata, USL Toscana-Centro

bambino può fornirci una fotografia di un campione della popolazione femminile e ottenere informazioni riguardanti i loro vissuti, il tono dell'umore, la qualità delle relazioni e le loro percezioni della propria qualità di vita. Contemporaneamente indagare quanto un aspetto di tipo ansioso depressivo possa influenzare la percezione materna del bambino nei primi mesi di vita è fondamentale per prevenire quadri depressivi altrimenti misconosciuti o diagnosticati tardivamente.

Hanno preso parte allo studio 57 donne afferenti al percorso nascita dell'Ospedale Santa Maria Annunziata dell'USL Toscana-Centro (età media = 34,1; DS = 4,45).

L'indagine è stata proposta a tutte le donne reclutate negli ambulatori ASO (ambulatorio controllo gravidanza a termine) e APO (ambulatorio patologia ostetrica). La partecipazione è stata volontaria e anonima. Le madri che non hanno aderito al progetto sono state 8.

Sono state presentate 4 scale auto-somministrate: Scala Edimburgo, *Maternity Social Support Scale*, Zung Ansia, Zung Depressione.

Le donne, reclutate in sala d'attesa, hanno ricevuto una spiegazione del progetto, è stata loro richiesta l'autorizzazione alla partecipazione e sono stati consegnati i *test* in seguito al consenso informato.

Tra le 57 partecipanti, 3 hanno restituito il questionario parzialmente compilato. Le analisi dunque sono state condotte su un totale di 54 soggetti.

Complessivamente il gruppo di partecipanti in analisi mostra valori medi sulle dimensioni considerate, indicativi di una condizione di buon equilibrio psico-emotivo, senza particolari sintomi depressivi né importanti elementi che indichino la presenza di ansia. Le relazioni affettive sono descritte come soddisfacenti, i *partner* e i familiari come figure in grado di dare il giusto supporto.

Nonostante questo, un sottogruppo del campione costituito da 16 donne mostra un aumento dei livelli d'ansia che risultano correlati a problematiche di tipo fisico e a vissuti di tipo catastrofico verso un'attesa percepita come difficile e impegnativa. Questo si manifesta anche nella scala della depressione dove emerge la sfiducia nei confronti del futuro e la percezione di sentirsi fisicamente disarmate nell'affrontare il ruolo di madri.

Nei soggetti che presentano questi innalzamenti dei valori si riscontra anche un peggioramento nella qualità del sostegno percepito. La rete di supporto sembra essere percepita non più come una risorsa.

Questa parte del campione manifesta l'aumento di pensieri legati all'attesa catastrofica e a un futuro negativo. Il sentirsi sole amplifica la percezione di paura con conseguenti riflessioni e vissuti negativi quali un senso di abbandono e sfiducia verso ciò che dovrà essere affrontato.

Le 16 donne in esame sono un sottogruppo a rischio di problematiche depressive che rappresenta il 30% del totale delle donne sottoposte allo studio, evidenziando aspetti a livello



Foto realizzata da Malou Scuderi, malouscuderi@gmail.com, <https://www.facebook.com/malouscuderiphotographer>

emotivo-psicologico che sarebbe opportuno monitorare ed eventualmente supportare con interventi dedicati onde evitare il loro deteriorarsi.

Il sostegno psicologico in gravidanza costituisce un valore aggiunto per la madre e il futuro bambino. Alla presentazione del progetto molte donne hanno espresso entusiasmo e pareri che hanno sottolineato la necessità e l'utilità di ricevere un supporto.

Colpisce che quanto dichiarato verbalmente non rispecchia del tutto i risultati dei *test* dove in fondo per la maggior parte delle donne tutto appare in equilibrio, motivo per cui è possibile che quanto rilevato dallo studio sia persino una sottostima.

È stato possibile individuare un campione (quasi un terzo delle donne osservate) in cui sarebbe stato necessario fin da subito fornire un sostegno adeguato a riconoscere e valutare strategie di gestione delle difficoltà, canalizzare ansie e paure correlate, aiutare nella gestione di emozioni che conducono verso meccanismi depressivi.

Introdurre il supporto psicologico durante la gravidanza può diventare una reale risorsa per le neo-mamme ed è opportuno sensibilizzare sanitari e popolazione generale a questa tematica.

e.campolmi@gmail.com



Foto realizzata da Malou Scuderi, malouscuderi@gmail.com, <https://www.facebook.com/malouscuderiphotographer>

Adelante, Pedro, con juicio: la medicina legale è ripartita. Il caso delle visite collegiali

Daniela Lepore, Paolo Del Guerra



DANIELA LEPORE
SOS Medicina Legale Empoli,
Azienda USL Toscana-Centro



PAOLO DEL GUERRA
Dipartimento di Prevenzione,
ASL Toscana-Centro, Empoli

Se da un lato è stato possibile riaprire in sicurezza, dall'altro non deve mai essere sottovalutata la presenza di un rischio di contagio che nel tempo aumenta o diminuisce e che potrà venire ridotto a un livello socialmente accettabile solo attraverso una campagna di vaccinazione di massa. A parere degli scriventi, l'ipotesi di una valutazione sugli atti – in presenza di condizioni adeguate – potrà rimanere come misura di semplificazione del procedimento, anche in seguito.

Parole chiave:
visite collegiali , sicurezza, medicina legale

medicina legale non fa eccezione e nella riattivazione delle visite collegiali si sono dovute contemperare varie esigenze (Tabella I).

In una prima fase la minaccia alla salute della popolazione (e degli operatori sanitari) ha imposto di comprimere i diritti socio assistenziali connessi alle prestazioni richieste, sospendendo le attività; una volta ottenuto il contenimento dell'epidemia, però, prevale nuovamente la tutela dei diritti, pur contemperata con la necessaria prevenzione legata all'evolversi del quadro epidemiologico, che ha mostrato nel tempo il succedersi di fasi diverse di attenuazione e ripresa del contagio, anche con rilevanti differenze territoriali.

L'INPS, in data 5 giugno 2020, aveva comunicato che, col progressivo superamento della prima fase emergenziale, sarebbero riaperti i canali di comunicazione per gli accertamenti medico-legali delle ASL al fine di riconoscere gli stati di invalidità civile, cecità civile, sordità, handicap, diritto al

lavoro dei disabili; ulteriori disposizioni interne stabilivano che “considerando anche le raccomandazioni governative inerenti la tutela dei soggetti fragili, sulla base di documentazione sanitaria probante, si continuerà a privilegiare la definizione degli accertamenti sugli atti”. Riaprire sì: ma come?

Contesto epidemiologico

Un primo aspetto da considerare per la riattivazione e il mantenimento delle prestazioni ambulatoriali (ma anche per disporre nuove sospensioni) è il monitoraggio del rischio. La Tabella II esemplifica i fattori che

• Rischio per l'utente
• Rischio per l'operatore
• Diritti dell'utente
• Obblighi del Sistema Sanitario Nazionale connessi all'erogazione della prestazione

Tabella I – Bilanciamento tra rischi ed esigenze di erogazione delle prestazioni.

Nella fase di ripartenza dell'Italia, attualmente ancora messa a dura prova dalla pandemia, il Sistema Sanitario Nazionale si è trovato a fronteggiare nuove sfide e trovare nuove modalità di erogazione delle prestazioni. La

Probabilità	Circolazione del virus sul territorio
Impatto	Indicatori di sovraccarico dei servizi ospedalieri Aumento della domanda di assistenza (popolazioni vulnerabili)
Resilienza territoriale	Capacità di <i>testing-tracing-isolamento</i>

Tabella II – Fattori per la classificazione del rischio.

1) Socio-demografiche
• età ≥ 65 anni
• residenti in strutture per anziani o lungodegenti
2) Patologie preesistenti (specialmente se non ben controllate)
• pneumopatie croniche (es. BPCO, asma moderato-severo)
• gravi cardiopatie
• stati di immunodepressione, quali: <ul style="list-style-type: none"> – chemioterapia o radioterapia recente – trapianto di midollo osseo – trapianto di cellule staminali – trapianto d'organo – immunodeficienze congenite – infezione da HIV non controllata/AIDS conclamato – uso prolungato di steroidi e altri immunosoppressori
• diabete mellito
• obesità grave (BMI > 40)
• insufficienza renale cronica in dialisi
• epatopatie croniche.

BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva; BMI: *body mass index*.

Tabella III – Condizioni a maggior rischio per malattia più grave (da: US-CDC, modif.)

determinano la classificazione di rischio impiegata per le decisioni tecnico-sanitarie e politiche.

Dall'incrocio della matrice probabilità/impatto con la resilienza si ottiene la classificazione nei vari livelli (da “basso” a “molto alto”): potremo così prendere in considerazione per la nostra valutazione non solo l'andamento del fenomeno epidemico in sé, ma anche le sue conseguenze sul sistema sanitario e la capacità del sistema di gestire correttamente e tempestivamente casi e focolai.

Un ulteriore dato utile verrà dall'andamento della campagna vaccinale e dai dati reali sulla protezione offerta dai diversi vaccini disponibili, rispetto non solo al rischio di sviluppare malattia (più che soddisfacente per tutti, al netto delle preoccupazioni per le “varianti” emergenti sul ter-

ritorio), ma anche al rischio di contrarre l'infezione (al momento le evidenze scientifiche sul punto sono inadeguate): un elevato livello di protezione in entrambe le direzioni consentirebbe infatti di procedere con maggiore fiducia all'erogazione di prestazioni in presenza.

Nel caso delle prestazioni medico-legali in questione, è quanto mai opportuna la vaccinazione per gli operatori sanitari interessati ed è ulteriore motivo di cautela il dato che la casistica, in particolare quella di età avanzata e con pluri-patologia, purtroppo risponde in gran parte ai caratteri di “fragilità” o – come meglio caratterizzato in letteratura – di aumentato rischio di sviluppare malattia più grave (Tabella III); queste categorie risultano peraltro destinatarie di spe-

cifiche azioni nei piani vaccinali sia nazionali che regionali.

Le diverse tipologie di domande hanno diverse rappresentazioni anche per età (Tabella IV).

