

# 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. 7 ottobre 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

OTTOBRE **7**



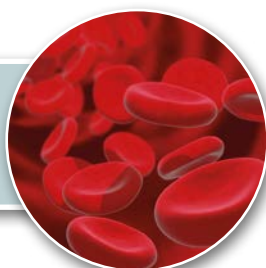
**Deontologia medica ed equa condotta**



**La frammentazione dell'ECG**



**La chirurgia mini invasiva del glaucoma**



**Le anemie emolitiche**

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI  
E DEGLI ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

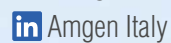




# TRASFORMIAMO IL LINGUAGGIO DELLA VITA IN FARMACI ESSENZIALI

Crediamo che le risposte della medicina siano scritte nel linguaggio del nostro DNA. Amgen, tra i leader mondiali nelle biotecnologie, conosce e utilizza questo linguaggio per creare farmaci essenziali nella battaglia alle patologie più gravi e migliorare la vita dei pazienti.

[www.amgen.it](http://www.amgen.it)







Anno XXXIX - n. 7 ottobre 2021  
ISSN 2611-9412 (print) – ISSN 2612-2901 (online)

**Direttore Responsabile**  
Pietro Claudio Dattolo

**Capo Redattore**  
Simone Pancani

**Segretaria di Redazione**  
Monica Marongiu

**Direzione e Redazione**  
Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi  
e degli Odontoiatri  
Via G.C. Vanini, 15 - 50129 Firenze  
tel. 055 0750612  
telefax 055 481045  
[m.marongiu@omceofi.it](mailto:m.marongiu@omceofi.it)  
[www.ordine-medici-fiorenze.it](http://www.ordine-medici-fiorenze.it)

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

**Editore**

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

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

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

**Redazione e Impaginazione:** Margherita Cianchi  
Tel. 050 3130232 • [mccianchi@pacineditore.it](mailto:mccianchi@pacineditore.it)

**Stampa**

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

Finito di stampare ottobre 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 per-  
sonali", Lei ha diritto, in qualsiasi momento e del tutto  
gratuitamente, di consultare, far modificare o cancel-  
lare i Suoi dati o semplicemente opporsi al loro tratta-  
mento per l'invio della presente rivista. Tale Suo diritto  
potrà essere esercitato semplicemente scrivendo a:  
[m.marongiu@omceofi.it](mailto:m.marongiu@omceofi.it)



Fondato da  
**Giovanni Turziani**

*In copertina*  
Cecchi Arturo  
*Autoritratto*  
con cappello  
Olio su tela,  
cm 15x10  
Collezione privata,  
Firenze

### LE COPERTINE DI TOSCANA MEDICA

- 4 In tema di prevenzione e sanificazione  
*E. Diana*

### EDITORIALE

- 7 Le occasioni perdute del COVID  
(e quelle che si stanno per perdere)  
*G. Maciocco, P.C. Dattolo*

### PILLOLE DI LEGGE

- 9 L'articolo 32 del Codice Deontologia Medica:  
l'equa condotta nel sottile confine tra segreto professionale  
e dovere di solidarietà  
*L. Bianchini*

### RICERCA E CLINICA

- 11 Intervento di cataratta e impianto di dispositivo Xen gel:  
chirurgia mini invasiva per glaucoma  
*F. Franco e coll.*
- 14 La presbiacusia  
*P. Vannucchi, C. Mugelli*

### QUALITÀ E PROFESSIONE

- 16 Le anemie emolitiche: *in medias res*  
*G. Curciarello*
- 19 L'incertezza ai tempi del COVID-19: dall'infraumanizzazione  
dell'anziano alla gestione di una nuova normalità  
*S. Masetti e coll.*

### 20 - LETTI PER VOI

### QUALITÀ E PROFESSIONE

- 21 Dai *frammenti* di Parmenide... alla deframmentazione del QRS:  
cosa pensare quando il tracciato ECG è frammentato  
*L. Stefani*

### OPINIONI A CONFRONTO - a cura di S. Pancani

- 24 Epato carcinoma: approccio multidisciplinare e novità di cura  
*G. Amunni, L. Antonuzzo, R. Banfi, M. Brunetto, L. La Villa,  
F. Marra, T. Mazzei*

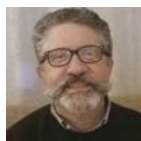
### QUALITÀ E PROFESSIONE

- 32 Anomalie congenite del tratto genitale femminile  
*G. Bargelli e coll.*
- 36 11/02/21-11/04/21: due mesi di lavoro e di esperienze  
al Mandela Forum di Firenze Hub Vaccinale ASL Toscana Centro  
*A. Pescitelli e coll.*

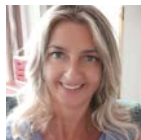
### 39 - IN RICORDO DI PIER FRANCESCO MANNAIONI - E. Masini



Pietro Claudio Dattolo



Simone Pancani



Monica Marongiu



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>

# In tema di prevenzione e sanificazione

di Esther Diana

In questi mesi in cui abbiamo dovuto fare i conti con termini come *lockdown*, distanziamento sociale, quarantena, sanificazione ecc., più volte abbiamo letto contributi su come il tema salute del presente abbia attinto a piene mani dal passato. Tuttavia, ci piace soffermarci ancora sull'argomento proprio per le correlazioni con quanto abbiamo vissuto in questo ultimo anno e mezzo di epidemia.

In quell'autunno del 1630, già "insentore di peste" e forte dell'esperienza acquisita nel corso delle criticità che avevano inferito nel Cinquecento, il granduca emana subito bandi concernenti, in particolare, due punti. Il contenuto del primo è ovvio: interdizione dallo Stato di persone e di merci provenienti da luoghi infetti, o sospettati di esserlo, a cui segue tutta una serie di norme alle quali si devono attenere i funzionari a guardia di confini e città. Il secondo è più intrigante essendo costituito da un'*Istruzione pei medici agli esami degli ammalati* mirata non tanto a organizzare il sistema medico-sanitario (come ci si aspetterebbe) quanto, piuttosto, a disciplinare il comportamento evidentemente non del tutto corretto che aveva caratterizzato l'agire di buona parte della classe medica nei confronti dell'appestato durante le pregresse criticità. Il documento, infatti, nel ribadire la precettazione, il divieto di celare malati e cadaveri nelle case serrate nelle quali gli stessi medici non potevano più entrare, sollecitava, per la prima volta, che la visita dovesse compiersi al capezzale dell'ammalato e non "alla lontana" come fino a quel momento era stata consuetudine. Dunque, non ci si doveva limitare a "tastare

il polso" ma «guardando l'enfiato e con maturo giuditio dirà [il medico] il parer suo et in caso di dubbio chiamerà compagno».

La "frettolosità" della visita preoccupava perché comportava imperizie di diagnosi a loro volta foriere, spesso, di veri e propri "negozi" illeciti in quanto formulate per venire incontro alla classe sociale più derelitta che non aspettava altro che un familiare o conoscente venisse giudicato "ammorbato" per chiamare «li parenti d'altre case a vedere l'ammalato che sia per essere serrato in detta casa, per l'interesse di avere quel giulio al giorno per vivere». Questo era, infatti, l'indennizzo che lo Stato assicurava a coloro che fossero costretti a restare rinchiusi nelle proprie case.

Nei regolamenti successivi all'*Istruzione* si spronava anche a un rapporto fra medico e paziente meno formale: «Li detti medici o cerusici del quartiere o altri che faranno le dette visite siano tenuti ad ogni richiesta et anco senza esserne richiesti palesare alli habitatori se li detti mali siano di sospetto subito che li conosceranno e giudicheranno per tali [...] sotto pena, alli detti medici e cerusici che mancheranno, dell'arbitrio del Magistrato loro».

L'*Istruzione*, soprattutto, puntava l'indice accusatore sulle «porcherie» che combinava la classe medica nell'intento di cercare di «trarre profitto dalle disgrazie degli altri».

Il fisico dottor Franzesi e il cerusico Jacopo da Massa nel marzo 1631 venivano contattati da due sorelle di una famiglia artigiana benestante serrate in casa per la morte di due bambini «per mal sospetto». Dopo alcuni giorni entrambe le donne si erano trovate l'una con tre enfi-



ESTHER DIANA  
Architetto, storico della Sanità

ti all'interno della coscia e l'altra con uno. Allettati dal guadagno i due medici accettavano l'incarico di curare "privatamente" le malate e così, nottetempo, iniziavano a frequentare quella casa interdetta. Ma, come sempre avviene, "qualcuno" li vede entrare furtivamente



Dalla "palla profumata" al "becco": la veste del medico durante le epidemie pestose del Settecento.

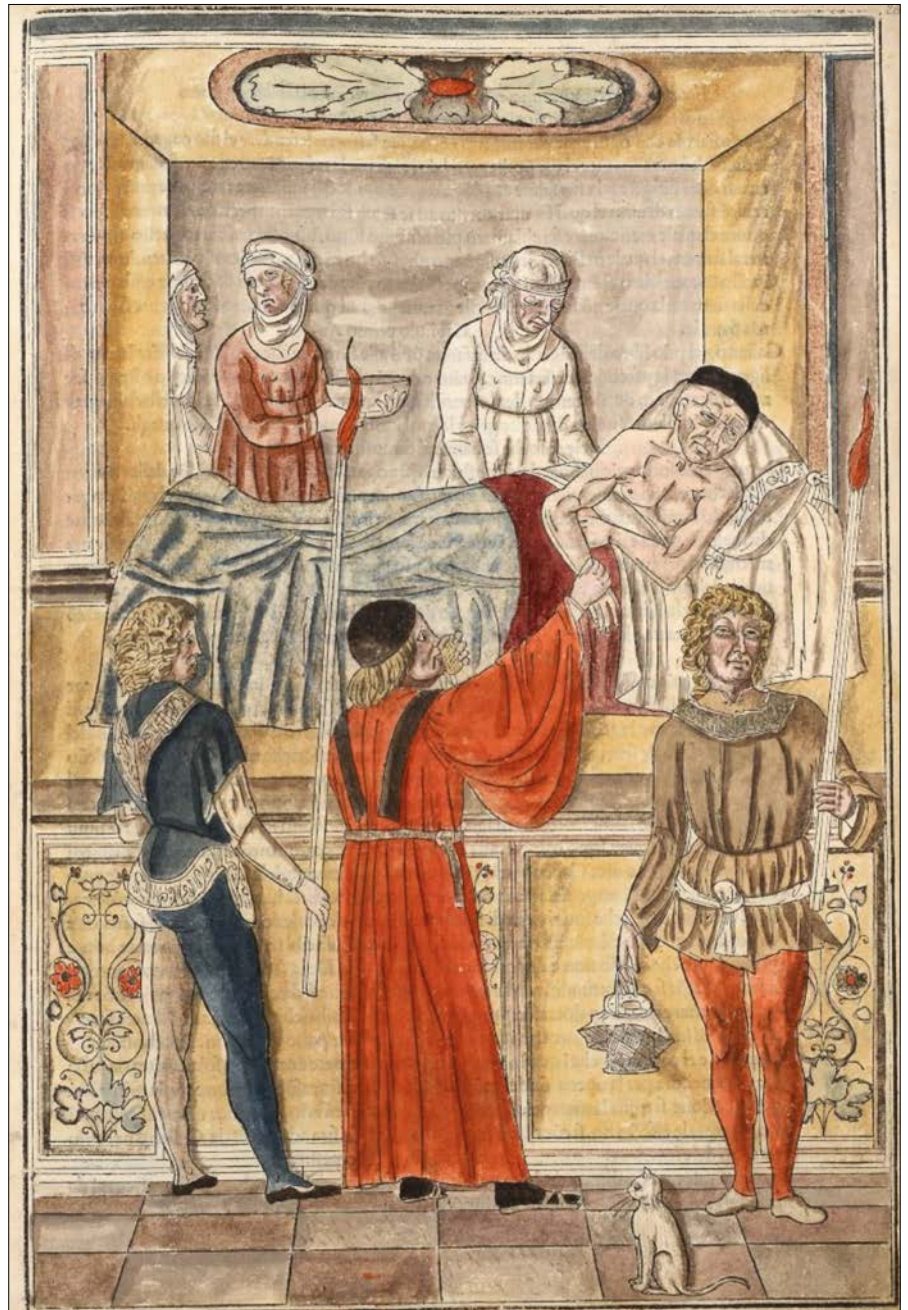


in quella abitazione e li denuncia al Magistrato. Questi convocherà i medici i quali saranno costretti ad ammettere il fallo.

Entrarono «di nascosto da vicini di detta casa confitta e, visto esserci comodità di denari per lor paga, si risolvettero a curare le due donne di tali enfiati: et ordinorno una buona purga la quale fece lo speziale [...] et a mezzo della purga il Franzesino dette una presa di polvere a detta donna Maria et in quattro giorni li fece tornare indietro li tre enfiati et Jacopo cerusico tirò innanzi l'enfiato di detta donna Lisabetta et in termine di dieci giorni rinsanimo le due donne». L'occulto denunciante inveiva sia perché quella casa era stata "riaperta" ma anche perché Maria e Lisabetta, con le ferite degli enfiati ancora non cicatrizzate, erano tornate a servire dietro al banco del negozio paterno.

La sorte del Franzesino è ulteriormente aggravata perché a causa di quella purga, Lisabetta, incinta, si era "sconciata", evento questo che incriminava il medico anche di procurato aborto.

Questa vicenda di corruzione si rivelerà complessa perché le due donne si daranno un gran da fare per scagionare gli accusati mettendo a nudo un negozio tra parti dove nessuna era stata prevaricatrice dell'altra. Piuttosto, era incorso un "patto" sancito dal denaro finalizzato a garantire la salute, la ripresa della quotidianità, la salvaguardia della famiglia dall'accusa infamante di essere "portatrice di contagio" elemento, questo, che per la classe più benestante, quando non facoltosa, era sentito come un marchio infamante. In tale contesto di emotività e bisogni il punto saliente su cui dovrà emettere il giudizio il Magistrato diventa la domanda: perché mai il medico non avrebbe potuto venire incontro alla richiesta di assistenza delle due donne percependo la giusta mercede per il suo "incomodo"? Il processo indetto sarà lungo e contrastato ma, alla fine, la sentenza sarà incredibile: il Magistrato ammetterà come,



**L'usuale approccio del medico all'appestato (*Fascicolo di Medicina*, Tav. IX, Venezia 1494).**

in quei tempi, sia meglio avere un medico corrotto ma efficiente, piuttosto che uno onesto ma disattivo in prigione. Jacopo e il Franzesino, quindi, vengono scarcerati anche in virtù del fatto che avevano effettivamente guarito quelle pazienti e, pertanto, meritavano una ricompensa.

Da quanto finora detto si deve, dunque, ammettere un'inefficienza dello Stato? La sua incapacità

nel far rispettare quella fitta maglia di regolamentazioni che, tuttavia, non riesce a farsi efficace? Certamente è così: il Granducato di fronte all'epidemia del 1630 e della recrudescenza del 1633 si presenta "sufficiente" – in alcuni ambiti, addirittura "molto sufficiente" – dal punto di vista legislativo anche considerando che "non" conosce affatto i termini del contagio e della propagazione della malattia. Tuttavia, resta preponderante elemento

fragile – ma non potrebbe essere differente – la mancanza di una coscienza sociale. La legge – proprio per l'ignoranza sul tema – è facile che diventi “interpretabile”, legata alla soggettività caratteriale del singolo e alle opportunità, condizioni di vita del suo contesto.

Tuttavia, sarebbe un errore credere in una generale malversazione.

Molti funzionari, medici, guardie fino alle più basse categorie di subalterni ci hanno lasciato immagini di comportamenti corretti, a volte esemplari e, persino fin troppo ligi e pignoli. Ne è esempio quanto riportato di seguito.

Fra le prime disposizioni emanate dal granduca una riguardava la “sanificazione” di tutto ciò che di cartaceo poteva entrare nello Stato. In un periodo storico in cui le comunicazioni sia pubbliche che private avvenivano soprattutto attraverso epistole e missive inserite in plichi chiusi di cuoio o di ottone si stabiliva che venissero calati in una «buca piccola [...] alta da terra 4 braccia» che immetteva in un gran vaso colmo di aceto. Trascorso un certo lasso di tempo, una persona deputata, apriva i plichi, estraendone le lettere. Quindi, bruciava tutti gli spaghi «e i sigilli d'ostia di cera et di poi tutte le lettere singole e semplici che saranno serrate con filo di rame e cera lacca non parendo necessità di aprirle altrimenti, deve mettere in forno caldo per rasciugarle et

abbronzarle bene con altra purga di fuoco che le parrà per maggiore cautela». In particolare le missive dirette al granduca dopo questi procedimenti, venivano inviate al lazzaretto di S. Marco Vecchio per un'ulteriore “abbronzatura” «per sovrabbondante cautela».

Tuttavia, se questa prassi, in qualche modo, garantiva la sanificazione postale, ben altro discorso riguardava le merci in transito perché poteva accadere che sigilli e missive che accompagnavano tali mercanzie provenienti da Stati con epidemia in corso fossero accortamente “scambiati” o manipolati con altri di Paesi non infetti. Questa “fragilità” del sistema riguardava soprattutto le merci costituite da balle di lana, canapa, cotone e tela perché, pur non conoscendo il ruolo della pulce si intuiva, comunque, come tali merci potessero celare qualche deleterio, “infinitamente piccolo” ospite.

Nell'estate 1631 si presenta al rastrello della porta di Modigliana un uomo che tira un asino carico di balle di canapa. Asserisce di provenire da Cesena e mostra le fedie di sanità. I soldati seguono la prassi e «profumate [...] conforme al solito con una canna le bullette» accertano il suo transito da Forlimpopoli, luogo infetto.

Il Capitano delle Guardie a questo punto interviene applicando all'uomo, mulo e merci la stessa

normativa di sanificazione postale. Per prima cosa ordina ai soldati di accerchiare il mercante a lance tese e così scortato di rinchiuderlo in prigione. Lo stesso capitano scrive al Magistrato di Sanità come ha poi proceduto: «Tornai alla porta dove era la bestia carica, quivi feci spogliare nudo un huomo et pigliare per la cavezza la detta bestia e la feci condurre in una campagna dovè una casa diss'habitata in una vigna et quivi feci scaricare la detta canapa e levare alla bestia briglia e bardella. Feci poi condurre dal medesimo huomo nudo la suddetta bestia al fiume fuor dalla Terra e alla presenza di molto popolo lavare nell'acqua l'huomo e la bestia et poi usciti, nel fiume li feci di nuovo lavare con aceto forte [...] all'ora l'homo si rivestì di panni [...] et la bestia fu consegnata a'uno che avea stalletta!».

Il Magistrato si compiacerà dell'agire del capitano ma questa scenetta dovette restare protagonista delle chiacchiere della gente per lungo tempo con quell'asino recalcitrante e quel poveraccio che, sebbene fosse agosto, si presume non dovesse sentirsi a suo agio tra gli schiamazzi dei fanciulli, i sorrisetti complici delle donne e le sghignazzate degli amici!

dianadionisio@tiscali.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](http://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: [m.marongiu@omceofi.it](mailto:m.marongiu@omceofi.it)



# Le occasioni perdute del COVID (e quelle che si stanno per perdere)

di Gavino Maciocco e Pietro Claudio Dattolo

Il Servizio Sanitario Nazionale è arrivato impreparato all'appuntamento con il COVID-19. Penalizzato da anni di de-finanziamento, di tagli dei posti letto e del personale e da politiche che hanno inciso negativamente sulla tenuta dei servizi territoriali e di prevenzione, ha mostrato le sue debolezze e fragilità. Anche se rapidamente si è sviluppato un generale consenso politico sulla necessità di un suo effettivo rafforzamento, passata la fase acuta della pandemia, la sanità è ben presto tornata a occupare la parte bassa della classifica delle priorità del Paese.

La conferma che non fosse in vista alcun rafforzamento del Servizio Sanitario Nazionale è arrivata già lo scorso aprile quando il Governo ha reso note le previsioni di andamento della spesa sanitaria pubblica. Se dal 2017 al 2020 questa percentuale era rimasta ferma al 6,6% del PIL (tra le più basse in Europa), impenandosi al 7,3% nel 2021 a causa delle spese COVID, la tendenza programmata negli anni successivi mira decisamente al ribasso: 6,7% nel 2022; 6,6% nel 2023 e addirittura 6,3% nel 2024.

Un pessimo segnale che indica il ritorno allo scenario che, a partire dal 2011, ha penalizzato il Servizio Sanitario Nazionale, riducendo le risorse umane e strutturali, tagliando l'offerta pubblica di servizi, provocando lo scandaloso allungamento delle liste d'attesa e favorendo l'espansione dell'offerta privata, trainata anche dalla diffusione di varie forme di assicurazioni integrative aziendali. La lezione della pandemia non è servita. Alcuni indizi stanno anzi a segnalare che è in atto un processo di privatizza-

zione e insieme di impoverimento del Servizio Sanitario Nazionale. Un processo che parte da lontano, silenzioso e per questo ancora più insidioso perché sottratto al pubblico dibattito, nel disinteresse (apparente) della politica e nel silenzio assordante di Roberto Speranza, il quale dovrebbe dismettere l'immaginario ruolo di *Ministro delle Vaccinazioni* per dedicarsi alla soluzione degli annosi e irrisolti problemi del nostro malandato Servizio Sanitario Nazionale, per di più aggravati dalla pandemia.

Il primo indizio riguarda il personale. Nell'ultimo decennio c'è stata una perdita di 45mila unità tra medici e infermieri, con una diminuzione del 6,4% rispetto al 2009. Al blocco delle assunzioni ha contribuito in modo determinante una norma introdotta con la legge Finanziaria del 2011 che prevedeva che il livello massimo di spesa per il personale dovesse parametrarsi a quello dell'anno 2004 diminuito dell'1,4%. Una prolungata camicia di forza che ha ridotto sensibilmente la capacità di risposta della sanità pubblica e favorito la crescente espansione di quella privata, soprattutto nel campo delle attività diagnostiche e specialistiche e della chirurgia di elezione.

Nel corso della pandemia quella camicia di forza è stata momentaneamente sfilata: sono state fatte numerose assunzioni di personale, ma quasi tutte a tempo determinato. Diminuita di molto la pressione COVID sugli ospedali, le Regioni tornano a indossare la camicia di forza perché la norma del tetto del 2004 è tuttora vigente anche se l'emergenza pandemica poteva essere l'occasione per cancellar-

la, ma così non è stato. Durante la pandemia molte attività sono state chiuse o ridotte e ora fanno fatica a ripartire per la cronica mancanza di personale.

Roberto Speranza, che non ha rimosso quella norma sciagurata nei due anni di permanenza al Ministero, ha ora il dovere di farlo, in vista della prossima legge di bilancio. Perché è chiaro a tutti che è sulla tenuta del capitale umano che si gioca la stessa sopravvivenza del Servizio Sanitario Nazionale.

L'altro indizio riguarda l'approvazione del modello lombardo di sanità. La lezione della pandemia avrebbe dovuto produrre profonde correzioni a un modello di sistema sanitario (dimostratosi fallimentare nella lotta al COVID) che aveva cancellato la rete dei servizi territoriali pubblici, affidando l'erogazione delle prestazioni domiciliari ad agenzie private e instaurando in campo ospedaliero una concorrenza deleteria tra settore pubblico e settore privato, fortemente squilibrata a favore del secondo. Tale modello era il frutto di riforme avviate in Lombardia fin dal 1995 dalla presidenza Formigoni e proseguite con la riforma Maroni del 2015. Tale riforma aveva carattere sperimentale e avrebbe dovuto essere soggetta, dopo 5 anni, alla valutazione da parte del Ministero della Salute, che ha deciso di delegare tale funzione all'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (veramente singolare che un organo di Governo assegni una decisione di così alta valenza politica a un'agenzia tecnica!).

