

TOSCANA MEDICA

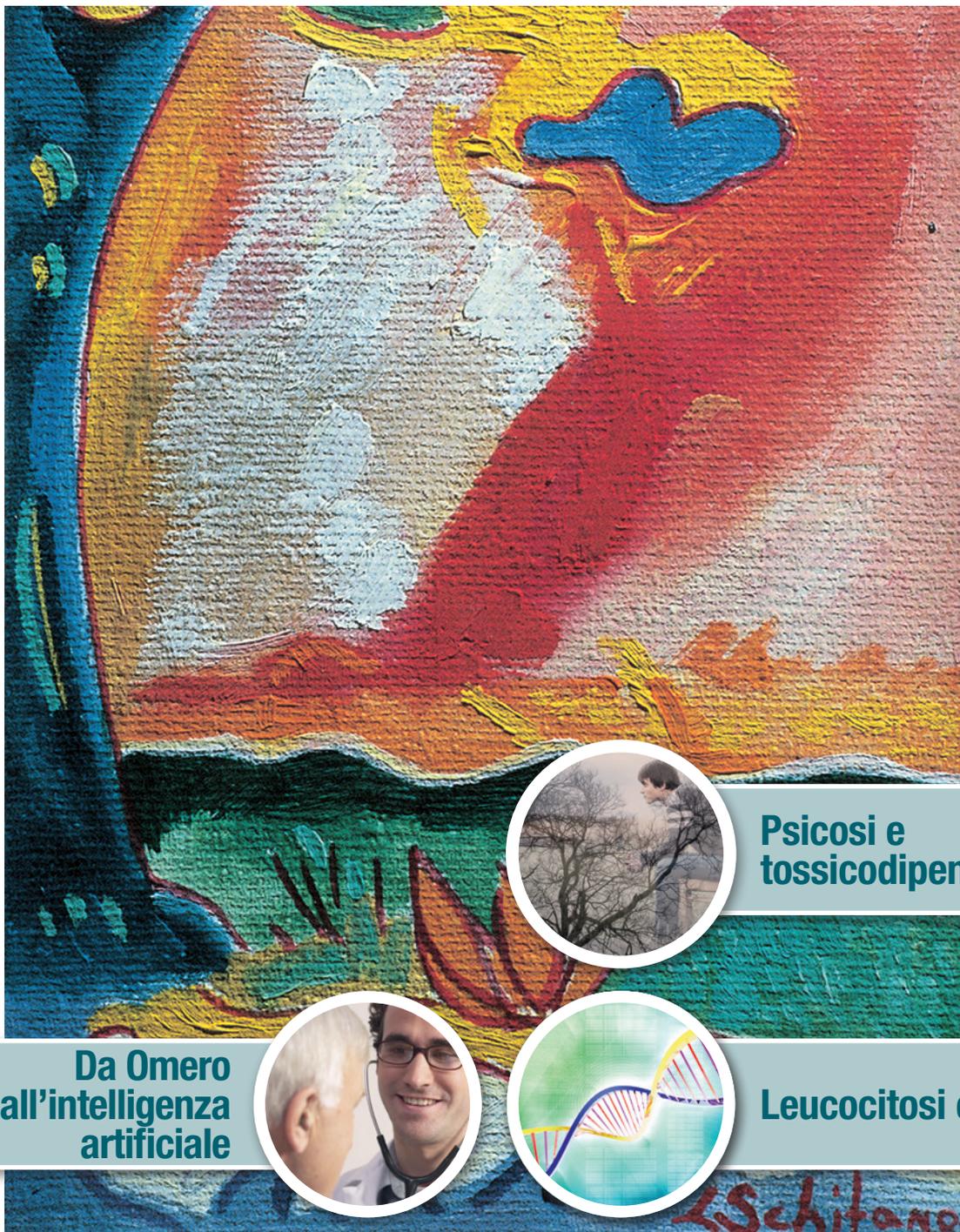
MENSILE DI INFORMAZIONE E DIBATTITO A CURA DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

Mensile - Anno XXXVI n.8 agosto-settembre 2018 - 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

AGOSTO/SETTEMBRE

8



**Psicosi e
tossicodipendenza**

**Da Omero
all'intelligenza
artificiale**

Leucocitosi e le 5 "Q"

**Lo Studio Magne Tox
a Careggi**

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE







Psicosi e
tossicodipendenza

Da Omero
all'intelligenza
artificiale

Leucocitosi e le 5 "Q"

Lo Studio Magne Tox
a Careggi

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

Anno XXXVI - n. 8 agosto-settembre 2018

Direttore Responsabile
Teresita Mazzei

Capo Redattore
Simone Pancani

Segretaria di Redazione
Antonella Barresi

Direzione e Redazione
Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
Via G.C. Vanini, 15 - 50129 Firenze
tel. 055 05750625
telefax 055 481045
a.barresi@omceofi.it
www.ordine-medici-fiorenze.it

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

Editore

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

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

Ufficio Editoriale: Lucia Castelli
Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacineditore.it

Grafica e Impaginazione: Massimo Arcidiacono
Tel. 050 3130231 • marcidiacono@pacineditore.it

Stampa

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

Finito di stampare settembre 2018 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:
a.barresi@omceofi.it



Fondato da
Giovanni Turziani

In copertina

Luciano Schifano

*Campagna con
albero*

Olio su cartone telato

cm 15x10

Firenze,

collezione privata



Teresita Mazzei



Simone Pancani



Antonella Barresi

EDITORIALE

- 4 Anche i medici avranno i loro stati generali
T. Mazzei

LE COPERTINE DI TOSCANA MEDICA

- 5 Girolamo Segato
D. Lippi

QUALITÀ E PROFESSIONE

- 7 La comunicazione nelle malattie croniche progressive alla
luce dell'articolo 5, legge 219/2017
P. Morino
- 9 Migliorare la sicurezza delle cure
Appunti sul rischio clinico per operatori di prima linea (Parte 4ª)
L. Abbruzzese et al.
- 13 Psicosi e tossicodipendenza: chi è all'ombra di chi?
Grande è la confusione
S. Domenichetti
- 17 La cronicità pediatrica oggi
G. Poggi et al.
- 20 Da Omero all'intelligenza artificiale, passando per *Doctor Google*
S. Pancani

RICERCA E CLINICA

- 21 Le leucocitosi e le 5 "Q"
G. Curciarello
- 25 La Stimolazione Magnetica Transcranica per la cura della
dipendenza da cocaina: una nuova realtà terapeutica?
G. Mannaioni et al.

19 - LETTI PER VOI

28 - RICORDO DI ALBERTO FANFANI

29 - NOTIZIARIO

24, 28, 30 - CORSI E SEMINARI

COME INVIARE GLI ARTICOLI A TOSCANA MEDICA

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

Anche i medici avranno i loro stati generali

di *Teresita Mazzei*

Il Consiglio Nazionale della FNOMCEO ha recentemente deciso di organizzare per il prossimo anno gli Stati Generali della Professione Medica, iniziativa quanto mai meritoria anche se per il momento forse ancora carente di una precisa caratterizzazione concettuale e metodologica.

Cercando nella memoria degli anni di scuola, con l'inevitabile supporto odierno della Enciclopedia Treccani, veniamo a (ri)sapere che il 10 aprile 1302 nella Cattedrale parigina di Notre-Dame il Re di Francia Filippo il Bello convocava per la prima volta appunto gli Stati Generali, vale a dire l'assemblea dei rappresentanti di clero, nobiltà e del cosiddetto "Terzo Stato", cioè la borghesia. In questa riunione vennero presentate al sovrano le lamentele (i celebri *cahiers de doléances*) e le richieste che provenivano appunto dalle tre categorie prima ricordate; subito dopo il consesso si scioglieva senza aspettare la regale risposta.

Ancora la Treccani inoltre ci informa che "dal 1484 gli Stati Generali furono convocati periodicamente e intervennero nella deliberazione e ripartizione delle imposte. L'ultima convocazione si ebbe nel 1879 quando gli Stati furono trasformati in un'Assemblea nazionale costituente".

Riportando il contesto storico al momento attuale, se immaginiamo che nei moderni Stati Generali della Sanità i rappresentanti di clero, nobiltà e borghesia siano tutti i medici resta oggettivamente più difficile a chi attribuire con convinzione il ruolo del Re, alla politica, alle amministrazioni pubbliche e private, alla società civile, ai medici stessi in una sciagurata visione autoreferenziale oppure, certamente meglio, ai nostri pazienti?

A parte queste caratterizzazioni di ruo-

li e prerogative, non si può certamente ignorare che i medici oggi sentano profondamente l'esigenza di ripensare dall'interno e dal profondo la propria professione, in periodi di vertiginosi cambiamenti sia tecnico-scientifici che culturali nel senso più esteso del termine.

Da diverso tempo ormai siamo consapevoli che la professione medica con il suo bagaglio enorme di scienza e arte appare in crisi, quasi come se il mondo corresse globalmente a una velocità impossibile da mantenere per chi da sempre è stato formato soprattutto per prendersi cura e curare i propri simili. Verrebbe quasi da pensare, in maniera ovviamente provocatoria, che qualche tempo fa fare il medico forse era più facile, in fondo bastava conoscere il corpo umano, per lo meno i rudimenti del suo funzionamento, avere un grande spirito di osservazione e generose doti di umana comprensione e il più era fatto!

Certo poi le cose sono cambiate, i medici sono diventati dirigenti e hanno dovuto imparare a familiarizzare (più o meno) con concetti come "processo di *budget*", "*management* sanitario", "gestione del personale", "organizzazione dei processi di lavoro", "appropriatezza della spesa e degli interventi di cura", "allocazione delle risorse" e via discorrendo.

Parimenti, andando a dissolversi il vecchio modello ippocratico, è cambiato profondamente il rapporto con i pazienti, oggi giustamente sempre più informati, attenti ai cambiamenti, viaggiatori frenetici della Rete attratti inevitabilmente dalle "novità" di *Doctor Google* o dalle ultime notizie, più o meno *fake*, in campo medico.

Ancora. I medici, sempre più svuotati dell'antico ruolo sociale e sempre

più privati di giusta considerazione economica, devono tutti i giorni confrontarsi con questioni di eccezionale rilevanza tra le quali, citando volutamente a caso, le mille problematiche della responsabilità professionale, gli aspetti deontologicamente delicatissimi del fine vita, dell'accanimento terapeutico, del condizionamento delle scelte di cure causato dalla scarsità delle risorse disponibili, il panorama sempre più grigio del mercato del lavoro e l'incombente scarsità di professionisti attesa già per i prossimi anni, il rapporto non sempre idilliaco con gli organi di stampa e con le altre professioni sanitarie.

A tutto questo si aggiunge, fenomeno relativamente recente ma di assoluta importanza, il rischio concreto, come riporta sempre più spesso la cronaca, di essere materialmente aggrediti e financo uccisi durante un turno di lavoro in un qualsiasi Pronto Soccorso o in una più o meno sperduta postazione di Guardia medica.

Come si può notare le ragioni dei medici per organizzare i propri Stati Generali dove presentare i *cahiers de doléances* insieme alle possibili soluzioni sono molte e tutte ben giustificate.

La FNOMCeO chiede che il processo che dovrà portare all'appuntamento del 2019, inizi da subito a livello periferico, proprio come succedeva nella Francia di tanti secoli fa, coinvolgendo gli iscritti di tutti gli Ordini provinciali: a questo livello dovranno essere elaborate istanze, suggerimenti, richieste e raccolti malumori, problematiche e preoccupazioni di tutti.

L'impegno della Presidenza e del Consiglio del nostro Ordine in questo ambito sarà nei prossimi mesi assolutamente garantito.

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

s.baglionio@omceofi.it

Girolamo Segato

di Donatella Lippi



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

Nel Museo Anatomico, che costituisce parte della Sezione Biomedica del Sistema Museale di Ateneo dell'Università degli Studi di Firenze, è conservata un'insolita raccolta di preparati, frutto dell'esperienza e della genialità di Girolamo Segato.

Segato, che fu un pervicace ricercatore, naturalista e cartografo, era nato a Vedana (Belluno) il 13 giugno 1792, terzo di tredici fratelli: le notizie riguardanti la sua infanzia, già raccolte nel 1877 dal nipote Girolamo Busetto, lo dipingono come un bambino profondamente affascinato dalla natura, che la madre credeva affetto da qualche strana patologia, tanto da coprirlo di attenzioni, sperando di *affezionarselo e addomesticarlo*.

“L'amore per gli studi scientifici e tecnici è provato dal piccolo *memorabilia* che allestì presso la Certosa di Vedana, dove approntò un piccolo laboratorio utile per perfezionare le proprie conoscenze mineralogiche, botaniche e zoologiche di autodidatta” (E. Dal Sie).

Studiò poi al liceo di Belluno: disegno, francese, fisica, chimica e scienze naturali. Fu qui che conobbe il professor Tommaso Antonio Catullo, che teneva il corso di scienze naturali e di chimica.

I due furono legati da amicizia per lungo tempo. Segato accompagnava il professor Catullo in escursioni presso le montagne bellunesi, dalle quali riportava campioni mineralogici, fossili e botanici per arricchire la propria collezione. Alla ricerca di un impiego che gli

permettesse di mantenersi, tra il 1815 e il 1818 Segato viaggiò tra Rovigo e Venezia, dove decise di stabilirsi e dove incontrò il console di Russia e Annibale De Rossetti, nipote di Carlo, console generale d'Austria e di Russia in Egitto, membri di una Casa Commerciale che aveva sede al Cairo, i quali nell'immediato gli offrirono un impiego presso la loro Azienda.

Partì per il Cairo a bordo del brigantino *Arpocrate*: da qui ebbero inizio gli “anni egiziani” di Girolamo Segato, funestati, oltre che da una malattia, dall'incendio che distrusse quasi tutto il materiale di studio che aveva al Cairo presso la casa dei De Rossetti e che aveva intenzione di pubblicare.