Occorre infine ricordare, per quanto di interesse, che:

- oltre ai presintomatici, i veri e propri asintomatici hanno un ruolo nella trasmissione fino al 40% dei casi;
- il virus sviluppa *clusters* robusti specie in contesti di affollamento (*superspreader events*), con un rilevante potenziale di diffusione in comunità e tassi di attacco maggiori nelle classi di età più elevate.

Adeguamenti normativi (art. 29-ter, L. 120/20)

L'art. 29-ter ha autorizzato le commissioni mediche preposte all'accertamento dell'invalidità civile e dell'handicap a provvedere alla valutazione (di prima istanza e/o revisione) anche solo sugli atti, laddove la documentazione sanitaria prodotta consenta una valutazione obiettiva.

La valutazione sugli atti può essere richiesta anche dall'interessato; se la documentazione non appare sufficiente (vedi sopra), il responsabile della commissione può rigettare la richiesta e convocare la persona a visita. A parere degli scriventi, in caso di dubbio deve prevalere il dovere di garantire un accertamento medico-legale di adeguata qualità tecnica sui possibili timori di contagio.

Valutazione del rischio connesso alla prestazione nel caso di visita della persona

I dati ARS mostrano come la maggior parte dei contagi sia ascrivibile al contesto familiare, mentre le categorie “lavoro” e “operatore sanitario” risultano minoritarie e la categoria “scuola” ha un impatto poco rilevante ai fini. Ciò conferma l'importanza del *triage* sintomatologico all'accettazione, cui può essere associata l'indicazione nella convocazione di non presentarsi in caso di sintomi sospetti. Altro aspetto legato all'utente è la capacità di indossare una mascherina: laddove ciò non fosse possibile, gli operatori devono disporre di DPI

Fasce	Invalidità civile	Handicap	L. 68/99
Minori (< 18 anni)	++	+++	Rara
Adulti (18-65 anni)	+++	+	++
Anziani (> 65 anni)	+++	+++	--
L. 80/06 (pazienti oncologici - tutte)	+++	+++	++

Tabella IV – Frequenza delle tipologie di domanda.

Variabile	Definizione
Esposizione	Probabilità di venire in contatto con fonti di contagio nello svolgimento delle specifiche attività lavorative (es. settore sanitario, gestione dei rifiuti speciali, laboratori di ricerca ecc.)
Prossimità	Caratteristiche intrinseche di svolgimento del lavoro che non permettono un sufficiente distanziamento sociale per parte del tempo di lavoro o per la quasi totalità
Aggregazione	Tipologia di lavoro che prevede il contatto con altri soggetti oltre ai lavoratori dell'azienda (es. ristorazione, commercio al dettaglio, spettacolo, alberghiero, istruzione ecc.)

Tabella V – Variabili individuate nel modello Comitato Tecnico Scientifico INAIL.

• Trasporto in ambulanza (soggetti non autosufficienti): rischio per gli addetti al trasporto
• Caratteristiche degli spazi di attesa
• Affollamento degli spazi di attesa
• Dimensioni dell'ambulatorio (superficie, cubo d'aria)
• Affollamento dell'ambulatorio
• Durata della visita (per l'utente)
• Durata della seduta (per gli operatori sanitari)

Tabella VI – Elementi di potenziale criticità in sede di visita collegiale.

• Prodotti per la sanificazione
• DPI per le vie respiratorie
• Altri DPI (ove necessari)
• Mascherine per gli utenti che ne fossero sprovvisti
• Materiale monouso

Tabella VII – Scorte ambulatoriali in proporzione ai volumi di attività (da: US-C-DC, modif.)

di livello minimo FFP2 o equivalente (N95 OSHA - KP95 cinese).

Una stima del rischio può essere imposta secondo i criteri della Tabella V.

Il modello, a suo tempo concepito per differenziare la riapertura delle attività produttive, può ancora essere tenuto a riferimento per la “pesatura” del rischio anche per questi ambulatori, con 3 distinti oggetti di valutazione:

- “l’analisi di processo lavorativo nell’ottica del distanziamento sociale (...);
- il rischio di contagio connesso con la tipologia di attività specifica;
- il coinvolgimento di terzi nei processi lavorativi e il rischio di aggregazione sociale”.

“Tali profili di rischio possono assumere una diversa entità ma allo stesso tempo modularità in considerazione delle aree in cui operano gli insediamenti produttivi, delle modalità di organizzazione del lavoro e delle specifiche misure preventive adottate”.

Atteso che la “probabilità di esposizione” è stimabile a partire dal *trend* dei dati epidemiologici ARS nel territorio in riferimento, con indicazioni aggiornate delle autorità nazionali e regionali, occorre valutare in concreto “prossimità” e “aggregazione” relative all’attività in valutazione per individuare misure mirate di mitigazione (Tabella VI).

I percorsi di accesso/accettazione e gli spazi di attesa/visita presentano potenziali criticità.

Una prima misura consiste nello scaglionare le prenotazioni a intervalli più ampi, riducendo il numero di convocazioni per seduta; gli spazi di attesa, se poco ventilati, rappresentano un rischio e dovrebbero essere separati da quelli di percorso (ad esempio, evitare corridoi antistanti l’ambulatorio); ove possibile, il percorso di uscita va differenziato da quello di accesso. I posti di attesa vanno distanziati di al-

meno 1 metro e le distanze mantenute all’accettazione; occorre tenere conto dei barellati, cui va riconosciuta priorità assoluta. Per tali motivi in questi ultimi casi gli accertamenti sono svolti o domiciliarmente o sugli atti.

Le dimensioni dell’ambulatorio devono consentire il distanziamento tra operatori e utenti/ accompagnatori e tra operatori, che devono anche osservare le norme igieniche prescritte e l’uso corretto di DPI (si veda quanto detto sui dispositivi da usare – solo come ipotesi residuale – nel caso in cui non possa essere rispettato il distanziamento durante la visita).

Deve essere prevista la sanificazione periodica dei locali e delle superfici di frequente contatto, mantenendo adeguate scorte di materiali (Tabella VII).

Misure organizzative

I tempi di attesa vanno contenuti, ove possibile, entro 10-15 minuti e la presenza di accompagnatori limitata ai minori, ai soggetti non autonomi e/o con barriere linguistiche/culturali.

È opportuno registrare utenti e accompagnatori con orari di accesso/uscita per favorire le eventuali attività di *contact tracing* da parte del Dipartimento di Prevenzione.

Per l’utenza a rischio (Tabella IV) vanno privilegiati la visita domiciliare con DPI (protezione respiratoria, guanti, camice monouso, occhiali/visiera) e il rispetto delle indicazioni per l’uso di mezzi di servizio.

Il livello di rischio (Tabella II, elaborato a cura dell’ISS) ci fornisce poi indicazioni sull’andamento generale nella comunità, in modo da poter decidere, quando necessario, la sospensione del servizio di visita ambulatoriale.

daniela.lepore@uslcentro.toscana.it

La dieta mima-digiuno: rivoluzione scientifica oppure solo una delle tante diete commerciali?

di Francesco Sofi, Monica Dinu

L'interesse mediatico nei confronti della dieta mima-digiuno come dieta della longevità è aumentato negli ultimi anni. La questione è interessante dal punto di vista biochimico e molecolare, tuttavia gli studi clinici condotti fino a ora sono pochi e presentano una serie di limitazioni metodologiche che ne riducono la trasferibilità sulla popolazione generale.

Parole chiave:
dieta, digiuno intermittente, mima-digiuno, revisione, salute

Introduzione

Il digiuno, che prevede l'astensione dal cibo per un determinato periodo di tempo, fa parte della storia dell'uomo sin dall'antichità, prettamente per motivi religiosi. Negli ultimi decenni alcuni studi hanno evidenziato come una forte restrizione calorica sia in grado di attiva-

re specifiche cascate biochimiche coinvolte negli adattamenti metabolici che promuovono la longevità e migliorano il profilo di rischio metabolico. Questi risultati hanno aperto la strada a una serie di ricerche sugli effetti del digiuno sull'uomo, dimostrando che esso può influenzare lo stato di salute attraverso tre meccanismi: la produzione di corpi chetonici, l'incremento della capacità antiossidante e la stimolazione delle sirtuine, molecole coinvolte in meccanismi che migliorano l'autofagia e la risposta allo *stress* e regolano alcuni parametri metabolici legati all'invecchiamento e alle malattie come l'insulina, il fattore di crescita insulino-simile 1 (IGF-1) e il glucosio (Longo 2016, de Cabo 2019).

A livello di popolazione generale, il digiuno totale è una pratica difficile da seguire e può portare a malnutrizione. Per questo motivo sono stati proposti alcuni approcci nutrizionali che imitano lo stato di digiuno al fine di attivarne le vie metaboliche tipiche. Si tratta di varie forme di digiuno intermittente che prevedono protocolli diversi a seconda della durata del digiuno e della finestra di alimentazione. I protocolli più semplici prevedono un periodo di accesso al cibo di 4-8 ore e un periodo di digiuno di 16-20 ore da praticare, volendo, anche ogni giorno. Altri si basano su un digiuno che può arrivare fino a 24-30 ore e che può essere applicato fino a un massimo di 2 volte a settimana. I protocolli più studiati sono invece quelli che prevedono l'alternanza tra giorni di alimentazione e



FRANCESCO SOFI

È Professore Associato di Scienze dell'Alimentazione dell'Università degli Studi di Firenze e Direttore della SOD Nutrizione Clinica dell'AOU Careggi. È inoltre Presidente del Corso di Laurea Magistrale in Scienze dell'Alimentazione e Direttore del Centro Interdipartimentale di Ricerca per la Valorizzazione degli Alimenti (CeRA) dell'Università degli Studi di Firenze

MONICA DINU

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze; SOD Nutrizione Clinica, AOUCareggi, Firenze

giorni di digiuno o, più spesso, giorni in cui si mantiene una condizione di forte restrizione calorica consumando meno di 600-800 kcal giornaliere. In questo contesto si inserisce la *dieta mima-digiuno*, approccio nutrizionale ideato per imitare lo stato metabolico che si verifica nel corpo umano durante il digiuno. Si tratta di un protocollo alimentare fortemente ipocalorico, che dura 5 giorni e si può ripetere ciclicamente. Secondo l'ideatore Valter Longo, autore anche del libro *La dieta della longevità*, la dieta mima-digiuno aiuta a vivere una vita più lunga e sana attivando alcuni meccanismi come il rinnovamento delle cellule staminali. Tuttavia, le evidenze a supporto di questo approccio dietetico provengono principalmente da studi sperimentali su modelli murini, mentre gli studi clinici sull'uomo sono solamente 2. Riportiamo una rassegna delle evidenze disponibili e una serie di considerazioni sulla dieta mima-digiuno.