Con una stringata lettera del 30 luglio scorso Agenas dà il suo ok preventivo alla riforma, dopo che ne

sono state annunciate minime, cosmetiche correzioni.

Pochi giorni dopo il via libera di Agnaso al modello lombardo, il 4 agosto, viene firmata l'intesa Stato-Regioni sui criteri di autorizzazione e accreditamento degli erogatori privati e pubblici di servizi di assistenza domiciliare in vista dell'investimento di 4 miliardi di euro previsti dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR). Criteri molto simili a quelli adottati dalla Regione Lombardia che paga le prestazioni domiciliari fornite da privati accreditati in competizione tra loro nell'accaparrarsi i clienti bisognosi che, con in mano un *voucher*, scelgono il privato a cui rivolgersi.

La coincidenza temporale dell'approvazione del modello lombardo e dell'intesa Stato-Regioni per adottare criteri di accreditamento dell'assistenza domiciliare in uso in Lombardia è stata considerata da molti una sorta di *lombardizzazione* del Servizio Sanitario Nazionale. Fulvio Lonati, medico di sanità pubblica di Brescia, in un post di *Saluteinternazionale* pubblicato lo scorso primo settembre (<https://www.saluteinternazionale.info/2021/09/lombardizzare-il-ssn>), fa notare che nelle 18 pagine dell'intesa non compare mai l'espressione

“Casa della comunità” che dovrebbe rappresentare il normale riferimento di tutte le attività di cure primarie, comprese le cure domiciliari. Infatti nel testo della Missione 6 del PNRR si legge: “La Casa della comunità diventerà la casa delle cure primarie e lo strumento attraverso cui coordinare tutti i servizi offerti, in particolare ai malati cronici”. Invece, i criteri di accreditamento contenuti nell'intesa non prevedono in alcun modo che le cure domiciliari si innestino nelle Case della comunità (e neppure con i servizi sociali comunali). Le attività che si svilupperanno da questi criteri prescindono dalle Case della Comunità, anzi le sovrasteranno, in una logica di mera erogazione di prestazioni sanitarie.

Può darsi che le preoccupazioni circa la *lombardizzazione* siano eccessive e che sia prematuro esprimere giudizi definitivi su che fine faranno (cioè ai privati) i 4 miliardi del PNRR, tuttavia non c'è dubbio che ci sia stata una fretta eccessiva nella pubblicazione dei criteri di autorizzazione e accreditamento dei fornitori privati. Come non c'è dubbio che sarebbe stato necessario definire prima, con un decreto ministeriale come previsto dal PNRR, “l'identificazione del modello or-

ganizzativo condiviso della rete di assistenza territoriale tramite la definizione di *standard* strutturali, organizzativi e tecnologici omogenei per l'assistenza territoriale e le strutture a essa deputate”.

Per capire che piega prenderà l'assistenza territoriale (e più in generale il Servizio Sanitario Nazionale) da qui al 2026 dovremo quindi aspettare la pubblicazione del decreto ministeriale. Se il ministro Speranza volesse fugare il rischio della *lombardizzazione* della sanità italiana con la conseguente totale consegna dell'assistenza domiciliare al settore privato, dovrebbe inserire nel decreto un concetto chiaro e tondo: “Il paziente con bisogni di assistenza domiciliare si rivolge al Distretto di appartenenza che si assume la piena responsabilità della sua presa in carico e la soddisfa con le risorse sanitarie e sociali a disposizione (ad es.: i *team* multidisciplinari delle Case della comunità). Se necessario, il Distretto potrà ricorrere alle prestazioni di un erogatore privato autorizzato e accreditato, che sarà scelto dalla ASL – non certo dal singolo paziente – e coordinato dalla Casa della comunità”.

Confidiamo che il Ministro lo farà. Se no a che serve un Ministro?

## COME INVIARE GLI ARTICOLI A TOSCANA MEDICA

- Inviare gli articoli a: [protocollo@omceofi.it](mailto:protocollo@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



# L'articolo 32 del Codice Deontologia Medica: l'equa condotta nel sottile confine tra segreto professionale e dovere di solidarietà

di Leonardo Bianchini



**LEONARDO BIANCHINI**  
Avvocato, iscritto all'Albo degli Avvocati di Firenze e delle Giurisdizioni Superiori, opera nell'ambito del Diritto Civile e Amministrativo.

*Nel Civile presta assistenza e consulenza in tema di responsabilità nell'esercizio delle attività professionali del settore sanitario. Nel Diritto Amministrativo presta assistenza e consulenza nelle procedure di appalti, concorsi pubblici, responsabilità contabile*

Già nell'articolo pubblicato su questa rivista il 7.9.2020 era stato affrontato il tema critico inerente al bilanciamento tra l'obbligo al segreto professionale comparato all'obbligo di denuncia, informativa e testimonianza del medico all'Autorità Giudiziaria.

In tal senso era stato offerto un panorama di riferimento normativo di natura codicistica procedurale e penale volto a circoscrivere un perimetro entro il quale il medico, quale esercente la funzione di pubblico ufficiale, di incaricato di pubblico servizio o professionista privato, poteva considerarsi legittimato a superare la prescrizione dell'articolo 622 del Codice Penale sul segreto professionale portando all'attenzione della Pubblica Autorità fattispecie di reati conclamati e oggettivamente accertati.

L'indagine odierna viene invece condotta sul contenuto e la *ratio* dell'articolo 32 del Codice Deontologico in forza del quale: *Il medico tutela il minore, la vittima di qualsiasi abuso o violenza e la persona in condizioni di vulnerabilità o fragilità psico-fisica, sociale o civile in particolare quando ritiene che l'ambiente in cui vive non sia idoneo a proteggere la sua salute, la dignità e la qualità di vita. Il medico segnala all'Autorità competente le condizioni di discriminazione, maltrattamento fisico o psichico, violenza o abuso sessuale.* Detta norma deontologica, per poter essere analizzata nel suo conte-

sto esecutivo onde non ridurla a un semplice, quanto pleonastico, cardine di obbligo assistenziale del medico nei confronti dei soggetti più deboli, deve essere letta alla luce di un concreto ampliamento del dovere fondamentale che connota la professione medica al cospetto del suo fisiologico carattere solidaristico-sociale che non deve essere visto da una prospettiva esclusivamente professionale di tipo tecnico-medica, bensì deve essere esteso a tutti i comportamenti che possano andare anche oltre la competenza professionale specifica.

In altre parole nella norma in esame si rispecchia una concezione del ruolo del medico non ristretto al solo ambito della tutela della salute. Viene, infatti, delineata, nei confronti delle categorie più deboli, cioè dei minori, degli anziani e dei portatori di handicap, una funzione del medico di tutela ben più ampia, che abbraccia, oltre alla salute, le stesse condizioni di vita, allorché possano incidere negativamente sulla qualità e dignità dei soggetti su indicati.

Alla luce di tale illuminante presupposto il richiamo essenziale, in punto di diritto, che deve essere svolto al fine di rendere maggiormente comprensibile al professionista il proprio indefettibile ruolo, non sarà inutile richiamare il contenuto dell'articolo 32 della Carta Costituzionale nel suo primo periodo in forza del quale: *La Repubblica tu-*

*tela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività [omissis].*

In tal senso non potrà che riconoscersi al professionista medico il compito fondamentale, nell'esercizio della sua funzione, di rendersi il primo referente della tutela della salute come, appunto, diritto fondamentale dell'individuo.

Dinanzi a tale dichiarazione di principi allora è necessario partire per derubricare e rendere operativo il contenuto dell'articolo 32 del Codice Deontologico.

Il contesto sociale nel quale il medico professionista è inevitabilmente, *bon gré mal gré*, veicolato è naturalmente la famiglia e/o il nucleo parentale in cui si colloca il "soggetto debole". Il medico, interfacciandosi con il paziente - soggetto debole, si reca spesso nel suo domicilio, piuttosto che riceverlo presso ambulatori dove, talvolta, verrà accompagnato da persone facenti parte del nucleo familiare.

L'occhio del bravo professionista medico sarà pertanto reiteratamente abituato, anche con l'acquisizione dell'esperienza lavorativa, a effettuare ogni volta una preliminarissima valutazione *ictu oculi* sullo stato di apparenza del soggetto debole non tanto e non solo lega-

to alle condizioni di salute del medesimo, che rappresenta la parte tecnica del ruolo sanitario, quanto, piuttosto, alla condizione di oggettivo nutrimento, del vestiario, dell'igiene e financo del comportamento sensoriale del paziente (reazioni anomale a sollecitazioni normali quali semplici domande del quotidiano, stati di ansia e/o paure ingiustificate).

Tali indici di valutazione esterna sono spesso associabili nella scienza medica a disagi che traggono la loro origine da contesti di abbandono, maltrattamento o, nella migliore delle ipotesi, disinteresse verso le condizioni esistenziali del soggetto debole da parte del nucleo di origine.

Ulteriormente il professionista medico approfondirà la propria indagine personale sul soggetto debole in sede di visita dove, nel rispetto dei limiti della patologia riscontrata/riscontrabile, accede a parti del corpo del paziente esponendole alla propria vista.

L'esercizio professionale della medicina diventa pertanto, in questa prospettiva, l'occasione e lo strumento di rilevazione di situazioni familiari, sociali e/o ambientali in cui versano soggetti particolarmente deboli che, oltre a incidere negativamente sulla salute di costoro, ne compromettono la qualità e dignità di vita.

È proprio nel perimetro di tali ipotesi che il medico deve farsi attivo promotore di iniziative volte a rimuovere dette condizioni ottemperando oltre che al Codice Deontologico anche alla norma costituzionale di cui all'articolo 32 nella parte richiamata. Iniziative che, secondo la sua valutazione, dovranno coinvolgere la famiglia o nei casi più gravi anche organi pubblici di assistenza sociale o, in caso di maltrattamenti o violenza o di opposizione dei legali rappresentanti alle cure necessarie a minori e incapaci, anche l'autorità giudiziaria o di polizia.

Quello fissato nell'articolo in esame è pertanto un dovere ulteriore e

diverso da quelli sanciti dalla legge nelle ipotesi in cui questa fissa per il medico obblighi di referto o di denuncia in coincidenza dei quali vi è un vero e proprio dovere imperativo che, se disatteso, espone il sanitario al reato di omissione di atti d'ufficio (articolo 328 del Codice Penale).

Va tuttavia sottolineato come la funzione attribuita al medico dalla lettura di questo articolo deontologico ponga lo stesso, quale rovescio della medaglia, nella delicata posizione di dover valutare quando la situazione in cui apparentemente versano determinati soggetti sia tale da richiedere, oltre che la violazione del segreto professionale e del principio di riservatezza, un intervento non limitato alla sfera della salute dei soggetti medesimi, ma diretto anche alle sfere più delicate dell'intimità familiare, con possibili gravi conseguenze d'ordine giuridico (querelle per diffamazione ecc.); è questa una precisa scelta culturale e di civiltà secondo principi di attiva solidarietà cui l'esercizio della professione medica deve conformarsi a sostegno di chi è pressoché privo di difesa.

In tal senso appaiono quindi meritevoli di approfondimento le modalità di trasmissione della segnalazione agli organi e/o agli enti preposti in caso di sospetto grave pregiudizio che il medico può rinvenire nei confronti del soggetto debole.

In primo luogo preme sottolineare come la segnalazione debba essere inoltrata per iscritto e non possa in alcun modo essere fatta in forma anonima.

Nella segnalazione devono essere citati e descritti tutti gli elementi che hanno portato l'operatore a formulare l'ipotesi che il soggetto debole si trovi in una situazione di rischio o pregiudizio.

Quando il medico che rileva una situazione di disagio fa parte di un'istituzione o un'organizzazione pubblica o privata, la responsabilità della segnalazione non deve ricadere in via esclusiva sul singolo operatore, ma dovrà essere assunta in modo

collegiale dal *team* e/o dall'istituzione stessa.

Quando viene inoltrata una segnalazione riguardante un minore è opportuno informare i genitori del medesimo dell'iniziativa assunta.

Principalmente la segnalazione potrà essere direzionata agli enti assistenziali (assistenti sociali) ma, nei casi più gravi accertati dal medico in maniera assimilabile a una potenziale e concreta esistenza di reati (ancorché non conclamati) può essere preferibile direzionare la segnalazione direttamente all'Autorità Giudiziaria (Procura della Repubblica, Tribunale dei Minori).

Residua da un punto di vista sostanziale chiarire come la segnalazione debba essere redatta al fine di non esporre il sanitario a responsabilità personali (civili e/o penali).

L'esposizione dei fatti oggetto di narrativa deve essere svolta in forma chiara e sintetica con gli elementi osservativi che hanno condotto il medico al sospetto pregiudizio cui la persona debole parrebbe esposta. Non devono essere apportati approfondimenti soggettivi o giudizi personali circa la presunta veridicità delle eventuali affermazioni rese dal soggetto debole, o circa la colpevolezza di soggetti potenzialmente coinvolti nella vicenda.

La narrativa deve pertanto essere "asciutta" e priva di qualsivoglia commento personale volto a corroborare il sospetto poiché, si ricorda, che nel caso di specie ciò che rileva è la "sensazione di pregiudizio" che il sanitario, dall'alto della sua scienza e coscienza, ritiene probabile/possibile/attuale ma non assolutamente certo.

Può non apparire inutile rivolgersi all'Ordine di appartenenza che potrà essere in grado di fornire l'opportuno supporto anche legale al fine di contemperare al meglio la duplice esigenza di tutela dei soggetti deboli e del professionista medico.

[l.bianchini@lslex.com](mailto:l.bianchini@lslex.com)

# Intervento di cataratta e impianto di dispositivo Xen gel: chirurgia mini invasiva per glaucoma

di Fabrizio Franco, Marco Branchetti, Lidia Vicchio, Piero Grasso Cannizzo, Alessandro Franchini



**FABRIZIO FRANCO**  
Medico Chirurgo Oculista. Assegnista di Ricerca presso le SOD Oculistica e Ottica Fisiopatologica, AOU Careggi, Firenze con competenze in ambito diagnostico e chirurgico (Chirurgia del Segmento Anteriore e Refrattiva, Chirurgia Maculare). Consulente screening ROP nei nati pretermine presso la Terapia Intensiva Neonatale AOU Careggi, Firenze

**MARCO BRANCHETTI, LIDIA VICCHIO**  
Medici in formazione specialistica presso le SOD Oculistica e Ottica Fisiopatologica, AOU Careggi, Firenze

**PIERO GRASSO CANNIZZO, ALESSANDRO FRANCHINI**  
Dirigenti Medico di primo livello SOD Ottica Fisiopatologica, AOU Careggi, Firenze

L'impianto del dispositivo Xen gel rientra tra le tecniche di chirurgia MIGS, ovvero tecniche di chirurgia mini invasive del glaucoma. Esse offrono un importante profilo di sicurezza, efficacia in termini di riduzione della pressione intraoculare (IOP) e breve tempo di recupero post-chirurgico. L'impianto può essere effettuato in contemporanea all'intervento di cataratta.

**Parole chiave:**  
glaucoma, Xen gel, chirurgia mini invasiva, procedure MIGS

## Introduzione

L'ultima innovazione nelle tecniche di chirurgia del glaucoma è rappresentata dall'introduzione delle cosiddette procedure MIGS, ovvero tecniche di chirurgia mini invasive per glaucoma con approccio *ab interno*. Esse offrono un importante profilo

di sicurezza, efficacia in termini di riduzione della pressione intraoculare (IOP) e breve tempo di recupero post-chirurgico. Appartiene a questa categoria il dispositivo Xen gel, un tubicino di 6 mm molto flessibile con diametro di 45 micron che mette in comunicazione camera anteriore e spazio sottocongiuntivale. L'impianto di questo dispositivo è riservato a pazienti con glaucoma ad angolo aperto e consente di ottenere un *target* pressorio ottimale. L'obiettivo viene raggiunto attraverso un abbassamento controllato della pressione intraoculare, riducendo al minimo la possibile ipotonia postoperatoria e la manipolazione della congiuntiva. Seppur di entità inferiore, i principali rischi di questa chirurgia restano il distacco di coroide, il sanguinamento in camera anteriore, l'esposizione dell'impianto e la cicatrizzazione della bozza filtrante. La possibilità di eseguire in maniera combinata l'intervento di chirurgia della cataratta e l'impianto del *device* Xen gel in regime ambulatoriale permette di garantire ai nostri pazienti risultati ottimali in termini di miglioramento della capacità visiva e del controllo della pressione intraoculare.

## Materiali e metodi

La chirurgia è stata eseguita in regime ambulatoriale e in anestesia topica (mediante l'impiego di un collirio anestetico). L'intervento è combinato ovvero sono stati eseguiti nella stessa seduta prima l'intervento di cataratta e poi l'impianto del dispositivo di fil-

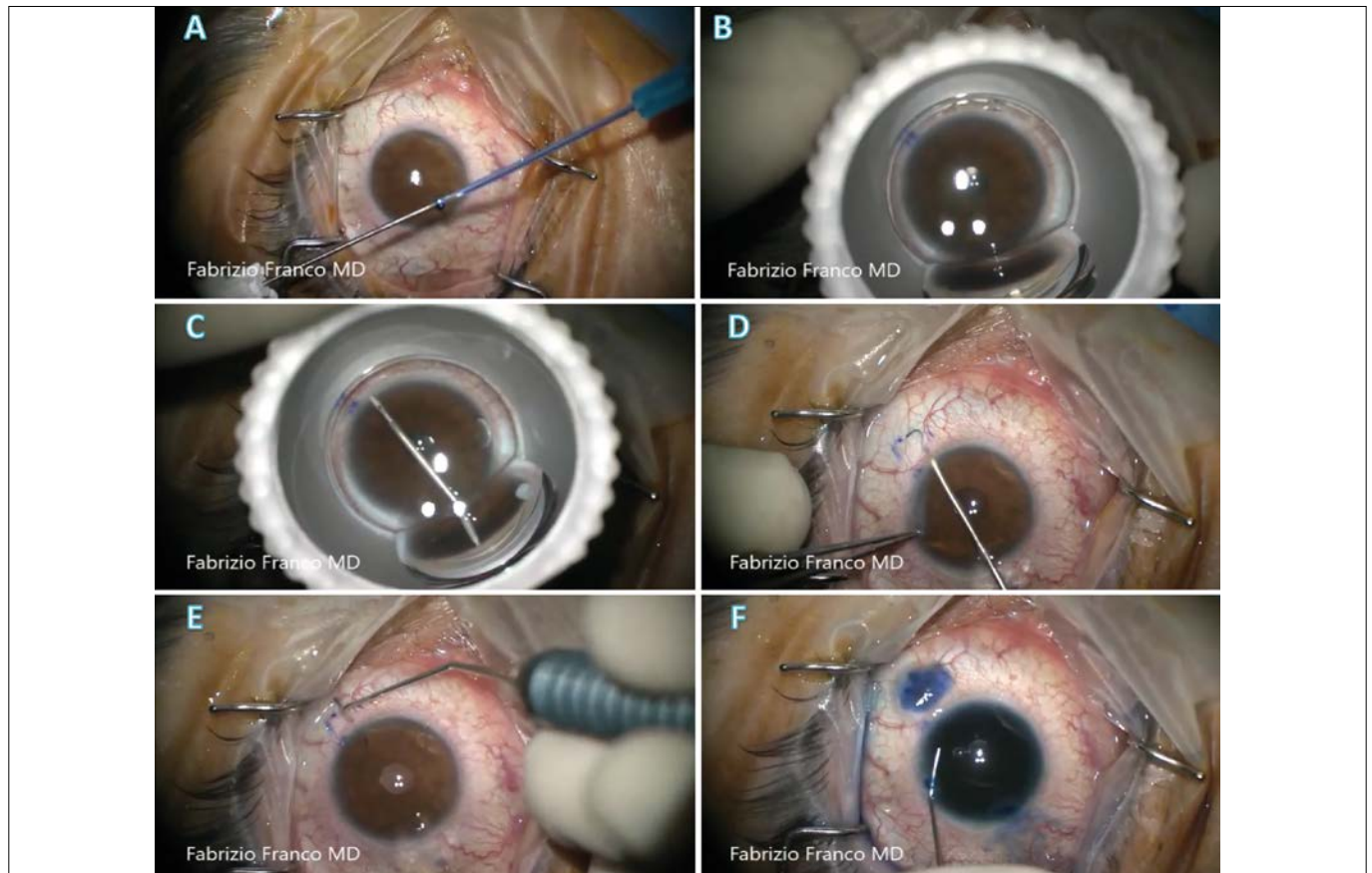
trazione Xen per una tempistica chirurgica media di 18 minuti.

In seguito alla facoemulsificazione della cataratta e all'impianto della lente intraoculare (IOL) si procede all'impianto del dispositivo Xen.

Il dispositivo viene inserito nello spazio sottocongiuntivale nel quadrante superiore-nasale mediante l'impiego di un iniettore precalibrato. L'introduzione del *device* nella camera anteriore dell'occhio avviene tramite una microincisione autosigillante in cornea chiara nel quadrante infero-temporale di circa 1,5 mm. L'impianto si è dimostrato sempre ben tollerato dai pazienti.

Nel nostro studio abbiamo verificato l'efficacia del dispositivo Xen nei primi 9 mesi di esperienza chirurgica in 20 occhi affetti da glaucoma ad angolo aperto. La nostra casistica prende in considerazione solo pazienti affetti da glaucoma cronico scompensato ad angolo aperto. Ogni paziente è stato sottoposto a una valutazione preoperatoria mediante visita oculistica completa compren-





**Figura 1** – Le varie fasi della procedura chirurgica.

dente biomicroscopia del segmento anteriore, gonioscopia, tonometria, autorefrattometria e valutazione della capacità visiva, esame del *fundus* con particolare attenzione alla papilla ottica ed esecuzione di esami strumentali preoperatori quali OCT del nervo ottico, OCT macula, pachimetria e campo visivo computerizzato, biometria. I criteri utilizzati per il reclutamento dei pazienti sono i seguenti: presenza di cataratta, glaucoma ad angolo aperto, camera anteriore normoprofonda (CA > 2,50 mm), progressione del danno perimetrico e/o scarso compenso tonometrico (pressione intraoculare > 19 mmHg con tonometria ad appianazione di Goldmann) già in terapia ipotonizzante. I parametri valutati a 9 mesi, sono stati non solo i valori pressori pre e postoperatori, ma anche le eventuali complicanze insorte. In particolare, per il *follow-up* della pressione intraoculare, sono stati presi in considerazione i valori misurati il giorno seguen-

te all'intervento, 7 giorni dopo, 30 giorni dopo, a 3,6 e a 9 mesi. Nel postoperatorio i pazienti sono stati sottoposti a visita oculistica completa con esecuzione di biomicroscopia del segmento anteriore, tonometria, esame del *fundus oculi*. Al controllo del 6° mese è stato inoltre eseguito l'esame del campo visivo.