In questo periodo, viaggiò a lungo, disegnando e facendo rilievi, che avrebbero solo in parte visto la luce nei *Saggi pittorici, geografici, statistici, idrografici e catastali sull'Egitto*, pubblicati a Firenze, presso gli editori coi Tipi di Glauco Masi di Livorno, MDCCCXXVII.

Durante una delle spedizioni organizzate da Mohamed-Ali, Segato si diresse ad Abker, dove si stava preparando un'al-

tra spedizione, allo scopo di compiere delle ricognizioni presso il deserto arabico, abitato dai popoli degli Abadi e dei Besceri.

Fu attraversando questo deserto che Segato osservò il fenomeno della “tromba terrestre”, che verosimilmente gli ispirò le successive ricerche sulla “solidità lapidea”.



Figura 1 – Primo chiostro della Basilica di Santa Croce a Firenze: monumento a Girolamo Segato da Belluno della Scuola di Lorenzo Bartolini.



Figura 2 – Testa preparata da Segato.

Oltre a essere stato affascinato dall'efficacia dei processi di imbalsamazione degli antichi Egizi, infatti, durante questo viaggio verso la Seconda Cateratta del Nilo, Segato vide ciò che restava dei turbinii di sabbia e, tra la sabbia, scoprì frammenti di sostanze carbonizzate tra cui gli sembrò di riconoscere tratti animali e umani: "Scopriva infatti mummie intere di uomini e di animali affogati in quelle arene e naturalmente pietrificati. Fin d'allora si pose in mente d'imitare coll'arte quelle naturali trasformazioni" (E. Dal Sie).

Segato pensò, quindi, che il carbonizzamento dei tessuti organici fosse causato dall'incandescenza della sabbia e che, di conseguenza, i corpi da lui trovati si fossero conservati naturalmente.

È possibile che, per analogia, abbia dedotto che se il calore della sabbia aveva potuto preservare dei corpi interi, un calore più temperato, generato artificialmente e monitorato nel tempo, avrebbe potuto dissecare e indurire i tessuti organici, rendendo così possibile conservarli per sempre.

Parte da qui l'aura di leggenda che, da questo momento in poi, avvolse il lavoro di Segato, a cui egli si dedicò soprattutto al proprio rientro in Italia.



Figura 3 – Le mammelle.

Le intuizioni di Segato, però, non vennero assecondate dalla comunità scientifica né tantomeno dalla Chiesa e invano egli si rivolse più volte alle autorità accademiche e politiche per poter proseguire e approfondire gli studi.

In un periodo storico in cui molti scienziati e ricercatori avevano sfidato la corruzione della materia organica, Segato era riuscito a ottenere organi e parti di corpi, che conservavano l'aspetto, il colore e la consistenza di quando erano in vita: la formula chimica utilizzata non venne mai resa pubblica e la polmonite, che lo colpì a soli 44 anni, gli impedì di accogliere l'invito di proseguire le ricerche negli Stati Uniti e di spiegare quale

procedimento avesse seguito per la "pietrificazione".

Dei suoi esperimenti, rimane la collezione esposta al Museo Anatomico, tra cui spiccano, tra gli altri, una testa di donna (Figura 2), un seno femminile (Figura 3), un tavolino intarsiato con 214 pezzi anatomici "pietrificati" (Figura 4), di cui solo alcuni forse identificabili dal punto di vista

istologico, come un piccolo rene, un quadrato di pelle e un piccolo piatto tibiale con menischi.

Segato morì nel 1836 e fu sepolto, insieme ai suoi segreti, nella Basilica di Santa Croce.

Il suo epitaffio tombale così recita: *Qui giace disfatto Girolamo Segato, che vedrebbe intero pietrificato, se l'arte sua non periva con lui.*

Fu gloria insolita dell'umana sapienza, esempio d'infelicità non insolito.

donatella.lippi@unifi.it

Per saperne di più:

www.youtube.com/watch?v=6jMiss5MjH4
www.dmsc.unifi.it/cmpro-v-p-96.html



Figura 4 – Tavolino con pezzi anatomici "pietrificati".

La comunicazione nelle malattie croniche progressive alla luce dell'articolo 5, legge 219/2017

Pianificazione condivisa delle cure

di Piero Morino



PIERO MORINO
Direttore UFC Coordinamento
Cure Palliative USL Toscana-Centro,
Commissione di Bioetica Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri di Firenze

La pianificazione condivisa delle cure è utile nel costruire un rapporto realmente efficace tra paziente, familiari e curante nei momenti difficili del progredire di una patologia verso una prognosi inevitabilmente infausta.

Parole chiave:

Legge 219/2017, consenso informato, pianificazione delle cure, cure palliative

Il quadro giuridico che si prospetta con la legge 219/2017 evidenzia la possibilità ma anche l'opportunità di promuovere una nuova idea di cura, incentrata sulla relazione, fra l'équipe curante e la persona malata o chi da lei delegata, rispetto alla quale il consenso informato è il perno intorno al quale ruota il rapporto terapeutico, in cui *si incontrano l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico* (articolo 1, comma 2).

Strumento essenziale di questo percorso è la Pianificazione Condivisa

delle Cure, espressa nei vari commi dell'articolo 5:

- *Comma 1.* Nella relazione tra paziente e medico... rispetto all'evolversi delle conseguenze di una patologia cronica e invalidante o caratterizzata da inarrestabile evoluzione con prognosi infausta, può essere realizzata una pianificazione delle cure condivisa tra il paziente e il medico, alla quale il medico e l'équipe sanitaria sono tenuti ad attenersi qualora il paziente venga a trovarsi nella condizione di non poter esprimere il proprio consenso o in una condizione di incapacità;
- *Comma 2.* Il paziente e, con il suo consenso, i suoi familiari o la parte dell'unione civile oppure il convivente o ancora una persona di sua fiducia sono adeguatamente informati... in particolare sul possibile evolversi della patologia in atto, su quanto il paziente possa realisticamente attendersi in termini di qualità della vita, sulle possibilità cliniche di intervenire e sulle cure palliative;
- *Comma 3.* Il paziente esprime il proprio consenso rispetto a quanto proposto dal medico ai sensi del comma 2 e i propri intendimenti per il futuro, compresa l'eventuale indicazione di un fiduciario;
- *Comma 4.* Il consenso del paziente e l'eventuale indicazione di un fiduciario, di cui al comma 3, sono espressi in forma scritta oppure, nel caso in cui le condizioni fisiche del paziente non lo consenta-

no, attraverso video-registrazione o dispositivi che rendano possibile alla persona con disabilità comunicare, e sono inseriti nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico ...

È auspicabile che in questo contesto si possa avviare un processo riformatore della pratica medica che garantisca la continuità delle cure e dell'assistenza, rispondendo in modo più appropriato ai bisogni della gran parte dei malati, delle loro famiglie e dei professionisti sanitari, soprattutto in relazione a settori e momenti delicati, come le fasi avanzate delle malattie croniche progressive e, in generale, nei pazienti fragili.

Obiettivo delle cure è garantire al paziente e alla sua famiglia, durante tutte le fasi della malattia, indipendentemente dalla diagnosi e prognosi, la migliore qualità e dignità di vita: *a tal fine è sempre garantita un'appropriata terapia del dolore, con il coinvolgimento del medico di medicina generale e l'erogazione delle cure palliative di cui alla legge 15 marzo 2010 n. 38 (articolo 2 comma 1).*

Vi è un ritardo culturale nel considerare le cure palliative confinate alla estrema fase terminale e non come una risorsa da integrare precocemente e simultaneamente nei percorsi di cura dei pazienti affetti da patologie croniche in fase avanzata, sia oncologiche che di altra eziologia.

I dati rilevati dall'Agenzia Regionale di Sanità in Regione Toscana dimostrano che la maggior parte dei rico-

veri ospedalieri e della spesa a questi relativi si concentrano nell'ultimo mese di vita dei pazienti affetti da patologie croniche progressive, inducendo percorsi terapeutici inappropriati con costi sempre meno sostenibili.

Questi dati mostrano come nell'ultimo mese di vita, quando si aggravano le condizioni dei pazienti affetti da malattie già note da almeno tre anni, si cerchi di "fare qualcosa in più" e si ricorra molto più a ricoveri ospedalieri che all'*hospice* e ai servizi di cure palliative. Eppure sono pazienti affetti da patologie note perciò non dovrebbe mancare il tempo per una pianificazione condivisa delle cure tra i malati, le famiglie e i professionisti coinvolti nel percorso terapeutico assistenziale.

Perché, di fronte all'inevitabile e prevedibile aggravamento delle ultime fasi della vita, nella maggior parte dei casi si ricorre a scelte di cura dettate dall'urgenza e condizionate dall'ovvio prevalere degli aspetti emotivi? Attraverso la Pianificazione Condivisa delle Cure la comunicazione dovrebbe orientarsi per tempo verso un processo decisionale condiviso, quando le condizioni cliniche ancora consentono ai pazienti, ai familiari e ai curanti di operare scelte che possano risultare le più appropriate per tutti.

Questo percorso dovrebbe iniziare fin dalle fasi precoci della diagnosi di una malattia cronica progressiva della quale è nota l'evoluzione clinica, destinata in ogni caso a portare il malato e la sua famiglia, pur nell'estrema variabilità del percorso clinico e del tempo di progressione, davanti a scelte fra possibilità terapeutiche e assistenziali più o meno invasive (idratazione e alimentazione artificiale con PEG, ventilazione mininvasiva, ventilazione assistita con tracheotomia, interventi diagnostici terapeutici invasivi e con pesanti effetti collaterali, terapie oncologiche palliative) che vanno a impattare fortemente sulla qualità di vita della persona malata.

Il tempo appropriato nella comunicazione (legge 219/2017,

articolo 1 comma 8: *il tempo della comunicazione fra medico e paziente costituisce tempo di cura*) è quindi fondamentale per evitare di giungere a queste scelte con una capacità decisionale più o meno compromessa ma soprattutto senza lo spazio e il tempo necessari a elaborarle mediante valutazione individuale, magari perché in presenza di sintomi non controllati, che condizionano limitando la possibilità di scegliere e imponendo decisioni "in urgenza".

La comunicazione, soprattutto in fase precoce di malattia, quando magari ancora non ci sono indicazioni per l'attivazione delle cure palliative, non può solo riguardare tutte le possibilità terapeutiche nei confronti della cura della malattia, magari anche quelle non supportate da solide basi di efficacia, secondo il principio della EBM, ma deve anche affrontare il tema del controllo dei sintomi in relazione al mantenimento della miglior qualità di vita possibile indipendentemente dall'evoluzione prognostica.

L'approccio palliativo diviene l'alternativa di cura possibile, sensata e praticabile, anche in fase precoce di malattia, identificandosi nelle cosiddette *cure palliative precoci/simultanee*, che si concretizzano in un modello organizzativo mirato a garantire la presa in carico globale attraverso un'assistenza continua, integrata e progressiva fra terapie causali e cure palliative, quando l'*outcome* non sia principalmente la sopravvivenza del malato.

Le cure palliative non sono e non devono essere proposte come un percorso da attivare quando ormai "non c'è più niente da fare", bensì sono il sistema di cure appropriato quando la persona malata, consapevole e informata, decide che l'obiettivo principale delle cure diventi non più il controllo con ogni mezzo dell'evoluzione della malattia, ma il mantenimento della miglior qualità e dignità della vita.

L'integrazione del trattamento attivo della malattia con le cure palliative comporta forti implicazioni sia

etico-deontologiche che clinico-assistenziali e quindi organizzative: la possibilità di prospettare le cure palliative a un paziente rappresenta un'opzione fondamentale; la puntuale identificazione del malato e la valutazione multidimensionale dei suoi bisogni diventano pertanto momenti cruciali per poter offrire il migliore percorso terapeutico attraverso un approccio palliativo precoce, secondo il paradigma delle cure simultanee, il più possibile allineato alle scelte del malato e della sua famiglia.

L'ospedale è ancora il luogo dove più frequentemente avviene il decesso di questi pazienti e il ricovero in *hospice*, nelle fasi finali della vita, è un evento ancora troppo raro e, soprattutto, tardivo: la durata media di ricovero è di 10 giorni, circa il 50% dei pazienti che accedono in *hospice* muoiono entro la prima settimana e, di questi, oltre 1/3 entro 3 giorni dal ricovero.

D'altra parte sempre più evidenze scientifiche mostrano come il ricorso alle cure palliative precoci, e quindi non in alternativa ma integrate con le cure attive, non solo garantisca una migliore qualità di vita attraverso un ottimale controllo dei sintomi, ma sia anche in grado di prolungare la sopravvivenza del malato.

Tuttavia è necessario attuare compiutamente e in modo omogeneo la legge 38/2010, garantendo quanto peraltro previsto dai LEA in merito alla rete delle cure palliative, perché possa essere raggiunta la vera attuazione dei principi della legge in oggetto e perché questa possa realmente provocare quel cambiamento che, partendo dalla implementazione della relazione fra sistema sanitario e cittadini, garantisca l'appropriatezza delle cure e la qualità dell'assistenza, riducendo il ricorso a terapie e procedure sempre più invasive e costose, spesso inappropriate e non gradite dai pazienti e dalle loro famiglie, se debitamente informati.

piero.morino@uslcentro.toscana.it

Migliorare la sicurezza delle cure

Appunti sul rischio clinico per operatori di prima linea (Parte 4^a) Euristiche, violazioni e interazioni tra uomo e ambiente

di Laura Abbruzzese, Giovanni Falsini, Cinzia Sestini



LAURA ABBRUZZESE
Laureata nel 2012 cum laude in Neuroscienze Cognitive e Riabilitazione Psicologica presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", specialista in Neuropsicologia e Neuropsicoterapia presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", IRCCS Fondazione Santa Lucia. Lavora come Neuropsicologa presso la Clinica di Riabilitazione Toscana Spa, Montevarchi, Arezzo

GIOVANNI FALSINI
Dipartimento Cardiovascolare e Neurologico Azienda USL Toscana Sud-Est, Zona Operativa Arezzo

CINZIA SESTINI
Rischio Clinico Azienda USL Toscana Sud-Est, Zona Operativa Arezzo

Continuano gli appunti sul rischio clinico con le interazioni tra uomo e ambiente in campo sanitario (ergonomia cognitiva). Vengono forniti alcuni esempi di errori in campo sanitario con un tentativo di gestione di questi basato sui concetti di psicologia cognitiva precedentemente considerati e sul controllo dei fattori sistemici.