Studi preclinici sulla dieta mima-digiuno

Gli studi preclinici che hanno testato gli effetti della dieta mima-digiuno in modelli animali sono 6 e, tranne un'unica eccezione (Rangan 2019), sono tutti stati condotti dallo stesso

gruppo di ricerca. L'ipotesi che un periodo di digiuno potesse essere più efficace della restrizione calorica continua è stata avanzata nel 2013 (Brandhorst 2013). Nello studio sperimentale condotto su modelli murini trattati con farmaci chemioterapici ad alte dosi, Brandhorst e colleghi hanno infatti osservato che un digiuno consecutivo di 3 giorni determinava una maggiore perdita di peso e una maggiore riduzione dei livelli di glicemia e IGF-1 rispetto alla restrizione calorica continua. In un secondo lavoro del 2015, condotto dallo stesso gruppo di ricerca, gli autori hanno ottenuto risultati simili applicando un protocollo dietetico di 4 giorni, ideato per imitare gli effetti del digiuno, denominato dieta mima-digiuno (Brandhorst 2015). Questo protocollo prevedeva un apporto energetico compreso tra il 10 e il 50% della dieta *ad libitum*, un basso apporto di carboidrati e proteine e un elevato apporto di grassi.

La dieta mima-digiuno è stata successivamente testata, mostrando effetti positivi, in diverse condizioni come la citotossicità tumorale (Di Biase 2016), la sclerosi multipla (Choi 2016), il diabete (Cheng 2017, Wei 2018), le malattie infiammatorie intestinali e sul microbiota intestinale (Rangan 2019, Wei 2018). Tuttavia, i protocolli sperimentali utilizzati differivano notevolmente in termini di durata dei giorni di digiuno, numero di cicli di digiuno e durata del *follow-up*. Facendo una generalizzazione, essi prevedevano almeno 2 cicli al mese di 4 giorni ciascuno, una dieta di controllo *ad libitum* e un *follow-up* medio di 1 mese.

Studi clinici sulla dieta mima-digiuno

I primi dati circa una possibile applicazione della dieta mima-digiuno nell'uomo provengono dallo studio che per primo ne ha verificato gli effetti sui roditori (Brandhorst 2015). In questo lavoro, una breve sezione riporta i risultati di un piccolo studio pilota randomizzato, di 3 mesi, condotto su 38 soggetti sani. Di questi, 19 sono stati sottoposti a 3 cicli da 5 giorni di dieta mima-digiuno (1 ciclo al

mese) e sono stati valutati al *baseline*, alla fine del 1° ciclo e dopo 5-8 giorni dalla conclusione del 3° ciclo. Gli altri 19 hanno costituito il gruppo di controllo che continuava a seguire le proprie abitudini alimentari. A conclusione dello studio, i soggetti assegnati alla dieta mima-digiuno hanno mostrato una significativa riduzione dei livelli ematici di glucosio (-11,3% rispetto al basale) e di IGF-1 (-24%), insieme a una riduzione del peso e dei livelli di proteina C reattiva.

Il secondo studio clinico, randomizzato, controllato, a due braccia di intervento, è stato pubblicato 2 anni dopo (Wei, 2017). Ha previsto il reclutamento di 100 soggetti e si è articolato in 2 fasi da 3 mesi ciascuna: nella prima, 52 partecipanti sono stati assegnati alla dieta mima-digiuno (1 ciclo da 5 giorni ogni mese) e 48 sono stati assegnati alla dieta di controllo (che consisteva nel seguire le proprie abitudini alimentari). Nella seconda fase, i soggetti precedentemente assegnati alla dieta di controllo hanno effettuato i 3 cicli di dieta mima-digiuno mentre gli altri sono stati semplicemente seguiti al *follow-up*. Un dato rilevante è che durante l'intervento con dieta mima-digiuno ben 24 partecipanti sono usciti dallo studio, mentre durante la fase di controllo i *drop-out* sono stati 5. Questo significa che dei 100 partecipanti inizialmente reclutati, solo 71 hanno concluso lo studio. Inoltre, nonostante lo studio sia stato articolato in 2 fasi, gli autori hanno riportato come risultati principali solo i dati della prima fase di intervento. Gli effetti più rilevanti nel gruppo che ha effettuato la dieta mima-digiuno sono stati una riduzione del peso (-2,6 kg), del grasso corporeo, della circonferenza della vita (-4,1 cm), dei livelli di IGF-1 (-21,7 ng/mL) e della pressione sistolica. Non sono state riscontrate differenze significative per gli altri parametri tra cui il colesterolo totale, il colesterolo LDL, i trigliceridi, la proteina C reattiva e la glicemia. Facendo delle analisi per sottogruppi è emerso che la dieta mima-digiuno era più efficace nei soggetti che presentavano un profilo di rischio meta-

bolico più elevato ma la numerosità campionaria era molto limitata.

Al momento è in corso una serie di studi che stanno testando la dieta mima-digiuno in diversi contesti clinici ma che sono disponibili solo come protocolli registrati su www.clinicaltrials.gov. Di questi, 2 sono stati completati ma non pubblicati e hanno valutato l'efficacia del programma sui sintomi della depressione (NCT04050475) e sulla chemioterapia neoadiuvante nel cancro al seno (NCT02126449). Gli altri sono attualmente in corso e stanno valutando gli effetti della dieta mima-digiuno in pazienti con diabete tipo 2 (NCT03811587), nefropatia diabetica (NCT03889236), colite ulcerosa (NCT03615690) e in trattamento oncologico (NCT03595540 - NCT03340935 - NCT03454282 - NCT03700437 - NCT03709147).

Principali limitazioni degli studi disponibili e considerazioni pratiche

Nonostante la grande popolarità della dieta mima-digiuno e la pubblicazione del libro *La dieta della longevità* dove si afferma che questo programma riduce in modo significativo il rischio di cancro, malattie cardiovascolari, diabete e malattie neurodegenerative, al momento è stato pubblicato 1 solo studio clinico randomizzato controllato che ha confrontato questo protocollo dietetico con una dieta di controllo (Wei 2017). L'altro piccolo studio pilota condotto dagli autori presenta solo risultati preliminari all'interno di uno studio concentrato sugli effetti della dieta mima-digiuno in modelli murini (Brandhorst 2015). Andando ad analizzare lo studio di Wei e colleghi, emerge inoltre una serie di problemi metodologici non trascurabili. In primo luogo, la numerosità del campione è bassa e la potenza statistica è insufficiente. Gli autori affermano che con un alfa di 0,05 e un beta di 0,70 (da notare che le linee guida suggeriscono di mantenere un beta non inferiore a 0,80 [Sapkai 2010]), sarebbero stati necessari 100 partecipanti per evidenziare una riduzione del 25% dei livelli di IGF-1. Tuttavia, come abbiamo visto

in precedenza, solo 71 persone hanno completato lo studio.

Un altro grosso limite è il numero reale di soggetti per cui vengono riportati i dati. A seconda del parametro considerato, infatti, il numero di partecipanti analizzati varia tra 28 e 43 e questo viene giustificato con il fatto che gli infermieri non sono stati in grado di raccogliere tutti i campioni.

Infine, l'analisi statistica effettuata presenta limitazioni. Nel disegno dello studio gli autori dichiarano che le analisi sono state condotte con metodo *intention-to-treat*, includendo quindi tutti i partecipanti allo studio, mentre nel lavoro le analisi sono *on-treatment*, cioè condotte solo sui soggetti che hanno completato lo studio.

Non è chiaro, inoltre, il motivo per cui nella stesura dei risultati principali sono stati presi in considerazione solamente i dati della prima fase di intervento. Il confronto tra tutti i soggetti sottoposti alla dieta mima-digiuno (39 nella prima fase + 32 nella seconda fase) e tutti quelli che hanno seguito la dieta di controllo (43 nella prima fase + 39 nella seconda fase) avrebbe

portato a informazioni più solide. Infine, le analisi sono state effettuate senza aggiustamenti per possibili fattori confondenti. È apparso che le variazioni dei fattori di rischio metabolico possono essere mediate da cambiamenti del peso corporeo, delle abitudini alimentari o dello stile di vita, che non sono stati approfonditi nello studio e non sono stati considerati nelle analisi statistiche.

Alla luce di queste limitazioni presenti nell'ambito dell'unico studio clinico sperimentale di letteratura, è possibile sollevare alcune criticità di ambito pratico-clinico (Sofi 2020):

1. **Mancanza di uniformità del protocollo dietetico sperimentale.**

Come mostrato in Figura 1, i protocolli dietetici proposti nei 2 studi clinici e nel libro differiscono in termini sia di assunzione di energia che di distribuzione dei macronutrienti. Questo vale anche per gli studi clinici attualmente in corso, registrati su www.clinicaltrials.com: per il primo giorno sono previsti apporti di energia variabili tra 600 e 1.100 kcal, mentre nei giorni

successivi apporti di energia variabili tra 300 e 725 kcal. Rimane quindi aperta la questione sulla composizione esatta della dieta durante i giorni "mima-digiuno".

2. **Quale dieta nei giorni "normali"?**

La seconda questione, non di minore importanza, è la definizione della dieta da seguire nei giorni "normali". Il protocollo dietetico suggerisce di seguire cicli di digiuno da 5 giorni intervallati da periodi di 25 giorni di dieta "normale". Il concetto di dieta "normale" è tuttavia molto vago e il periodo di restrizione rischia di legittimare comportamenti alimentari scorretti o di compensazione durante gli altri giorni. Nel libro *La dieta della longevità* l'autore suggerisce l'adozione di un regime pesco-vegano, ma le evidenze scientifiche a supporto di questa affermazione sono ancora limitate.