#### **Principali fasi dell'intervento**

Dopo aver condotto l'intervento di cataratta, si procede all'impianto del dispositivo di filtrazione. Il primo *step* è rappresentato dalla cromoevidenziazione del dispositivo (A) per facilitarne la visualizzazione. Si procede successivamente all'identificazione dell'area *target* di circa 3 x 3 mm sulla congiuntiva, ovvero l'area in cui il dispositivo verrà posizionato, e si inietta 0,1 cc di mitomicina C opportunamente diluita. Vengono eseguite 2 incisioni di accesso di circa 1,5 mm e si valuta l'angolo iridocorneale con apposita lente (B). A questo punto l'iniettore

viene introdotto tramite il *tunnel* di accesso e grazie alla visualizzazione diretta ci si accerta dell'esatto punto di impianto. Una volta iniettato il dispositivo (D), si procede a posizionarlo in modo da rendere rettilineo il suo decorso (E). Al termine dell'intervento è fondamentale eseguire il *priming* della bozza di filtrazione e controllare il posizionamento del *device* in camera anteriore (F) (Figura 1).

#### **Risultati**

Il valore medio della pressione intraoculare nel preoperatorio è di 19,37 mmHg. Il controllo nell'immediato postoperatorio ha evidenziato una sostanziale e immediata riduzione della pressione intraoculare. Abbiamo riscontrato nel 71,4% dei casi una sua riduzione di almeno 7 mmHg e una pressione intraoculare media di 10,5 mmHg. In particolar modo i pazienti con pressione intraoculare > 20 mmHg (50% dei casi, pressione intraoculare me-

dia = 24 mmHg) dimostrano una buona risposta fin dal giorno successivo all'intervento con una pressione intraoculare media di 13,4 mmHg. Non è stato mai riscontrato un valore di pressione intraoculare al di sotto dei 5 mmHg, perciò sono scongiurati i rischi di un'importante ipotonia da eccessiva filtrazione. Nel controllo a 30 giorni dall'intervento è stato evidenziato l'attestarsi dei valori di pressione intraoculare media sui 12,55 mmHg.

Nei successivi controlli a 3,6 e 9 mesi, i valori medi pressori sono rispettivamente di 12,42, 13,42 e 13,21 mmHg, quindi con un lieve rialzo rispetto al controllo a un mese dall'intervento. Anche nei pazienti con pressione intraoculare > 20 mmHg nel preoperatorio, a 3, 6, 9 mesi la media pressoria è rispettivamente di 14,14, 14,28 e 13,86 mmHg. Questa procedura è molto rispettosa della superficie oculare: i pazienti lamentano anche nelle prime giornate del postoperatorio una scarsissima sintomatologia da *discomfort* oculare. In 4 casi (28,57%) sono stati riscontrati fenomeni di cicatrizzazione della bozza filtrante per cui è stato necessario eseguire il *needling* per la riapertura della bozza. La procedura si è dimostrata efficace nel raggiungimento del *target* pressorio desiderato in tutti i casi in oggetto.

Non abbiamo riscontrato complicanze legate all'ipotonia postoperatoria.

### Discussione

Seppur preliminari e con la necessità di ampliare la casistica, i risultati ottenuti incoraggiano l'impianto del dispositivo in combinazione all'intervento di cataratta. I dati sono in linea con la letteratura per quanto riguarda l'utilizzo del *device*, inoltre l'intervento di facoemulsificazione non interferisce con la chirurgia minvasiva del glaucoma e con la sua gestione postoperatoria. L'esecuzione di un intervento combinato, in regime ambulatoriale e in anestesia topica, permette di ridurre lo stress chirurgico al quale i nostri pazienti sono sottoposti. L'esecuzione di questa metodica MIGS è estremamente rispettosa nei confronti della congiuntiva, tessuto fondamentale per la regolazione della filtrazione. Già nell'immediato postoperatorio, è da sottolinearsi l'importante riduzione della pressione intraoculare con valori medi postoperatori di 10,5 mmHg globale e di 13,4 mmHg nei pazienti con pressione intraoculare preintervento > 20 mmHg. Durante il *follow-up*, nei controlli a 3, 6, 9 mesi si riscontra un lieve rialzo della pressione intraoculare che si è poi mantenuta su valori successiva-

mente costanti compresi fra 12,42 e 13,21 mmHg, quindi ottimi. In soli 4 casi è stato necessario eseguire il *needling* della bozza filtrante, tutti a distanza di 3 mesi dall'intervento. La tempestiva gestione della bozza ha permesso a 9 mesi di distanza il mantenimento della pressione intraoculare su valori desiderati ottimali, senza la necessità di reintrodurre la terapia ipotonizzante.

È fondamentale per il conseguimento di un buon risultato una perfetta esecuzione della chirurgia, ma risulta ancora più importante una corretta e scrupolosa gestione postoperatoria. Tutti i pazienti che sottoponiamo a chirurgia filtrante per glaucoma, qualsiasi essa sia, sono sempre controllati nei nostri ambulatori in prima giornata (in qualche caso anche in terza e quinta giornata), a 7 giorni dalla chirurgia e poi 1 volta a settimana fino al trentesimo o quarantesimo giorno dalla chirurgia. In seguito, rivalutiamo il paziente a 3, 6 e 9 mesi dalla chirurgia. Pertanto, affinché i nostri pazienti possano avere un miglioramento della loro qualità di vita e possano godere di un risultato duraturo è fondamentale uno scrupoloso e attento *follow-up*.

francofgs@aou-careggi.toscana.it

## ANTIBIOSI E CHIRURGIA AMBULATORIALE IN ODONTOIATRIA

L'Ordine ha costituito un gruppo di lavoro che si è occupato di riassumere le evidenze scientifiche maggiormente accreditate sull'utilizzo della profilassi antibiotica negli interventi chirurgici ambulatoriali in ambito odontoiatrico. Scopo principale dell'iniziativa è ridurre quanto possibile l'uso improprio degli antibiotici e limitarne l'impatto sul complesso problema dell'antibioticoresistenza.

I colleghi che hanno fatto parte del gruppo di lavoro sono stati Maria Grazia Mori coordinatrice e consigliere dell'Ordine, Elisa Fantoni medico di medicina generale, Alexander Peirano odontoiatra e Presidente C.A.O. dell'Ordine, Pierluigi Blanc infettivologo e Alessandro Mugelli farmacologo.

Il documento, disponibile sul sito web dell'Ordine, può essere richiesto anche scrivendo a:

[protocollo@omceofi.it](mailto:protocollo@omceofi.it)

# La presbiacusia

di Paolo Vannucchi, Carlo Mugelli

La presbiacusia è un calo dell'udito simmetrico, percettivo, da degenerazione dell'orecchio interno, con alta prevalenza e correla con fenomeni degenerativi. Le ipotesi sono la *cognitive load hypothesis*, la *common cause hypothesis*, la *cascade hypothesis* e la *overdiagnosis or harbinger hypothesis*. La terapia è protesica coinvolgendo il medico di base, lo specialista otologo e l'audioprotesista.

## Parole chiave:

presbiacusia, protesi acustica, senescenza, degenerazione cognitiva, depressione

La presbiacusia è un progressivo calo dell'udito, bilaterale, simmetrico, neurosensoriale, dovuto a degenerazione dell'orecchio interno, di origine multifattoriale. Il danno istologico avviene in diverse strutture dell'orecchio interno e la parte della coclea che per prima viene colpita è quella che elabora i suoni acuti. Le strutture coinvolte sono: le cellule ciliate esterne (CCE), le cellule ciliate interne, i neuroni periferici e centrali del ganglio di Scarpa e spesso è presente un'atrofia della stria vascolare. Talvolta è presente anche una riduzione delle sinapsi del nervo cocleare; questo comporta una riduzione di comprensione del messaggio verbale, soprattutto in ambiente rumoroso, e una dissociazione tono verbale.

La presbiacusia può essere definita:

- **striale:** la degenerazione della stria vascolare comporta una riduzione della ATPasi, con riduzione del potenziale endococleare, che fornisce l'energia per il funzionamento dell'amplificatore cocleare;
- **sensoriale:** una perdita delle CCE porta all'ipoacusia sensoriale che sembra legata all'esposizione al rumore; lo stress acustico induce danni delle CCE e l'età è solo il fattore temporale che crea l'accumulo dei danni da tale stress;
- **neurale:** la degenerazione neurale avviene sia nel giro basale sia in quello apicale della coclea. Lo stimolo, a causa della perdita di neuroni, risulta inadeguato e crea difficoltà nella discriminazione di suoni rendendo più difficile capire ciò che sentiamo e quindi la protesizzazione.

In molti casi la presbiacusia è *mista* coinvolgendo contemporaneamente le diverse strutture:

## Aspetti socio-economici

La presbiacusia ha un'alta prevalenza ed è un rilevante e comune problema sociale. Oltre il 10% della popolazione ha un'importante perdita uditiva con difficoltà di comunicazione e la sua percentuale cresce al 40% nella popolazione oltre i 65 anni. Un anziano ipoacusico tende a isolarsi e a divenire un peso per la società; farlo tornare a sentire vuol dire inserirlo di nuovo nella famiglia e nella società. In Italia oltre 7 milioni di individui sono presbiacusici con una spesa annua di 3,6 miliardi di euro, pari al 5% del Fondo Sanitario Nazionale.

## Clinica della presbiacusia

Il paziente anziano ha progressive difficoltà nella conversazione, nell'ascolto della musica, nel capire da dove gli vengono i suoni e soprattutto nel partecipare alle situazioni di socialità. Le conseguenze sono tanto importanti quanto sottovalutate dai



PAOLO VANNUCCHI

Laureato (1980) e specializzato in Audiologia (1983) e Otorinolaringoiatria (1988). Ricercatore confermato presso l'Università degli Studi di Firenze, è stato Responsabile della SOD di Audiologia e Foniatria dell'AOU Careggi a Firenze dal 2013 al 2017. Dal 2017 è libero professionista

CARLO MUGELLI

Specialista in Geriatria e Gerontologia, Responsabile Reparto Medicina Casa di Cura Ulivella e Glicini, IFCA, GIOMI, Firenze

pazienti, dai familiari e a volte anche dai medici. I motivi principali sono una scarsa sensibilità al problema, aspetti culturali, difficoltà oggettive, comprese quelle economiche. Il *deficit* conduce l'interessato a "difendersi", limitando la sua partecipazione al discorso e, purtroppo, gli altri tendono spesso ad assecondare tale isolamento. È il primo passo verso una futura emarginazione. Si crea un vero e proprio circolo vizioso fra disagio, senso di inadeguatezza, riduzione di autostima e isolamento affettivo e relazionale con rischio di depressione.

## Possibili relazioni con fenomeni di demenza e depressione

Esistono molti lavori che fanno sospettare una correlazione fra la perdita della capacità uditiva e il decadimento della funzione cognitiva, anche se tale correlazione è difficile da stabilire, soprattutto perché molti soggetti anziani hanno, contemporaneamente, la presbiacusia e modificazioni cognitive. Uchida e coll. nel 2019 pubblicano un articolo in cui riassumono le ipotesi oggi più accreditate:

- **cognitive load hypothesis**, in cui l'ipoacusia crea un massiccio impiego delle risorse cognitive che risultano deficienti per la propria *working memory*, provocando una neurodegenerazione accelerata e fenomeni di atrofia cerebrale;
- **common cause hypothesis**, in cui sia



la perdita uditiva sia il deterioramento cognitivo proseguono parallelamente per un processo degenerativo cerebrale, probabilmente per meccanismi fisiopatologici in comune; i due fenomeni sono indipendenti ma si aggravano reciprocamente;

- *cascade hypothesis*, in cui l'ipoacusia crea difficoltà di comunicazione verbale, ridotta socializzazione, depressione, apatie e isolamento sociale con parallelo sviluppo di una riduzione degli *input* dalla periferia, una riduzione dell'attività nervosa della via uditiva, modificazioni strutturali nel cervello con conseguente atrofia; il tutto determina un danno cognitivo;
- *overdiagnosis or harbinger hypothesis*, in cui l'ipoacusia si presenta come una disfunzione uditiva centrale e può essere un precursore della demenza e indurre il medico a compiere degli errori diagnostici per le difficoltà di comunicazione.

Gli autori mostrano come migliorando la situazione uditiva i fenomeni di deterioramento cerebrale siano ridotti o quanto meno meglio gestiti.

### La diagnosi

La diagnosi della presbiacusia è semplice. Dopo un'anamnesi fatta a evi-

denziare le situazioni di difficoltà e gli eventuali elementi eziologici sono indispensabili un'otoscopia, per escludere banali impedimenti meccanici, cui deve seguire un'audiometria tonale e vocale che ci indica le capacità discriminative del paziente in esame. Quest'ultimo esame è molto importante per la successiva terapia protesica.

### La terapia

La terapia consta di alcuni consigli per prevenire un possibile peggioramento (evitare esposizioni al rumore, correggere eventuali fattori di rischio vascolari) ma non ci sono terapie farmacologiche. La terapia è solo protesica. Spesso il paziente farà uso delle protesi tradizionali per via aerea, che negli ultimi anni sono divenute sempre più performanti, previo collaudo che deve durare circa un mese per capire l'efficacia nei diversi ambienti. Il primo passo è il consiglio da parte del medico di base che invita a fare le valutazioni del caso. Lo specialista deve visitare il paziente e sulla base dell'audiometria tonale e vocale consigliare il collaudo protesico specificando quali possono essere le aspettative. Il lavoro di collaborazione fra il dottore in audioprotesi e il paziente deve essere portato avanti

con costanza. Uno dei problemi è che la protesizzazione in Italia avviene in media con 10 anni di ritardo. Esistono alcune criticità per la protesizzazione: a) una scarsa attenzione al problema da parte dell'individuo, dei familiari e del medico curante; b) una modesta attrattiva del presbiacusico all'uso degli apparecchi; c) la necessità di un lungo tempo di collaudo e di collaborazione fra il paziente e l'audioprotesista; d) l'assenza di supporto sociale; e) l'accezione negativa conferita agli apparecchi acustici il cui uso è accompagnato da senso di vergogna; f) i costi elevati; g) l'inadeguata conoscenza delle conseguenze cliniche e sociali dell'ipoacusia. Bisogna sapere che le protesi possono aiutare ma non ripristinare le cellule sensoriali progressivamente perse. Nei casi più gravi in cui le protesi tradizionali non sono più sufficienti si può indicare l'uso dell'impianto cocleare\*.

\* *Gli Autori dichiarano che nel corso della loro attività professionale hanno avuto rapporti con alcune ditte del settore (Amplifon, Udicare e Audibel).*

paolovannucchi@libero.it

## PENSIONAMENTO ENPAM FONDO GENERALE QUOTA A PER I NATI NEL 1957

Si ricorda che a seguito dell'entrata in vigore del Regolamento ENPAM conseguente alla Riforma Fornero, già dal 2013 il requisito minimo dell'età per il pensionamento di vecchiaia del Fondo Generale Quota A e Quota B si è progressivamente innalzato, fino ad arrivare a 68 anni.

Tuttavia il Regolamento prevede una clausola di salvaguardia in virtù della quale ai medici della classe 1957 è permesso di ottenere la pensione della Quota A nel 2022 (e cioè al compimento dei 65 anni) senza dover attendere il raggiungimento dei 68 anni. Per esercitare tale diritto il medico deve inviare all'ENPAM – con raccomandata A/R o tramite PEC – il modulo di opzione entro il 31/12/2021 o, comunque, a pena di decadenza, entro il mese del compimento dei 65 anni di età. Al raggiungimento dei 65 anni sarà necessario inviare all'ENPAM la domanda di pensione vera e propria. L'invio del modulo comporta l'accettazione delle condizioni descritte ai punti 4) e 5) del modulo. Questo è il link per scaricare il modulo:

<https://www.enpam.it/wp-content/uploads/Modulo-per-lesercizio-del-diritto-di-opzione-per-il-calcolo-della-pensione-di-quota-A-1.pdf>

Si ricorda che per poter valutare quale sia la soluzione più confacente alle proprie aspettative (se cioè chiedere la pensione ai 65 anni oppure attendere i 68, continuando a pagare i relativi contributi minimi), l'ENPAM mette a disposizione nell'area riservata del proprio sito internet [www.enpam.it](http://www.enpam.it) uno strumento per la simulazione del calcolo.

Si ricorda infine che quanto sopra vale per la Quota A. Per quanto riguarda la Quota B, questa dovrà continuare a essere versata e la relativa domanda di pensione (anticipata o ordinaria) potrà essere presentata secondo le modalità e con i requisiti consultabili sempre sul sito [www.enpam.it](http://www.enpam.it) nella sezione "Come fare per".

# Le anemie emolitiche: *in medias res*

Parte 1°

di Giuseppe Curciarello



GIUSEPPE CURCIARELLO  
SOS Ematologia Clinica e Oncoematologia  
USL-Centro Firenze. Membro del Collegio  
dei Sindaci della Società Italiana  
di Immunoematologia e Medicina  
Trasfusionale. Auditor/Consulente  
per la Gestione del Rischio Clinico  
e Sicurezza delle Cure Regione Toscana.  
Membro del Consiglio Direttivo AMES  
(Associazione Medici Scandicci)

Anemie ed emolisi possono riscontrarsi in molti ambiti, dalla medicina interna alla terapia e alla medicina generale. Pubblichiamo la prima parte di una disamina attenta e puntuale sull'argomento.

**Parole chiave:**

anemia emolitica, test di Coombs, trombosi, globuli rossi

In ambito specialistico ematologico non è infrequente doversi confrontare con internisti, medici di terapie intensive, medici dei dipartimenti di emergenza urgenza o anche medici di medicina generale su pazienti che presentano un quadro di anemia con segni di emolisi. Viene chiesto "lume" all'ematologo su percorsi da seguire nella diagnosi differenziale di un quadro di anemia emolitica. Infine, questa problematica, quando anche non segnalata per una consulenza ematologica dal medico curante (ospedaliero o di base che sia), si appalesa al medico trasfusionista quando riceve dei campioni di sangue per prove di compatibilità trasfusionali, ovvero per test immunoematologici come il gruppo sanguigno o la ricerca di anticorpi irregolari o il test di Coombs diretto (TCD).

Questa disamina intende partire dal "cuore" del problema: l'emolisi, con *excursus* sul versante clinico e terapeutico per rivedere una patologia complessa che può essere primitiva o secondaria, congenita o acquisita e

che può esitare in criticità, fino anche all'*exitus* del paziente.

Mi soffermerò pertanto su alcuni quadri emblematici di anemia emolitica utili per capire il percorso diagnostico corretto, e di conseguenza la terapia.

Quando parliamo di anemia emolitica si intendono situazioni patologiche varie tutte caratterizzate dalla presenza contemporanea di "anemia" ed "emolisi". L'emolisi in sé è un processo fisiologico, se pensiamo che i globuli rossi hanno una vita a termine: 120 giorni di sopravvivenza dal momento della loro dismissione dal midollo osseo (per poi essere eliminati, per invecchiamento, dal circolo, nella milza, attraverso la cosiddetta emocateresi). Quando è presente un'anemia, ovvero una riduzione dell'Hb, con emolisi ci troviamo nel campo della patologia: l'anemia emolitica.

Anemie emolitiche sottendono quasi sempre, nelle forme acquisite, una patologia di base che le determina, altrimenti, in un contesto di assenza di altra patologia, possono essere esse stesse la patologia preminente.

Per anemia si intende una diminuzione della concentrazione dell'Hb con conseguente riduzione del trasporto dell'ossigeno, indispensabile per la vita. Questa potrà essere più o meno evidente dal punto di vista sintomatologico e, nella maggior parte dei casi, la causa è rappresentata dalla velocità con cui l'anemia si instaura; più è lenta, più i meccanismi di compenso fisiologici dell'organismo potranno farla "percepire" meno al paziente e, di conseguenza, essa potrà non essere riferita anche ai parenti e al medico di medicina generale perché i sintomi saranno sfumati.

Se l'anemia si instaura in modo repentino, acuto, la sintomatologia e il

danno potranno essere imponenti fino anche a condurre all'*exitus* nel caso in cui non sia riconosciuta e in particolare in presenza di comorbidità, specie sul versante cardiorespiratorio.

Dunque *conditio sine qua non* per poter parlare di anemia "emolitica" è la presenza di emolisi.

Per emolisi si intende una distruzione anomala del globulo rosso che ha una vita minore del normale. Più precisamente anemia emolitica è conseguenza di una distruzione di eritrociti che il midollo osseo non riesce a compensare perché imponente e, qualche volta, anche perché è presente una patologia sottostante midollare.

Esistono infatti condizioni clinicamente compensate in cui l'incremento dell'emolisi è moderato e il midollo osseo riesce a compensarne la distruzione. Normalmente il midollo può aumentare la sua produzione di 3-6 volte. Quando viene superata questa capacità di compenso compare anemia.

Le anemie emolitiche sono quindi dovute a un'eccessiva distruzione dei globuli rossi dovuta a:

- *cause intrinseche*: difetto della struttura del globulo rosso;
- *cause estrinseche*: il globulo rosso viene attaccato da agenti esterni.

In sintesi, il processo fisiopatologico alla base delle anemie emolitiche è l'aumentato *turnover* eritrocitario; quando la velocità di distruzione supera quella di produzione del midollo osseo il disordine emolitico si manifesterà in un'anemia emolitica.

Diciamo subito che appena abbiamo un paziente con un'anemia e i segni laboratoristici e clinici di emolisi, uno degli esami di prima battuta deve essere l'esecuzione di un test di Coombs diretto, che rileva la presenza di anticorpi o di frazioni del complemento legati alla superficie eritrocitaria. Questo ci dirà, se positivo, che, verosimilmente, l'emolisi è mediata da anticorpi che determinano il danno della membrana che potrà poi esitare in un'emolisi intra o extravascolare.

Importante è sottolineare che, nel momento in cui il test di Coombs diretto fosse negativo, al di là dei sempre più rari motivi di anemia emolitica immuni a Coombs negativo, dovremo indirizzarci verso una patologia diversa in cui un test farà da padrone: lo striscio di sangue periferico e la citomorfologia eritrocitaria.

Se gli eritrociti fossero normali un indirizzo diagnostico potrà essere orientato verso due situazioni di patologia: l'ipersplenismo oppure l'emoglobinuria parossistica notturna (PNH).

Nel caso invece di alterazioni morfologiche eritrocitarie, andrà considerata una possibile anamnesi familiare positiva per anemia che ci indirizzerà verso le forme congenite di anemia emolitica (emoglobinopatie, alterazioni di membrana o difetti enzimatici); se l'anamnesi è muta sappiamo che alterazioni morfologiche eritrocitarie possono segnalare temibili microangiopatie trombotiche, traumatiche, dovute a infezioni o a sostanze tossiche.

Lo striscio di sangue periferico, ben eseguito, ci dà dunque importanti informazioni, in particolare quando il TCD fosse negativo (fatti salvi i casi di falsi negativi o errori analitici). Pertanto è fondamentale richiedere al Laboratorio Analisi lo striscio e l'esame al microscopio.

Ecco dunque, in Tabella I, l'indirizzo diagnostico che potremmo ricevere a seconda delle anomalie riscontrate.

Quindi il test di Coombs diretto e lo striscio di sangue si impongono nella diagnosi differenziale delle anemie emolitiche in un primo approccio.

E i segni clinici?