Parole chiave:
sicurezza delle cure, euristica, psicologia cognitiva, ergonomia cognitiva, rischio clinico

Vincolo della razionalità limitata: leuristiche

Al livello più complesso della prestazione umana, il livello *knowledge*, le nostre decisioni e i nostri ragionamenti sono imperfetti perché si basano su forme di conoscenza parziale, la razionalità viene ostacolata da distorsioni del giudizio (*bias* cognitivi) che portano a errori sistematici.

Le ricerche di Tversky e Kahneman portarono a una conclusione rivoluzionaria riguardo alla mente umana, e cioè che gli individui generalmente prendono le loro decisioni utilizzando un numero limitato di scorciatoie mentali, leuristiche, piuttosto che sofisticati processi razionali.

La psicologia cognitiva ha recentemente chiarito che è impossibile adottare un pensiero esclusivamente razionale perché la mente umana ha incorporato, durante l'evoluzione, una serie di comportamenti intuitivi che hanno consentito all'*Homo sapiens* di sopravvivere in ambienti ostili prendendo decisioni euristiche.

Leuristiche sono utili, spesso funzionano, ci consentono di decidere in condizioni di incertezza con un consumo mentale contenuto, sebbene il pensiero basato suuristiche abbia una probabilità maggiore di condurre a errori, a distorsioni sistematiche (*bias*).

Leuristiche possono avere implicazioni per la sicurezza a due livelli: 1) possono generare decisioni non corrette; 2) possono far sottovalutare i rischi (Figura 1).

Le violazioni

A completamento dobbiamo insegnare anche altri problemi attivi che sono di tipo volontario: le *violazioni*, distinte in routinarie e occasionali e gli *atti dolosi*. Questi ultimi esulano dagli obiettivi di questa trattazione.

Gli errori sono eventi involontari,

non intenzionali, mentre le violazioni sono volontarie.

Le violazioni si distinguono in:

- *violazioni di routine*, scorciatoie rispetto a regole ritenute ad esempio troppo complicate;
- *violazioni di interesse*, fatte per interesse personale (ad esempio lasciare prima il lavoro);
- *violazioni necessarie o eccezionali*, quando si ritiene sia l'unico modo per svolgere il lavoro nell'interesse del paziente (ad esempio mancato doppio controllo di una *checklist* per assenza improvvisa del collega).

I principali fattori che possono portare a una violazione consapevole delle procedure per via di una sottostima dei rischi sono: illusione del controllo ("posso gestire la situazione"), illusione dell'invulnerabilità ("è improbabile che vada a finire male... posso cavarmela"), illusione della superiorità ("ho esperienza... e poi lo fanno tutti").

Queste credenze possono favorire lo sviluppo di atteggiamenti di rischio legati a distrazione ("ho sempre fatto così, posso evitare di concen-

trarmi”) e violazione (“sono sufficientemente abile da controllare la situazione, anche se non rispetto la procedura”).

Il modello delle prestazioni umane di Rasmussen in 3 livelli (SRK) si applica anche alle violazioni:

- **Violazioni a livello skill:**
 - violazioni eseguite senza controllo consapevole (automatismi consolidati);
 - violazioni ottimizzanti: risparmio tempo/fatica che possono diventare costanti (normalizzazione della devianza);
 - portano il sistema alla deriva verso il disastro;
 - determinano la maggior parte di infortuni sul lavoro.

Le azioni da mettere in atto per contrastare questo tipo di violazioni sono: osservazione esterna, condivisione e osservazione reciproca (ad esempio *safetywalkaround*).

- **Violazioni a livello rule:**
 - violazioni intenzionali;
 - violazioni motivazioni: procedura non applicabile alla lettera al contesto specifico, costi eccessivi;

vi; si tratta di una situazione contingente che prevede l’adozione di procedure contrastanti;

- violazioni situazionali, indotte dalle circostanze.

Il rischio di questo tipo di violazioni consiste nel fatto che, se applicate con successo, esse aumentano la probabilità della ripetizione in futuro, diventando violazioni di tipo *skill*, ovvero producendo una normalizzazione della devianza: ci si convince che sia una cosa normale (e giusta) fare questo tipo di violazione.

- **Violazioni a livello knowledge:** violazioni intenzionali applicate a una situazione nuova, inattesa. Possono esistere anche procedure per tali situazioni ma la persona non le ha mai applicate. La violazione è rappresentata da un comportamento inadeguato e rischioso o da un comportamento che può portare alla soluzione.

Le violazioni possono creare sicurezza

Si tratta di un’affermazione apparen-

temente contraddittoria, tuttavia è proprio così.

Don Berwick, in un suo celebre scritto, affermava:

Credevo che le regole creassero sicurezza. Ho imparato che le regole e le violazioni creano sicurezza. La sicurezza è una proprietà di un sistema complesso che emerge continuamente: è più simile a guidare un’auto che a preparare un dolce... L’infrazione delle regole è la risposta adattativa di operatori intelligenti, impegnati in prima linea nell’assistenza sanitaria. Nella violazione delle regole risiede il successivo livello di informazione su cosa fare per rendere una persona sicura. Le regole dovrebbero assomigliare alle istruzioni per guidare un’automobile, che consentono al guidatore di adattarsi alle circostanze reali, più che a una ricetta che prescrive punto per punto come preparare un dolce. L’eccesso di dettaglio è un problema per la sicurezza.

Un esempio esplicativo di questo concetto è ripreso dalla cronaca (la

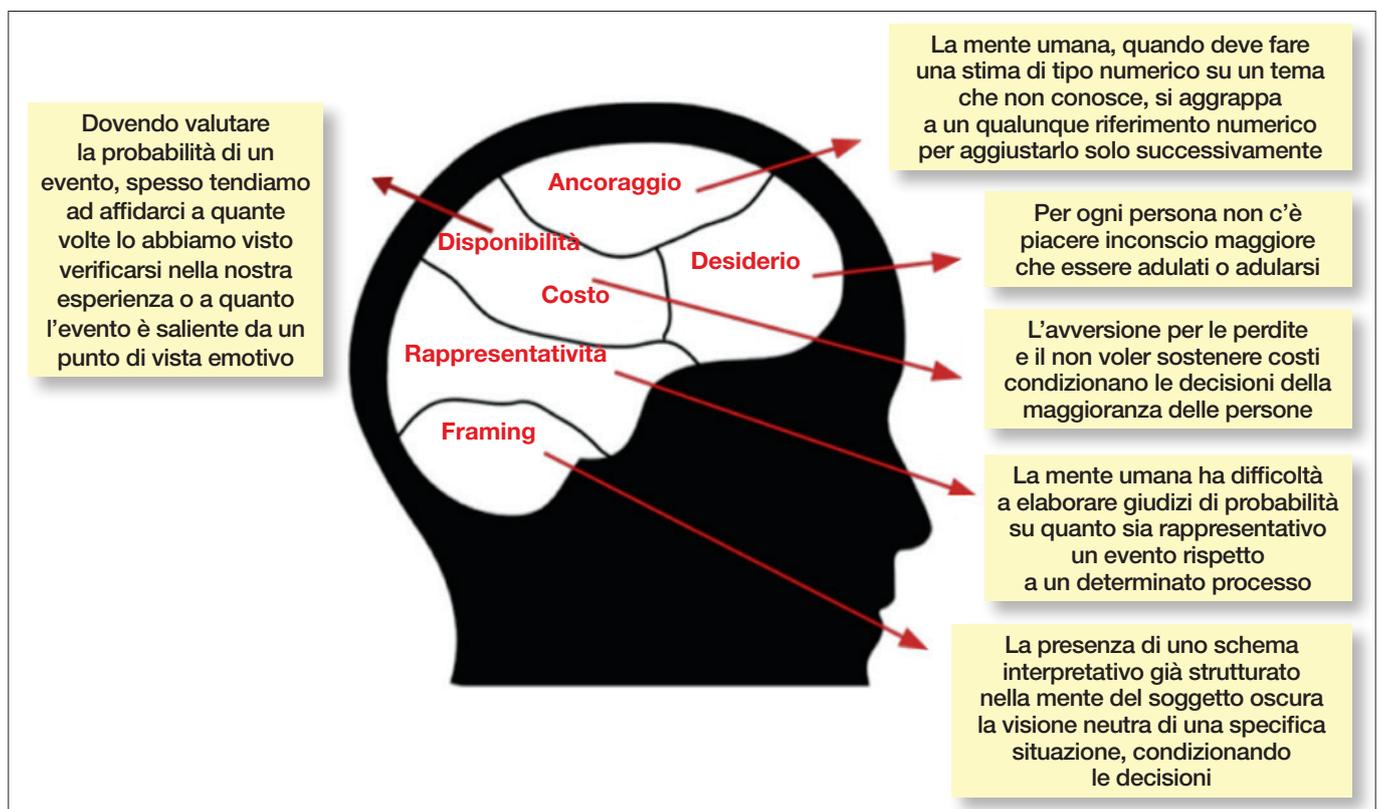


Figura 1 – Le principali categorie di euristiche (da www.pensierocritico.eu, mod.).

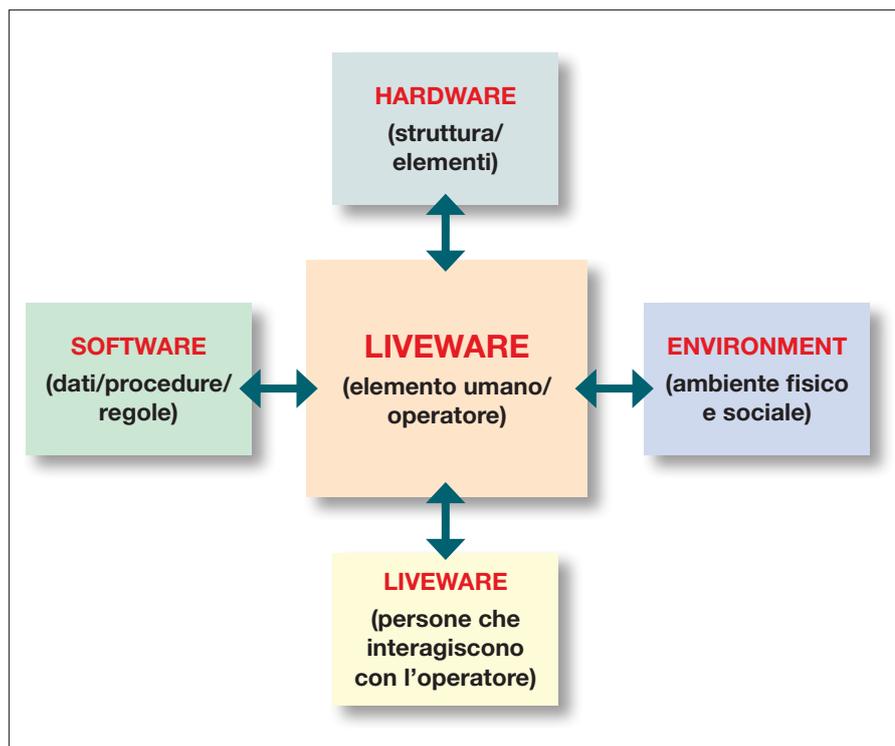


Figura 2 – Il modello Shell permette di visualizzare le aree a rischio, nell'interfaccia tra le varie componenti (interazioni tra le persone e i 4 elementi con cui questi si interfacciano).

Repubblica, Palermo 24/4/2014, testo trascritto integralmente dal giornale): *Muore davanti all'ospedale S. Antonio Abate di Trapani in attesa di*

un'ambulanza che lo possa trasportare al pronto soccorso che dista cento metri circa. È accaduto venerdì a Trapani. Protagonista un turista israeliano in vacanza con un gruppo di connazionali: l'uomo mentre era sul pullman ha improvvisamente accusato un malore accompagnato da una forte costrizione toracica, dovuto a un probabile attacco cardiaco. L'autista del pullman prontamente ha deciso di raggiungere e fermare il mezzo davanti all'ingresso dell'ospedale chiedendo l'immediato intervento dei medici. Ma la risposta ha avuto dell'incredibile: i medici non potevano intervenire, ma doveva chiamare il 118.

In questo caso la violazione alla norma che imponeva di chiamare il 118, che poi ha impiegato venti minuti ad arrivare, avrebbe potuto salvare il paziente.