3. **La dieta mima-digiuno è una dieta con alimenti normali o con pasti sostituiti?**

Nello studio di Wei e colleghi, gli autori scrivono che il protocollo

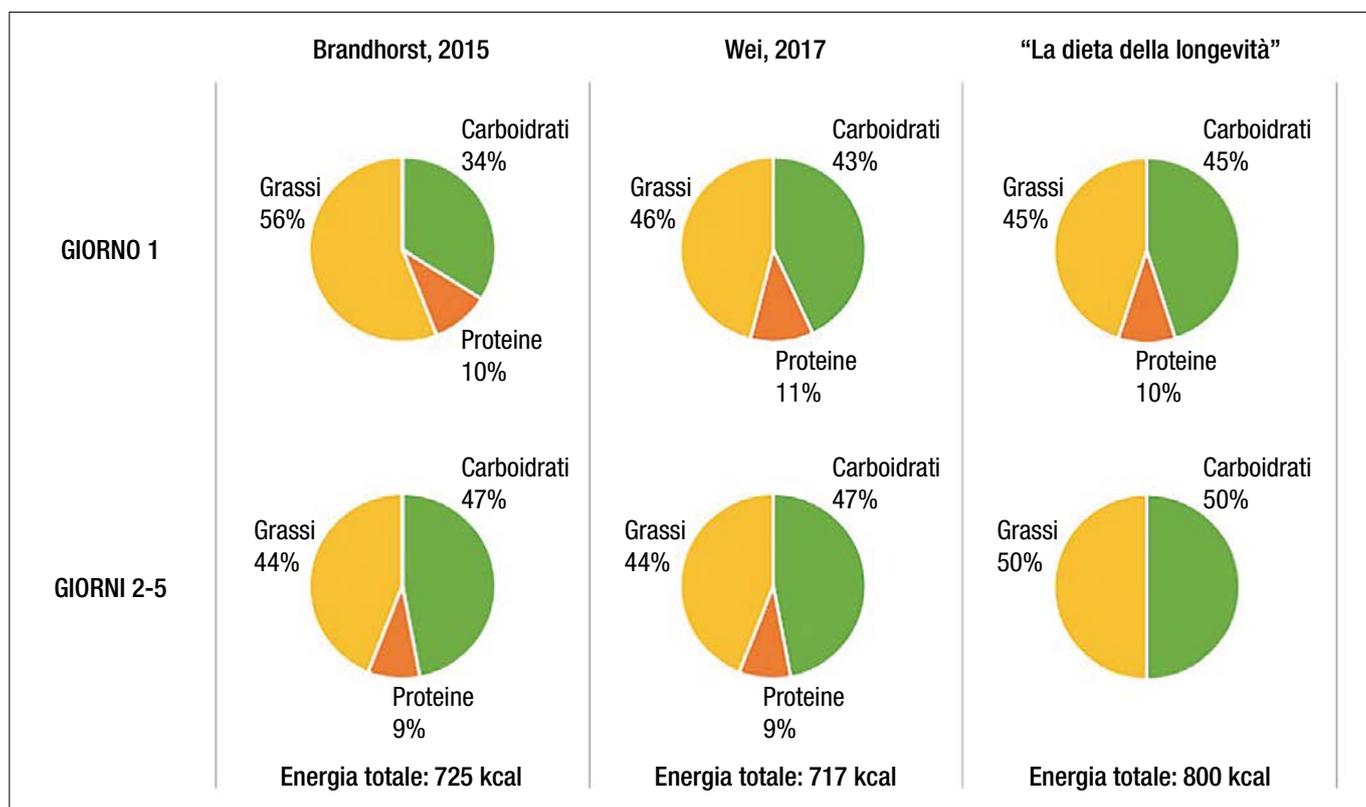


Figura 1 – I protocolli dietetici citati nell'articolo.

applicato richiedeva il supporto di un *kit* di prodotti tra cui zuppe vegetali, barrette energetiche, cracker, bevande e integratori di vitamine e minerali (Brandhorst 2015). Dover comprare prodotti specifici limita notevolmente l'applicabilità della dieta in un contesto clinico reale. Il fatto che questi prodotti siano stati creati dai realizzatori del programma stesso introduce evidenti conflitti di interesse e un aspetto commerciale simile a quello di altre diete "modaiole". Nello studio sopra citato, i prodotti erano stati forniti dalla L-Nutra, società che si occupa di nutritecnologia e nella quale alcuni degli autori dello studio hanno una partecipazione azionaria. Inoltre, l'*University of Southern California*, affiliata ai principali autori dello studio, ha concesso a L-Nutra la licenza di proprietà intellettuale e da essa riceve pagamenti di *royalties*. Il creatore stesso del programma mima-digiuno Valter Longo, ultimo autore dello studio, afferma che tutti i suoi proventi sono

devoluti alla ricerca, ricerca condotta presso fondazioni di cui egli stesso è presidente.

4. È un protocollo dietetico sicuro e clinicamente fattibile?

Nello studio di Wei e colleghi sono stati riportati numerosi effetti collaterali come affaticamento, debolezza, cefalea, secchezza delle fauci, disturbi della memoria, dolori muscolari, crampi addominali, nausea. Anche se la maggior parte di questi effetti avversi sono stati classificati come lievi, la percentuale di persone che li ha manifestati è rilevante (tra il 54 e il 100% a seconda del sintomo considerato), quindi appare notevole la limitazione dell'applicabilità di questo programma dietetico nella popolazione generale e, soprattutto, nei soggetti con patologie.

Conclusioni

L'interesse mediatico nei confronti della dieta mima-digiuno come strumento per migliorare lo stato di salute e allungare l'aspettativa di vita è aumentato fortemente negli

ultimi anni. Sebbene la questione sia interessante dal punto di vista biochimico e molecolare, l'efficacia della restrizione calorica sulla longevità è stata dimostrata solo in organismi utilizzati in laboratorio. Gli studi clinici condotti sull'uomo di cui abbiamo dei risultati sono solamente 2 al momento e presentano una serie di limitazioni metodologiche che ne inficiano la trasferibilità sulla popolazione generale. Mancano un protocollo sperimentale standardizzato, informazioni specifiche circa la durata del digiuno e la composizione della dieta durante i giorni "normali" e studi clinici che dimostrino la sicurezza e l'efficacia di questo programma in un campione di popolazione rappresentativo. Infine, non è da sottovalutare il problema legato alla trasferibilità dei risultati attualmente disponibili in alcuni particolari contesti clinici, come quelli di pazienti ad alto rischio di malnutrizione (ad es. pazienti oncologici).

francesco.sofi@unifi.it

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

E-mail e PEC: protocollo@omceofi.it • segreteria.fi@pec.omceo.it
Toscana Medica: a.barresi@omceofi.it

Nella pagina del sito ordinistico "ORDINE" - "UFFICI: SEDE E CONTATTI" sono riportati orari di apertura e contatti

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 - www.toscanamedica.org

Concetti vecchi e nuovi in tema di pandemie. Dalla *Yersinia pestis* al coronavirus

di Sandro Boccadoro



SANDRO BOCCADORO
È stato Direttore Sanitario dell'ASL
di Firenze e degli ospedali Santa Maria Nuova,
Meyer, Santa Maria Annunziata

Dal passato, innumerevoli
spunti per affrontare
l'attuale pandemia.
Tanti nostri comportamenti
oggi divenuti consueti già
secoli fa erano stati identificati
ed empiricamente valorizzati.
Le nuove metodologie
dell'indagine epidemiologica
possono garantire risultati
di grande interesse.

Parole chiave:
pandemia, COVID-19,
indagine epidemiologica, tracciamento

Dal 2003 il coronavirus è entrato nel panorama mondiale con l'impeto della pandemia, rinnovando su scala planetaria le conseguenze e le paure pertinenti alle "pestilenze" dei tempi remoti e alle recenti pandemie influenzali. Per capire l'atteggiamento da seguire in questa emergenza sanitaria lo storico della medicina Giorgio Cosmacini in una recente intervista sul quotidiano *La Nazione* consiglia di leggere il preambolo del *Decamerone*: la risorsa è la stessa di settecento anni fa, si chiama distanziamento, isolamento e il non fiatarsi l'uno sull'altro, per dirla con la prosa boccaccesca.

Dalla descrizione curata da Boccaccio della peste che colpì Firenze nel 1348 emerge in tutta la sua cruda realtà la

catastrofe provocata dalla *mortifera pestilenza* e il suo effetto disgregante sulle famiglie e sulla società. In particolare: l'interpretazione empirica della sua origine; i segni e i sintomi della malattia; lo spettacolo apocalittico della città; il terrore della gente; i provvedimenti adottati per contrastare la diffusione; le conseguenze sul dissesto sociale con la crisi economica, la flessione demografica, la rilassatezza dei costumi, il regresso culturale. Un racconto ricco di dettagli dal quale possiamo estrapolare alcuni concetti antesignani dell'epidemiologia e della profilassi sanitaria che oggi conosciamo.

- La virulenza della malattia: ... *E fu questa pestilenza di maggior forza... che s'avventava ai sani non altrimenti che faccia il fuoco alle cose secche...*
- Il contagio nelle sue due modalità, diretta e indiretta: ... *non solamente il parlare e l'usare con gli infermi dava ai sani infermità o cagione di comune morte, ma ancora il toccare i panni e qualunque altra cosa da quegli infermi stata toccata.*
- L'autoisolamento domiciliare: ... *senza alcun decreto governativo radunarsi in piccoli gruppi e decidere di ritirarsi in casa... e fatta lor piccola brigata, da ogni altra separati viveano, in quelle case raccogliendosi e racchiudendosi, dove niuno infermo fosse.*
- I provvedimenti: ... *fu da molta immondizia purgata la città da ufficiali sopra ciò ordinati, e vietato l'entrarvi dentro a ciascun infermo e molti consigli dati a conservazione della sanità...*

Allargando l'area delle evenienze pandemiche ricorrenti nel corso dei secoli troviamo in tempi lontani le cosiddette "malattie quarantenarie". Oltre alla peste vi sono compresi il colera, la febbre gialla, il tifo esantematico, il vaiolo. Sono malattie altamente contagiose che si manifestano spesso come pandemie perché capaci di diffondersi in poco tempo su vasti territori. La definizione deriva da un termine anacronistico, "quarantena", che sta a indicare il periodo di isolamento forzato, della durata di quaranta giorni, cui venivano sottoposti nel porto di arrivo i passeggeri delle navi provenienti da paesi con epidemie in corso. In mancanza di qualsiasi elemento di valutazione scientifica circa la pericolosità delle persone sospette si riteneva necessario tenerle isolate e sotto sorveglianza per un lungo periodo di tempo durante il quale l'effetto dell'eventuale contagio si sarebbe manifestato con la malattia oppure si sarebbe esaurito in assenza di sintomi.