Essi potranno essere vari e dipendenti, come spesso in patologia medica, dalla

- **Schistociti** nelle microangiopatie trombotiche, protesi valvolari cardiache
- **Sferociti** nella sferocitosi ereditaria
- **Cellule falciformi** nell'anemia falciforme
- **Ellissociti** nella ellissocitosi ereditaria
- **Echinociti** nella carenza di piruvato chinasi
- **Corpi di Heinz** nel deficit di G6PD
- **Punteggiature basofile** in avvelenamento da piombo, talassemia, malattia di Wilson
- L'emolisi può avere anche **origine traumatica** (di piccoli o grandi vasi), **infettiva** (Bartonella, Babesia, *Plasmodium*) o **tossica** (esogena o endogena)
- Se lo striscio è normale deve essere considerato l'**ipersplenismo** o la **PNH**

PNH: emoglobinuria parossistica notturna.

**Tabella I** – Alcune anomalie morfologiche dei globuli rossi sono correlate a patologie diverse congenite.

velocità con cui si instaura il danno. E questo è paradigmatico nelle anemie. Pertanto pochissimi o sfuggenti sintomi nelle emolisi modiche, datate, che esitano in valori di Hb anche discretamente bassi, ma sempre instaurate lentamente; fino a sintomatologia severa, imponente: modica astenia, dispnea sotto sforzo, ma anche lipotimia, cardiopalmo o segni come pallore cutaneo, subittero o anche ittero franco. Anche le urine ipercromiche potranno essere un importante segno. La splenomegalia sarà presente più frequentemente nelle forme croniche, datate, mentre nelle emolisi acute non c'è il

tempo perché questo organo, sede di emocateresi, aumenti di volume.

Nella Tabella II sono rappresentate le manifestazioni cliniche.

Vediamo meglio i segni delle anemie emolitiche. Possiamo distinguerli in segni di aumentata distruzione dei globuli rossi e segni della reazione del midollo osseo all'anemia.

In particolare dovremo fare attenzione all'emoglobinuria ed emosideruria, alla aptoglobina e all'LDH.

Esamineremo ora due forme di anemia emolitica soffermandoci su versante terapeutico: un'anemia emolitica da causa intracorpulcolare, la sferoci-

<p><b>L'esordio può essere acuto o insidioso con manifestazioni cliniche varie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ittero</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– acolorico</li> <li>– non prurito</li> </ul> </li> <li>• <b>Segni e sintomi specifici del tipo di anemia emolitica</b></li> <li>• <b>Sintomi legati alla patologia di base che ha determinato anemia emolitica</b></li> <li>• <b>Splenomegalia</b> presente in genere nelle anemie emolitiche congenite (fa eccezione l'anemia falciforme), talvolta nelle anemie emolitiche acquisite</li> <li>• <b>Colelitiasi</b></li> <li>• <b>Ulcere alle gambe</b> (<i>sickle cell</i>, sferocitosi)</li> <li>• <b>Alterazioni scheletriche</b> (talassemie)</li> <li>• <b>Crisi</b> (nel corso di anemie emolitiche croniche) <ul style="list-style-type: none"> <li>– aplastiche (HPV-B19)</li> <li>– emolitiche</li> <li>– megaloblastiche</li> </ul> </li> <li>• <b>Cambiamento colorazione urine</b></li> </ul>
--	---

**Tabella II** – Sintomi e segni di anemia.



tosì ereditaria, e l'anemia emolitica autoimmune. Approfondire queste due forme può essere utile per avere spunti sull'approccio diagnostico e terapeutico un po' di tutte le anemie emolitiche e anche per seguire pazienti già in terapia prescritta da ematologi o internisti.

D'altra parte il campo delle anemie emolitiche deve essere multidisciplinare vuoi per le patologie che possono produrle (infezioni, tumori, sindromi linfoproliferative ecc.) ma anche per le comorbidità presenti in questi pazienti i quali non infrequentemente sono anziani, che possono avere dunque anche più di 3-4 comorbidità insieme dopo i 70-80 anni.

La membrana eritrocitaria è molto importante per il mantenimento della forma a disco biconcavo dell'eritrocita, forma fisiologica e utile per il trasporto dell'ossigeno, in particolare nel microcircolo.

La struttura della membrana è complessa e possono verificarsi alterazioni nella sintesi delle proteine del citoscheletrico.

Ebbene, la sferocitosi ereditaria è causata dalle mutazioni in uno dei seguenti geni: *SPTA1* (1q21), *SPTB* (14q23.3), *ANK1* (8p11.21), *SLC4A1* (17q21.31), *EPB42* (15q15-q21) che codificano, rispettivamente, per la catena alfa della spettina 1 eritrocitaria, la catena beta della spettina 1 eritrocitaria, l'anchirina-1, la proteina del trasportatore anionico della banda 3 e la proteina della membrana eritrocitaria della banda 4.2.

Le anomalie di queste proteine causano la perdita della coesione della membrana dei globuli rossi e della superficie della membrana, che comporta la sferificazione, la minore deformabilità e la prematura distruzione degli eritrociti nella milza.

La sferocitosi ereditaria è la causa più comune di emolisi cronica ereditaria nell'America del Nord, con una prevalenza di 1/5.000. Tuttavia alcuni studi sulla fragilità osmotica indicano l'esistenza di forme molto lievi o subcliniche, che suggeriscono una prevalenza a 1/2.000 nell'Europa settentrionale.

La prevalenza stimata è tra 1:1600-1:2000. Diversi sono i geni associati

alla sferocitosi ereditaria. In circa il 75% dei casi la trasmissione è autosomica dominante. Il restante 25% è spiegabile con mutazioni *de novo* o, più raramente, recessive.

Si distinguono varie forme di sferocitosi ereditaria: *lieve* (Hb è normale e reticolociti < 6%), *moderata* (Hb > 8 g/dl e reticolociti > 6%), *moderatamente grave* (Hb 6-8 g/dl e reticolociti > 10%), *grave* (Hb < 6 g/dl e reticolociti > 10%).

In pratica penseremo alla sferocitosi ereditaria quando è presente una emolisi inspiegabile, una splenomegalia e anche un'anamnesi familiare positiva. Esami fondamentali sono: lo striscio, la fragilità osmotica delle emazie (in casi lievi può essere normale, e potremmo far eseguire un'incubazione prima a 37°C per 24 h), il TCD è negativo, spesso avremo un MCHC (nei 2/3 dei casi) aumentato e sempre aumento della bilirubina indiretta.

Vediamo le scelte terapeutiche di questa forma.

La trasfusione nei primi mesi di vita è fondamentale ma successivamente potrebbe non essere più necessaria.

In caso di grave anemia è necessario ricorrere alle trasfusioni di emazie concentrate. Poiché l'eritropoiesi nel neonato e nei lattanti è fisiologicamente meno efficiente rispetto alle età successive, accade che la maggior parte delle trasfusioni nei soggetti affetti siano necessarie solo entro il primo anno di vita: la maggior parte dei soggetti trasfusi nei primi mesi, infatti, non lo sarà poi più negli anni successivi. Allo scopo di evitare o ridurre il carico trasfusionale può quindi essere utile somministrare, fino ai 6 mesi di vita circa, l'eritropoietina umana ricombinante sottocute al dosaggio di 750-1.000 IU/kg/settimana. Successivamente l'unica terapia disponibile (e risolutiva nella quasi totalità dei casi) è la splenectomia: questa procedura si accompagna a incremento di rischio di sepsi gravi ed è preferibile effettuarla dopo i 4-6 anni di vita e per via laparoscopica. Ovviamente è da riservarsi alle forme gravi o moderatamente gravi mentre non deve essere praticata nelle forme lievi; nelle forme moderate, la splenectomia deve essere valu-

tata caso per caso. La colecistectomia, infine, è da praticare solo nel caso in cui la calcolosi delle vie biliari sia sintomatica e deve essere effettuata per via laparoscopica (qualche volta si esegue contemporaneamente alla splenectomia). Nelle forme lievi o moderate, riconosciute anche in età adolescenziale o adulta, la terapia trasfusionale si impone nelle crisi emolitiche severe. Mi preme ricordare che la supplementazione con acido folico è fondamentale in tutte le anemie emolitiche proprio per il facile depauperamento di questa riserva labile (al contrario della vitamina B12).

Infine è da sottolineare l'importanza delle vaccinazioni quando si decide di eseguire la splenectomia (che sarà d'elezione), da praticare almeno 2-3 settimane prima (vaccinazioni anti meningococco, pneumococco ed emofilo). Ricordiamo infatti che nei soggetti non vaccinati le cosiddette OPSI (*Overwhelming Post Splenectomy Infections*) diventano un'emergenza medica che si misura in ore più che in giorni e può avere un esito fatale nel 50-70% dei casi. Pensiamo che l'incidenza di ricoveri per infezioni negli splenectomizzati è 7-8/100 anni-persona (nei non splenectomizzati è di 2/100 anni-persona). Anche se basso, il rischio è circa 50 volte maggiore nelle persone con milza funzionante ed è maggiore nei primi 2 anni dopo la splenectomia anche se poi perdura per tutta la vita.

Ecco che la sferocitosi ereditaria ci ricorda dunque: l'importanza dell'esame citomorfologico eritrocitario; la consapevolezza che i quadri, anche congeniti, possono essere sfumati; l'importanza di avere un laboratorio che esegua le indagini di secondo livello (fragilità osmotica, per esempio, che permette una facile diagnosi evitando indagini molecolari); importanza in tutte le anemie emolitiche, e non solo nella sferocitosi, di una supplementazione con folico.

Delle anemie emolitiche autoimmuni parleremo nel prossimo numero.

giuseppe@curciarello.it

# L'incertezza ai tempi del COVID-19: dall'infraumanizzazione dell'anziano alla gestione di una nuova normalità

di Sabrina Masetti, Stefano Cosi, Irene Certini

L'infezione da nuovo coronavirus è la prima della storia con queste caratteristiche specifiche. Alcuni studi che però hanno analizzato altre epidemie mostrano come i risvolti negativi sulla salute mentale possano, nel lungo periodo, avere un impatto maggiore della malattia stessa.

**Parole chiave**  
coronavirus, salute mentale,  
incertezza, equità, infraumanizzazione

Gli studi degli ultimi mesi hanno tentato di analizzare la relazione tra pandemia e salute mentale e sembra che in generale la presenza del COVID-19 corredi (in più di uno Stato) con sintomi di ansia, depressione, rischio suicidario, paura del contagio e insonnia. Per quanto riguarda l'età, invece, le analisi presenti in letteratura sono in contrasto e cambiano a seconda del Paese di riferimento.

Nel presente articolo rifletteremo su cosa sia accaduto e stia ancora accadendo in Italia.

La presenza del COVID-19 ha portato le persone a sperimentare l'isolamento sociale forzato e ciò ha potuto suscitare sensazioni di forte solitudine che a loro volta sembrano avere un ruolo nel predire la presenza di ansia e depressione nelle persone coinvolte. Inoltre, soprattutto nel periodo del primo

lockdown, è aumentata, in particolare per i soggetti cosiddetti a "rischio" (tra cui anche gli over 65) la paura di ammalarsi e di morire, una paura che, se sperimentata a lungo, può portare a sentimenti di evitamento o rabbia e poi ad ansia e depressione. Rispetto a questi determinanti della salute (isolamento e paura della morte) è interessante provare a fare una riflessione ulteriore cambiando piano (da quello psicologico a quello sociale), considerando non solo come la presenza della pandemia, dell'isolamento sociale e della paura della morte correlino con diversi disturbi mentali, ma come con questi disturbi possano entrare in relazione anche il tentativo di "infraumanizzazione" in un primo tempo e l'"incertezza" successivamente. Concetti che non riguardano più le singole categorie (soggetti a "rischio" vs tutti gli altri), ma come queste interagiscono tra loro.

L'infraumanizzazione è il processo che porta una persona a considerare una categoria meno umana dei suoi gruppi di appartenenza. A differenza della deumanizzazione non prevede una totale negazione dell'umanità dell'altro. È un fenomeno diffuso e difficile da modificare, poiché le persone che hanno un atteggiamento "infraumanizzante" ne sono spesso inconsapevoli. Deumanizzazione e infraumanizzazione possono portare a fenomeni di esclusione sociale più o meno implicita e quindi provocare nel gruppo che si sente emarginato stati di ansia e sintomi depressivi. È possibile che sia successo ciò anche agli anziani in Italia?

All'inizio della pandemia sentivamo o pronunciavamo spesso frasi come "È morto per COVID-19. Ma quan-



SABRINA MASETTI

Psichiatra Psicoterapeuta  
Cognitivo-Comportamentale. Iscritta  
all'Albo dell'Ordine dei Medici della Toscana  
nr. 10932. Socio Ordinario della Società  
Italiana di Terapia Comportamentale  
e Cognitiva. Laurea in Medicina  
e Chirurgia presso l'Università degli Studi  
di Firenze, 1997. Specializzazione  
in Psichiatria, Scuola di Specializzazione  
in Psichiatria dell'Università degli Studi  
di Firenze, 2001. Direttore scientifico Centro  
Clinico "La Mongolfiera", Firenze

STEFANO COSI

Psicologo Psicoterapeuta, direttore Centro  
Clinico "La Mongolfiera", Firenze

IRENE CERTINI

Laureata in Psicologia di Comunità  
della Promozione del Benessere  
e del Cambiamento Sociale a Padova  
e tirocinante post lauream presso il Centro  
Clinico "La Mongolfiera", Firenze

[centroclinicolamongolfiera@gmail.com](mailto:centroclinicolamongolfiera@gmail.com)

ti anni aveva? 80. Ah ecco, vabbè." oppure "muoiono solo quelli che sarebbero morti lo stesso". Gli anziani, infatti, sembravano essere gli unici ad andarsene per colpa del COVID-19. Poi piano piano abbiamo capito che non era proprio così e la divisione in categorie non è stata più tanto chiara come all'inizio.

E questo come ci fa sentire?

Adesso ci troviamo di nuovo in un periodo drammatico, in cui le persone che non si trovano in una categoria "a rischio" tentano ogni tanto di tornare a utilizzare i discorsi "infrumanizzanti", ma senza successo; sapendo che la malattia può avere risvolti drammatici per tutti. La categoria "giovani" che pensava in termini "io ho 30 anni e quindi ho più diritti di te che ne hai 80" perde a oggi di significato, perché i limiti stanno diventando sempre più sfumati, l'"alibi" non regge più come agli inizi di marzo. Gli schemi pre-

stabiliti saltano e diventa sempre più difficile trovare un gruppo di appartenenza in cui ci si possa considerare “salvi”. L'incertezza in cui ci troviamo ha un forte risvolto emotivo, soprattutto perché non si riesce a vedere una fine. Guardando la “normalità” comprendiamo che è profondamente mutata e ciò rende difficile capire come dobbiamo comportarci e quali sono le variabili in gioco da poter controllare. Il pericolo di ammalarsi c'è, esiste per tutti, poiché la salute non è un fatto individuale ma collettivo e siamo tutti chiamati ad azioni di gentilezza e altruismo in quanto è l'unico modo per sopravvivere a questo periodo complesso. Gli stati emotivi negativi possono causare uno squilibrio psicofisico e rendere le persone ancora più vulnerabili davanti a ogni tipologia di malattia. Per questo è fondamentale ora più

che mai lavorare sulla salute mentale, trovare un proprio equilibrio tra cosa ci fa paura e ciò che vogliamo e possiamo fare nella vita di tutti i giorni, esprimere tutte le nostre paure e trovare dei mezzi per superarle. I meccanismi di difesa che mettiamo in atto possono essere infatti quelli dell'attacco o della fuga, ma non possiamo continuare a utilizzarli per un periodo indefinito di tempo, poiché finiremmo per esaurire le nostre energie. Se riuscissimo invece a pensare maggiormente in termini di “io sono l'altro” e a cercare le nostre risorse in questa “nuova normalità” potremmo, sebbene limitati da alcuni mezzi, rimanere liberi in noi e ricordare agli altri che ancora lo possono essere. Se partiamo da questi presupposti, quando potremo avere un po' meno paura del virus in sé, saremo in grado anche di pensare a che tipo di futuro

vorremmo e di contrastare i meccanismi capitalistici e deumanizzanti che ci hanno portati fino a qui.

Sistemi di prevenzione che garantiscono agli individui la comprensione profonda dei propri stati d'animo e dei meccanismi di comunicazione tra individui servono a non ridurre i soggetti in semplici categorie e a ricordare invece che si tratta sempre di persone, che si parli di anziani, donne, transessuali o immigrati. Bisogna fare attenzione, infatti, a non ridurre un problema sociale a un problema personale. Se il problema è sociale, bisogna cercare di lavorare sulla società, senza colpevolizzare o attribuire disturbi all'individuo. L'equità tra categorie e persone e il rispetto della complessità devono essere la nostra nuova priorità.

centroclinicolamongolfiera@gmail.com

letti per voi

a cura di Simone Pancani

## Textbook of patient safety and clinical risk management

LIAM DONALDSON, WALTER RICCIARDI, SUSAN SHERIDAN, RICCARDO TARTAGLIA (EDITORS)

Springer 2021

Nel settembre 2018 si riunirono a Firenze i partecipanti provenienti da ogni parte del mondo per il *First International Meeting “Patients safety for the new medical generation”*.

Nello stesso anno Federico Gelli, già deputato nella 17 legislatura, dette vita a “Fondazione Italia in Salute” con lo scopo di rafforzare il diritto alla salute delle persone e la cultura della prevenzione degli errori in ambito medico con la creazione, tra l'altro, di iniziative pubbliche, eventi scientifici, incontri, dibattiti oltre che di una rete di specialisti italiani e internazionali esperti della materia.

Queste esperienze, diverse ma accomunate da medesimi intenti, si sono compendiate nel *Textbook of patient safety and clinical risk management* i cui *Editors* sono alcuni dei più competenti esperti della materia a livello mondiale, Liam Donaldson della

*London School of Hygiene and Tropical Medicine*, Walter Ricciardi del Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, Susan Sheridan della *Society to Improve Diagnosis in Medicine* di Evanston (USA) e Riccardo Tartaglia dell'*Italian Network for Safety in Healthcare* di Firenze.

Si parla di argomenti che fino a pochi decenni fa erano riservati a pochi cultori della materia e che adesso sono invece entrati a pieno diritto nei corsi di studio universitario e specialistico. Sfogliando l'indice del volume, scritto in lingua inglese, dedicato in primis ai Colleghi più giovani e fruibile anche in modalità *open access*, si trovano, tra gli altri, capitoli dedicati a *Adverse event investigation and risk assessment*, *Patients for patient safety*, *human error and patient safety*, *Brief story of a clinical risk manager*, *Gui-*

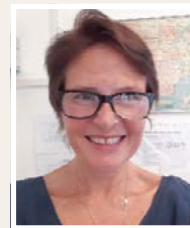
*delines and safety practices for improving patient safety*. E ancora sezioni specifiche destinate alla sicurezza del paziente in specifici contesti di pratica medica (anestesiologia, chirurgia, medicina d'urgenza, pediatria, oncologia, radiologia, oftalmologia ecc.), oltre a capitoli riservati all'organizzazione delle cure, alle cure primarie, all'organizzazione del lavoro per turni, alla sicurezza delle medicazioni, alla tecnologia digitale e alle tematiche in campo ergonomico.

Lavoro completo, interessante, dotato di un robusto apparato bibliografico, aperto a tematiche che nessun professionista della Sanità può oggi ignorare, denso di spunti e riflessioni per chi lavora con i malati e con i processi di cura da tanto tempo e per chi ancora deve conoscere approfonditamente questo mondo affascinante in continua e vorticosa evoluzione.



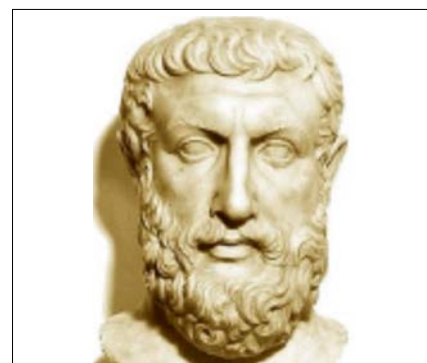
# Dai *frammenti* di Parmenide... alla deframmentazione del QRS: cosa pensare quando il tracciato ECG è frammentato

di Laura Stefani



LAURA STEFANI

Laurea in Medicina e Chirurgia  
Università degli Studi di Firenze.  
Specialista in Medicina dello Sport,  
Cardiologia, Gastroenterologia.  
Professore a contratto Università  
degli Studi di Firenze.  
Dirigente medico. Responsabile organizzativo  
gestionale, UO Medicina dello Sport  
e dell'Esercizio, AOU Careggi.  
Linee di ricerca: valutazione cardiologica  
clinico-strumentale ecocardiografica  
in Medicina dello Sport. Prescrizione  
esercizio fisico individualizzato  
nelle malattie cronico-degenerative



**Parmenide di Elea.**

anche ai fini del rilascio del certificato di idoneità sportiva, sono un passo fondamentale in medicina dello sport. Negli ultimi anni l'osservazione della presenza di *spikes* del QRS, evidenti al tracciato elettrocardiografico, ha assunto particolare interesse. Il *pattern* ECG "frammentato", diverso dal semplice BBdx o BBsx, fu inizialmente definito come *spikes* aggiuntivi del QRS *in assenza* di ritardo di conduzione. È necessario infatti, per definizione, che il QRS sia stretto (circa 80 ms).

Secondo la letteratura il QRS deframmentato (fQRS) viene pertanto definito tale in presenza di un'onda R aggiuntiva (R0) del QRS oppure come un *notch nel nadir* dell'onda R o dell'onda S o ancora per la presenza di una frammentazione aggiuntiva (R0) in due derivazioni contigue e

Partendo dalle parafrasi dei testi della scuola di Elea, nasce, per associazione, l'esigenza di valutare con attenzione la deframmentazione del QRS (fQRS) soprattutto se si tratta di atleti. L'analisi ECG pone spesso dubbi interpretativi, in particolare in medicina dello sport, su morfologie che possono tradire la presenza di eventuali patologie cardiache e sono di difficile inquadramento, in particolare nei casi in cui ci troviamo di fronte a soggetti sani o apparentemente tali. Morfologia e classificazione ci aiutano nella corretta valutazione degli elettrocardiogrammi con aspetto dubbio.

## Parole chiave:

ECG, QRS deframmentato, sport, BBdx, idoneità

Dal pensiero di Parmenide di Elea, filosofo che nacque, visse e operò nel 500 a.C., si traggono importanti insegnamenti su concetti fondamentali quali verità, opinione e ipotesi (*doxa*) che molto ci suggeriscono nell'approccio analitico e sistematico delle

"tracce frammentate" come quelle elettrocardiografiche.

Le molte parafrasi dei testi della scuola di Elea, a partire dal proemio del poema di Parmenide, pongono l'attenzione su come "le opinioni dei mortali siano spesso fallaci" e su come "bisogna interpretare le apparenze" per poi passare al concetto complesso di *essere*, cioè che "l'essere", di fatto quello che "è" (quello che vediamo), "non è non essere".

Così un'ispirazione filosofica e poetica guida il filosofo "dalle case della Notte e dell'ignoranza umana verso la luce del Giorno e della conoscenza" che lui definisce "divina".

Se ci lasciamo pervadere dal pensiero di Parmenide e procediamo per associazioni, così come l'animo umano e l'intelligenza che ci è stata donata ci inducono a fare, l'approdo del pensiero a una traccia frammentata dell'attività elettrica del cuore è diretto e breve. Come Parmenide vogliamo vedere fino in fondo la verità ed entriamo così nel dettaglio della diagnosi.