Quindi la violazione è qualcosa di adattativo che permette agli operatori di trovare una soluzione a un problema fino a quel momento mai verificatosi di fronte al quale l'applicazione della norma è in evidente

Gli errori	
Errore n. 1:	una paziente trentenne, al secondo mese di gravidanza, arriva in Radiologia con la richiesta di una lastra al torace. Proprio quel giorno sono in corso dei lavori di manutenzione, gli imbianchini stanno dipingendo le pareti e hanno rimosso i cartelli che avvisano le donne dei rischi in caso di stato interessante. Il tecnico che effettua la lastra non si accorge che manca la cartellonistica informativa ed effettua la lastra senza chiedere alla paziente se fosse incinta
Errore n. 2:	l'anestesista è immerso nei suoi pensieri durante l'operazione, tutto è nella norma mentre il chirurgo procede con l'intervento. Poi qualcosa di inatteso accade, il cuore del paziente va in bradicardia, l'anestesista abbandona i suoi pensieri e somministra per errore una fiala di intrastigmina anziché atropina. Il paziente muore per arresto cardiaco
Errore n. 3:	un paziente con dolore toracico persistente chiama il 118 al domicilio, viene diagnosticato un infarto e il paziente viene inviato in Emodinamica per eseguire coronarografia ed eventuale angioplastica. Il medico prescrive all'infermiere di somministrare 5.000 U di eparina, ma dice di aspirare 5 ml (invece di 1) dal flacone di eparina (totale 25.000 U). Nel foglio rilasciato al personale dell'Emodinamica la dose risulta corretta. Il paziente dopo l'angioplastica sviluppa un importante ematoma
Le spiegazioni	
Errore n. 1:	<i>lapse</i> . Il tecnico si è dimenticato di chiedere alla paziente se fosse in stato interessante; i fattori contribuenti che hanno influito sono fattori legati all'ambiente di lavoro (la mancata comunicazione circa l'indisponibilità della cartellonistica <i>standard</i> per le opere di manutenzione oppure la mancata sospensione dell'attività di lavoro durante le opere di manutenzione)
Errore n. 2:	<i>slip</i> . L'anestesista prende la fiala sbagliata dal carrello; le due confezioni sono simili. In questo caso nella situazione di emergenza, quando si è verificato il problema, si è passati dal livello <i>skill</i> ai livelli <i>ruled-based</i> , ma l'esecuzione dell'azione è stata sbagliata. Fattori contribuenti che hanno portato all'errore sono stati fattori individuali (preoccupazioni personali)
Errori n. 1 e n. 2:	sono di tipo <i>skill</i> , dovuti principalmente a distrazione e gestibili con interventi sul sistema volti a migliorare le condizioni di lavoro e ridurre le cause di distrazione
Errore n. 3:	è di tipo <i>mistake</i> , dovuto principalmente a difficoltà nel capire e gestire la situazione e va gestito con programmi formativi specifici

Tabella I – Esempi di errori in campo sanitario.

conflitto con il buon senso e con la sicurezza dei pazienti.

Interazione tra essere umano e ambiente (ergonomia cognitiva)

Lo studio del perché le persone sbagliano passa anche attraverso le condizioni ambientali, fisiche, sociali, organizzative e tecnologiche che possono indurre all'errore, ossia il contesto di lavoro.

Il modello Shell considera vari tipi di interazioni:

- *S - Software*: dati, procedure, manuali, regole, algoritmi, informazioni su schermi e pannelli;
- *H - Hardware*: strumenti, macchine, strutture fisiche;

- *E - Environment*: ambiente fisico e sociale su cui avvengono le operazioni;

- *L - Liveware (laterale)*: persone che interagiscono con l'operatore (comunicazione, *leadership*, coordinamento);

- *L - Liveware (centrale)*: elemento umano, posto al centro del sistema e interagente con tutti gli altri tasselli.

L'errore può dipendere dalle alterate interazioni tra i vari elementi del sistema.

Nel modello dell'analisi sistemica degli eventi avversi tali interazioni sono perfettamente integrate e considerate, rientrando sotto tipologie spe-

cifiche di fattori contribuenti (vedasi Parte 2^a: modello di Charles Vincent, *Toscana Medica* 6/2018, pag. 10).

Commenti

Nei sistemi sanitari, che sono per definizione sistemi complessi, le interazioni nell'interfaccia tra uomo e ambiente sono elementi chiave per la comprensione delle cause degli eventi avversi e per realizzare il cambiamento.

L'articolo prosegue nel prossimo numero.

giofalsini@gmail.com



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

E-mail e PEC:

protocollo@omceofi.it • segreteria.fi@pec.omceo.it
Toscana Medica: a.barresi@omceofi.it

Orario di apertura al pubblico

Mattina: dal lunedì al venerdì dalle ore 8,30 alle ore 11,00

Pomeriggio: lunedì e mercoledì dalle ore 15,30 alle ore 17,30

Rilascio certificati di iscrizione

Uffici: in orario di apertura al pubblico

Internet: sul sito dell'Ordine - Tel. 055 496 522

Tassa annuale di iscrizione

Bollettino postale, delega bancaria SEPA Core Direct Debit (ex RID) o carta di credito tramite il sito:

<http://italriscossioni.it> (POS virtuale fornito da Banca Monte dei Paschi di Siena)

Cambio di indirizzo

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

Commissione Odontoiatri

Il lunedì pomeriggio su appuntamento

Consulenze e informazioni

Consultazione Albi professionali sito Internet dell'Ordine

AMMI - e-mail: ammifirenze@virgilio.it - sito: www.ammifirenze.altervista.org

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

Newsletter: inviata per e-mail agli utenti registrati sul sito Internet dell'Ordine

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

Siti: www.ordine-medici-firenze.it - www.toscanamedica.org

Psicosi e tossicodipendenza: chi è all'ombra di chi? Grande è la confusione

di Sandro Domenichetti



SANDRO DOMENICHETTI
Psichiatra. Dal 2014 professore a contratto presso l'Università degli Studi di Firenze, Scuola di Specializzazione in Psichiatria, insegnamento Clinica Psichiatrica. Dall'anno accademico 2013-2014 collabora per l'attività di formazione per gli specializzandi della Clinica Psichiatrica AOUC del 3°, 4°, 5° anno. Partecipa alla ricerca dell'Università degli Studi di Firenze, Dipartimento delle Scienze della Salute "Efficacia e predittori di esito di un protocollo di trattamento cognitivo comportamentale per soggetti ad alto rischio di psicosi" ("Challenging High Risk for Psychosis" - CHIRIS Florence Study). Dal 1/05/2009 al 31/12/2011 incarico di responsabile Unità Funzionale Salute Mentale Adulti Firenze. Dal 1/12/2015 incarico responsabilità UF. Dal 1/12/2015 al 31/5/2018 incarico responsabile Unità Funzionale Salute Mentale Adulti Zona Mugello USL Centro Toscana

Il tema della dipendenza è quanto mai attuale per motivi psicopatologici e culturali, perché si tratta di una condizione mentale tipica del nostro tempo. Dato che la dipendenza è uno dei tratti strutturali della personalità, le diverse forme che essa può assumere in uno stesso soggetto sono poco contemplate e variamente rubricate negli attuali sistemi nosografici.

Parole chiave:
dipendenza, psicosi, comorbilità, diagnosi, spettro

Introduzione

Il tema della dipendenza è quanto mai attuale per motivi psicopatologici e culturali, perché si tratta di una condizione mentale tipica del nostro tempo, che costituisce una possibile deriva della crisi delle certezze dei valori e dell'instabilità delle istituzioni relazionali tradizionali quali la coppia e la famiglia e tende a selezionare stili di attaccamento

ambivalenti o conflittuali e a favorire la formazione di legami affettivi incostanti o deboli. Ne deriva, a livello intrapsichico profondo, una labilità "dell'oggetto d'amore" che entra in risonanza con fattori della personalità ed elementi di vulnerabilità. Dato che la dipendenza è uno dei tratti strutturali della personalità, le diverse forme che essa può assumere in uno stesso soggetto sono poco contemplate e variamente rubricate negli attuali sistemi nosografici. Pertanto possono condurre a registrare più disturbi mentali forse solo apparentemente in comorbilità, quando invece una dimensione di spettro psicopatologico sarebbe più appropriata per inquadrare e descrivere la continuità e la contiguità delle forme di dipendenza. Lo spettro impulsivo-compulsivo si conferma come quello più adeguato. Pensiamo alla dipendenza affettiva, condizione associata o dovuta a una focalizzazione su bisogni o comportamenti altrui, che ci porta alla teoria del falso-Sé di Winnicott e alla "malattia del Sé perduto", in cui si verificano i seguenti eventi psicopatologici:

1. blocco nello sviluppo dell'identità personale;
2. iperattività al mondo esterno, alle cui esigenze ci si conforma ansiosamente e indiscriminatamente per mantenere un adeguato livello di autostima;
3. iporeattività al mondo interno, che viene trascurato e disatteso, per certi versi negato e quindi cartato.

Secondo un'altra linea interpretativa la forma di dipendenza affettiva è del

tutto simile alle caratteristiche del disturbo *borderline* di personalità e ne condivide gli aspetti di:

1. dispersione o diffusione dell'identità;
2. sensazioni e vissuti di vuoto cronico;
3. impulsi e compulsioni, sullo scenario di un Io strutturalmente debole.

Tutto questo richiama l'importanza di esperienze "biologiche e mentali" strutturanti, di cui si trovano segni in ogni periodo di vita: la *Fusione* (fantasia di essere tutt'uno con la madre), la *Simbiosi* (stato d'interdipendenza sociobiologia tra bambino e madre), la *Dipendenza* e l'*Individuazione*.

La dipendenza da sostanze è oggetto di studio da parte di istanze scientifiche e culturali diverse, quali la Neurobiologia, la Farmacologia, la Psichiatria, la Psicologia, l'Antropologia e la Sociologia, con conseguente costituzione delle premesse per un conflitto di linguaggi e interpretazioni che non ha sicuramente aiutato la comprensione del fenomeno. Per molto tempo i disturbi da consu-

mo di sostanze psicoattive sono stati considerati più una devianza sociale che non una sindrome psichiatrica. La ricerca sulla patofisiologia cerebrale dei disturbi da assunzione di sostanze è uno strumento essenziale per una più adeguata comprensione. Sottolineo come il sapere psichiatrico, per sua natura, risulti l'unico in grado di contenere tanto gli aspetti neurobiologici quanto quelli psicologici e sociali sottesi al problema della tossicodipendenza.

La doppia diagnosi

In un passato relativamente recente le parole d'ordine dell'intervento nelle dipendenze patologiche erano "non medicalizzare" e ancora di più "non psichiatrizzare". Oggi queste espressioni sono meno utilizzate, ma le conseguenze dei concetti che sottendono sono ancora vive. Fare diagnosi in questo ambito è molto complicato. La doppia diagnosi può essere considerata un artefatto nosografico che serve a indicare la presenza contemporanea nella persona di una situazione di dipendenza associata a un disturbo psichiatrico. Tuttavia è motivo di interesse il rapporto di causalità per gli evidenti correlati sul piano terapeutico. Si possono avere pazienti con:

- disturbo psichiatrico primario e abuso/dipendenza secondari;
 - disturbo da abuso/dipendenza primario e disturbi psichiatrici secondari;
 - disturbi psichiatrici e disturbi da abuso/dipendenza entrambi primari.
- L'assunto che una sostanza induca un quadro psicopatologico deve essere verificato. Possono esistere diversi rapporti eziopatogenetici:

1. una sostanza può indurre una sindrome psicopatologica *ex novo*;
2. una può evidenziare un disturbo psicopatologico latente;
3. una può causare la ricaduta in un pre-esistente disturbo mentale;
4. un quadro psicopatologico può indurre all'assunzione più o meno frequente della sostanza;
5. la relazione tra quadro psicopatologico e abuso di sostanze

è spurio, cioè la psicopatologia precede l'uso di sostanze, ma subisce per loro effetto una evidente patomorfosi;

6. non vi è relazione tra quadro psichiatrico e assunzione di sostanze.
- Si possono schematizzare dei modelli esplicativi sull'abuso di sostanze:
1. come epifenomeno di una fase di malattia;
 2. come forme di autoterapia;
 3. come causa dei disturbi psichici;
 4. abuso e disturbi psichici come aventi eziologia e genetica comuni (relazione di spettro);
 5. abuso e disturbi psichici legati da fattori confondenti comuni (marginalizzazione sociale);
 6. abuso e disturbi psichici come entità cliniche separate che quando compresenti producono quadri clinici nuovi e che si influenzano reciprocamente.

Per quanto riguarda un disturbo psichiatrico primario, lo sviluppo della tossicodipendenza è considerato la conseguenza di una *self medication*, cioè di un comportamento di abuso finalizzato a "medicare" i sentimenti di angoscia e di frammentazione psicotica o il senso di vuoto depressivo (ad esempio come i pazienti con schizofrenia e sintomi negativi nelle fasi iniziali di malattia possono abusare di stimolanti o allucinogeni). Dunque ai fini di una diagnosi di disturbo psichiatrico primario bisogna considerare le correlazioni tra sostanza e disturbo: a) il disturbo psichiatrico si manifesta in periodi di sicura astinenza e chiaramente l'esordio psicotico precede l'uso di sostanze; b) il disturbo psichiatrico è esordito precedentemente mentre l'uso di sostanze lo ha seguito di almeno qualche mese; c) i sintomi psichiatrici non sono in relazione comprensibile con la sostanza usata e la storia familiare del paziente è positiva per disturbi psichiatrici, ma non per disturbi da uso di sostanze.