La "contumacia sanitaria" è oggi il provvedimento corrispondente, basato su precise cognizioni in merito alla durata dell'incubazione, che viene applicato alle persone non ancora malate ma sospettate di essere state contagiate.

In passato con il termine di "pestilenza" si indicavano genericamente tutte le malattie che presentavano rapida diffusione ed elevata mortalità. Malattie che incutevano terrore perché non si sapeva come evitarle e come curarle. I malati avevano, oltre alla paura della morte, anche la paura di essere trasportati nei "lazzaretti".

Questi lugubri luoghi di isolamento nel corso di una epidemia erano sovraffollati. I ricoverati si trovavano in

situazioni di promiscuità e in condizioni di igiene, ambientali e personali molto precarie. La scarsità di risorse finanziarie e umane rendeva difficile la gestione organizzativa e la vita sia dei malati che degli operatori.

Nei secoli remoti l'infezione era interpretata come la trasmissione delle malattie per mezzo di un miasma. Il contagio era un concetto empirico perché connesso soltanto all'effetto prodotto e veniva attribuito a esalazioni di aria nociva, a effluvi mortiferi. L'aito veniva considerato veicolo di contagio, per cui era consigliato di stare lontani anche dalle persone sospette e *mettersi a sopra vento*. Si suggeriva inoltre di non formare gli assembramenti *per evitare di ammorbare l'aria*. Anche gli animali erano considerati pericolosi perché *diffondevano il morbo ricettando il malefico miasma sul pelo e sulle penne*.

Nel concetto di disinfezione si possono far rientrare i mezzi adottati per trattare *le materie contagiose*: aria, vestiti, suppellettili, ambienti. Non erano mai prese in considerazione le mani. Molto affidamento si faceva sulla capacità distruttrice del fuoco, ma anche sul fumo prodotto con grandi bracieri nelle abitazioni e negli ambienti pubblici. Erano molto usate le fumigazioni con un'ampia varietà di erbe aromatiche (alloro, ortica, salvia, lavanda, rosmarino, timo). Si riteneva inoltre che potessero giovare i prodotti che emanavano un odore più forte di quello dei materiali infetti.

I rimedi curativi, del tutto empirici e inappropriati, variavano dai prodotti purganti alle pomate miracolose, dagli effluvi ai decotti, dalle sanguisughe ai salassi.

Le Autorità preposte alla salute pubblica (magistrati, intendenti, commissari, deputati) avevano la facoltà di circoscrivere e isolare l'area colpita da una malattia infettiva epidemica per contenere la sua diffusione. In questi casi venivano istituiti i "cordoni sanitari" e la milizia aveva il compito di controllare i confini, le coste, le strade. Le drastiche disposizioni provocavano la paralisi degli scambi commerciali e delle comunicazioni. Ogni epidemia varia dalle altre anche

per il contesto storico in cui si svolge. Tuttavia, il loro studio ci consente di evidenziare qualche elemento a comune. Alcuni concetti di profilassi sanitaria, che fanno parte delle nostre scienze mediche, trovano raffronto con le rudimentali pratiche usate fin dai tempi del Medioevo. Le disastrose conseguenze che hanno avuto le grandi epidemie del passato sul piano socio-economico trovano riscontro con l'attuale pandemia da coronavirus, avendo dovuto adottare misure di contenimento, su vasti territori e anche su scala nazionale, che non erano stati mai messe in atto. Passando ai nostri tempi sono ben noti gli eventi pandemici che abbiamo vissuto nel secolo scorso e negli ultimi decenni, dalle pandemie influenzali alla SARS 2003 fino all'attuale COVID-19.

La memoria storica delle pandemie che l'umanità ha vissuto fin dai tempi remoti serve da stimolo per approfondire la conoscenza di quella attuale, sulla quale avanzo due osservazioni. La prima è riferibile all'effetto negativo sulla diffusione determinato dalla globalizzazione dei trasporti e dei commerci. I collegamenti e gli spostamenti da un continente all'altro sono sempre più rapidi. Con il sistema tecnologico *Hyperloop* sarà prodotto un treno superelevato, da mille chilometri all'ora, che potrà viaggiare in trenta minuti da Roma a Milano.

La considerazione positiva è relativa al fatto che le numerose ricerche scientifiche avviate sulla pandemia in corso si avvalgono dell'apporto tecnologico per sviluppare studi clinici, accertamenti diagnostici, indagini epidemiologiche, scoperta di vaccini e farmaci nuovi.

Mi soffermo sull'influenza che le applicazioni tecnologiche hanno avuto sulla profilassi sanitaria delle malattie infettive. I canoni classici che ho appreso dal mio maestro professore Giuseppe Mazzetti e che possiamo leggere nei vecchi trattati di igiene, hanno subito nel corso degli anni aggiornamenti e modifiche inerenti l'evoluzione metodologica e applicativa. Quelli più rilevanti sono attribuibili agli accertamenti diagno-

stici, grazie al progresso scientifico, e alle indagini epidemiologiche, grazie all'apporto delle tecnologie. Orbene, dalle ricerche effettuate su scala internazionale per lo studio del COVID-19 possiamo dedurre che le applicazioni innovative delle tecnologie informatiche hanno modificato i canoni tradizionali della profilassi sanitaria.

Le ricerche della Comunità scientifica internazionale hanno evidenziato che il coronavirus-2 non si propaga in modo uniforme, ma attraverso contagi "a grappolo" (*cluster*) con eventi di alta diffusione che danno luogo alle "catene d'infezione". La caratteristica della sua propensione a colpire per *cluster* può spiegare la diversa diffusione del virus nei territori colpiti dalla pandemia.

La nuova metodologia assume un ruolo preminente nella lotta alla pandemia, che viene fronteggiata con un diverso approccio strategico. Identificando un *cluster* mediante il "tracciamento retrospettivo" dei contatti è possibile individuare precocemente la fonte d'infezione e i fattori di rischio connessi a varie situazioni. Ma anziché tracciare le persone con cui il soggetto infetto è venuto a contatto dopo aver contratto il contagio, come avviene tradizionalmente, oggi è anche possibile procedere a ritroso identificando il "superdiffusore" da cui è partita una catena d'infezione.

Il tracciamento retrospettivo permette di adottare provvedimenti meno restrittivi. Si può individuare i luoghi a rischio evitando di chiudere indistintamente gli esercizi commerciali. Si può ricercare gli spostamenti e i contatti dei soggetti portatori del virus durante il periodo che precede il contagio. Si può avvertire le persone che hanno avuto un'esposizione al rischio.

In funzione di queste ricerche il Governo ha emanato un decreto convertito in legge che istituisce una "piattaforma digitale" per il tracciamento dei contatti. Nel dispositivo sono presi in considerazione anche i criteri generali per valutare la sua legalità per quanto attiene la tutela della *privacy* e gli aspetti giuridico-costituzionali.

Mi preme ribadire che queste indagini di monitoraggio mirato, rese possibili dal progresso scientifico e tecnologico, superano il concetto e i contenuti dell'inchiesta epidemiologica intesa secondo i canoni tradizionali della profilassi sanitaria. Infatti, l'indagine epidemiologica per la ricerca dei contatti che veniva condotta tradizionalmente nei confronti delle persone con cui un soggetto aveva avuto contatto "dopo" aver contratto la malattia oggi viene applicata con un tracciamento a ritroso per la ricerca delle persone che possono aver avuto contatti "prima" che il soggetto abbia sviluppato la malattia (Figura 1).

sandro.boccadoro@virgilio.it

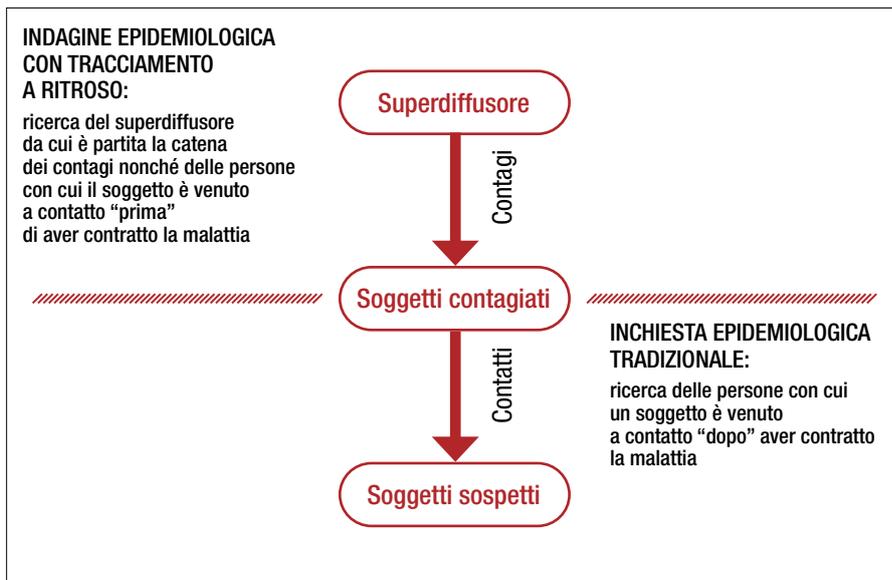


Figura 1 – Le differenti modalità di esecuzione dell'indagine epidemiologica.