## La deframmentazione del QRS nella cardiologia dello sport: proemio

L'analisi elettrocardiografica pone spesso problemi di interpretazione fisiopatologica. In medicina dello sport questa lettura può diventare ancora più difficile soprattutto se all'ECG viene richiesto un riconoscimento, dal tracciato stesso, di presenza o assenza di patologia cardiaca. Il rilevamento e l'attribuzione di un certo significato diagnostico-prognostico da un semplice ECG a partire da un'eventuale alterazione della traccia, che è in molti casi dirimente ai fini della gestione dell'atleta complesso e

corrispondenti a un territorio coronarico, registrate in un tracciato ECG 12-d (0,5 e 150 Hz) (Figura 1).

Liter di definizione del QRS frammentato è stato negli anni, pertanto, complesso. A questa iniziale definizione, si è aggiunto nel tempo, la definizione di *fragmented wide QRS* (f-w-QRS) definito come la presenza di 2 o più onde *notches* in due derivazioni contigue corrispondenti al territorio coronarico anteriore, inferiore o laterale e separate da almeno 40 msec.

Possiamo trovare il concetto e la descrizione corrispondente a un *wide QRS frammentato* anche nel caso dei blocchi di branca (con QRS > 120) e nelle extrasistoli sopraventricolari laddove sono presenti più di due *notches*. Alcuni autori definiscono questo particolare aspetto come p-fQRS.

Vengono riportati di seguito due esempi di cui il primo è indicativo di una condizione verosimilmente di deframmentazione patologica (Figura 2), l'altro invece (Figura 3) appartiene a un caso riscontrato in ambito medico-sportivo, appartenente a un soggetto di sesso femminile di età media 50 anni, asintomatico praticante sport, verosimilmente non associabile a patologia.

### Dal significato prognostico alla classificazione del QRS deframmentato

La storia dell'inquadramento del QRS frammentato e il tentativo di classificazione del fQRS si sono sviluppati attraverso la ricerca della coesistenza di tale *pattern* con specifiche patologie cardiache, come alcune cardiomiopatie ma anche patologie di ordine "non primariamente cardiaco", come le neoplasie, soprattutto se trattate con radioterapia, le insufficienze respiratorie oppure condizioni non necessariamente patologiche quali ad esempio il semplice grasso epipericardico. In medicina dello sport e ancora di più in cardiologia dello sport, la diagnostica ECG diventa più complessa in quanto questa disciplina si occupa attualmente non solo di soggetti sportivi apparentemente sani, ma anche di soggetti affetti da malattie cronic-degenerative suscettibili, per comorbilità, di essere indirizzati verso percorsi



Figura 1 – Esempio di ECG con *notch* su onda R.

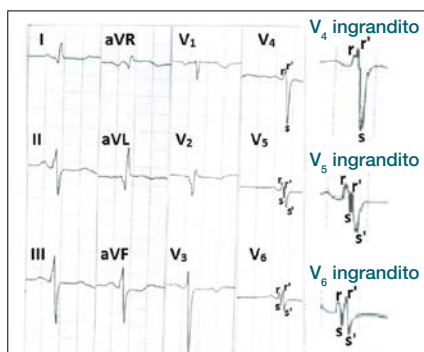


Figura 2 – *Wide-fQRS* (da: Mittal SR. *Fragmented QRS: a simple electrocardiographic prognostic marker in cardiovascular disease*. J Clin Prev Cardiol 2016;5:94-8, mod.).

complessi di ricondizionamento dello stile di vita e quindi verso attività fisica programmata. Indubbia la necessità anche in questi casi di stratificare il rischio aritmico, soprattutto se indotto da attività fisica.

Il significato prognostico del fQRS è stato pertanto affrontato in letteratura da vari autori, che hanno supportato l'ipotesi di come la sua presenza si associ significativamente a eventi cardiaci avversi.

In particolare è stata studiata l'associazione del fQRS nel caso della cardiopatia ischemica, per lo più a sede anteriore o inferiore.

Nel caso specifico della cardiopatia ischemica, è stato dimostrato che la presenza di fQRS a sede anteriore è associata a una malattia coronarica multivasale mentre più sfumate sono state le associazioni riscontrate nel caso di fQRS con la malattia coronarica quando questo è evidente nelle derivazioni inferiori.

In ogni caso la presenza di fQRS viene generalmente legata alla presenza di una "cicatrice" e ciò ha garantito

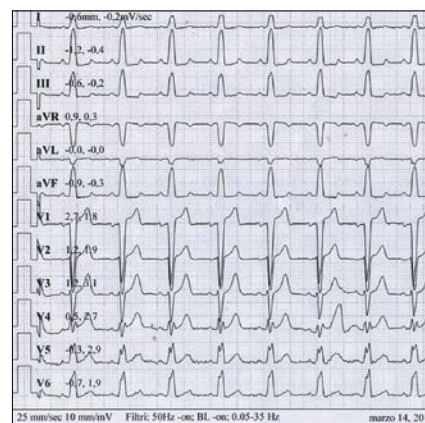


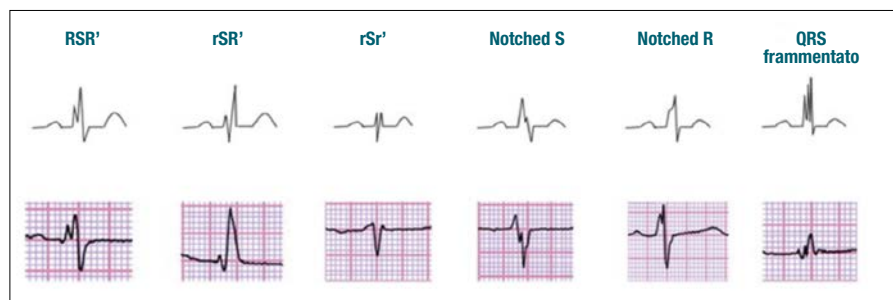
Figura 3 – Esempio di fQRS in soggetto di sesso femminile e sportivo. Caso clinico Medicina dello Sport - AOU Careggi 2020. L'atleta femmina non mostrava all'ecocardiogramma segni di ipertrofia miocardica, i reperti morfologici e funzionali miocardici risultavano nella norma.

comunque la possibilità e la necessità di elaborare una sorta di classificazione morfologica come quella riportata di seguito (Figura 4).

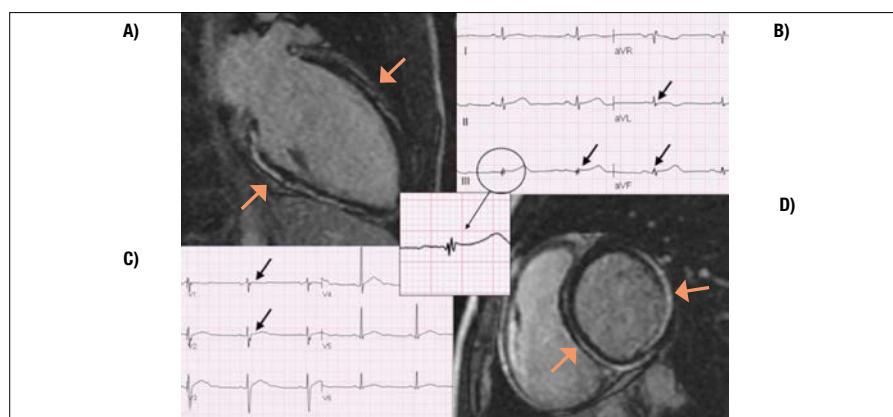
### Fisiopatologia clinica e caratteristiche del fQRS (*fragmented QRS*)

La prima evidenza di QRS deframmentato risale al 1973 (Boineau e Cox) quando fu rilevata in corso di ischemia in un cane. Nell'uomo è stato dimostrato come la sede del fQRS corrisponda alla zona necrotica, ovvero cicatriziale, con una sensibilità anche maggiore dell'onda Q. Se andiamo ad analizzare i possibili contesti di lesione dove il fQRS può essere rilevato, troviamo molte condizioni cliniche.

È noto come la zona cicatriziale sia caratterizzata da una non omogenea attivazione elettrica da cui deriva la morfologia particolare del QRS, che si correla con l'estensione della lesio-



**Figura 4** – QRS deframmentato come marker di cicatrice miocardica. Differenti pattern morfologici del QRS frammentato: un tentativo di classificazione (da: Haukilahti MAE, Eranti A, Kenttä T, et al. *QRS fragmentation patterns representing myocardial scar need to be separated from benign normal variants: hypotheses and proposal for morphology based classification*. Front Physiol 2016;7:653, mod.).



**Figura 5** – Reperto ECG e RNM suggestivo per fQRS in presenza di miocardite (da: Ferrero P, Piazza I, Kühl U, et al. *QRS fragmentation as a possible electrocardiographic diagnostic marker in patients with acute myocarditis: preliminary histopathological validation*. ESC Heart Fail 2020;7:2527-33, mod.).

ne ed è corrispondente al soprassollamento del tratto ST. Studi dimostrano inoltre come, anche in caso di cardiopatia ischemica stabile, la prevalenza del fQRS sia maggiore laddove i circoli collaterali sono scarsi.

Particolarmente interessante, soprattutto in medicina dello sport, risulta l'associazione del fQRS con la CMI (cardiomiopatia ipertrofica), dove la sede e l'estensione del QRS deframmentato sono correlate alla zona di impregnazione al gadolinio evidenziabile alla RNM.

Questo conferma la presenza di zone di eterogeneità e fibrosi evidenti in presenza di CMI.

Altre condizioni cliniche più particolari come la sarcoidosi e le miocarditi vengono annoverate tra le cause di fQRS. La miocardite in particolare, patologia molto critica dal punto di vista fisiopatologico in medicina dello sport, anche nel solo sospetto di malattia,

soprattutto per il potenziale effetto peggiorativo dovuto all'attività fisica che è controindicata, pone interesse nella ricerca di pattern ECG specifici. Tale morfologia del QRS, se associata a un sospetto clinico e aritmico rilevante, potrebbe avere un significato diagnostico di supporto, soprattutto nel caso delle forme persistenti di miocardite, dove sembra che il fQRS sia maggiormente rappresentato e laddove il profilo morfologico tipico all'ecocardiogramma non è spesso sufficientemente dirimente.

In questo caso si creerebbe un disturbo di conduzione, un'anisotropia, in cui il fQRS trova la propria origine (Figura 5).

Altra zona grigia, di difficile corretta interpretazione clinico-strumentale e di particolare interesse in cardiologia dello sport, è il riscontro di fQRS in caso di ipertrofia del miocardio specie quando questa si manifesta all'e-

cocardiogramma con caratteristiche ai limiti per ipertrofia patologica. Su questo aspetto, per cui non è ancora ben chiaro l'eventuale peso o significato del pattern ECG descritto, occorreranno approfondimenti di ricerca scientifica per chiarire l'eventuale ruolo di screening o slatentizzazione di patologia a partire da un tale reperto, soprattutto in relazione ai vari tipi di sport praticati. Più chiaro è invece il quadro di interpretazione del fQRS nel caso di situazioni sicuramente patologiche come la CMI, dove è stato osservato come la presenza di QRS frammentato sia significativamente associata ad aritmia ventricolare ed eventi aritmici maggiori, tanto che questa alterazione elettrocardiografica è stata definita un fattore predittivo indipendente per queste due complicanze.

### Conclusioni e riflessioni

La difficoltà dell'accuratezza diagnostica nell'identificare il QRS deframmentato pone l'attenzione sulle possibili controversie sulla reale diagnosi della deframmentazione del fQRS, stante il fatto che tale aspetto è riscontrato anche in molti soggetti della popolazione generale. Alcuni autori hanno sottolineato come il fQRS sia un fattore predittivo indipendente di aritmie soprattutto nel caso della CMD primitiva idiopatica, ma anche nella sindrome del QT lungo che ne avvalorava il significato clinico.

Resta comunque indubbio che l'attenzione in presenza di fQRS dovrebbe mantenersi alta, specie se si tratta di una popolazione di atleti con aritmie. Ciò soprattutto per la maggiore frequenza di riscontro di fQRS con contrazioni ventricolari premature ed episodi di fibrillazione. In questo senso, una volta accertata e acclarata la diagnosi di fQRS, potrebbe essere importante pensare sempre, almeno in prima analisi, a un monitoraggio con *Holter* ECG ed ecocardiogramma anche del tipo *ecostress*.

*Il documento è stato scritto con il contributo e gli approfondimenti di Marco Corsi, studente al V anno del corso di laurea in Medicina e Chirurgia.*

laura.stefani@unifi.it



# Epatocarcinoma: approccio multidisciplinare e novità di cura

a cura di Simone Pancani



**GIANNI AMUNNI**  
Oncologo, Direttore generale dell'Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO), coordinatore della Rete Oncologica della Toscana



**LORENZO ANTONUZZO**  
Professore associato dell'Università degli Studi di Firenze, Direttore della SOD Oncologia Medica dell'AOU Careggi, Firenze



**ROBERTO BANFI**  
Farmacista, membro del Comitato prezzi e rimborso di AIFA e del Comitato Etico di Area Vasta Centro



**MAURIZIA BRUNETTO**  
Professore straordinario di Medicina Interna dell'Università degli Studi di Pisa, Direttore dell'UO di Epatologia e del DAI delle Specialità Mediche dell'Azienda Ospedaliera Pisana



**LISA LA VILLA**  
Medico di Medicina Generale, tutor in Medicina Generale e specialista in Gastroenterologia



**FABIO MARRA**  
Professore ordinario di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze. Direttore dell'UO di Medicina Interna ed Epatologia AOUCareggi, Firenze

**TOSCANA MEDICA** - Quali sono il ruolo e l'importanza dell'epatocarcinoma all'interno della patologia epatica e quale è la sua epidemiologia in Toscana?

**AMUNNI** - Si tratta di un tumore che riguarda circa il 3% della patologia oncologica, caratterizzato da un'incidenza quasi doppia nel sesso maschile rispetto al femminile e dalla presenza nell'anamnesi di fattori peculiari quali una patologia virale epatica, l'abuso di alcol e alcune forme di steatosi non alcolica. Si riscontra in percentuali rilevanti nella popolazione anziana a causa della sua lunga storia clinica e in Toscana registra percentuali di incidenza ogni centomila abitanti del 19,6 negli uomini e del 7,5 nelle donne. La sua incidenza

maggior si riscontra nel territorio dell'Area Vasta Nord-Ovest che, tra l'altro, è anche quella che a oggi registra la minore riduzione di casi rispetto alle Aree Vaste Centro e Sud-Est.

**BANFI** - Anche se le cose possono certamente essere migliorate, bisogna però riconoscere che la situazione in questo campo in Regione Toscana non è poi così "drammatica", potendo contare su una delibera regionale dedicata ai percorsi HCV e su una rete di specialisti, medici di medicina generale e gruppi di lavoro multidisciplinari che si occupano di questa popolazione di pazienti e delle patologie correlate.

**BRUNETTO** - In oltre il 90% dei casi l'epatocarcinoma compare in sog-



**TERESITA MAZZEI**  
Professore ordinario Farmacologia f.r. Università degli Studi di Firenze

getti cirrotici e fino al 98% dei casi in pazienti con epatopatia cronica. Questo significa che l'eliminazione della causa del danno epatico cronico in fase pre-cirrotica rappresenta un'azione preventiva estremamente importante nei confronti della successiva eventuale comparsa della neoplasia. Grazie alla disponibilità di farmaci estremamente efficaci, le epatiti virali rappresentano un settore nel quale tale azione preventiva

può essere posta in atto con successo. Ecco quindi la necessità di identificare e trattare tempestivamente tutti i pazienti con epatite C, come previsto dalla delibera regionale n. 397 dell'aprile 2018, per evitare di continuare a vedere, come invece purtroppo accade ancora oggi, pazienti con malattia da HCV in fase anche molto avanzata. Prevenire significa quindi evitare il progredire della malattia di fegato verso la cirrosi oppure, quando questa si sia già sviluppata, ridurre comunque il rischio di comparsa della neoplasia. Un altro punto importante da sottolineare deriva dal fatto che conoscendo le condizioni predisponenti lo sviluppo del tumore è possibile porre in atto una sorveglianza attiva dei pazienti con malattia cronica attiva di fegato. Quest'ultima si basa sull'effettuazione di ecografie periodiche ripetute ogni sei mesi. La diagnosi della neoplasia in fase precoce permette un intervento più radicale, mentre lo spegnimento della malattia di fegato (ad esempio grazie all'eradicazione dell'epatite C) riduce le limitazioni dell'intervento terapeutico per la cura contro il tumore che potrebbero derivare dalla persistenza di un'epatopatia attiva, che per altro può favorire la ricorrenza della neoplasia dopo una prima asportazione.

**MARRA** - Sulla scorta delle osservazioni fatte in precedenza dal professor Amunni ricordo che in tempi recenti il quadro epatologico associato ad un epatocarcinoma è cambiato con il sempre maggiore riscontro di steatosi non alcolica rispetto alle infezioni virali nettamente prevalenti fino a 10-15 anni fa, con evidenti conseguenze sull'approccio di cura di queste condizioni. Da sottolineare inoltre il fatto, oggettivamente piuttosto inquietante, che a fronte del 25-30% della popolazione generale adulta che presenta steatosi del fegato, una quota parte arriva a sviluppare la neoplasia anche in assenza di cirrosi. In alcuni studi è stato infatti riportato che fino al 50-55% dei pazienti con epatocarcino-

ma non erano cirrotici. Purtroppo a oggi intercettare quanto prima questi soggetti con opportune attività di sorveglianza clinica ed epidemiologica appare assai difficile a causa della mancanza di protocolli specifici.

**MAZZEI** - Come sintesi di molto di quanto detto fino a ora si può dire che il carcinoma epatocellulare è un tumore ipervascolarizzato con una angiogenesi aberrante sostenuta da fattori di crescita quale quello per l'endotelio vascolare (VEGF) che contribuiscono fortemente sia alla crescita tumorale che al suo potenziale metastatico.

**TOSCANA MEDICA** - *Alla luce di quanto detto fino a ora la prevenzione dell'epatocarcinoma può essere considerata "facile"?*

**AMUNNI** - Penso che si possa opportunamente rispondere alla domanda considerando due ordini di fattori. Il primo: è necessario lavorare molto nel campo della prevenzione primaria, identificando i corretti stili di vita e di alimentazione da seguire la cui inosservanza nella genesi di quadri patologici a loro volta propedeutici alla neoplasia di fegato è ormai ben conosciuta. Il secondo: identificare quanto prima, oltre a quelli ora ricordati, anche i soggetti affetti da patologie non oncologiche che però potrebbero evolvere fino alla comparsa dell'epatocarcinoma. Tutto questo porta l'attenzione sulla grande importanza delle attività preventive condotte a livello territoriale nell'ottica di fare arrivare all'ambito specialistico ospedaliero i soggetti che ne abbiano reale necessità.

**BRUNETTO** - Anche secondo me è importante porre attenzione alla crescita dei casi di epatopatia con componente metabolica, ricordando che questa può essere presente, come co-fattore, anche nei soggetti con pregressa infezione virale. Spesso vediamo pazienti che, curati dall'infezione da HCV, mantengono una malattia di fegato metabolica (perché

sovrappeso, diabetici, dislipidemic), che soprattutto in presenza di una fibrosi in fase avanzata costituisce un elevato fattore di rischio per lo sviluppo di HCC. Il messaggio che dobbiamo trarre da queste considerazioni è che il soggetto HCV guarito, se con fibrosi epatica severa/cirrosi non deve essere "abbandonato" né a livello territoriale né specialistico per l'elevata probabilità che possa sviluppare un epatocarcinoma. Un altro elemento importante è che la sorveglianza ecografica semestrale del paziente cirrotico dovrebbe essere eseguita da un professionista con specifiche competenze nello studio del fegato, per garantire l'accuratezza diagnostica necessaria a non mancare l'identificazione della lesione precoce.

**MARRA** - Penso si possa affermare, a riassumere quanto detto finora, che almeno teoricamente la prevenzione e la sorveglianza clinica dell'epatocarcinoma nel paziente cirrotico non dovrebbero essere poi così difficili, soprattutto se la questione difficile viene affrontata nella maniera corretta in primo luogo a livello del territorio, poi a livello specialistico e nell'ottica della condivisione delle conoscenze tra tutti i professionisti.

**TOSCANA MEDICA** - *Dottoressa La Villa, quale è la sua esperienza di medico di medicina generale alle prese con queste situazioni?*

**LA VILLA** - Come tutti ben sappiamo, la pandemia in questi ultimi mesi ha allontanato in maniera significativa un gran numero di pazienti con patologie croniche dagli studi dei medici di base e questo si è verificato anche per i casi con patologia epatica che invece avrebbero richiesto il proseguimento dei controlli nel tempo. Ovviamente anche io concordo sulla necessità imprescindibile del *follow-up* mirato di cui abbiamo parlato, ma la richiesta di inserire una motivazione prescrittiva in certi casi complica la nostra attività. Fatta salva l'importanza



della valutazione periodica dei valori delle transaminasi in un paziente affetto ad esempio da steatosi o cirrosi epatica, per avere queste informazioni il medico di famiglia deve compilare una richiesta motivata, altrimenti l'esame finisce in fascia C e quindi a carico totale del paziente. In questa situazione è ovvio che il professionista possa avere qualche perplessità dovendo richiedere uno studio laboratoristico più approfondito della funzionalità del fegato, un'ecografia oppure addirittura accertamenti di livello più avanzato. Inoltre non bisogna poi dimenticare che i tempi attuali di prenotazione tramite CUP per la diagnostica e per le consulenze specialistiche epato-gastroenterologiche non aiutano certamente!

**MARRA** - Anche nel campo della patologia epatica il rapporto continuo e partecipato tra medicina di base e specialisti rappresenta un momento di fondamentale importanza per la migliore gestione condivisa di questi pazienti. Nonostante molto si sia fatto per creare momenti e occasioni di comunicazione tra professionisti, purtroppo bisogna riconoscere che ancora assai spesso i contatti vengono stabiliti sulla base di rapporti e conoscenze interpersonali tra colleghi. In questa situazione di fondo lo specialista poi può trovarsi a dover a fare in prima persona una sorta di *triage* per decidere quali pazienti vedere prima di altri: è ovvio che un'ipertransaminasemia datante mesi avrà una priorità minore rispet-

to a un quadro ecografico fortemente sospetto per neoplasia di fegato.

**AMUNNI** - Alcune considerazioni partendo dagli interventi precedenti. È assolutamente necessario fare un salto di qualità nell'organizzazione di differenti percorsi di diagnosi e cura, valorizzando al massimo appunto il percorso rispetto alla singola prestazione in esso contenuta e l'Oncologia ben si presta alla creazione di PDTA ben congegnati e altrettanto ben realizzati.

È necessario poi abbattere il muro che divide l'ospedale dal territorio, in considerazione del fatto che il percorso di diagnosi e cura dei pazienti è molto spesso fatto di brevi ricoveri caratterizzati da elevati bisogni assistenziali e di lunghe permanenze a domicilio in carico per lo più ai medici di medicina generale. Ebbene, bisogna che tutti gli operatori abbiano ben chiaro il concetto che in questo scenario complesso la regia non può che essere una sola e che tutti rispondono a scelte di diagnosi e cura declinate tuttavia su *setting* assistenziali diversi, alcuni basati in ospedale e altri gestiti invece sul territorio. Senza poi dimenticare che alcuni passaggi dei percorsi correttamente strutturati possono finire per condizionare la prognosi più dei farmaci e delle singole prestazioni.