La gratificazione e il piacere

Nel 1954 Olds e Millner evidenziarono l'esistenza di sistemi endogeni cerebrali correlati funzionalmente alla gratificazione e al cosiddetto

reward (ricompensa-rinforzo). Studi successivi hanno confermato che un ruolo preminente, in tale fenomeno, è mediato dai sistemi mono-aminergici cerebrali, soprattutto dalla dopamina. In seguito Wise propose un'ipotesi dopaminergica, secondo cui alla base dell'incapacità di provare piacere si colloca un qualche *deficit* funzionale a carico della via mesolimbica della dopamina. Nel 1897 Ribot introdusse il termine anedonia come "patologica insensibilità al piacere": il paziente è completamente incapace di provare piacere di ogni tipo, incapace del contatto con stimoli gratificanti e incapace di provare piacere in rapporto a stimoli normalmente gratificanti. L'anedonia, per Kraepelin un sintomo di esordio della *dementia praecox*, per Bleuler era un sintomo di base della schizofrenia e nei vari DSM un sintomo chiave della depressione maggiore. Nella prospettiva della ricerca di un equilibrio omeostatico edonico le dipendenze da sostanze, i disturbi dello spettro alimentare, i comportamenti estremi e pericolosi esibiti da molti giovani, il *gambling* patologico, molti altri quadri psicopatologici, disomogenei sul piano diagnostico categoriale, potrebbero trovare nella "disregolazione omeostatica edonica" una nuova chiave di lettura. La ricerca "del piacere" attraverso stimoli gratificanti risulta essere mediata dai neuroni dopaminergici presenti nell'area tegmentale ventrale del mesencefalo, le cui proiezioni assonali ascendenti terminano nelle porzioni mediali del sistema limbico cerebrale e, in particolare, nel nucleo *accumbens*, nella stria terminale, nel tubercolo olfattorio, nell'amigdala, nell'ippocampo, nel giro cingolato anteriore e nelle cortece entorinale e orbito-prefrontale. Questa via può essere attivata anche da numerose sostanze d'abuso (come la cocaina, le amfetamine, la nicotina, gli allucinogeni, la MDMA - ecstasy -, la fenciclidina, i derivati della cannabis). Si è visto che le sostanze aumentano il rilascio di dopamina encefalica in modo esplosivo e più gratificante di quanto succeda natu-

ralmente, provocando appagamenti molto più rapidi e intensi di quelli ottenuti con i picchi dopaminergici fisiologici del sistema endogeno del piacere. Sebbene i circuiti neuronali dopaminergici meso-cortico- limbici svolgano un ruolo rilevante nei meccanismi della ricompensa e in tutte le condizioni cliniche in cui la capacità di provare piacere risulta alterata, si ha anche il coinvolgimento funzionale di altri importanti sistemi neurotrasmettitoriali. In particolare:

- del tono oppioide a livello del nucleo *accumbens*;
- del tono GABAergico tronco-encefalico;
- del tono noradrenergico e serotoninergico.

La “disedonia” potrebbe correlarsi non solo ad alterazioni funzionali della capacità di provare piacere, ma anche ad alterazioni funzionali della capacità di desiderare stimoli gratificanti, in un approccio concettuale di spettro psicopatologico che potrebbe includere non solo depressione maggiore e schizofrenia, ma anche disturbi da abuso di sostanze, disturbi dell'alimentazione, alcolismo, disturbi del controllo degli impulsi e disturbo *borderline* di personalità. In sintesi i disturbi da uso di sostanze (DUS) e i disturbi indotti da sostanze (DIS), come definiti dal DSM IV, sarebbero secondari a un quadro psicopatologico preesistente, la disedonia. Da qui l'uso di sostanze psicostimolanti come tentativo terapeutico di ritrovare “la via del piacere”.

Allora si impone una decisiva questione: le dipendenze patologiche da sostanze presentano una loro intrinseca comorbidità psichiatrica, la doppia diagnosi? Oppure è solo una rappresentazione clinica di una più complessa dimensione psicopatologica? In altre parole la dipendenza patologica da sostanze non può rientrare a pieno titolo tra i disturbi psicopatologici?

Sua maestà il Manuale Diagnostico Statistico dei Disturbi Mentali (DSM)

Nel DSM V sono state fuse le categorie di abuso e dipendenza da

sostanze del vecchio DSM IV in un unico disturbo da uso di sostanze, misurato su un *continuum* da lieve a grave, i cui criteri per la diagnosi, quasi identici ai precedenti criteri, sono stati uniti in un unico elenco di 11 sintomi. A questa lista è stato aggiunto il *craving* che è il desiderio intenso e irrefrenabile di assumere una sostanza o di agire un impulso, i cui effetti sono stati già sperimentati. Questo desiderio può assumere le caratteristiche dell'impellenza e della compulsività, soprattutto in presenza di specifici stimoli e rinforzi, interni o esterni. Il *craving* sembra essere il comune denominatore, l'essenza stessa, delle dipendenze patologiche.

Il ruolo dell'impulsività

L'impulsività è la dimensione con correlato biologico che spiega la frequente associazione tra i disturbi del controllo degli impulsi, le condotte aggressive auto-etero dirette, l'abuso di sostanze, i disturbi dell'umore e i disturbi dello spettro alimentare. Numerose evidenze, sperimentali e cliniche, avvalorano un rapporto diretto tra riduzione del tono serotoninergico centrale e aumento dei comportamenti impulsivo-aggressivi.

Esiste una personalità tossicomantica?

La compulsività della ricerca del piacere e l'incapacità di dilazionarne il soddisfacimento, il dolore, le frustrazioni e una tendenza maniaco-depressiva sono le principali caratteristiche. Attualmente si nega la realtà di un disturbo di personalità premorbo specifico. La ricerca è orientata a esplorare il complesso rapporto tra disturbi di personalità e dipendenze patologiche. Certamente nelle personalità doppia diagnosi e psicopatiche sono presenti elementi psichici e comportamentali che possiamo così riassumere:

- ricerca del rischio e di sensazioni nuove;
- comportamenti illegali, reati;
- trasgressione delle regole e del *setting* terapeutico;

- manipolazione degli altri, seduttività;
- raggiri e menzogne;
- facilità al passaggio all'atto, impulsività;
- bassa tolleranza alle frustrazioni;
- povertà emotiva, alessitimia, senso di vuoto interiore;
- difficoltà ad apprendere dall'esperienza;
- immagine di sé anticonformista, diversa, superiore agli altri;
- orizzonte degli eventi ravvicinato, scarsa progettualità;
- scarso interesse e bassa motivazione a collaborare al trattamento.

Abuso di sostanze e comorbidità psichiatrica negli adolescenti

Tra gli adolescenti il tasso di diagnosi *lifetime* di abuso di alcol o sostanze varia dal 3 al 10%. L'adolescenza è un periodo durante il quale ha luogo un ampio rimodellamento dei circuiti corticali e limbici che conducono all'acquisizione di processi cognitivi e comportamenti sociali da adulto. In questa fase troviamo diversi disturbi psichiatrici che sono comunemente associati ai disturbi da uso di sostanze. Il disturbo della condotta, ad esempio, vi si associa frequentemente nell'adolescenza e, in genere, li precede. Negli adolescenti affetti da disturbo da uso di sostanze i tassi del disturbo della condotta variano dal 50 all'80%. Nonostante l'ADHD sia frequentemente osservato nei giovani dediti all'uso o all'abuso di sostanze, tale associazione è probabilmente dovuta all'elevato grado di comorbidità tra disturbo della condotta e ADHD. Un esordio precoce di problemi della condotta e comportamento aggressivo, oltre all'ADHD, aumenta il rischio di abuso di sostanze. Spesso negli adolescenti l'uso di sostanze e i disturbi a esso correlati sono preceduti dallo sviluppo di disturbi dell'umore e, in particolare, di depressione. La prevalenza dei disturbi depressivi varia dal 24 al 50%. In una ricerca presso il Centro di Salute Mentale di Bologna sono state raccolte informazioni cliniche di tutti i casi di esordio psicotico da gennaio 2002

a dicembre 2009. Il 39,4% dei casi tra 18 e 34 anni abusava di sostanze al momento dell'esordio. La cannabis è risultata la sostanza di abuso più utilizzata, circa i 3/4 dei casi con abuso di sostanze all'esordio. Questi casi si differenziavano dai pazienti all'esordio privi di abuso di sostanze per una prognosi negativa: erano più giovani all'esordio e al primo contatto con i servizi. La presenza di traumi infantili aumenta il rischio di sviluppare una dipendenza da sostanze, in particolare da cannabis, amplificando il rischio di esordio psicotico. Il sistema degli endocannabinoidi gioca un ruolo chiave in questa fase dello sviluppo influenzando la plasticità sinaptica. Pertanto l'esposizione a derivati della cannabis in tale fase può portare ad alterazioni neurobiologiche

che si traducono in disturbi comportamentali in età adulta.

Conclusioni

In Italia la mancanza sostanziale di formazione specialistica sulle sostanze e sulle conseguenze del loro uso in ambito psichiatrico nonché lo scarso interesse nei Dipartimenti di Salute Mentale su questi temi spiegano in modo abbastanza chiaro le difficoltà oggi evidenti sia nell'impiegare strumenti di rilevazione idonei sia nella scelta di modelli terapeutico-riabilitativi soddisfacenti. Allora, che cosa può essere considerato prioritario in questo settore oggi per la psichiatria?

- La disponibilità di linee-guida per l'organizzazione degli interventi e una gestione "modernizzata" ed effettivamente integrata dei servizi.

- Una politica di programmazione basata sulle evidenze scientifiche.
- Programmi di trattamento specifici per i pazienti dei DSM affetti da disturbi mentali gravi che impiegano sostanze.
- Strategie più precise in merito alla gestione delle condizioni di emergenza/urgenza e alla possibilità di impiegare lo strumento del TSO nel trattamento di questi pazienti.
- Un costante incremento dei programmi di formazione, anche reciproca, per una migliore professionalizzazione degli operatori del campo. Gli psichiatri devono essere sempre più consapevoli che l'impiego di sostanze è parte determinante dello sviluppo dei disturbi mentali, del loro decorso e della loro prognosi.

sanddom@libero.it

GASTONE NENCINI. STORIA DI UN CAMPIONE



L'Associazione per la Solidarietà Giglio Amico-onlus (www.giglioamico.it) ha realizzato un video sul ciclista Gastone Nencini, "GASTONE NENCINI. Storia di un Campione". Si tratta di un lungometraggio-documentario inedito che ripercorre dettagliatamente le imprese del ciclista mugellano, prematuramente scomparso nel 1980 a soli cinquanta anni, dagli esordi come Allievo fino alla conclusione della carriera di Professionista, attraverso le memorabili vittorie del Giro d'Italia nel 1957 e del Tour de France nel 1960.

Il lungometraggio, a cura di Marco Vichi

(medico iscritto al nostro Ordine) e del giornalista Sandro Picchi, è finalizzato alla raccolta di fondi per le attività istituzionali di Giglio Amico.

Il video è stato realizzato con la preziosa collaborazione della Rai, Sede Toscana, e delle Teche Nazionali Rai e grazie agli archivi di numerosi collezionisti privati.

L'anteprima si è tenuta nello storico Studio C della Sede Rai Toscana, alla presenza delle autorità e dei familiari di Gastone oltre a vari testimoni dell'epoca, in data 20 aprile scorso, a precedere l'inizio del Giro d'Italia 2018.

Giglio Amico e il Gabinetto Viesseux, col Comune di Firenze e con la Sede Rai Toscana, rende omaggio al campione offrendo alla città di Firenze la visione gratuita del video: **Lunedì 1 ottobre 2018, ore 17**, Firenze, Palazzo Strozzi, Sala Ferri

La cronicità pediatrica oggi

di Giovanni Poggi, Marta Vestri, Chiara Trapani,
Roberta Cupone, Elena Sandini



GIOVANNI POGGI

Nato a Firenze nel 1954. Pediatra di base dal 1984 al 1994, ricercatore universitario presso l'Università degli Studi di Firenze dal 1994. Dal 2015 è responsabile della SOSA "Cura del bambino clinicamente complesso" della AOU Meyer di Firenze, che da quando è stata istituita assiste circa 250 bambini cronici complessi provenienti da tutta Italia

MARTA VESTRI, CHIARA TRAPANI

SOSA Cura Bambino clinicamente complesso AOU Meyer, Firenze

ROBERTA CUPONE, ELENA SANDINI

Scuola di Specializzazione in Pediatria, DSS, Università degli Studi di Firenze

Negli ultimi decenni il concetto di cronicità in età pediatrica è radicalmente cambiato. I CMC (*Children with Medical Complexity*) costituiscono lo 0,5-1% della popolazione in età pediatrica ma comportano una spesa pari al 30% del totale per l'età pediatrica. Dal 2015 la SOSA *Cura del Bambino clinicamente complesso* della AOU Meyer dedica la propria attività all'assistenza di questi pazienti.

Parole chiave:

medical complexity, special needs, chronic illness/conditions, delivery of care, definitions

Parlare di cos'è la cronicità in pediatria nel 2018 può essere ritenuto a ragione un esempio paradigmatico di come sia cambiata la medicina dal secondo dopoguerra a oggi, non solo per la impressionante riduzione del tasso di morta-

lità infantile (Figura 1), ma anche per una nuova e del tutto diversa accezione della definizione di bambino *cronico*.

Con tale termine, infatti, un tempo si intendeva definire innanzitutto i soggetti in età evolutiva che presentavano segni permanenti di malnutrizione e carenze vitaminiche. Secondariamente, quei pochi bambini che sopravvivevano a infezioni gravi, presentandone esiti più o meno invalidanti (poliomielite, meningiti batteriche, TBC, tanto per fare gli esempi più significativi). In ultimo, quelli che convivevano con malattie sconosciute o di cui quanto meno non si conosceva l'etiologia oppure, ancora, quei piccoli che, una volta superata una nascita pretermine o un parto distocico, ne portavano i postumi per quel poco che spettava loro di vivere. Era molto frequente che, nel caso in cui le famiglie non potessero accudirli adeguatamente, questi ultimi fossero affidati a centri dove uomini e donne di buona volontà facevano il possibile per assicurare – se non altro – che vi fosse un contenimento alle loro sofferenze. Erano gli *spastici*, gli *handicappati*, i *sindromici*, quelli per i quali – sia detto senza cinismo – un morbillino o una scarlattina rappresentavano, passati il dolore e l'emozione del momento, quasi una sorta di liberazione: per loro, in primo luogo, ma anche per le famiglie.

Principessa di Piemonte, *Croce Rossa*, *Cottolengo* sono nomi che evocano nei fiorentini meno giovani ricordi tristi e lontani di esistenze brevi e nascoste.