COME INVIARE GLI ARTICOLI A TOSCANA MEDICA

- Inviare gli articoli a: a.barresi@omceofi.it, con un abstract di 400 battute spazi inclusi e 5 parole chiave
- Lunghezza max articoli: 9.000 battute spazi inclusi, 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

Nuove evidenze a favore della tecnica del linfonodo sentinella nei tumori del cavo orale

di Oreste Gallo, Luca Giovanni Locatello, Giandomenico Maggiore,
Luca Novelli, Annarita Palomba, Flavia Linguanti, Luca Vaggelli



ORESTE GALLO
Direttore SODc Otorinolaringoiatria,
AOU Careggi. Direttore della Scuola
di Specializzazione in Otorinolaringoiatria,
Università degli Studi di Firenze

**LUCA GIOVANNI LOCATELLO,
GIANDOMENICO MAGGIORE**
SODc Otorinolaringoiatria,
AOU Careggi, Firenze

LUCA NOVELLI, ANNARITA PALOMBA
SODc Istologia Patologica e Diagnostica
Molecolare, AOU Careggi, Firenze

FLAVIA LINGUANTI, LUCA VAGGELLI
SODc Medicina Nucleare, AOU Careggi,
Firenze

I tumori maligni del cavo orale hanno una nota tendenza alla diffusione linfonodale per cui è importante stabilire una gestione del collo. A fronte del tradizionale approccio dello svuotamento cervicale elettivo, la più recente letteratura ha fatto emergere il ruolo del linfonodo sentinella come accurato sistema di stadiazione, nel quadro di un approccio mini-invasivo.

Parole chiave:

tumori testa-collo, otorinolaringoiatria, tumori del cavo orale, chirurgia mini-invasiva, metastasi linfonodali

Il carcinoma squamocellulare è il più comune tumore maligno del cavo orale e interessa circa 4.500 italiani ogni anno con circa 3.000 decessi. Sfortunatamente questo tipo di tumore è di solito identificato in stadio già avanzato, quando la neoplasia si

è estesa al punto da richiedere interventi chirurgici molto mutilanti che colpiscono la capacità di alimentazione, di fonazione e indirettamente possono interferire anche con la respirazione, non solo orale.

Il carcinoma del cavo orale colpisce gli uomini in percentuale quasi tripla rispetto alle donne e l'incidenza in Italia è di 3 casi ogni 100.000 abitanti (quindi 6 casi ogni 100.000 maschi e 2,3 casi ogni 100.000 femmine).

Il fattore di rischio principale è rappresentato dal fumo di sigaretta e dall'abuso alcolico, mentre altri fattori associati, seppur con minore evidenza, sono i processi infiammatori cronici (a carico degli elementi dentari o della mucosa), la cattiva igiene orale, il papillomavirus e l'uso di betel (in Asia). L'incidenza aumenta con l'età: è molto raro nei giovani e raggiunge un picco dopo i 70 anni. L'età media alla diagnosi di un tumore del cavo orale è di 64 anni e il 95% dei casi insorge dopo i 40 anni.

La chirurgia rimane il caposaldo terapeutico contro questa neoplasia e spesso prevede un'ampia asportazione della lesione a carico di lingua, palato, guancia o pavimento orale con eventuale ricostruzione del difetto mediante lembi regionali o microvascolari.

Oltre al trattamento della lesione orale, è necessario stabilire un programma terapeutico che coinvolga i linfonodi laterocervicali, i quali sono la prima sede anatomica di drenaggio linfatico della boc-

ca. Mentre per i piccoli tumori in stadio iniziale (T1 e T2, secondo il sistema TNM usato a livello internazionale), la prognosi è eccellente con sopravvivenza libera da malattia a 3 anni di oltre il 90% dei soggetti, è ampiamente noto che la presenza di metastasi linfonodali peggiora fino a dimezzare il tasso di sopravvivenza, nonostante l'iniziale stadiazione del T.

Dopo gli esami radiologici di stadiazione (ecografia, tomografia computerizzata e risonanza magnetica nucleare), il collo di un paziente affetto da carcinoma squamoso del cavo orale viene classificato come " clinicamente positivo" (cN+) quando vi sono dei linfonodi (*nodes*) francamente patologici oppure " clinicamente negativo" (cN0) in loro assenza. Con questa valutazione andrà poi confrontata l'analisi istopatologica volta a identificare la presenza delle cosiddette metastasi "occulte", (presenti in circa il 25-30% dei pazienti T1-2N0), ossia la presenza di focolai microscopici di cellule maligne che interessano il linfonodo clinicamente e radiologicamente giudicato "ne-

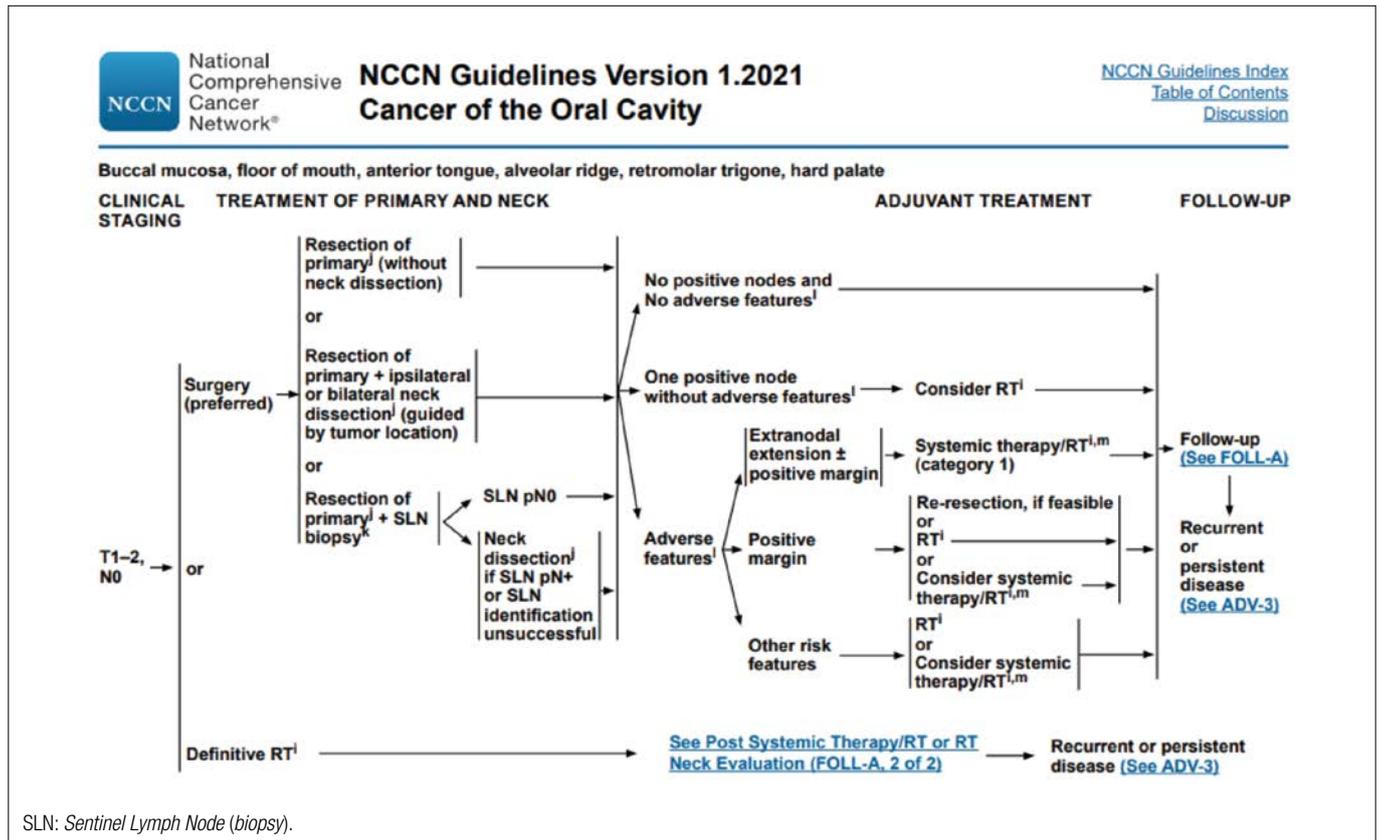


Figura 1 – Flow chart delle più recenti (01.2021) linee guida americane NCCN per il trattamento dei tumori iniziali T1-T2 N0 del cavo orale.

gativo” (cN0). Dinnanzi a un collo cN+, la letteratura è concorde nel prevedere l’asportazione completa dei linfonodi cervicali a carico del lato interessato dal tumore (cosiddetto, svuotamento laterocervicale radicale modificato). Ben diversa è invece la gestione di un collo cN0; vi sono sostanzialmente tre possibilità (Figura 1): l’osservazione clinico-radiologica (cosiddetto *wait-and-see o watchful waiting*), lo svuotamento elettivo del collo (*Elective Neck Dissection*, END) e la tecnica del linfonodo sentinella (*Sentinel Lymph Node*, SLN).

Il primo approccio è andato scomparendo a partire dal 2015 quando è stata dimostrata la superiorità in termini di sopravvivenza dello svuotamento laterocervicale rispetto al *watchful waiting*, in uno studio prospettico condotto a *Tata Memorial Hospital* di Mumbai (N Engl J Med 2015;373:521-9). Nell’ultimo decennio invece sono aumentate le evidenze a favore della tecnica del

linfonodo sentinella, mutuata da una lunga esperienza in tumori di altri distretti (mammella e melanoma, soprattutto).

La tecnica prevede l’iniezione di un tracciante radioattivo peritumorale e l’identificazione della prima stazione di drenaggio anatomica a livello del collo, definita appunto “sentinella”, in grado di rappresentare lo *status* delle altre stazioni linfatiche a valle (Figura 2).

Bisogna considerare che lo svuotamento laterocervicale elettivo ha un impatto non trascurabile in termini di esiti estetici (per l’estesa cicatrice e il costante infossamento cervicale) e di esiti funzionali a carico della spalla (per possibile interessamento del nervo accessorio spinale e dei muscoli del collo, cosiddetta *Shoulder syndrome* descritta nel 20-30% dei soggetti sottoposti a *Elective Neck Dissection*) (Figura 3) e del volto (per interessamento del ramo marginale mandibolare del nervo facciale, in percentuale inferiore

al 7-5%). Al contrario, il linfonodo sentinella è una tecnica mini-invasiva che prevede un’incisione cutanea di pochi centimetri, del tutto trascurabile esteticamente (Figura 2), per asportare selettivamente 1-3 linfonodi, la cui identificazione viene ulteriormente favorita dall’uso di specifiche sonde intraoperatorie. Inoltre questa tecnica non lascia sostanzialmente alcun esito funzionale. Essa va intesa come primariamente diagnostica, in quanto permette l’analisi istologica del linfonodo sentinella che, se negativo, di fatto evita ulteriori interventi demolitivi, mentre in caso di positività impone un trattamento terapeutico esteso, evitando di fatto in circa il 75-80% dei pazienti N0 un *overtreatment* a cui va aggiunto il peso delle non infrequenti complicanze legate allo svuotamento.