Anche nel caso della patologia tumorale del fegato, una volta affrontate le questioni della prevenzione e della diagnosi si arriva a parlare di terapia e ormai sappiamo che la prognosi di questi pazienti cambia in maniera so-

stanziale a seconda che vengano seguiti da un singolo medico oppure da gruppi multidisciplinari comprendenti chirurghi, oncologi, patologi, radio-terapisti, esperti di terapie loco-regionali e via discorrendo. Si tratta spesso di malati con la necessità di prestazioni di cura di nicchia che possono essere assicurate solamente in centri che affrontano annualmente casistiche importanti, come nel caso dell'approccio chirurgico alla malattia. Per questo la regia di cui parlavo prima deve essere in grado sia di canalizzare i pazienti verso i centri più appropriati che di gestirli a livello del territorio, dopo avere organizzato a ogni livello adeguate azioni di *screening* e prevenzione. Realizzare un PDTA come sta in questo periodo accadendo in Toscana per quanto riguarda i tumori del tratto gastrointestinale superiore (compreso quindi l'epatocarcinoma) non vuole dire operare solamente uno sterile esercizio di scienza ma creare occasioni di approfondimento, condivisione e discussione tra tutti i professionisti a vario titolo impegnati nella cura di questi malati.

**ANTONUZZO** - Anche secondo la mia esperienza è molto importante cercare di avvicinare quanto più possibile il territorio all'ospedale e viceversa, creando canali di comunicazione *ad hoc* tra questi due *setting* assistenziali nel tentativo auspicato di far passare ai pazienti quanto più tempo possibile nel primo e tanto meno nel secondo. L'informatica certamente può fornire un aiuto assai significativo, come dimostra ad esempio l'esperienza di Careggi, dove attraverso la cartella elettronica gestita dalla piattaforma *ArchiMed* i medici di famiglia, in presenza di adeguato consenso informato, possono accedere ai dati raccolti durante il ricovero del proprio paziente in ospedale e confrontarsi direttamente con i colleghi che l'hanno in carico. Adesso si tenta di estendere questa modalità di comunicazione tra medici anche all'interno dei GOM (Gruppi Oncologici Multidisciplinari) per consentire al medico curante di rapportarsi velocemente con tutta l'*équipe* multispecialistica





che sta seguendo un suo paziente oncologico. Questa modalità, oltre a facilitare moltissimo la comunicazione tra medici, potrebbe risultare utile anche per ridurre il carico di esami e riscontri diagnostici limitandosi soltanto a quelli concordati tra tutti i membri del *team* di cura.

**BRUNETTO** - Fatta salva la necessità assoluta di comunicazione tra ospedale e territorio, credo che un momento da valorizzare per la gestione dei pazienti epatopatici sia quello del potenziamento di percorsi ambulatoriali, in regime di *Day Hospital/Day Service*, dedicati a questi pazienti e personalizzati in base agli specifici fattori di rischio, come del resto avviene in molte realtà ospedaliere della nostra Regione. La telemedicina può diventare a questo livello un utile strumento in grado di favorire il processo di comunicazione tra professionisti, grazie ad esempio ai teleconsulti con i medici di base o alle visite collegiali urgenti via *web* che potrebbero essere l'anticamera di una futura presa in carico condivisa e realmente partecipata.

**TOSCANA MEDICA** - *Un Piano Diagnostico Terapeutico Assistenziale riservato all'epatocarcinoma potrebbe aiutare nella sua gestione complessiva visto, tra l'altro, che in Toscana si sta adesso lavorando alla stesura di uno dedicato ai tumori dell'apparato digerente superiore?*

**BANFI** - I PDTA rappresentano degli "oggetti del desiderio" cercati e

richiesti da tutti, medici, pazienti e industria. Il rischio che oggi stiamo però correndo è trovarsi a creare dei bellissimi documenti, aggiornati e articolatissimi, che però ben difficilmente sono in grado di avere applicazione concreta nella pratica di tutti i giorni. Capisco bene che il medico di famiglia senta la necessità di avere un PDTA per la sclerosi multipla o la fibrosi polmonare idiopatica, però molte volte, come veniva ricordato prima, la gestione pratica di una determinata malattia si svolge in gran parte sulle conoscenze personali tra i vari professionisti.

Certo un PDTA ben fatto riduce di molto il fenomeno prima citato dal professor Amunni, cioè quello di indirizzare il percorso di un paziente e del suo medico esclusivamente verso il farmaco, senza considerare in un'ottica globale tutto quello che invece esiste intorno e dentro a questo percorso, dal punto di vista assistenziale, terapeutico e sociale.

**TOSCANA MEDICA** - *Parliamo di terapia dell'epatocarcinoma: una volta raggiunta la diagnosi quali sono gli step di cura?*

**MARRA** - Prima di tutto bisogna ricordare che, a differenza di neoplasie di altri distretti, in moltissimi casi questi pazienti hanno due malattie in contemporanea: un'epatopatia cronica spesso avanzata e il tumore vero e proprio.

In linea di massima possiamo dire che il ventaglio delle opzioni terapeutiche è oggi molto ampio, partendo dalle

opzioni che comprendono tecniche ablative loco regionali (termoablazione, ablazione a microonde, chemioembolizzazione, radioembolizzazione) e altre di chirurgia tradizionale fino ad arrivare al trapianto d'organo. In molti casi diversi approcci di cura sono proponibili e a questo punto entra in gioco il gruppo multidisciplinare che individuerà e proporrà al paziente la migliore soluzione per la sua situazione. Ovviamente la stadiazione della malattia è molto importante per qualsiasi approccio si voglia proporre. Fino a poco tempo fa era molto usato uno schema di stadiazione proposto dai colleghi di Barcellona che assegnava in maniera molto rigida una determinata terapia a un determinato livello di malattia. Più modernamente questa impostazione è stata superata e oggi assistiamo a una notevole flessibilità nella cura dell'epatocarcinoma sfruttando le varie competenze che si ritrovano all'interno dei GOM, per cui, ad esempio, un paziente che non può essere in un primo tempo trapiantato per eccessivo carico di malattia, lo può diventare in seguito dopo essere stato sottoposto ad altre opzioni di cura.

**BRUNETTO** - Le varie opzioni terapeutiche sono condizionate dal numero, dalle dimensioni e dalla localizzazione delle lesioni tumorali, in pratica dal carico di malattia che può e direi deve guidare la scelta terapeutica. In linea di massima, l'epatologo vede i pazienti in una fase più precoce di malattia, perché segue i



pazienti in sorveglianza ecografica, al contrario l'oncologo spesso ha riferito il paziente con situazioni molto più avanzate. Ogni specialista che partecipa al GOM vi contribuisce quindi con il proprio approccio personale basato sull'esperienza e sulla specifica competenza professionale. Il valore aggiunto del GOM deriva proprio dalla possibilità di avvalersi del contributo multidisciplinare nella discussione del singolo caso clinico.

**ANTONUZZO** - Nei GOM inoltre si realizza un altro momento di fondamentale importanza nella gestione dei pazienti con malattia neoplastica, cioè la ridiscussione del caso dopo l'esecuzione di una determinata terapia e la successiva strategia da seguire proprio alla luce dei risultati ottenuti in precedenza.

**AMUNNI** - La creazione dei GOM ha rappresentato una pietra miliare nell'evoluzione della moderna Oncologia e dei suoi schemi organizzativi e gestionali. Vorrei sottolineare a questo proposito due punti. Il primo è che l'attività dei componenti del gruppo deve essere contestuale e non organizzata in modo che i singoli specialisti vengano coinvolti cronologicamente uno dopo l'altro. Il secondo si riferisce al fatto che qualsiasi valutazione multispecialistica deve essere fatta a momenti ben precisi del percorso di diagnosi e cura, in particolare prima di prendere qual-

siasi decisione medica, chirurgica o di radiologia interventistica, dopo il trattamento primario (che se condotto in ambito chirurgico ci ha permesso di ottenere la tipizzazione molecolare del tumore) e al momento dell'eventuale ripresa della malattia. Questi concetti che a noi oggi sembrano tutto sommato abbastanza ovvi in realtà hanno avuto bisogno in passato di lunghe e accese discussioni e di precise valutazioni concettuali prima di esseri accettati e condivisi da tutti professionisti dei GOM.

**TOSCANA MEDICA** - *Approfondendo la questione della terapia, recenti acquisizioni hanno dimostrato che le percentuali di sopravvivenza dei pazienti con epatocarcinoma in fase avanzata e non più operabili possono essere aumentate con un approccio immunoterapico. Di cosa si tratta?*

**ANTONUZZO** - Fino a una quindicina di anni fa l'epatocarcinoma era una malattia sostanzialmente "orfana" dal punto di vista delle possibilità di cura a causa della sua elevata resistenza nei confronti dei trattamenti chemioterapici sistemici. Qualche successo era stato in seguito raggiunto dall'introduzione dei primi farmaci tirosinchinasi inibitori, anche se non bisogna dimenticare che gli studi registrativi li confrontavano con il placebo proprio perché all'epoca non erano disponibili alternative di una qualche efficacia.

Le cose sono cambiate con il tempo e possiamo oggi disporre di trattamenti di prima, seconda e anche terza linea.

Recentemente vantaggi assai significativi sono stati riportati con l'impiego della combinazione di due anticorpi monoclonali: atezolizumab, con azione immunoterapica inibitore del recettore PD-L1 e bevacizumab, dotato invece di azione antiangiogenetica.

Più in dettaglio, atezolizumab esplica la propria attività legandosi selettivamente al ligando 1 del recettore di morte cellulare programmata (*Program Death - Ligand 1*, PD-L1) e inibendo il segnale immunosoppressivo derivato dall'interazione di PD-L1 con i recettori Pd-1 e B7.1 situati rispettivamente sui linfociti T attivati e sulle cellule che presentano l'antigene.

Bevacizumab è invece un anticorpo monoclonale che si lega al VEGF (*Vascular Endothelial Growing Factor*, fattore di crescita dell'endotelio) ostacolando la formazione e proliferazione di nuovi vasi sanguigni nella massa tumorale e in questo modo rallentandone modo la crescita e la diffusione.

La ricerca ha messo a confronto questa associazione con lo *standard* di riferimento, sorafenib (inibitore della tirosinchinasi), dimostrando un vantaggio di efficacia importante soprattutto per quanto riguarda il tempo di progressione della malattia e le percentuali di sopravvivenza.

La combinazione atezolizumab/bevacizumab, che ha garantito in alcuni casi addirittura la scomparsa della malattia con evidenti benefici per i pazienti, rappresenta pertanto uno strumento di grande interesse terapeutico il cui impiego, una volta approvato in Italia, potrà certamente diventare lo *standard* di cura per l'epatocarcinoma.

**MAZZEI** - La ricerca di farmaci sistemici attivi in questo tipo di tumore ha riguardato principalmente molecole con bersagli molecolari comprendenti la via del segnale VEGF quali gli inibitori di tirosinchinasi: il primo

a ottenere l'approvazione all'uso clinico nel 2008 da parte dell'FDA è stato *sorafenib*, un inibitore di più chinasi cellulari tumorali.

Il suo meccanismo d'azione vede come principale bersaglio il recettore per il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF), ma anche quello per il fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFR) insieme alla proteina BRAF. Purtroppo questo farmaco provoca un ampio spettro di effetti collaterali (diarrea, eritrodiesesi palmo-plantari, emorragie, astenia profonda) a fronte di una limitata efficacia che consiste nell'aumento di sopravvivenza di soli tre mesi rispetto al placebo. Altri due inibitori di tirosinchinasi si sono aggiunti alle possibilità terapeutiche dieci anni dopo (2018) apportando comunque scarsi vantaggi dal punto di vista dell'efficacia, della tossicità e della qualità di vita dei pazienti.

**MARRA** - Credo che l'associazione atezolizumab/bevacizumab rappresenti davvero un punto di svolta nella cura dell'epatocarcinoma anche se la sua indicazione dovrà essere attentamente valutata. Per fare un esempio, i pazienti con problemi di coagulazione oppure con varici esofagee a rischio emorragico potrebbero non essere candidabili a ricevere bevacizumab a causa del rischio emorragico connesso al suo impiego. Alcuni studi recenti sembrano inoltre dimostrare che pazienti con epatocarcinoma ed epatopatia cronica su base dismetabolica rispondano meno a questa terapia rispetto ai malati con patologia di origine virale. Bisogna però riconoscere che in alcuni casi questa nuova modalità di cura potrebbe agire facendo regredire un quadro di malattia in fase avanzata ormai inoperabile verso stadi invece aggredibili con la terapia chirurgica. Alla luce di queste considerazioni ancora una volta appaiono indispensabili la collaborazione e il confronto tra specialisti all'interno dei GOM per identificare i pazienti e scegliere per ogni singolo caso le migliori opzioni di cura.

## Prospettive future per pazienti con HCC



Nonostante l'alta prevalenza di HCC, le persone con la malattia hanno ancora poche opzioni e un basso tasso di sopravvivenza.

Gli inibitori di checkpoints immunitari, che targettizzano le proteine PD-L1 e PD-1, sono ora in studio per i pazienti che soffrono di HCC.



**MAZZEI** - L'avvento della chemio-immunoterapia e in particolare degli anticorpi monoclonali inibitori del *checkpoint* immunitario ha realmente costituito una tappa basilare nella terapia di molti tumori: questi farmaci riescono infatti a sbloccare l'immunità antitumorale che in molti tipi di neoplasie è soppressa dal legame fra la proteina PD-L1 e il recettore PD-1, proteine che si trovano sulla membrana dei linfociti T tumorali, inibendone la crescita e la funzionalità. In particolare l'efficacia dell'associazione fra atezolizumab e bevacizumab è stata dimostrata attraverso uno studio clinico controllato che riporta un significativo aumento sia delle risposte obiettive che della sopravvivenza globale rispetto a *sorafenib*, diventando il trattamento di prima scelta in questo tipo di tumore.

**AMUNNI** - Voglio anche io sottolineare che l'associazione atezolizumab/bevacizumab rappresenta davvero la prima novità di rilievo dopo gli anni degli inibitori della tirosinchinasi che, come già detto, venivano in pratica messi a confronto con il "nulla" terapeutico dell'epoca. I dati oggi disponibili dimostrano, oltre alla remissione completa della malattia in alcuni casi, un evidente miglioramento della sopravvivenza e una più lenta evoluzione del decorso clinico con la conseguente necessità di affrontare la questione, oggi sempre

più pressante, della cronicizzazione della patologia neoplastica.

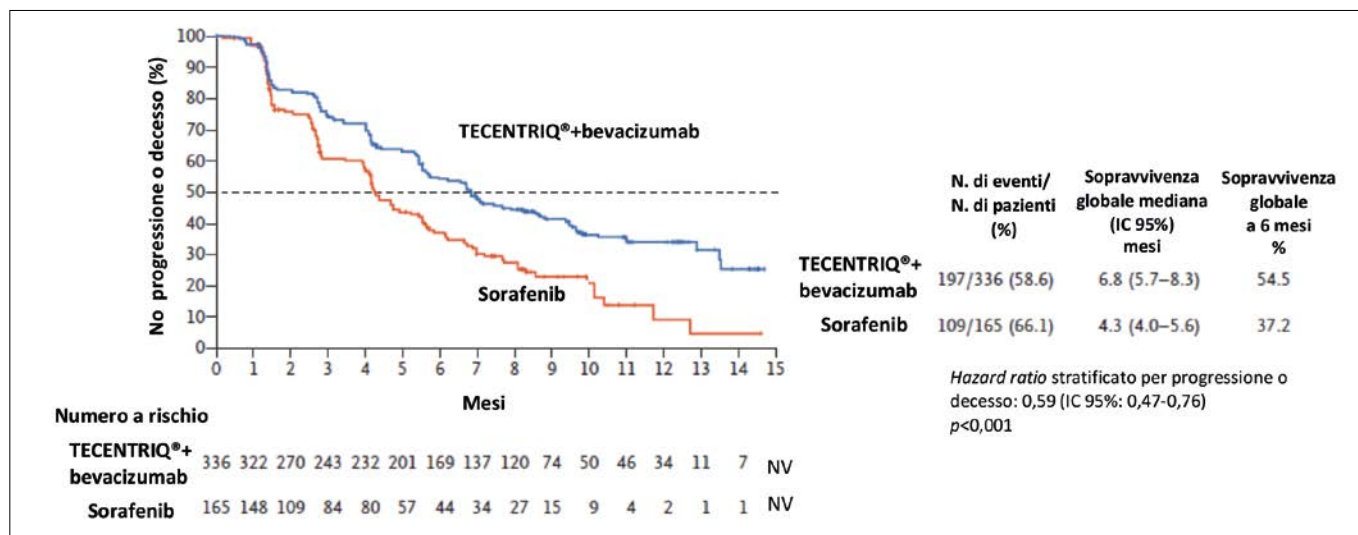
Ovviamente questo approccio terapeutico, come qualsiasi altro, dovrà passare dall'asetticità degli studi registrativi all'impatto nel *real world* dove si trovano situazioni concrete di malati con situazioni cliniche e quadri polipatologici di enorme impegno clinico.

Inoltre una cura come questa che indubbiamente dà adito a grandi speranze non può prescindere dalla personalizzazione delle terapie impiegate nei malati di tumore basate oggi sempre più spesso sulla sua caratterizzazione biomolecolare.

Le cose anche in Oncologia cambiano in tempo reale, basta vedere cosa è diventata oggi la storia del tumore del polmone per rendersene conto: la speranza è che con i nuovi approcci di cura anche l'epatocarcinoma possa essere avviato sulla medesima strada.

**BRUNETTO** - La modulazione dell'approccio di cura deve necessariamente tenere conto della situazione sia epatica che extraepatica del paziente nonché delle caratteristiche intrinseche della neoplasia. Poter disporre di biomarcatori, eventualmente utilizzabili secondo specifici algoritmi decisionali in grado di farci classificare con la maggior precisione possibile i pazienti che dobbiamo trattare, sarebbe di grande utilità per un approccio quanto





**Figura 1** – Sono mostrate le stime di Kaplan-Meier per la sopravvivenza libera da progressione, valutate da una struttura di revisione indipendente sulla base dei RECIST 1.1, per i pazienti nella popolazione *intention to treat*. Viene riportato l'HR stratificato per progressione o decesso con valore *p*. Il limite agli estremi del valore *p* calcolato sulla base di 161 decessi è 0,0033. La randomizzazione è stata effettuata attraverso un sistema interattivo voce-risposta o *web*-risposta e i fattori inclusi nel valore *p* stratificato e nel modello Cox sono stati la regione geografica (Asia – escluso Giappone – *vs* resto del mondo), i livelli basali di alpha-fetoproteina (< 400 ng/millilitro *vs* ≥ 400 ng/millilitro) e l'invasione macrovascolare, diffusione extraepatica o entrambe (sì *vs* no). I segni verticali indicano i dati censurati.

più personalizzato a ogni singolo caso. Si tratta di un campo ancora in corso di sperimentazione anche se qualche esperienza è già comparsa in Letteratura: è stata ad esempio dimostrata la possibilità di correlare i livelli di un marcatore “semplice” come l'alfafetoproteina con le dimensioni della massa tumorale al basale e durante il trattamento, con la conseguente possibilità di identificare in fase precoce la perdita di risposta alla terapia in atto. L'implementazione di tali nuovi strumenti diagnostici, permettendo un'analisi dinamica della risposta al trattamento, garantirebbe una vera personalizzazione della cura, con la possibilità di cogliere quanto prima il bisogno di effettuare le necessarie variazioni terapeutiche.

**TOSCANA MEDICA** - *In ottica farmacoeconomica l'arrivo di nuovi farmaci rappresenta delle nuove opportunità? Come si può garantire la sostenibilità dei sistemi sanitari?*

**BANFI** - Storicamente gli oncologi sono sempre stati molto veloci nel comprendere il valore dei farmaci generici e dei biosimilari anche e

soprattutto in presenza di doppiette o triplette di molecole diverse. A questo si deve ovviamente associare l'eventuale presenza del farmaco veramente “nuovo” che all'industria è costato risorse e impegno che devono essere giustamente riconosciuti. Importante a mio parere è il fatto che, come nel caso dell'associazione atezolizumab/bevacizumab, non si arrivi a una sorta di ingabbiamento dell'associazione in una miriade di indicazioni *off-label* non di natura clinica ma amministrativa.

**AMUNNI** - Il tema complessivo della sostenibilità del servizio sanitario pubblico ricorre assai frequentemente e in ambito oncologico rappresenta senza dubbio una questione di drammatica importanza. È ovvio che la comparsa sul mercato di nuove molecole, il loro costo, in associazione con la possibilità sempre più frequente di cronicizzazione della malattia neoplastica, non potrà che condurre a un aumento significativo della spesa. Per questo è assolutamente importante distinguere tra innovazione e novità. Innovazione significa parlare di qualcosa che cambia in maniera

sostanziale la storia clinica e la prognosi di una determinata malattia e in questo senso la questione del risparmio deve essere considerata nella giusta prospettiva, trattandosi di garantire dei nuovi diritti a un'intera classe di malati.

La novità, che potremmo rappresentare come l'introduzione di un nuovo accessorio in una macchina già da tempo sul mercato, non può invece prescindere da tutte le logiche di mercato legate al risparmio.

Nella fattispecie credo che in Oncologia occorra necessariamente ricorrere ai biosimilari, che sono in grado di garantire risparmi veramente sostanziali. Parimenti bisogna valutare con attenzione, di fronte a due molecole di pari efficacia, il ricorso a quella con il prezzo minore. Il rapporto costo-beneficio che si ricerca in moltissimi campi della nostra vita deve essere necessariamente applicato anche e soprattutto quando si tratta di dover fare scelte che, come quelle sui farmaci, possono richiedere anche impegni economici molto pesanti.

Nella valutazione di questo rapporto non bisogna però dimenticare che entrano in gioco anche altre varia-

bili che, seppure importantissime, non si legano in maniera diretta alla questione puramente economica: è il caso per esempio del giudizio dei malati sulla qualità della propria vita oppure sulla rilevanza del non dovere ricorrere per qualsiasi necessità al ricovero in ospedale.

Un'ultima osservazione legata al ruolo dell'industria, partendo da un'equazione in fondo piuttosto semplice: se l'industria smette di produrre farmaci i medici prima o poi saranno costretti a smettere di curare i malati, però se i servizi sanitari non comprano più i farmaci ai produttori, le industrie falliscono! Per questo da più parti si sostiene la necessità di creare nuovi e virtuosi momenti di reciproca convenienza tra i soggetti prima citati, a vantaggio in primo luogo dei pazienti.

Oggi si parla tanto sia di Oncologia mutazionale che di *Molecular Tumor Board*. Se un giorno una neoplasia legata, per esempio, a una certa mutazione genetica potesse essere utilmente trattata con un determinato farmaco *off-label*, medico, paziente e produttore non potrebbero che trovarsi uniti in questa situazione, evitando comunque con attenzione il rischio che a pagare finisca però uno solo dei tre protagonisti.