Una minoranza comunque, per una sorta di selezione naturale: anche il nostro ospedale, a parte i "soliti noti", non accoglieva molti

di questi pazienti e pure quei bambini che erano affetti da patologie che non davano loro speranza, non è che fossero stati ricoverati molte volte dopo aver ricevuto quella sentenza senza appello.

Non esisteva, quindi, fino a pochissimi anni fa, una vera e propria cultura della cronicità in età evolutiva, se non per quelle malattie nelle quali già da tempo la precocità della diagnosi e l'affinamento delle misure terapeutiche consentivano una graduale e crescente maggiore aspettativa di vita (si pensi al diabete di tipo 1, alla fibrosi cistica, alla talassemia, tanto per fare gli esempi più evidenti e conosciuti). Vaccinazioni, progressi della farmacologia e delle tecniche rianimatorie, diagnosi prenatali e *screening*, approcci chirurgici un tempo neppure minimamente ipotizzabili, ricorso a modalità di alimentazione alternative e di assistenza respiratoria sempre più efficaci, come pure la fecondazione artificiale, in grado di forzare le regole della natura, hanno reso possibile tutto questo, ponendo però assai spesso delicatissimi problemi di etica medica che risultano essere l'aspetto di più difficile gestione.

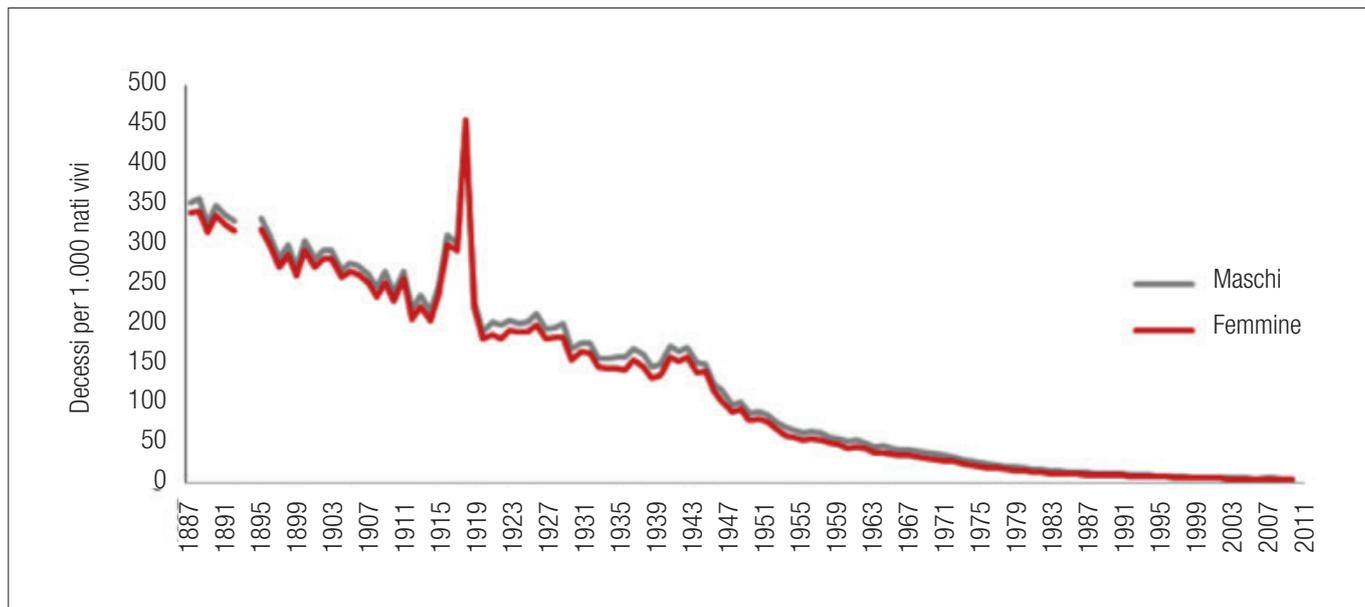


Figura 1 – Andamento della mortalità infantile in Italia (da ISTAT).

La cronicità – soprattutto quando associata alla complessità – è quindi un aspetto della pediatria relativamente recente, del quale si è iniziato a occuparci in maniera sistematica quando si è realizzato che la maggiore speranza di vita di questi bambini (0,5-1% dei soggetti in età pediatrica) si accompagnava, il più delle volte, a degenze ospedaliere prolungate e a una dilatazione dei costi legati alla loro assistenza (30% della spesa sanitaria globale destinata all'età evolutiva).

Si tratta di soggetti solitamente portatori di dispositivi (*devices*) indispensabili per assicurare loro il mantenimento delle funzioni più elementari o l'effettuazione delle necessarie terapie (tracheostomie, gastrostomie, ventilatori).

Sono quelli che la letteratura sull'argomento definisce CMC (*Children with Medical Complexity*), bambini facenti parte del più vasto gruppo dei CSHCN (*Children with Special Health Needs*), a loro volta già nel 1998 riconosciuti e definiti come *quelli che presentano – o sono a rischio aumentato di sviluppare in futuro – una problematica cronica di tipo fisico, di sviluppo, comportamentale o emozionale, richiedenti una tipologia e una quantità di assistenza sanitaria e sociale ben oltre*

quella normalmente richiesta dalla popolazione infantile.

A ben pensarci, per ragioni e con aspettative diverse ma sempre legate ai progressi della medicina, è quello che è avvenuto per l'anziano. Come questi muore sempre più tardi, così il bambino ce la fa sempre di più: e così il *cronico*, giovane o vecchio che sia, sempre di più occupa i letti di degenza, e sempre di più lo fa negli ospedali di terzo livello, anche se magari distano centinaia di chilometri da dove è la sua casa. “È qui che lo sanno curare, là non avevano capito nulla, quasi me lo am-

mazzavano...” sono frasi che spesso giungono alle orecchie di chi assiste, al tempo stesso gratificato ma anche gravato dal peso di queste parole.

La creazione di una struttura dipartimentale dedicata alla assistenza dei bambini clinicamente complessi, ovvero di quei bambini affetti da patologie che richiedono una continua e globale assistenza plurispecialistica, nasce dal riconoscimento – consolidato dall'esperienza e dalle evidenze scientifiche in materia – di come essi siano destinati a costituire una quota sempre più consistente – sia da un punto di vista numerico che dal

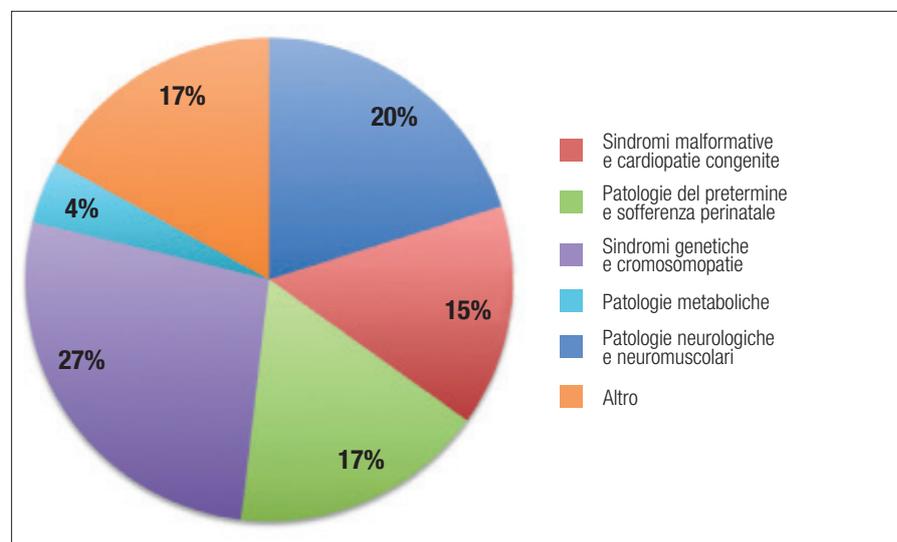


Figura 2 – Distribuzione dei casi per gruppi nosologici.

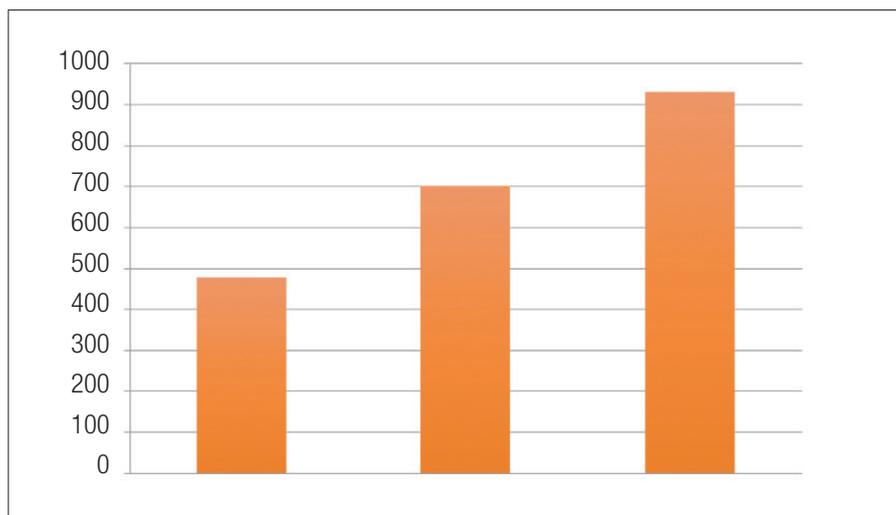


Figura 3 – Incremento del numero degli accessi in DH (2015-2017).

punto di vista della spesa sanitaria a essi dedicata – della popolazione di età pediatrica con necessità di cure. È questa la finalità che si propone la Struttura Organizzativa Semplice Autonoma (SOSA) per la Cura del Bambino Clinicamente Complesso della AOU Meyer, nata nel gennaio 2015, dove il termine “cura” non vuol dire solo fornitura di terapie adeguate, ma sottende una sorta di sostegno e presa di coscienza costante, a sua

volta sostenuta da una conoscenza adeguata del problema, sempre aggiornata per quanto riguarda le evidenze scientifiche ma anche il variare dello scenario clinico e ambientale di ogni singolo assistito.

Da quando è stata istituita, la nostra struttura assiste in regime di DH circa 250 pazienti, provenienti da unità operative dell’ospedale ma anche da altre strutture assistenziali sia regionali che extraregione, ricor-

rendo al ricovero ordinario solo per i casi in cui la necessità di terapie o di accertamenti non possa essere diversamente espletata.

In Figura 2 riportiamo la distribuzione dei casi secondo la etiologia per gruppi nosologici, mentre in Figura 3 mostriamo l’incremento del numero degli accessi in *Day Hospital*. Pertanto un ospedale di riferimento regionale e nazionale deve prendersi carico di questi pazienti in modo globale, e anzi porsi come Centro qualificato, senza considerare esaurito il proprio ruolo assistenziale una volta che essi siano avviati al loro domicilio: contemporaneamente deve anche individuare – in collaborazione con le strutture periferiche, la medicina di base e le associazioni di categoria – momenti di regolare confronto, al fine di garantire la migliore assistenza possibile, riducendo la durata dei ricoveri e la frequenza delle riospedalizzazioni, assicurando al contempo una migliore qualità di vita ai pazienti e ai loro nuclei familiari.

giovanni.poggi@meyer.it

La dieta libera

di Francesco Morelli

Cairo Editore, Milano

Diabetologo, nutrizionista, cardiologo, l’Autore ha scritto un libro che, tra tante altre cose, parla anche di alimentazione e dieta, argomenti per lo più in grado di attirare l’attenzione di molta gente con consigli più o meno scientifici oppure ingenuamente (ma non troppo!) “fai da te”.

Morelli enuncia fin dalla copertina del libro i suoi propositi, tra i quali uno appare particolarmente accattivante, “restare in forma senza rinunciare ai piaceri della tavola” e dai tanti capitoli ci parla di alimenti

(calorie, metabolismo dei principi nutritivi, peso ideale, cottura degli alimenti) ma anche di obesità, disturbi dell’alimentazione, malattie fino a fornire consigli pratici per chi deve dimagrire e finanche un programma alternativo per feste, vacanze e cene conviviali.

La parte pratica propone schemi dietetici per la gravidanza, l’allattamento, la mensa scolastica, lo sport, il sovrappeso e l’obesità, la stabilizzazione e il mantenimento del peso.

Lettura agevole e piacevole.

Simone Pancani



Da Omero all'intelligenza artificiale, passando per *Doctor Google*

di Simone Pancani



SIMONE PANCANI
SOSA Centro Ustioni, Coordinatore
Task Force Umanitaria, AOU Meyer
Redattore di "Toscana Medica"

Omero (o chi per lui, secondo uno dei grandi misteri della cosiddetta "questione omerica" di liceale memoria) descrive nella seconda metà dell'VIII secolo avanti Cristo le vicende della prima vera "guerra mondiale" nella storia dell'umanità, quella cioè combattuta tra Achei e Troiani sotto le mura di Ilio. La medicina all'epoca muoveva forse i primi passi e i medici lavoravano contando spesso sull'aiuto divino. Eppure Omero conosceva bene il corpo umano e aveva infatti capito che una ferita inferta a un organo poteva avere esito differente a seconda della "nobiltà" della zona anatomica colpita. Gli storici della medicina si sono presi la briga di studiare l'Iliade sotto questo aspetto e vi hanno trovato la descrizione accurata di 147 ferite di capo, collo, tronco e arti provocate da frecce e fionda (12 ciascuna), lancia (106) e spada (17, tutte mortali). Di molti di questi pazienti si prendeva cura Macaone, eroe figlio di Asclepio, guaritore eccellente.

Passano i secoli e nel 1315 Mondino de' Liuzzi, anatomista dell'Università di Bologna, esegue per la prima volta la dissezione pubblica del cadavere di una donna nella sala di lezioni dando così origine alla moderna disciplina anatomica.