Una recente metanalisi di 98 articoli (dal 2001 al 2019) inerenti il linfonodo sentinella ha infatti documentato con certezza che in caso di



Figura 2 – Nostro caso istituzionale che illustra la tecnica del linfonodo sentinella: a sinistra è mostrata la linfoscintigrafia che illustra il tumore primitivo e la localizzazione dei due linfonodi sentinella. A destra, stesso caso che mostra l'incisione cutanea ed il pacchetto linfonodale sentinella escisso. Da notare i segni cutanei tracciati poche ore prima dal medico nucleare per favorire l'identificazione del linfonodo.



Figura 3 – Esempio di *shoulder syndrome* bilaterale dopo svuotamento del collo a causa del danno iatrogeno al nervo accessorio spinale.

linfonodo sentinella negativo i restanti linfonodi sono effettivamente liberi da neoplasia con sensibilità e specificità che variano dall'82 al 98% in funzione della sottosede, del tracciante utilizzato e dell'operatore (Kim DH, Kim Y, Kim SV, et al. *Usefulness of sentinel lymph node biopsy for oral cancer: a systematic review and meta-analysis*. *Laryngoscope* 2020).

La recente introduzione di un nuovo radiofarmaco (Tilmanocept, utilizzato dal nostro gruppo a Careggi sin dal 2018) ha ulteriormente migliorato le *performance* di questa tecnica, con un'accuratezza globale del 98,8% (Agrawal A, Civanotos FJ, Brumund KT, et al. [(99m)Tc]Tilmanocept accurately detects sentinel lymph nodes and predicts node pathology status in patients

with oral squamous cell carcinoma of the head and neck: results of a phase III multi-institutional trial. *Ann Surg Oncol* 2015;22:3708-15). Ancora, un importante studio multicentrico francese (NCT02855723, Senti-MERORL) ha di fatto stabilito la tecnica del linfonodo sentinella come *standard of care* nei carcinomi T1-T2 cN0 del cavo orale, in quanto fornisce risultati oncologici equivalenti ma una significativa minor morbilità, meno giorni di degenza e costi minori rispetto allo svuotamento elettivo (Garrell, et al. *JCO* 2020).

Le linee guida multidisciplinari tra chirurghi ORL, radiologi, patologi e medici nucleari per utilizzare questa tecnica nel cavo orale risalgono al 2009 (Alkureishi LW, Burak Z, Alvarez JA, et al. *Joint practice*

guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localization in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2009;16:3190-210), così come le linee guida americane NCCN propongono il linfonodo sentinella già dal 2016 (Figura 1).

Ciò nonostante, la tecnica non ha avuto molto successo nel nostro Paese, in cui solo pochi centri la effettuano. Sicuramente esistono delle barriere logistiche, in quanto tale metodica richiede una coordinata organizzazione tra più specialisti, possibile solo negli ospedali di riferimento. L'iniezione (di Tilmanocept, nel nostro caso) va eseguita alcune ore prima dell'intervento (ed è di facile esecuzione trattandosi di tumori del cavo orale e oggi anche orofaringei, quindi facilmente aggredibili dall'operatore); occorre poi eseguire una linfoscintigrafia o una TC-SPECT e marcare sulla cute la localizzazione del linfonodo sentinella ove eseguire poi l'incisione. Durante l'intervento, una sonda (*probe*) facilita il chirurgo nell'identificazione del pacchetto linfonodale carico di tracciante radioattivo. Una volta rescisso, il linfonodo sentinella viene inviato all'anatomo-patologo che, mediante sezioni al microscopio e tecniche di immunoistochimica, determinerà la presenza o meno di cellule epiteliali maligne indicative di una diffusione metastatica linfonodale.

Tale impegno pluridisciplinare appare però giustificato se consideriamo che una recente *consensus* internazionale ha stimato come, con questa metodica, si potrebbero evitare fino al 70% degli svuotamenti laterocervicali nei carcinomi in stadio iniziale e azzerare i danni estetici e funzionali che affliggono oltre il 30% dei soggetti svuotati a livello laterocervicale (Schilling C, Stoeckli SJ, Vigili MG, et al. *Surgical consensus guidelines on sentinel node biopsy (SNB) in patients with oral cancer*. *Head & Neck* 2019;1-10).

oreste.gallo@unifi.it

Riuscirà il Governo Draghi a imprimere un cambio di rotta nella battaglia alla pandemia?

di Gavino Maciocco

A prima vista, osservando i dati globali dei casi e dei decessi nel mondo, la pandemia sembrerebbe in fase di ritirata, con una curva in costante flessione dai primi di gennaio 2021. Il numero giornaliero dei casi è passato dagli 850mila del 7 gennaio ai 300mila del 14/15 febbraio; il numero di decessi dai 17mila del 20 gennaio ai 7mila del 14/15 febbraio. Un cospicuo contributo alla flessione della curva è venuto dal deciso rallentamento della pandemia negli USA (la principale tributaria mondiale di casi e decessi): in poco più di un mese il numero giornaliero dei casi e dei decessi si è ridotto rispettivamente del 55 e del 75%.

Ma questo quadro è solo apparentemente rassicurante. Ciò che nelle ultime settimane ha messo in massimo allarme la comunità scientifica è l'emersione di varianti del virus che rendono questo più contagioso (variante inglese) o, peggio, resistente agli anticorpi prodotti dal coronavirus originario e a quelli prodotti dai vaccini – in particolare il vaccino AstraZeneca – (variante sudafricana).

Sorprendente e drammatico ciò che si è verificato a Manaus, principale città dell'Amazzonia. La prima ondata della pandemia aveva duramente colpito la città brasiliana provocando un elevato numero di casi e di morti anche a causa delle incaute politiche del presidente Bolsonaro. Una ricerca effettuata sui donatori di sangue nell'ottobre 2020 rilevò che il 76% della popolazione era stata infettata da SARS-CoV-2. Un livello di diffusione del virus tale da garantire, nei calcoli degli esperti, l'immunità di gregge. Un motivo in più per bandire ogni tipo di precauzione, pur in presenza di eventi altamente rischiosi come lo svolgimento di un turno elettorale tenu-

to nel novembre 2020. A gennaio 2021 si è verificata l'inaspettata ripresa della pandemia con un'intensità superiore a quella della prima ondata. Inaspettata anche la scoperta che nella maggioranza dei casi si trattava di reinfezioni, veicolate da una variante (P.1) con caratteristiche simili a quella sudafricana. La variante inglese del coronavirus (B.1.1.7.) è stata isolata nel Kent nel settembre 2020 ed è divenuta in poche settimane il virus più diffuso nel Regno Unito, associato a una più elevata contagiosità e mortalità, come si osserva nelle Figure 1A e 1B. La prima Figura mostra l'andamento del numero di casi quotidiani, che "esplode" alla fine di dicembre 2020 arrivando a toccare il numero di 70mila l'8 gennaio 2021. La seconda si riferisce al numero di decessi, che registra il suo picco il 20 gennaio con oltre 1.800 morti. Il governo inglese ha reagito imponendo un duro *lockdown* a partire dal 2 gennaio e avviando – da metà dicembre 2020 – una vaccinazione di massa che ha coinvolto finora oltre 15 milioni di persone, le fasce di età più anziane e vulnerabili (Figura 2). Le due azioni combinate hanno prodotto una drastica riduzione dei casi e dei decessi e continuando nella massiccia opera di vaccinazione (oltre 420mila dosi al giorno) il governo ipotizza di cominciare a "riaprire" verso



GAVINO MACIOCCO
Docente di Politica sanitaria presso il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze, è promotore e coordinatore del sito web *Saluteinternazionale.info*. È direttore della rivista quadrimestrale "Salute e Sviluppo" (dell'ong *Medici con l'Africa, Cuamm*) e membro del Comitato Scientifico della rivista "Prospettive Sociali e Sanitarie"

marzo/aprile (ma nessuna decisione è stata ancora presa per il timore del sopravvento di nuove varianti).

Ben diversa e decisamente deludente è la situazione italiana (simile peraltro a quella di altre Nazioni europee), come mostra la Figura 3. Vaccinazioni a singhiozzo a causa di interruzioni e ritardi nelle consegne dei prodotti: poco più di 3 milioni di dosi somministrate, attualmente si viaggia al ritmo di 70mila dosi giornaliere. Dopo il coinvolgimento di alcune categorie – operatori sanitari e socio-sanitari, ospiti di RSA, personale della scuola e di altri servizi essenziali – è appena iniziata la vaccinazione degli over 80 (<https://www.saluteinternazionale.info/2021/02/vaccinazioni-%e2%89%a580enni-lavori-in-corso/>). Per vaccinare 4,5 milioni di persone, secondo i calcoli delle Regioni, ci vorranno almeno 3 mesi, si arriva cioè a metà maggio, con un enorme ritardo rispetto al Piano strategico nazionale che fissava nel primo trimestre del 2020 la completa copertura degli over 80. Piano strategico che è fallito

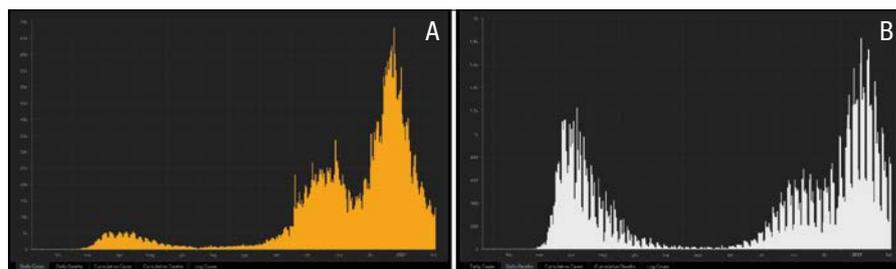


Figura 1 – COVID-19 nel Regno Unito. Numero quotidiano di casi (A) e di decessi (B) (da: *Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering, CSSE*).