Sono quindi convinto che, alla luce di tutte queste considerazioni, debba essere fatto un lavoro importante di condivisione tra tutti gli *stakeholders*, anche per contrastare qualsiasi deriva di tipo mediatico che potrebbe condurre a scelte non troppo felici.

**BANFI** - Partendo dal presupposto che sono perfettamente d'accordo con il professor Amunni, devo dire che in fondo il mercato del farmaco è gestito con regole tutto sommato semplici: l'industria produce e il Servizio Sanitario Nazionale acquista. A oggi chi fa il prezzo è il produttore e l'acquirente "insegue" queste decisioni. Un'innovazione corretta sarebbe ribaltare i termini della questione: il Servizio Sanitario Nazionale indica all'industria quanto, per un determinato prodotto, può/vuole spendere misurando e valutando i costi e i benefici sia terapeutici che sociali per tutta la popolazione assistita.

**AMUNNI** - La domanda di farmaci avanzata della moderna Oncologia sta aumentando vertiginosamente, anche per la cronicizzazione oggi possibile di molti quadri di malattia e proprio in questo periodo abbiamo la percezione che l'industria in qualche modo stia iniziando a recepire le nuove regole del gioco ricordate adesso dal dottor Banfi.

**BANFI** - Non bisogna inoltre dimenticare il cosiddetto uso compassionevole dei farmaci *off-label* che, adeguatamente monitorato dal Servizio Sanitario Nazionale, permetterebbe, tra l'altro, di raccogliere una grande quantità di dati da poter mettere a disposizione di tutti gli attori del sistema.

**AMUNNI** - La raccolta dei dati provenienti dal mondo reale (vedi quindi

l'esempio dell'uso compassionevole dei generici *off-label* adesso ricordato) è una necessità imprescindibile in qualsiasi campo medico e in particolare in Oncologia: non si possono infatti basare le scelte di farmacoeconomia solo sui risultati degli studi registrativi semplicemente perché si riferiscono a un mondo diverso da quello della pratica clinica quotidiana.

**BRUNETTO** - Questa discussione potrebbe essere l'inizio di un nuovo approccio a livello regionale allestendo un *data base* per la raccolta e la condivisione dei dati provenienti da ogni singolo centro. Condividere i dati e le esperienze potrebbe senza dubbio incrementare le nostre conoscenze tecnico-scientifiche e fornire allo stesso tempo importanti indicazioni di carattere clinico-assistenziale.

**ANTONUZZO** - La raccolta dei dati provenienti dal *real world* è particolarmente importante in Oncologia. I clinici hanno infatti bisogno di vedere se i risultati degli studi registrativi di un nuovo farmaco sono realmente riproducibile anche nella realtà quotidiana, impiegati cioè in pazienti per lo più anziani e magari con pesanti polipatologie associate. Senza inoltre dimenticare il momento importante della conoscenza di quello che succede nel tempo dopo che è stato iniziato un ciclo di cura con una novità terapeutica dal profilo di efficacia ancora non compiutamente conosciuto.

*Lorenzo Antonuzzo dichiara di aver ricevuto i seguenti finanziamenti o di avere i seguenti contratti in corso, personali o istituzionali, con soggetti pubblici o privati i cui prodotti o servizi sono citati nella discussione: Roche, Astrazeneca, Novartis, Ipsen, Amgen, Lilly, Pfizer, Merck, MSD.*

*Maurizia Brunetto dichiara di aver ricevuto i seguenti finanziamenti o di avere i seguenti contratti in corso, personali o istituzionali, con soggetti pubblici o privati i cui prodotti o servizi sono citati nella discussione: Abbvie, Gilead, Eisai-MSD, Janssen.*

*Fabio Marra dichiara di aver ricevuto i seguenti finanziamenti o di avere i seguenti contratti in corso, personali o istituzionali, con soggetti pubblici o privati i cui prodotti o servizi sono citati nella discussione: Bayer, Gilead, Novo Nordisk, Abbvie Allergan, Menarini, Intercept, Ipsen, Alfasigma, Merck/Eisai, Astrazeneca.*

*Realizzato con il contributo non condizionato di Roche S.p.A.*

# Anomalie congenite del tratto genitale femminile

di Gianni Bargelli, Chiara Barbanti, Consuelo Bonito, Alessandro Errigo, Lucia Lazzeri, Alberto Mattei, Federica Perelli, Elisa Scatena, Valentina Tosto

Le anomalie del tratto genitale femminile sono un gruppo eterogeneo di patologie con grande impatto sulla qualità di vita delle donne affette. Nell'articolo offriamo una revisione dell'attuale letteratura per chiarire il ruolo delle procedure diagnostiche e terapeutiche a cui ricorrere sottolineando l'importanza di inviare le donne con sospetto di tali patologie a specialisti esperti in materia.

**Parole chiave:**  
malformazioni congenite, malformazioni uterine, anomalie mulleriane, laparoscopia, ecografia tridimensionale

## Epidemiologia, definizioni ed etiopatogenesi

Le anomalie congenite del tratto genitale femminile rappresentano talvolta una sfida diagnostica, essendo rare e di non sempre immediata

intuizione nel percorso clinico-diagnostico. Tali anomalie derivano da alterazioni, durante lo sviluppo embrionale, del processo multifasico che porta alla formazione del tratto genito-urinario.

La maggior parte delle malformazioni genitali femminili risulta da anomalie di sviluppo dei dotti mülleriani (paramesonefrici), in piccola parte dei dotti di Wolff (mesonefrici). Questi ultimi rappresentano il precursore e l'induttore dello sviluppo del tratto riproduttivo femminile e giocano un ruolo cruciale nello sviluppo dei reni. La stretta vicinanza e l'interdipendenza dei due dotti sono responsabili dell'associazione tra le anomalie genitali e le anomalie renali, elemento fondamentale nell'inquadramento e nella gestione di tali patologie. È stato dimostrato che fino al 60% dei casi le donne con agenesia renale unilaterale presentano anomalie genitali. La precisa etiopatogenesi di queste malformazioni è sconosciuta, sebbene siano state proposte negli anni varie ipotesi relative ad alterazioni genetiche, fattori eredo-familiari ed esposizione a sostanze nocive esogene.

A causa dell'eterogeneità clinico-sintomatologica, morfologica e diagnostica, la reale incidenza delle anomalie congenite dell'utero nella popolazione femminile non è nota con precisione. La letteratura riporta un'incidenza del 4,3-6,7% nella popolazione generale, arrivando fino all'8% nella popolazione di donne infertili e al 18,2% in donne con anamnesi positiva per aborti ricorrenti.



GIANNI BARGELLI

Laureato in Medicina e Chirurgia nel 1979. Specializzato in Ginecologia e Ostetricia nel 1983. Professore presso la scuola di specializzazione Ginecologia e Ostetricia Università degli Studi di Firenze, corso "Isteroscopia" dal 1993 al 2018. Dal 2018 Dirigente Medico SOS Dipartimentale di Chirurgia Ginecologica Mini Invasiva, USL Toscana Centro. Coautore di 130 pubblicazioni scientifiche

CHIARA BARBANTI

Medico in Formazione Specialistica Ginecologia e Ostetricia, Dipartimento Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università degli Studi di Siena

CONSUELO BONITO, ALESSANDRO ERRIGO, ELISA SCATENA

Dirigente Medico SOC Ginecologia e Ostetricia Nuovo Ospedale di Prato Santo Stefano, USL Toscana Centro

LUCIA LAZZERI

Dirigente Medico Ginecologia e Ostetricia Dipartimento Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università degli Studi di Siena

ALBERTO MATTEI

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

FEDERICA PERELLI

Dirigente Medico SOC Ginecologia e Ostetricia Ospedale Santa Maria Annunziata, USL Toscana Centro

VALENTINA TOSTO

Medico in Formazione specialistica Dipartimento di Ostetricia, Ginecologia, Centro di Medicina Riproduttiva e Perinatale, Università di Perugia

Nella gestione delle anomalie genitali femminili altro importante elemento da tenere in considerazione è il quadro clinico e sintomatologico. Le malformazioni uterine hanno un impatto importante sulla capacità riproduttiva; sono associate a



infertilità sia per quanto riguarda la gravidanza spontanea che per quanto riguarda le gravidanze ricercate mediante tecniche di procreazione medicalmente assistita. Inoltre, le anomalie congenite genitali hanno un impatto negativo sulla qualità di vita delle donne interessate; sintomi come il dolore pelvico cronico, la dismenorrea, ma anche comorbidità come l'endometriosi possono rappresentare un campanello d'allarme nella ricerca delle anomalie mülleriane.

**Sistemi di classificazione di riferimento: parlare uno stesso linguaggio è meglio**

Tra le varie classificazioni delle anomalie congenite del tratto genitale femminile proposte negli anni ricordiamo quella dell'*American Fertility Society*, la classificazione clinica-embriologica delle malformazioni genito-urinarie e il *Vagina, Cervix, Uterus, Adnexa and associated Malformations system*. Al momento quella di riferimento in ambito internazionale è la classificazione formulata nel 2013 da un gruppo di lavoro congiunto dell'*European Society of Human Reproduction and Embryology* e dell'*European Society of Gynecological Endoscopy*. In tale sistema classificativo le anomalie sono suddivise in classi e sottoclassi secondo una crescente severità delle anomalie anatomiche; le varianti meno severe sono poste all'inizio, le più deformi alla fine.

**Percorso diagnostico**

Il percorso diagnostico delle anomalie congenite uterine può includere l'esecuzione delle seguenti indagini: studio cromosomico e indagini ormonali, ecografia ginecologica (2D e 3D), isterosalpingografia, isteroscopia diagnostica, risonanza magnetica nucleare, laparoscopia diagnostica.

La sequenzialità con la quale queste indagini vengono eseguite è guidata dal sospetto clinico specifico. Nella gestione della paziente *virgo* risulta inoltre importante la scan-

sione transrettale, metodica a volte mal accettata, ma minimamente invasiva e ugualmente sensibile, se non superiore, nella valutazione di anomalie che interessano particolari distretti.

L'ecografia tridimensionale (3D) è raccomandata, invece, in caso di sospetto di anomalie genitali femminili in pazienti "sintomatiche" e in qualsiasi donna asintomatica sospettata di avere un'anomalia dalla valutazione di *routine*. Negli ultimi anni l'ecografia *trans* vaginale tridimensionale (3D) ha portato un enorme miglioramento nello studio dell'anatomia uterina. La scansione utilizzata per acquisire il volume uterino è quella longitudinale e

deve essere selezionata la sezione coronale. Inoltre, è bene eseguirla in fase luteale tardiva al fine di sfruttare la maggiore rifrangenza endometriale, che aiuta a definire meglio sia il contorno del fondo sia la volumetria delle due cavità in cui l'utero potrebbe essere suddiviso. (Figure 1, 2).

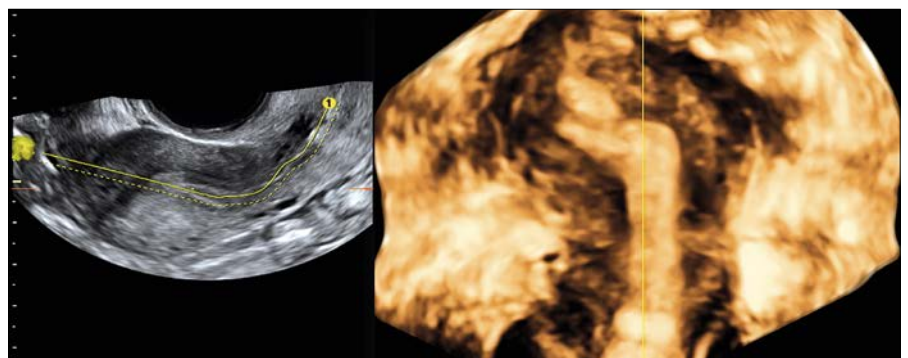
La valutazione endoscopica come esame diagnostico e la risonanza magnetica sono da riservare al sottogruppo di pazienti con sospette anomalie complesse o difficoltà diagnostica.

**Laparoscopia e anomalie congenite dell'utero: quale ruolo?**

Grazie all'evoluzione della tecnica



**Figura 1** – Ecografia 3D - utero con corno uterino destro atresico, corno uterino sinistro normale, setto vaginale parziale.



**Figura 2** – Ecografia 3D - utero unicorne.

chirurgica, la laparoscopia in tema di anomalie congenite uterine rappresenta l'approccio di scelta per la correzione di molte anomalie uterine, anche assai complesse. Sebbene il suo ruolo diagnostico abbia lasciato spazio all'elevata accuratezza della diagnosi non invasiva mediante ecografia 3D resta comunque indiscusso il suo ruolo di conferma della corretta diagnosi ed è insostituibile nei casi in cui la diagnosi non invasiva resta indefinita. La maggior parte degli esperti concorda nel consigliare l'approccio chirurgico, essenzialmente laparoscopico, nelle mani di chirurghi endoscopisti esperti in materia.

Gli obiettivi terapeutici dovrebbero essere la riduzione/risoluzione del dolore e del *discomfort* e la preservazione delle funzioni riproduttive e sessuali. La riparazione chirurgica di molte anomalie uterine è associata a un miglioramento degli *outcome* riproduttivi, oltre che alla risoluzione di quadri clinici sintomatici per dolore e *discomfort*.

È utile ricordare che talvolta la laparoscopia si rivela un prezioso strumento diagnostico-terapeutico (*one-step*) di anomalie congenite uterine in un contesto di urgenza-emergenza chirurgica, chiarendo il quesito della diagnosi differenziale di addome acuto, come in caso di rottura di gravidanza in corno rudimentale, ematometocolpo, atresia uterina, pioematocolpo e piosalpinge (Figure 3, 4).

Le procedure che è possibile eseguire mediante approccio laparoscopico sono molteplici e devono essere personalizzate ed eventualmente associate ad altri approcci (vaginale e isteroscopico) sulla base della complessità anatomica del difetto anatomico, limitando al massimo l'invasività relativa all'*outcome* fertilità a fronte di un'efficacia terapeutica da raggiungere per risolvere il quadro sintomatologico.

È possibile procedere per via mini-invasiva alla resezione di un corno uterino rudimentale non co-



**Figura 3** – Laparoscopia - utero bicorne.



**Figura 4** – Laparoscopia - utero bicorne, corno uterino destro rudimentale.

municante, mediante la cosiddetta "emi-isterectomia", alla metroplastica assistita laparoscopicamente nei casi di anomalie associate o di setti uterini particolarmente complessi e compresenti a difetti miometriali, alla correzione di un utero bicorne parziale con creazione di un'unica cavità uterina più ampia.

La laparoscopia permette inoltre di ottenere risultati anatomici e riproduttivi equivalenti a quelli offerti dall'approccio laparotomico, ma con i vantaggi aggiuntivi della chirurgia mini-invasiva, quali un miglior esito estetico e una più rapida

ripresa postoperatoria, che sono essenziali per pazienti molto giovani e desiderose di prole.

In conclusione, la diagnosi delle anomalie congenite uterine si affida attualmente all'accuratezza di indagini non invasive, che hanno mostrato un ottimo profilo diagnostico, riservando alla chirurgia miniminvasiva (laparoscopia e isteroscopia) il ruolo terapeutico, offrendo tecniche chirurgiche sempre più accurate, anche in caso di anomalie congenite complesse.

federica.perelli@gmail.com





Corso di perfezionamento e alta formazione in

## AZIONI CIVILI E CONSULENZA TECNICA NELLA L. 8 MARZO 2017, N. 24 LABORATORIO PERMANENTE SULLA RESPONSABILITÀ SANITARIA

4 NOVEMBRE - 2 DICEMBRE 2021

Il Corso si svolgerà con modalità di didattica mista

in presenza presso il Campus delle Scienze Sociali - Novoli, Edificio D4 e attraverso piattaforma telematica

### IL CORSO

Giunto alla quarta edizione, il Corso è ormai divenuto un laboratorio permanente in cui poter discutere del tema della responsabilità sanitaria, della consulenza tecnica e delle peculiarità della mediazione nei settori che richiedono un particolare sapere tecnico. L'emergenza dovuta al Covid-19 ha sollevato tematiche nuove, che saranno affrontate durante il Corso.

Le sessioni si svolgono secondo un modello formativo ormai consolidato, in cui gli operatori del settore (magistrati, docenti universitari, avvocati, personale delle Aziende sanitarie, ecc.) sono chiamati ad interpretare e costruire le regole dei giudizi in materia di responsabilità sanitaria, seguendo l'evoluzione del quadro normativo, i progetti di riforma e gli sviluppi della giurisprudenza. Quest'anno interverrà anche una componente del Ministero della Giustizia per un aggiornamento sulla disciplina in materia.

L'obiettivo, raggiunto, del laboratorio è quello di una formazione unitaria di tutti gli operatori del settore: una formazione pensata per sviluppare un elevato livello di conoscenze e competenze, pur nei diversi ruoli di ciascuno.

Oltre a fornire gli strumenti necessari ad affrontare il sistema delle azioni risarcitorie, il Corso prepara i consulenti tecnici a svolgere il ruolo cui sono chiamati dall'art. 8 L. 24/2017, offrendo loro gli strumenti per acquisire la speciale competenza in materia di mediazione richiesta dall'art. 15 L. 24/2017.

Il laboratorio si sviluppa in 5 lezioni per un totale di 23 ore di formazione con modalità di didattica mista (con la possibilità cioè di scegliere se seguire gli incontri in aula o a distanza tramite piattaforma telematica). È possibile partecipare al Corso intero o alle singole sessioni. Per l'acquisizione di competenze in ambito di mediazione da parte dei CTU è necessaria la frequenza dell'intero Corso.

Il Corso ha il patrocinio dell'Ordine degli Avvocati di Firenze e dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Firenze, nonché della Società italiana di Medicina Generale. Il Corso si svolge in collaborazione con la Scuola Superiore della Magistratura-Struttura Didattica Territoriale Decentrata e con la Fondazione per la Formazione Forense dell'Ordine degli Avvocati di Firenze.

Il Corso è valido ai fini della formazione continua degli Avvocati e dell'Educazione Continua in Medicina (E.C.M.).

### DIREZIONE SCIENTIFICA

Prof.ssa Ilaria Pagni

### PROGRAMMA

#### Giovedì 4 novembre 2021 (ore 14.30-18.00)

- LE RAGIONI DEL CORSO. IL SISTEMA DELLA RESPONSABILITÀ SANITARIA: TUTTE LE NOVITÀ

Prof.ssa Ilaria Pagni (UNIFI – Dip. di Scienze Giuridiche)

Dott.ssa Marilena Rizzo (Presidente del Tribunale di Firenze)

Dott.ssa Caterina Condò (Referente della Struttura Didattica Territoriale della S.S.M.)

Dott. Giacomo Travaglio (Presidente Terza Sezione Corte di Cassazione)

Dott. Stefano Giaime Guizzi (Consigliere Terza Sezione Corte di Cassazione)

#### Giovedì 11 novembre 2021 (ore 14.30-19.00)

- LA RESPONSABILITÀ SANITARIA AI TEMPI DEL COVID

Dott.ssa Martina Flamini (Tribunale di Milano)

Prof. Giovanni Comandè (Scuola Sant'Anna)

Dott.ssa Flavia Costantini (Ufficio Legislativo Ministero della Giustizia)

Dott.ssa Daniela Cortucci (Ufficio Legislativo Ministero della Giustizia)

- LA CONSULENZA TECNICA IN MATERIA SANITARIA: LE PECULIARITÀ

Dott. Marco Rossetti (Consigliere Terza Sezione Corte di Cassazione)

- LA VACCINAZIONE DEL PERSONALE SANITARIO

Prof. Pasquale Giuseppe Macrì (Direttore Medicina Legale Azienda USL Toscana sud est, Fondazione ISS, Segretario Nazionale MeLCo)

#### Giovedì 18 novembre 2021 (ore 14.30-19.00)

- GLI ONERI E IL RUOLO DELLA STRUTTURA SANITARIA (ARTT. 9 E 13 L. 24/2017).

Con un focus su: la mancata compilazione della cartella clinica, i doveri informativi e il consenso informato

Ne discutono:

Avv. Luca Cei (Azienda USL Toscana nord ovest)

Avv. Paolo Federigi (Azienda USL Toscana centro)

Avv. Silvia Rossi (Azienda USL Toscana sud est)

- LA FUNZIONE DELLE LINEE GUIDA

Prof. Massimo Martelloni (Presidente Emerito della Società Scientifica COMLAS e Consigliere Ordine dei Medici e degli Odontoiatri di Firenze)

Dott. Claudio Cricelli (Presidente della Società italiana di medicina generale)

Dott. Claudio Cricelli (Presidente della Società italiana di medicina generale)

- L'AZIONE DI RIVALSA E LA RESPONSABILITÀ PER DANNO ERARIALE, TRA DECRETO "SEMPLIFICAZIONI" E PROPOSTA DI RIFORMA DELLA GIUSTIZIA CIVILE

Prof. Francesco Paolo Luiso (Università di Pisa)

Dott.ssa Acheropita Rosaria Mondera (Procuratore regionale Corte dei Conti)

### ISCRIZIONE

#### Quota d'iscrizione:

**Corso intero in aula:** € 350,00 + € 16 dell'imposta di bollo (per i giovani laureati entro il 28° anno di età alla data di scadenza della domanda e per i partecipanti alle precedenti edizioni del presente Corso e del Corso "CTU e processo civile" la quota è ridotta a € 300,00 + € 16 dell'imposta di bollo).

**Corso intero in telematico:** € 300,00 + € 16 dell'imposta di bollo (per i giovani laureati entro il 28° anno di età alla data di scadenza della domanda e per i partecipanti alle precedenti edizioni del presente Corso e del Corso "CTU e processo civile" la quota è ridotta a € 250,00 + € 16 dell'imposta di bollo). Per i Medici Chirurghi e Odontoiatri iscritti tramite l'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Firenze è prevista la sola presenza telematica.

**Singola sessione in aula:** € 100,00 + € 16 dell'imposta di bollo.

**Singola sessione in telematico:** € 80,00 + € 16 dell'imposta di bollo.

La Fondazione per la Formazione Forense dell'Ordine degli Avvocati di Firenze concorrerà al costo di iscrizione all'intero Corso con una somma di € 150,00 a favore dei primi 5 Avvocati o Praticanti avvocati abilitati fino ai 35 anni di età, iscritti all'Ordine di Firenze, che si siano iscritti all'intero Corso e che ne facciano richiesta, da indirizzarsi alla Fondazione, entro il 31.03.2022 a fronte della presentazione della relativa ricevuta di pagamento e dell'attestato di partecipazione.

**Termine di iscrizione al Corso intero:** 28 ottobre 2021

**Termine di iscrizione alle singole sessioni:** 7 giorni prima della data di svolgimento di ciascuna sessione.

**Modalità di iscrizione:** <https://www.dsg.unifi.it/p647.html>

### FREQUENZA

La frequenza alle attività formative è obbligatoria per almeno l'80% delle ore totali del Corso.

### CREDITI FORMATIVI

#### Universitari:

3 CFU

#### Professionali:

Ai sensi dell'art. 20, comma 2, lettera b) del vigente Regolamento per la Formazione Professionale Continua degli Avvocati, è stata proposta l'attribuzione di n. 20 crediti formativi in materia non obbligatoria per la partecipazione al Corso intero e l'attribuzione di n. 3 crediti formativi in materia non obbligatoria per la partecipazione ad ogni singola sessione. I crediti formativi verranno riconosciuti solo qualora risult documentata la partecipazione dell'iscritto all'80% delle ore totali del Corso.