Tanta acqua ha continuato a passare sotto i ponti e il medico ancora oggi si prende quotidianamente cura dell'individuo sofferente. Certo lo fa in maniera completamente diversa dalle azioni degli antichi colleghi, seduto davanti alla consolle dei robot chirurgici, oppure intento alla diagnosi con strumenti sempre più sofisticati oppure, ancora, alla ricerca dell'infinitamente piccolo nella ricerca genetica o biomolecolare.

Ed ecco che insieme al progredire della scienza e della conoscenza è cambiato anche il rapporto antichissimo tra il paziente e chi lo cura.

Le conoscenze che viaggiano sul web a velocità impressionante portano sempre più spesso le persone a chiedere al proprio medico cure e procedure di diagnosi conosciute e magnificate, per lo più acriticamente, in rete mettendo talvolta in crisi il povero professionista che quasi sempre deve rintuzzare simili richieste in una lotta sterile ed estenuante contro il sempre più invadente *Doctor Google*. E che dire dell'applicazione della cosiddetta Intelligenza Artificiale (IA) in campo medico? Fino a ora, all'università nessuno ci ha insegnato in maniera approfondita questi argomenti e quando leggiamo che l'Intelligenza Artificiale si riferisce alla capacità di alcuni algoritmi matematici di migliorare le proprie prestazioni attraverso un processo continuo di apprendimento automatico in grado di elaborare predizioni dall'analisi di enormi quantità di dati, forse a qualcuno vengono in mente le lezioni universitarie di Semeiotica Medica e Chirurgica o le ore passate a "leggere" (e possibilmente capire!) i tracciati sulla carta millimetrata di tanti ECG.

Eppure ancora oggi nessuna tecnologia è riuscita, fortunatamente, a eliminare la parte "artistica" della nostra professione, quella capacità antica e affascinante che spesso di fronte a un paziente ci fa "sentire" più che capire che qualcosa in quell'organismo non sta funzionando per il verso giusto. Né più né meno come la mamma che, per istinto e non per

conoscenza, dice al medico del proprio figlio: "dottore non so cosa ha, ma non è il bambino di sempre".

Per questo l'"arte medica" deve continuare a rappresentare una componente fondante del nostro agire quotidiano, nel continuo rapporto reciproco con chi da noi cerca aiuto e comprensione. Non per niente ha ricevuto relativamente da poco tempo la giusta considerazione il concetto (a dire il vero oggi forse un po' troppo inflazionato e "stropicciato") che il tempo di ascolto è tempo di cura, cosa probabilmente data intelligentemente per scontata già dai colleghi dei secoli passati.

Con tutte le oggettive difficoltà del caso e dello scenario attuale, cerchiamo pertanto di continuare a dare la giusta valenza al rapporto con i nostri pazienti prendendocene cura con competenza ed empatia. Probabilmente in tempi a noi abbastanza vicini lo hanno fatto Wells e Morton che nel 1846 iniziarono a usare i farmaci per lenire il dolore durante le procedure odontoiatriche, il chirurgo americano William Steward Halsted che nel 1894 introdusse l'uso dei guanti di gomma nonché dei cappelli e delle cuffie a protezione dei capelli durante gli interventi chirurgici oppure, ancora, Johann Mikulicz che nel 1896 iniziò a usare in sala operatoria le mascherine di garza a protezione delle goccioline di saliva incautamente fuoriuscite dalla bocca degli operatori.

spancani@gmail.com

Le leucocitosi e le 5 “Q”

Quis, Quando, Quantum, Quale, Quomodo (Parte 1^a)

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)

In questo articolo si suggeriscono alcune domande che dobbiamo porci al riscontro di una leucocitosi e queste domande possono essere memorizzate pensando a 5 “Q” (dalle iniziali latine di: “Chi?” (*Quis*), “Quando?” (*Quando*), “Quanto?” (*Quantum*), “Quale?” (*Quale*), “Come?” (*Quomodo*)).

Parole chiave:
leucocitosi, leucemia, linfocitosi, neutrofilia, leucocitosi reattiva

Introduzione

I leucociti derivano, come tutte le cellule ematiche, da una cellula staminale progenitrice. Da questa cellula hanno origine la serie granulocitaria, quella mononucleata e gli eritrociti. Gli analizzatori automatici ci permettono un esame emocromocitometrico molto dettagliato con una conta differenziale dei globuli bianchi sia in numero assoluto che in percentuale. Gli analizzatori di ultima generazione permettono di esaminare migliaia di leucociti usando la metodica citofluorimetrica, in combinazione con la citochimica oppure la fluorescenza o conduttività. Questo permette una

conta differenziale dei globuli bianchi in granulociti neutrofili, linfociti, monociti, granulociti eosinofili e basofili. False leucocitosi possono essere dovute, per esempio, ad aggregati piastrinici o presenza di eritroblasti circolanti (eritrociti con nucleo, come spesso succede nei soggetti talassemici).

Cosa fare quando si riscontra una leucocitosi?

Innanzitutto, prima di pensare a una “leucocitosi patologica”, dobbiamo saper distinguere tra le pseudoleucocitosi e le leucocitosi fisiologiche. Le pseudoleucocitosi possono essere dovute a presenza di crioglobuline, aggregati piastrinici, microcoaguli o alla presenza di eritroblasti. Quanto invece alle leucocitosi fisiologiche, osserviamo che alla nascita i valori di leucociti possono anche arrivare ai 25-30.000 elementi/mL. Un aumento dei leucociti si può avere inoltre durante la gravidanza e uno ulteriore al momento del parto. Addirittura si può osservare un ritmo circadiano con valori più bassi al mattino e più elevati nel pomeriggio. Anche l'esercizio fisico, a seconda dell'intensità e della durata, può causare incrementi nella conta leucocitaria. E ancora, lo stress determina aumento per incremento dell'adrenalina. E poi conosciamo bene l'effetto degli steroidi che determinano una diminuzione della riserva midollare dei globuli bianchi. La leucocitosi è frequente in ambiente ospedaliero, sia nel dipartimento di emergenza-urgenza che in ambiente medico o chirurgico, e sappiamo bene come il medico di medicina generale si confronti frequentemente con questa alterazione. Generalmente, la stragrande mag-

gioranza dei casi di leucocitosi sono leucocitosi reattive, benigne, dovute alla liberazione di varie citochine che stimolano lo sviluppo dei precursori dei leucociti e inducono la liberazione delle cellule adulte da midollo, endotelio e milza.

In questo articolo si suggeriscono alcune domande che dobbiamo porci al riscontro di una leucocitosi. Possiamo memorizzarle pensando a 5 “Q”, dalle iniziali latine di: “Chi?” (*Quis*), “Quando?” (*Quando*), “Quanto?” (*Quantum*), “Quale?” (*Quale*), “Come?” (*Quomodo*).

“Chi?” (*Quis*)

A “chi” appartiene l'emocromo che stiamo visionando. È un riscontro casuale? Un paziente con sintomatologia?

“Quando?” (*Quando*)

Con questa domanda faremo caso alla temporalità (da quanto tempo è presente la leucocitosi?), poiché algoritmi decisionali si configurano proprio in base al tempo di insorgenza della leucocitosi.

“Quanto?” (*Quantum*)

La valutazione dell'entità numerica della leucocitosi è importantissima per innescare indagini successive a seconda dei casi.

“Quale?” (*Quale*)

Di che tipo di leucocitosi si tratta? Quale elemento leucocitario è au-

mentato? Da questa considerazione derivano le indagini da eseguire successivamente per una diagnosi.

Come? (Quomodo)

Con questa domanda saremo stimolati a considerare il contesto clinico. L'importanza dell'anamnesi e dell'esame obiettivo del paziente con leucocitosi.

Porsi le domande delle 5 Q può essere di ausilio in una diagnosi differenziale della leucocitosi e, in ultima analisi, stimola a valutare in modo corretto i segnali di allarme che devono spingere verso l'invio del paziente allo specialista ematologo.

Come detto, i leucociti derivano da una cellula staminale progenitrice. Da questa cellula provengono la serie granulocitaria, mononucleata e gli eritrociti.

Come spesso accade in biologia, la cellula staminale totipotente, man mano che si differenzia, perde la capacità di automantenersi. Numerose molecole hanno importanti funzioni nei meccanismi di differenziazione: il *Granulocyte Colony Stimulating Factor* (G-CSF) stimola i precursori neutrofili, l'interleukina-5 i precursori eosinofili, e altri fattori stimolano le colonie macrofagiche verso la produzione dei monociti. Anche i linfociti B e T derivano da una comune cellula staminale midollare e le fasi di maturazione avvengono nel midollo osseo (per linfociti T e B, quindi a livello timico per i linfociti T e ancora midollare per i linfociti B) e infine negli organi linfoidi periferici (linfonodi, milza, tessuto linfatico dell'apparato gastroenterico) dove i linfociti T e B colonizzano aree specifiche ma ben differenziate, che raggiungono dal circolo ematico e linfatico.

La granulo-monocitopoiesi ha luogo a partire dal mieloblasto e dal monoblasto. Dal mieloblasto, attraverso una serie di divisioni cellulari e processi maturativi, si arriva al metamielocito, che perde la capacità di dividersi e matura poi a granulocito. Dal monoblasto deriva invece il monocito. A livello midollare gli elementi della linea granulocitaria possono essere

suddivisi in due *pool* funzionali: *pool* proliferante o mitotico (mieloblasti, monoblasti, promielociti e monociti) e *pool* di deposito midollare che comprende i granulociti e monociti presenti nel midollo e pronti per essere immessi in circolo. Quest'ultimo *pool* è il responsabile della forma più frequente di leucocitosi che è la cosiddetta "leucocitosi neutrofila".

Passando in circolo dal midollo i granulociti e monociti possono essere ulteriormente distinti in un *pool* che corre nella parte assiale dei vasi sanguigni (*pool* circolante) e un *pool* che si posiziona invece nella corrente ematica marginalmente, correndo meno veloce delle cellule nella parte assiale, lungo le pareti dei vasi. I granulociti passano liberamente e rapidamente dall'uno all'altro di questi *pool* periferici.

La prima cosa che dobbiamo considerare al riscontro di un aumento dei globuli bianchi sul versante dei granulociti (che abbiamo detto sono i globuli bianchi più rappresentati nell'adulto) è che bastano pochi minuti per avere un passaggio di granulociti dal *pool* marginato al torrente circolatorio sotto stimolo adrenalिनico e qualche ora per un passaggio di granulociti dal *pool* di deposito midollare al *pool* circolante in corso di infezioni o terapia steroidea.

Nel sangue periferico i leucociti vengono normalmente distinti, nella cosiddetta Formula Leucocitaria (FL), in: granulociti neutrofili, eosinofili, basofili, linfociti e monociti. Nella Tabella I possiamo vedere la conta differenziale normale in un adulto. Gli analizzatori automatici ci permettono un esame emocromocitometrico molto dettagliato con una conta differenziale dei globuli bianchi sia

Conta leucocitaria	4.000-10.000/mm ³
Neutrofili	3.500-7.000/mm ³
Linfociti	2.200-4.500/mm ³
Monociti	400-1.000/mm ³
Eosinofili	200-400/mm ³
Basofili	0-300/mm ³

Tabella I – Conta differenziale dei leucociti.

in numero assoluto che in percentuale. Ci forniscono anche, in pochi istanti, diversi parametri come il valore di Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, piastrine ecc.

Molti parametri dell'emocromo devono essere analizzati quando ci troviamo di fronte a una leucocitosi perché possono essere di ausilio nell'interpretazione del dato laboratoristico. Per esempio, visionare i valori di Hb e piastrine ma anche di MCV e RDW può essere di aiuto se consideriamo che una leucocitosi può accompagnarsi a piastrinosi o a una piastrinopenia e qualche volta all'anemia o all'eritrocitosi. Questi parametri possono indirizzarci verso una patologia infettivo-flogistica piuttosto che clonale.

Ma andiamo per gradi.

Gli analizzatori di ultima generazione permettono di analizzare migliaia di leucociti usando la metodica citofluorimetrica, in combinazione con la citochimica oppure la fluorescenza o conduttività. Questo permette una conta differenziale dei globuli bianchi in granulociti neutrofili, linfociti, monociti, granulociti eosinofili e basofili. Grazie ad algoritmi analitici questi strumenti possono esprimere presenza di popolazioni di leucociti abnormi, come i granulociti immaturi, blasti e atipie linfocitarie. Anche analizzatori più semplici, che usano metodologie più datate, riescono a fornire, con la tecnologia a impedimento, la differenziazione di 3 tipi di leucociti: cellule linfoidi-basofili, neutrofili-eosinofili e monociti-cellule mononucleate.

False leucocitosi possono essere dovute ad aggregati piastrinici, presenza di eritroblasti circolanti (eritrociti con nucleo, come spesso succede nei soggetti talassemici), lisi incompleta dei globuli rossi nell'analizzatore, presenza di crioglobuline ecc. Tuttavia, prima del rilascio di una FL alterata, così come espressa dall'analizzatore, sarebbe sempre corretto l'esame microscopico dello striscio di sangue periferico, normalmente colorato con il *May-Grunwald-Giemsa* (MGG). Esistono tuttavia nei laboratori analisi dei precisi criteri per esprimere i risultati.

Cosa fare quando si riscontra una leucocitosi?

Come detto, prima di pensare a una “leucocitosi patologica”, dobbiamo saper distinguere tra le pseudoleucocitosi e le leucocitosi fisiologiche, così come accade al riscontro di altre alterazioni dell'emocromo (pensiamo ad esempio alle piastrine e alle pseudopiastrinopenie).

Le pseudoleucocitosi possono essere dovute a presenza di crioglobuline, aggregati piastrinici, microcoaguli o alla presenza di eritroblasti.