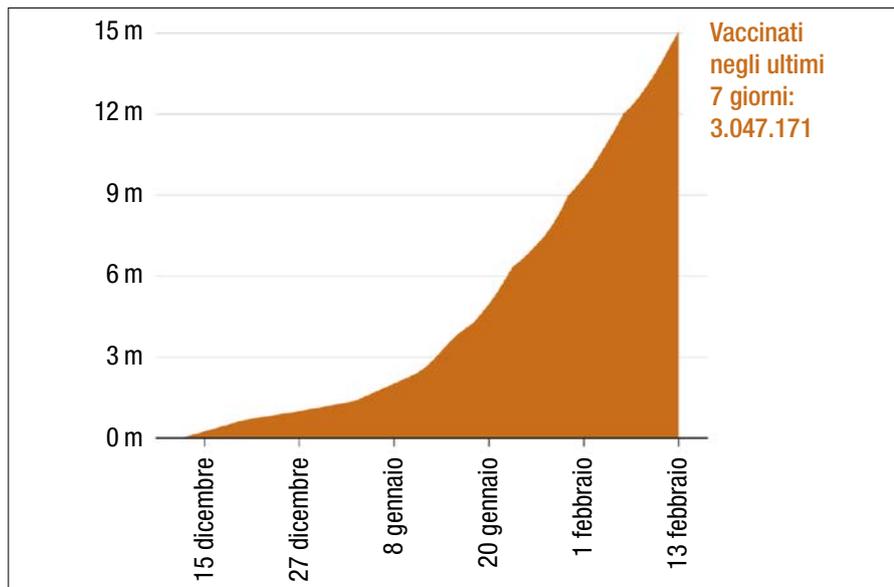


Figura 2 – Quante vaccinazioni nel Regno Unito (da: <https://www.bbc.com/news/health-55274833>): più di 15 milioni di prime dosi, al 13 febbraio.

anche dal punti di vista organizzativo dato che – in assenza di una regia centrale – le Regioni si stanno muovendo in ordine sparso, ognuna con le sue strategie e le sue convenienze (e non ci vorrà molto per vederne i risultati).

Di fronte a una situazione così drammatica – con un bollettino di 300-400 morti al giorno, con il rischio di essere invasi dalle più disparate varianti del virus e di dover chiudere tutto (anche le scuole) per 4 mesi, come nel Regno Unito – ci si sarebbe aspettati una reazione del Governo, un soprassalto, un pugno sul tavolo del ministro. Invece

niente. Solo subalternità e acquiescenza agli interessi di *Big Pharma*. Quando sono in gioco il diritto alla salute da una parte e la difesa del brevetto dall'altra, la partita è persa in partenza per la salute della popolazione. Un film già visto con i farmaci antiepatite al tempo del Governo Renzi (<https://www.saluteinternazionale.info/2016/07/epatite-c-il-diritto-alla-cura>; <https://www.saluteinternazionale.info/2016/09/epatite-c-il-profitto-sopra-tutto>) e che si è ripetuto col Governo Conte, sia pure in un contesto europeo, altrettanto remissivo. *Altro che Antropocene* – scrive

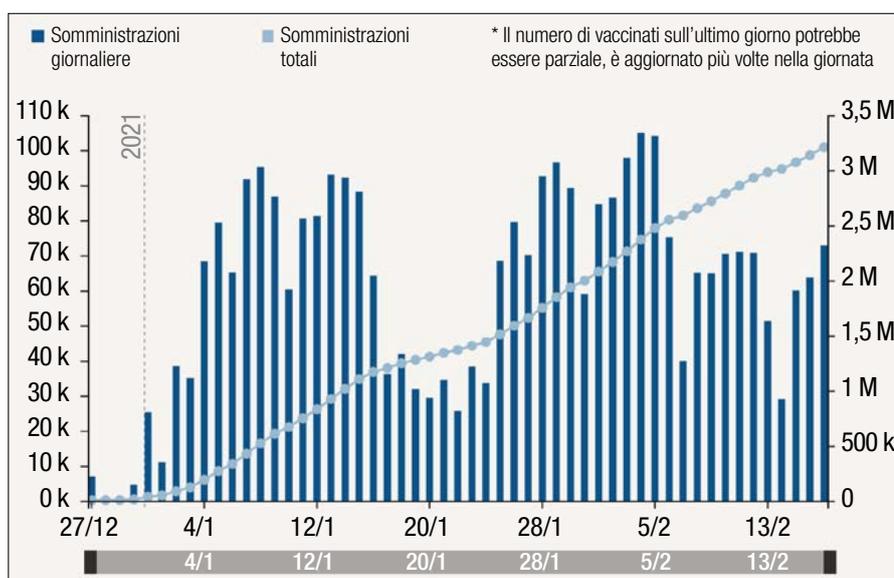


Figura 3 – Quante vaccinazioni in Italia: il numero di dosi somministrate giorno per giorno, comunicate quotidianamente sulla base delle segnalazioni delle Regioni (da: <https://lab24.ilsole24ore.com/numeri-vaccini-italia-mondo>).

Michele Serra –: *Profittocene. Nel Profittocene non è la Polis, è il Cda il luogo dove maggiormente si orienta la vita e la morte degli esseri umani.*

C'era molta attesa su quello che avrebbe detto il presidente Draghi nel discorso di presentazione del suo Governo, riguardo a vaccini e politiche sanitarie. *Il principale dovere cui siamo chiamati tutti, io per primo come presidente del Consiglio, è di combattere con ogni mezzo la pandemia e di salvaguardare le vite dei nostri concittadini.* Ecco, ho pensato, l'ha detto: *con ogni mezzo. Whatever it takes*, la stessa fortunata frase pronunciata da Draghi per avvisare che la Bce avrebbe fatto *qualsunque cosa* per difendere le economie europee dalla finanza speculativa.

Siamo ansiosi di conoscere come si concretizzerà tale impegno e vedremo se in “ogni mezzo” ci saranno anche misurare che metteranno in discussione i brevetti di *Big Pharma*. Perché la battaglia contro la pandemia si vince solo se il coronavirus e le sue varianti saranno combattuti su scala globale. E unicamente il ricorso alla deroga ai brevetti (licenza obbligatoria) – come richiesto da India e Sudafrica, <https://www.saluteinternazionale.info/2020/11/vaccini-veramente-per-tutti> – può consentire ai vaccini di arrivare tempestivamente e in quantità sufficiente in ogni parte del mondo. Subito dopo però è urgente trovare delle soluzioni definitive per impedire che la salute (e la vita) di miliardi di persone siano tenute ogni volta sotto scacco da un pugno di Cda.

Rafforzare e ridisegnare la sanità territoriale, realizzando una forte rete di servizi di base: case della comunità, ospedali di comunità, consultori, centri di salute mentale, centri prossimità contro la povertà sanitaria: questo un altro punto cruciale del discorso di Draghi.

La proposta di un Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), approvata dal Governo Conte lo scorso gennaio, contiene un finanziamento di 4 miliardi per il rafforzamento della sanità territoriale, tra cui la realizzazione di 2.564 Case di Comunità (una per ogni 25mila abitanti). Il Governo Draghi confermerà la proposta?

gavino.maciocco@gmail.com

SANITÀ, L'ORDINE DEI MEDICI DI FIRENZE SBARCA SU FACEBOOK

Il presidente Pietro Dattolo: "Racconteremo problemi, obiettivi e azioni dei medici nel nostro territorio".

L'**Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze** arriva sui *social*. È aperta la **nuova pagina Facebook** interamente **dedicata al lavoro dei medici nel territorio fiorentino**.

Una narrazione a 360 gradi con **interventi, immagini e approfondimenti**. "Vogliamo dare sempre più voce ai tantissimi dottori che operano ogni ora per aiutare le famiglie e che, come nessun altro, conoscono le esigenze di salute nella vita quotidiana – spiega il presidente dell'Ordine Pietro Dattolo –. Avere una presenza digitale vivace e costante è un passo importante anche per la sanità, specie in questo frangente storico della lotta al COVID-19. Il virus ha mostrato a tutti, forse come mai erano stati mostrati prima, il valore e l'**imprescindibilità della medicina e del dialogo con le persone**".

"Invito tutti a seguirci per restare aggiornati sulle nostre attività. I medici adesso sono stati chiamati a svolgere le vaccinazioni, un compito accettato con orgoglio e senso di responsabilità. Mentre nei reparti d'ospedale continua una sfida estremamente intensa. Ci attendono mesi ancora complicati, in cui sarà fondamentale il supporto di tutte le istituzioni e della cittadinanza. Anche dopo questo periodo buio però – conclude Dattolo – continuerà ovviamente il nostro impegno al fianco delle persone, in ogni quartiere e ogni struttura, come è sempre stato. E lo spazio web ci permetterà ancora di più di confrontarci e comunicare".

<https://www.facebook.com/OrdineMediciFirenze>



file Fondazione Italiana di Leniterapia®

RICERCA MEDICI

Per attività di cura domiciliare e di reparto in ospedale/in hospice.

Si richiede:

- Laurea in Medicina e Chirurgia, con iscrizione all'albo professionale dei medici;
- Esperienza in Cure Palliative o specializzazione affine alle Cure Palliative (Oncologia, Medicina Interna, Geriatria, Anestesia e Rianimazione, Terapia Intensiva, Malattie infettive, Radioterapia, Neurologia, Medicina Generale).

Sedi di lavoro: provincia di Firenze, provincia di Prato.

Tipo di contratto: la collaborazione proposta è di tipo libero professionale.

Per info e candidature
055 200 1212 - segreteriafile@leniterapia.it





**PROF. MANFREDO
FANFANI**
RICERCHE CLINICHE

Piazza della Indipendenza 18/b - 50129 Firenze
Telefono 055 49701 - Fax 055 4970284
info@istitutofanfani.it - www.istitutofanfani.it