Il Corso prevede il riconoscimento di 34,5 crediti E.C.M. per i Medici Chirurghi e Odontoiatri per i quali risulta documentata la partecipazione al 90% delle ore totali del Corso ed il superamento della prova finale (IKOS S.r.l. Provider ECM n. 1809).

### MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE TELEMATICA

Gli iscritti riceveranno all'indirizzo mail comunicato il link che consentirà di collegarsi con l'aula di lezione.

### PER INFORMAZIONI

E-mail: [segreteria.corsiperfezionamento@dsg.unifi.it](mailto:segreteria.corsiperfezionamento@dsg.unifi.it)

Website: <https://www.dsg.unifi.it/p647.html>





# 11/02/21-11/04/21: due mesi di lavoro e di esperienze al Mandela Forum di Firenze Hub Vaccinale ASL Toscana Centro

di Alessandro Pescitelli

in collaborazione con Operatori Sanitari Mandela Forum Firenze



ALESSANDRO PESCITELLI  
Dipartimento Prevenzione e Igiene ASL  
Toscana Centro

## Prologo

Mi telefona Alessandro:

– Noi del Mandela potremmo scrivere della nostra esperienza da quando abbiamo aderito al bando Arcuri. Sarebbe una testimonianza interessante da diffondere su riviste scientifiche e anche sulla stampa –.

– L'idea è interessante, gli rispondo, ma lo scrivere a più mani mi sembra un po' complicato –.

– Le mani sarebbero solo due, mi dice, io avrei pensato alle tue. Semmai per qualche nozione più scientifica avrei coinvolto Giorgio.

Dentro di me penso che Alessandro tenta di intortarmi, però l'idea di diffondere ciò che noi stiamo vivendo in fondo mi piace.

## Il Bando Arcuri

*Si ricercano 3.000 medici e 12.000 infermieri e assistenti sanitari che dovranno essere inseriti nella "task force" per sostenere la campagna di somministrazione dei vaccini nelle 1.500 strutture individuate e distribuite su tutto il territorio nazionale. L'avviso è rivolto a cittadini italiani, UE ed extra UE. Potranno aderire anche i medici pensionati.*

Quest'ultima riga in cui l'appello si rivolge anche ai medici pensionati mi ha messo in crisi, confesso. La mia mente si stava già orientando verso il controllo, del tutto volontario, dei lunghi e complessi lavori della 4° linea della tranvia di Firenze, che per l'appunto si svolgono sul viale dove abito. Dopo lunga riflessione decido che s'ha da fare e presento la mia candidatura con ogni documento possibile, laurea,

specializzazione, curriculum, assicurazione ecc.

Dopo un mese circa mi comunicano la mia assunzione e comincia l'avventura. Per la prima volta incontro alcuni miei compagni vaccinatori a un corso su BLS-D e sull'uso del defibrillatore. Era l'8 febbraio 2021. Alcuni di noi, tutti maschi, sono over 70. È come una rimpatriata. Sono le facce, lievemente stagionate, dei compagni del corso di Medicina, dei colleghi di lavoro a Careggi e dei medici di medicina generale in pensione. Altri sono appena laureati e altri ancora hanno un'età di mezzo e non si sa perché siano lì. L'atmosfera è positiva.

Il giorno seguente ci troviamo davanti al Mandela e a quelli appena conosciuti se ne aggiungono altri. C'è un certo fermento perché la destinazione iniziale per me sarebbe stata il Santa Maria Nuova, altri l'ospedale nuovo San Giovanni di Dio più conosciuto come "Torre Galli", altri ancora addirittura Empoli. Si è deciso colà dove si puote di concentrarci in questa struttura multiuso, dove gli ampi spazi concederanno di rispondere alle esigenze di una vaccinazione di massa.

L'entusiasmo iniziale viene un po' fiaccato dai corsi "obbligatori" a cui dobbiamo sottoporci. Vada per quelli dell'Istituto Superiore di Sanità volti a informare sull'infezione da SARS-CoV-2 e sulle differenze tra i vari vaccini, la loro conservazione, somministrazione ecc., ma quelli sulla sicurezza dei posti di lavoro sono pestiferi e ti fanno spesso riconsiderare la scelta fatta, anche se poi la voglia di andare avanti prevale.

## Buona volontà

Si comincia a vaccinare. Inizialmente sono previsti 10 box, dove vengono effettuate le vaccinazioni. Medici e infermieri addetti controllano il consenso informato e la scheda anamnestica compilate dai pazienti e valutano se il vaccino s'ha da fare. Se si hanno dubbi si parla con i colleghi del Dipartimento di Igiene e si concorda un'azione comune. Il vaccinando arriva da noi dopo essere passato dall'accettazione e la vaccinazione, una volta effettuata, viene registrata in alcune postazioni dove verrà anche assegnata la data per la seconda dose e dove i vaccinati poi si fermano per 15 minuti. Inizialmente siamo circa trenta supportati da infermieri dell'ASL Toscana Centro che ci fanno da guida esperta. Ognuno di noi prepara, con molta attenzione, le singole dosi di vaccino che vengono aspirate da flaconcini multi dose. In seguito i box aperti saranno molti di più. Si può arrivare a 4.000/5.000 vaccinazioni al giorno e questo ci riempie di orgoglio. Tutto sarebbe perfetto se talvolta non mancassero i vaccini. Di media si hanno più di mille prenotazioni al giorno, questo vuol dire predisporre le scorte del vaccino in maniera adeguata. La cosa non è semplice. In ogni flacone sia di AstraZeneca che di Moderna le dosi sono 10, ma poiché si tiene conto della "diversa capacità aspirativa" del sanitario, se si è precisi le dosi che possiamo aspirare possono essere 11 con un lieve avanzo. Non è cosa da poco, perché vuol dire fare il 10% di vaccinazioni in più. Purtroppo ogni giorno

qualche prenotato non si presenta, basta l'1% per fare 10-15 dosi e fra i prenotati ci può essere qualcuno che si è iscritto per un vaccino, mentre il suo stato di salute richiede la somministrazione di uno diverso. Poiché in ogni flacone le dosi sono 10/11 è facile capire che ha del miracoloso far sì che le eccezioni siano divisibili per 10. Quando da un flacone di Moderna si è aspirata la prima dose bisogna trovare anche a chi dare le altre 9. Il Moderna si conserva a -20 gradi. Se scongelato può rimanere in frigo per circa 1 mese, ma se il flacone portato a temperatura ambiente viene aspirato, tutte le dosi vanno somministrate in poche (6) ore. Medici e infermieri sono costretti ad arrampicarsi in calcoli matematici che non sempre hanno una soluzione ottimale.

Le vaccinazioni proseguono tutti i giorni della settimana, dobbiamo vaccinare più persone possibili nel più breve tempo possibile, con un lavoro un po' ripetitivo. A volte, riusciamo a scambiare qualche parola con i vaccinandoli e le loro storie si sovrappongono l'una con l'altra. Intanto, siamo arrivati a Pasqua lavorando come tutti i giorni senza fatica e abbiamo anche festeggiato con dolci e bevande.

I dati delle vaccinazioni nell'AS Toscana centro sono riportati nella Tabella I.

### Infine qualche aneddoto

#### L'AstraZen

È un periodo in cui mi capita di fare strani sogni. Questa mattina per esempio muovevo con forza le braccia cercando di volare e il fatto di non ottenere risultati, rimanendo pesantemente al suolo, lo imputavo allo scarso esercizio fatto nei giorni trascorsi. Non mettevo in dubbio il fatto di saper volare, ma solo la causa del non decollo. La mia pigrizia non mi aveva fatto esercitare abbastanza. Il sogno è proseguito e mi son trovato su di un 777 in fase di atterraggio su Mumbai o Bombay come normalmente questa grande città la si chiama da noi.

L'aereo aveva estratto il carrello già da alcuni minuti, i flap erano estesi e si stava sorvolando un'immensa bidonville. La mia mente stava cal-

colandone l'estensione. Velocità del mezzo in atterraggio poco sotto i 300 km/ora, minuti e minuti di sorvolo di lamiere, teli, plastica, rifiuti. Qualche chilometro quadrato di umanità disperata, dove lo spazio per famiglie numerose è di pochi metri. Milioni di anime ammassate in pochi chilometri quadrati. Una voce mi risuonava nella testa: "restate a casa, restate a casa".

La sveglia impietosa mi ha liberato di questo sogno angoscioso e subito è iniziata la corsa per raggiungere il Mandela prima delle sette. C'è da preparare il box, controllare che non manchino disinfettante, igienizzante, cotone, aghi, siringhe, in modo da essere pronti quando Antonio, Mario, Gianluca, Federico e Francesco ci consegnano i flaconcini col vaccino.

– Ho la pressione alta e il mio dottore mi ha detto che presto sarò anche diabetica. Lei è sicuro che per me vada bene l'AstraZen? –

La signora, una splendida over 70, ben vestita e dalle mani e volto curati, sembra provarci, ma non con grande convinzione.

– In base ai moduli che ha riempito, lei è in buona salute e i disturbi che mi elenca non sono sufficienti perché le possa assegnare un vaccino diverso dall'AstraZeneca. Per ottenere il Moderna, oltre al mio giudizio, il parere va concordato col medico igienista di turno ed entrambi dobbiamo attenerci a uno schema che detta le regole. –

La delusione sul volto della signora mi induce ad aprire una piccola parentesi sull'AstraZen.

– Vede, il vaccino da lei menzionato purtroppo non esiste, ma se fosse reale ritengo sarebbe molto utile e da preferirsi a tutti gli altri. Quello che io sto per farle è ricavato da un adenovirus di scimpanzé inattivato, a cui è stata aggiunta la proteina spike che costituisce parte dell'involucro del COVID-19, lui sì che è il vero cattivo. La proteina spike fa parte della capsula virale e non è infettante. Il nostro organismo produrrà anticorpi verso questa proteina, che assaliranno il COVID quando e se lei dovesse infettarsi. Se però potessi iniettarle anche un po' di Zen sarebbe utile. –

Firenze Mandela	48.557
Prato (Pegaso2)	12.994
Pistoia (la Cattedrale)	12.809
Empoli (galleria HC S. Giuseppe)	12.574
Pescia (filanda)	5.035
<b>Totale da 11/2 a 12/4</b>	<b>91.969</b>

**Tabella I** – Dati vaccinazioni al 12/04/2021 escluso over 80.

– Che intende, non capisco – mi dice la signora perplessa con già in mostra la spalla sinistra.

– Vede, capisco come la gente possa essere disorientata di fronte a tante informazioni contrastanti che riceve dai media, e pure impaurita. Tra i colpevoli di tanta cattiva informazione mi ci metto anch'io, come categoria naturalmente. Anche noi medici abbiamo contribuito a tutta questa confusione.

Il messaggio corretto avrebbe dovuto essere fin dall'inizio che il vaccino è un farmaco e come tale ha controindicazioni, effetti collaterali e pure può causare gravi patologie, ma rispetto alla malattia che si vuole combattere queste hanno un'incidenza minima. È vero per l'anti-COVID come per qualsiasi altro vaccino, che so, contro il morbillo, la polio ecc.

Si fa un grosso errore se per rassicurare lo si vuol far passare come innocuo. Su milioni e milioni e tra poco miliardi di vaccinazioni è impensabile che non si scoprano effetti anche infausti causati dal vaccino, ma in Medicina questi vanno rapportati ai numeri. È uscito sul "Corriere" un bell'articolo su questo tema, ma non l'ha scritto un medico. Lei non indovinerebbe mai chi possa essere l'autore, a meno che non l'abbia letto. –

Nel frattempo la signora veniva vaccinata e il mio parlare l'aveva distratta e fatta rilassare.

– Mi ha già vaccinata? –

– Sì, signora cara. Ha già ricevuto la prima dose. Ora spetta a lei produrre più anticorpi possibili. –

– A me? Ma come faccio? –

– Quando ha un momento libero, si concentri e faccia anticorpi. –

– Lei mi prende in giro. –

– Un po' sì, ma lo faccio con affetto.

Comprendo le perplessità di chi viene a vaccinarsi. Ora può rimettere in sesto i suoi abiti mentre le compilo la scheda dell'avvenuta vaccinazione. – Non mi ha detto, però, chi è l'autore di quell'articolo sul "Corriere".

– È un banchiere famoso. Uno che ha rappresentato l'Italia nel *board* della BCE e che è stato nei consigli di amministrazione di numerose banche e grosse finanziarie. –

– Non è per caso Draghi? –

– No. È un fiorentino come noi. Si chiama Lorenzo Bini Smaghi. È sul "Corriere" del 10/04/21 e si intitola *Vaccini dopo gli errori serve una operazione verità*. –

– E cosa dice di così importante questo banchiere? –

– Dà i numeri. –

– Dare i numeri non mi sembra un complimento... –

– Dà i numeri veri. Dà le proporzioni tra il numero di vaccinazioni e gli eventi infausti che si pensa causati dal vaccino. Dice che in Europa si prendono decisioni non in base a un'analisi razionale dei costi e dei benefici delle diverse alternative, ma piuttosto cercando di minimizzare le responsabilità e i rischi di essere criticati. Le decisioni vengono prese sull'onda dell'emotività. Tralasciando tutte le considerazioni fatte sugli errori di approvvigionamento dei materiali e dei vaccini, la parte per me più interessante è stata quella sui dati sanitari. A vaccinazione avviata con l'AstraZeneca furono segnalati 30 eventi tromboembolici su 5 milioni di vaccinazioni. Significava per chi era stato vaccinato avere una probabilità pari allo 0,0006% di subire effetti collaterali. Si è così sospeso un vaccino perché sicuro solo al 99,9984%. Non si è pensato che con questi numeri la sospensione avrebbe causato più malati e vittime. La motivazione è stata che così avevano fatto anche altri Stati europei. Quanto alle trombosi cerebrali si è fatto anche di peggio. 9 decessi su 2,7 milioni di iniezioni. Ciò significa una probabilità di morte dello 0,0003%, in Francia addirittura la casistica rileva una probabilità di morte dello 0,0002. L'EMA finalmente il 7 aprile ha confermato su di una

statistica ancora più ampia che è più probabile morire perché colpiti da un fulmine che di vaccino. In Inghilterra con una casistica ancora più ampia hanno calcolato che gli eventi tromboembolici, pur mantenendosi nella percentuale dello 0,0002/0,0008, hanno un'incidenza maggiore nelle classi di età più giovani e diminuiscono progressivamente nelle più vecchie pur rimanendo evento raro, non comparabile con i rischi di una non vaccinazione. –

– Allora io che devo fare? –

– Lei ora deve fare registrare la vaccinazione avvenuta e verrà richiamata per la seconda dose, naturalmente se è ancora viva. –

– A lei, dottore, piace scherzare, vero? –

– Come vede le notizie che le ho fornito sono servite e non si è fatta prendere dal panico. –

### *Il medico in pensione*

Sono nel *box* 19, è diventato il mio *box*, in attesa del prossimo vaccinando. Si presenta un signore anziano che mi grida: – oh Pescitelli dove dovevo ritrovarti dopo tanti anni, ti ricordi di me? –. In verità non ricordo il collega, ma per non deluderlo gli rispondo sì ma ricordami chi sei. – Sono il Dr... medico di famiglia in pensione, ci vedavamo spesso alle riunioni della FIMMG ma soprattutto sono stato medico dello sport e anti doping. Ho avuto la possibilità di conoscere il variegato mondo sportivo. Ho girato tutta l'Italia e seguito numerosi giri d'Italia. È successo di tutto e di più. – Intanto gli dico di liberarsi il braccio sinistro e preparo il vaccino. Ma lui continua: – in una Milano-San Remo a fine corsa, a sorpresa, dovevo fare alcuni controlli *antidoping*. Il vincitore non riusciva a urinare, ma il collega ha usato un termine più colorito, in mia presenza, così lo feci spogliare tutto assicurandomi che non ci fossero altri campioni di urina e uscii dalla stanza lasciandolo solo. –

### *L'attacco di panico della giovane insegnante*

Entra nel *box* una giovane signora che, consegnandomi il consenso in-

formato e la scheda anamnestica, dice: – Dottore non sono sicura di fare il vaccino, sono venuta perché se non mi vaccino non posso insegnare ho iniziato da poco con delle supplenze –. La faccio sedere su una comoda poltrona, presente solo nel mio *box*, e cerco di spiegarle la necessità di vaccinarsi e che le insegnanti sono fra le categorie prioritarie. La signora comincia a liberarsi il braccio sinistro, ma appare agitata e nervosa. Chiedo conferma alla vaccinazione e la vaccino. Mi ringrazia per non aver sentito dolore. Invito la signora a far registrare la vaccinazione e ad attendere almeno 15 minuti nella zona del Mandela Forum dedica all'attesa. Vengo chiamato dal volontario di un'associazione perché la signora aveva dei sintomi strani. Infatti presentava:

- dolore a livello toracico;
- senso di soffocamento;
- vertigini, tendenza all'instabilità o allo svenimento;
- paura di morire;
- paura di impazzire o di perdere il controllo.

Con i volontari l'abbiamo portata nella stanza delle emergenze. I parametri vitali erano nella norma. Ho concluso per un disturbo da attacco di panico. La signora ci ha fatto compagnia per circa 2 ore e poi contenta di essersi vaccinata è tornata libera cittadina.

### *Manca lo specchio*

Entra un signore di una certa età, di altri tempi oserei dire, vestito di tutto punto: cappotto, giacca, panciotto e cravatta. Mi deve liberare il braccio sinistro. Inizia a spogliarsi e toglie la cravatta sciogliendo il nodo. Lo vaccino. Inizia a rivestirsi e mi chiede: – manca lo specchio, come faccio a rifare il nodo alla cravatta e a pettinarmi? –. Mi scuso per la dimenticanza e gli prometto di richiedere uno specchio nel *box*. In verità dopo un mese lo specchio ancora non c'è. Speriamo che per il richiamo vada in un altro *box*.

ale.pescitelli@gmail.com



## Ricordo di Pier Francesco Mannaioni

Il 27 giugno 2021, nel giorno del suo 89° compleanno, è mancato Pier Francesco Mannaioni, Professore Emerito dell'Università degli Studi di Firenze, autorevole e amato maestro di varie generazioni di farmacologi e tossicologi.

Pier Francesco Mannaioni era nato a Firenze nel 1932, si era laureato in Medicina e Chirurgia nel 1956 e nel 1960 aveva conseguito la specializzazione in Malattie Cardiovascolari. Dopo la laurea era stato nominato assistente straordinario nell'Istituto di Farmacologia dell'Università di Firenze e nel 1964 aveva vinto il concorso di assistente ordinario. Negli stessi anni aveva conseguito la libera docenza in Farmacologia e Tossicologia e trascorso un lungo periodo di studio e ricerca negli Stati Uniti, presso il *Department of Pharmacology* della *Yale University*. Nel 1973 era stato nominato Professore incaricato di Tossicologia e Direttore del Servizio Autonomo di Tossicologia dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova, sede di Careggi, afferente all'Istituto di Farmacologia e nel 1975, dopo aver vinto il concorso, aveva ottenuto la cattedra di Tossicologia nella Facoltà di Medicina di Firenze, la prima cattedra di Tossicologia attivata in Italia.

È stato Direttore del Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica, della Scuola di Specializzazione in Tossicologia Medica e uno dei promotori e animatori dell'*European Histamine Research Society*, della quale è stato Presidente per molti anni organizzandone anche due Congressi Internazionali. Le ricerche in campo istaminergico del Professor Mannaioni, innovative e originali, hanno fornito contributi fondamentali alla comprensione del ruolo dell'istamina a livello cardiovascolare e dei meccanismi fisiopatologici che regolano la secrezione dell'amina dalle cellule immunocompetenti. Ha sempre incoraggiato i suoi allievi a sviluppare la propria personalità e tematiche di ricerca originali, la discussione con lui dei risultati sperimentali, prima dei congressi scientifici, è sempre stata per tutti, allievi e studenti interni, un'importante e affascinante esperienza formativa. In queste discussioni di ricerca non hanno mai avuto peso gerarchie ed età; l'unica cosa importante è sempre stata l'analisi critica del risultato sperimentale, con assoluta libertà intellettuale; spesso portava all'attenzione dell'interlocutore le criticità, ma lo faceva sempre con gentilezza e signorilità.

Fino dagli anni '60 del secolo scorso, Pier Francesco Mannaioni ho svolto intensa attività in campo tossicologico, promuovendo la Tossicologia Clinica da un punto di vista sia assistenziale che scientifico; è stato il fondatore della Tossicologia Clinica italiana, dove sin dai primi anni '70 ha introdotto innovazioni terapeutiche per l'overdose da oppiacei, l'intossicazione da Amanite mortali, l'eroinopatia e l'alcolismo. Per lui la Tossicologia Clinica era la validazione della Farmacologia Sperimentale fondata sull'allestimento di esperimenti e sulla corretta interpretazione dei risultati, in accordo con i principi dell'*Evidence Based Medicine*, principi ovvii ai giorni nostri, rivoluzionari negli anni '60 e '70.

Ho sempre ammirato l'attenzione, la disponibilità e la cortesia che rivolgeva ai pazienti, soprattutto ai più problematici; non posso non ricordare l'amichevole scambio di idee, quando, dopo la visita del mattino, si aggiornava la terapia. Oltre che leader e scienziato, era un docente nato. Le sue lezioni sono state sempre molto apprezzate sia dagli studenti di Medicina che dagli specializzandi di Tossicologia, che una volta specializzati continuavano a seguire le sue lezioni. Il centro dell'attenzione era sempre il dato sperimentale, spiegato con chiarezza e semplicità, evidenziandone le applicazioni cliniche. Tutte queste qualità hanno fatto di lui un vero Maestro, che ha lasciato un'impronta particolare in almeno tre generazioni di medici e ricercatori.

Ha sempre incoraggiato sia la sottoscritta che tutti i suoi allievi a cimentarsi con metodiche nuove e impegnative, incitandoci ad andare a impararle dove eseguite e a portarle in laboratorio. Ha avuto molti amici nel mondo scientifico, scienziati di livello internazionale, vincitori di premi Nobel, dai quali è stato stimato e con i quali ha intrattenuto frequentazioni scientifiche e di amicizia. Ho avuto l'onore di conoscere e grazie a lui collaborare con alcuni di loro.

Autore di oltre 500 pubblicazioni scientifiche, di cui 200 su riviste internazionali di primaria importanza e di numerosi testi scientifici e divulgativi. Uomo cortese, elegante, colto, brillante oratore, un vero signore. Amava la convivialità, il gioco del calcio, il tennis, passioni sbocciate per caso, come quella per il cinema. Per i suoi insegnamenti scientifici, assistenziali e didattici, oltre che per il suo carattere aperto e il profondo spirito critico è stato per me, per tutti i suoi allievi e per generazioni di medici e ricercatori un punto di riferimento indimenticabile.



Emanuela Masini



# TRASFORMIAMO IL LINGUAGGIO DELLA VITA IN FARMACI ESSENZIALI

Crediamo che le risposte della medicina siano scritte nel linguaggio del nostro DNA. Amgen, tra i leader mondiali nelle biotecnologie, conosce e utilizza questo linguaggio per creare farmaci essenziali nella battaglia alle patologie più gravi e migliorare la vita dei pazienti.

[www.amgen.it](http://www.amgen.it)