Ma esistono anche leucocitosi fisiologiche. Alla nascita si osservano valori di leucociti che possono anche arrivare ai 25-30.000 elementi/mL. Normalmente si assiste a una brusca discesa dopo 24 ore di vita e quindi a un lento decrescere nella prima infanzia. I valori dell'adulto vengono raggiunti verso i 10-12 anni di vita. Nell'anziano si può assistere invece a una riduzione.

Dobbiamo anche segnalare che esistono fattori individuali in grado di determinare variazioni del numero dei leucociti per esempio con ritmi di 14-20 giorni. Nella donna è possibile un'oscillazione legata al ciclo mestruale, con riduzione nel pre-mestruo e tendenza all'elevazione durante il ciclo e nei giorni immediatamente successivi. Si tratta di variazioni di 1.000-2.000 elementi/mL. Si può avere un aumento durante la gravidanza e un ulteriore aumento al momento del parto. Addirittura si può osservare un ritmo circadiano con valori più bassi al mattino e più elevati nel pomeriggio.

Anche l'esercizio fisico, a seconda dell'intensità e della durata, può causare incrementi nella conta leucocitaria. E ancora, lo stress determina aumento per increzione dell'adrenalina. E poi conosciamo bene l'effetto degli steroidi che determinano una dismissione della riserva midollare dei globuli bianchi.

Evidentemente le cose cambiano a seconda che si tratti di un soggetto che sta bene clinicamente o di un paziente con “leucocitosi”.

La leucocitosi è frequente in ambito ospedaliero, sia nel dipartimento

di emergenza-urgenza che in ambito medico o chirurgico, e sappiamo bene come il medico di medicina generale si confronti giornalmente con questa alterazione. È importante e imprescindibile saper anche giudicare il tipo di leucocitosi rilevata.

Generalmente, la stragrande maggioranza dei casi di leucocitosi consiste in leucocitosi reattive, benigne, dovute alla liberazione di varie citochine che stimolano lo sviluppo dei precursori dei leucociti e inducono la liberazione delle cellule adulte da midollo, endotelio e milza. Si tratta nella maggior parte dei casi di neutrofilie che possono derivare da una miriade di fattori di stress. Occasionalmente la conta leucocitaria totale può superare le 25.000 cellule/mm³, e la maggior parte delle cellule sono leucociti polimorfonucleati. Si parla di “reazione leucemoide”, proprio perché in passato venivano fatte diagnosi di leucemia acuta in soggetti invece affetti soltanto da una imponente leucocitosi reattiva. La diagnosi differenziale va comunque posta con la leucemia mieloide cronica (LMC), la leucemia mieloide acuta (LMA) o altre malattie mieloproliferative.

Una tipica reazione leucemoide si verifica in presenza di un evento infettivo e/o infiammatorio acuto oppure in corso di emorragia, ma anche emolisi, e poi, tipicamente, durante episodi febbrili, sepsi, traumi, pancreatite o infezione da *Clostridium difficile*. Il *Clostridium difficile* ha la caratteristica di causare reazioni leucemoidi nei casi di grave colite, probabilmente come conseguenza di liberazione di citochine.

Nella Tabella II possiamo vedere un elenco di possibili cause di neutrofilia. Quello che ci indirizza verso una reazione leucemoide, al di là della storia clinica e/o comorbidità del soggetto, è la preponderanza di neutrofilii tipo “band cell”, ovvero iposegmentati perché giovani, presenti insieme a neutrofilii maturi nello striscio di sangue periferico; in corso di leucemia, si ritrovano forme granulocitari più immature (ad esempio, promielociti, mielociti, metamielociti) insieme a forme granulocitarie francamente

Neutrofilia
Infezioni batteriche
Sepsi
Procedure chirurgiche
Traumi multipli/ustioni
Chetoacidosi diabetica
Pancreatite
Infarto (ad es. miocardico, polmonare, intestinale)
Emorragia acuta
Emolisi acuta
Esercizio
Fumo di sigaretta
Droghe (ad es. cocaina)
Farmaci (ad es. steroidi, tetracicline, litio, G-CSF)
Sindromi mieloproliferative
Cancro

Tabella II – Causa frequente di neutrofilia.

immature o atipiche, chiamate blasti, in percentuale variabile, che in situazioni di normalità o fisiologiche non vengono mai osservate nello striscio di sangue periferico.

La leucocitosi eosinofila spesso accompagna le reazioni allergiche e le reazioni ai farmaci, ma può occasionalmente essere dovuta a sindrome ipereosinofila o leucemia eosinofila, entrambe però rare.

La leucocitosi basofila è anch'essa rara e può verificarsi in corso di malattie allergiche o disturbi mieloproliferativi. La basofila può essere indicativa di una malattia mieloproliferativa.

Le cause più comuni di eosinofilia e basofilia sono elencate nella Tabella III.

Le leucocitosi con cellule mononucleate si presentano tipicamente come linfocitosi e meno comunemente come monocitosi. La maggior parte dei casi di linfocitosi (Tabella IV) sono di natura reattiva e comunemente si verificano in presenza di infezioni virali, in particolare in corso di Mononucleosi infettiva da virus di Epstein-Barr o infezione da Citomegalovirus. Anche la pertosse può dare una linfocitosi acuta.

Eosinofilia
Allergie
Reazioni a farmaci (ad es. beta lattamici, fenitoina)
Parassitosi
Sindrome ipereosinofila
Linfoma di Hodgkin
Vasculiti
Basofilia
Disordini allergici
Sindromi mieloproliferative croniche (LMC)
Linfoma di Hodgkin
Ipotiroidismo
Infezioni (tubercolosi, virus)

Tabella III – Cause comuni di eosinofilia e basofilia.

Linfocitosi
Infezioni virali (ad es. EBV, CMV, HIV)
Pertosse
Leucemia linfocitica cronica
Leucemia linfocitica acuta
Linfoma

Tabella IV – Cause frequenti di linfocitosi.

La linfocitosi persistente in una persona adulta-anziana dovrebbe indur-

re il medico a prendere in considerazione la leucemia linfatica cronica (LLC) che in genere si presenta con linfociti maturi allo striscio periferico, con caratteristiche peculiari all'analisi citofluorimetrica.

La monocitosi (Tabella V) è tipicamente correlata alle infezioni virali, in particolare varicella-zoster, ma può, anche se non frequentemente, complicare la tubercolosi, l'endocardite, le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), o il cancro. Anche il recupero di neutropenia o la fase di convalescenza di una infezione batterica può essere accompagnata da monocitosi. Anche la leucemia acuta mielomonocitica, la leucemia monocitica acuta, e la leucemia mielomonocitica cronica possono presentarsi con monocitosi assoluta.

Tra le altre linfocitosi ricordiamo la linfocitosi B monoclonale (MBL). Si tratta di una condizione clinica asintomatica, caratterizzata dalla presenza di popolazioni clonali di piccola entità di linfociti B, rilevabili a livello del sangue periferico di soggetti sani. La MBL, comprende tutti quei casi in cui sono presenti popolazioni di linfociti B anomale nel sangue periferico, ma che non soddisfano i criteri per la diagnosi di un disordine

Monocitosi
Infezioni virali (ad es. varicella)
Post-neutropenia (spontanea o con G-C-SF)
Endocardite
Tubercolosi
MICI
Tumori solidi (ad es. stomaco, ovaio, mammella)
Linfoma
Leucemia (ad es. leucemia monocitica acuta)

Tabella V – Cause di monocitosi.

linfoproliferativo. Questa condizione, ritenuta inizialmente rara, si è rivelata essere molto più frequente di quanto ipotizzato, grazie alla diffusione delle metodiche di citofluorimetria multiparametrica. Un recente studio del 2014 su donatori di sangue ha evidenziato questa condizione in circa il 7% della popolazione, ma parleremo più diffusamente di questo argomento nella II° parte delle "Leucocitosi e le 5 Q" nel prossimo numero di *Toscana Medica*.

giuseppe.curciarello@uslcentro.toscana.it

CORSI E SEMINARI

RESPONSABILITÀ SANITARIA

Sono aperte le iscrizioni al Corso di perfezionamento in **Responsabilità sanitaria: azioni civili e consulenza tecnica nella L. 8 marzo 2017 n. 24. Le nuove regole delle azioni verso la struttura, il sanitario e la compagnia assicurativa - il consulente tecnico "esperto conciliatore"**, organizzato dal Dipartimento di Scienze Giuridiche dell'Università degli Studi Firenze e diretto dalla Prof.ssa Ilaria Pagni. Il Corso esamina le nuove regole dei giudizi in materia di responsabilità sanitaria, anche alla luce della prima giurisprudenza formatasi in proposito. In particolare, il Corso mira a preparare i consulenti tecnici a svolgere il ruolo cui sono chiamati dall'art. 8 L. 24/2017 e a fornire a tutti gli operatori (avvocati, personale delle Aziende sanitarie, ecc.) gli strumenti necessari ad affrontare il nuovo sistema delle azioni risarcitorie. Il Corso completo si svolgerà dall' 11 ottobre al 15 novembre 2018 e si sviluppa in 5 lezioni per un totale di 23 ore articolate in 2 moduli. Il primo modulo (3 lezioni di 13 ore totali) è frequentabile singolarmente. Per l'acquisizione di competenze in ambito di conciliazione da parte dei CTU è consigliata la frequenza dell'intero corso. Il Corso è patrocinato dall'Ordine degli Avvocati di Firenze e dall'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Firenze e 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.).

Per maggiori informazioni si veda la locandina del Corso: <https://www.dsg.unifi.it/upload/sub/corsiperfezionamento/corsi-2017-2018/Locandina%20Corso%20Responsabilit%C3%A0%20Sanitaria%20DEF.pdf>

Modulo, procedure e costo di iscrizione sono disponibili al link: https://www.unifi.it/cmpro-v-p-11195.html#responsabilita_sanitaria

La Stimolazione Magnetica Transcranica per la cura della dipendenza da cocaina: una nuova realtà terapeutica?

Lo studio *Magne Tox* presso l'AOU Careggi

di Guido Mannaioni, Brunella Occupati, Cecilia Lanzi, Filippo Gori, Giovanni Lanzo, Maenia Scarpino, Antonello Grippo

Il disturbo da uso di cocaina è un grave problema di salute pubblica con scarse opzioni terapeutiche. L'uso cronico di cocaina modifica il *network* del piacere e quello della salienza. La rTMS è in grado di modulare l'attività della corteccia prefrontale, punto nodale dei 2 *network*, e potrebbe essere la nuova frontiera per la lotta al cocainismo. A Careggi è in corso il *trial* clinico *Magne Tox*.

Parole chiave:
cocaina, *craving*, salienza, rTMS, *trial* clinico

L'abuso e la dipendenza da cocaina rappresentano un grave problema di salute pubblica a livello globale con una stima di 18,3 milioni di

consumatori nel 2016 a livello mondiale. Dopo la cannabis, la cocaina è la seconda sostanza illecita più frequentemente usata in Europa, con una prevalenza media *life-time* del 6,1%. La prevalenza media in Italia è del 6,5 % in linea con quella europea. Tra le persone che hanno assunto cocaina si stima che circa il 16-17% sviluppi un disturbo da uso di sostanza, secondo la definizione del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder V*. L'utilizzo cronico di cocaina è associato a danni a livello della corteccia prefrontale, a una significativa riduzione del volume cerebrale, a ipoattività corticale e a deregolazione dei sistemi di neurotrasmissione. Inoltre l'abuso di cocaina è correlato a un significativo aumento del rischio di patologie cardio- e neurovascolari come l'infarto acuto e lo *stroke* emorragico.

Il meccanismo d'azione della cocaina si esplica principalmente tramite il blocco della ricaptazione di dopamina (DA), noradrenalina e serotonina. In particolare la dopamina rappresenta il neurotrasmettitore principale del sistema dopaminergico mesolimbico e mesocorticale ovvero dei circuiti del piacere, della ricompensa (*reward*) e della salienza implicati nell'*addiction*. Le strutture cerebrali coinvolte sono quelle del sistema limbico: l'area tegmentale ventrale (VTA), il nu-



GUIDO MANNAIONI

Professore associato di Farmacologia e docente di Farmacologia e Tossicologia nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze. Dirigente medico e vice responsabile della Struttura Ospedaliero Dipartimentale Complessa di Tossicologia Medica dell'AOU Careggi. Direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica dell'Università degli Studi di Firenze. Dal 2018 membro del Consiglio Direttivo della Società Italiana di Tossicologia

BRUNELLA OCCUPATI

Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Tossicologia Medica e in Ostetrica e Ginecologia. Dirigente medico SODc Tossicologia Medica, AOU Careggi

CECILIA LANZI

Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Tossicologia Medica. Dirigente medico SODc Tossicologia Medica, AOU Careggi

FILIPPO GORI

Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Tossicologia Medica. Dirigente Medico presso Ser.D Val di Susa, ASL Torino 3

GIOVANNI LANZO

Laurea Magistrale in Scienze delle Professioni Sanitarie e Tecniche Diagnostiche. Tecnico di Neurofisiopatologia presso la SOD di Neurofisiopatologia, AOU Careggi

MAENIA SCARPINO

Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Neurologia. Contrattista SOD Neurofisiopatologia, AOU Careggi

ANTONELLO GRIPPO

Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Neurologia e in Neurofisiopatologia. Dirigente medico SOD Neurofisiopatologia, AOU Careggi

cleo accumbens (NAc), l'amigdala e l'ippocampo, che nel loro insieme regolano i comportamenti legati alla paura, alla memoria emozionale e alla ricompensa e sono responsabili non solo delle sensazioni positive elicitate dall'assunzione di droghe

ma anche dei piaceri e delle gratificazioni naturali (cibo, sesso ecc.). La corteccia prefrontale, altro elemento del circuito dopaminergico, regola la salienza motivazionale complessiva e determina l'intensità della risposta comportamentale (Figura 1). La salienza, che può essere definita come "un processo nel quale gli oggetti e gli stimoli giungono all'attenzione catturando i pensieri e guidando i comportamenti", sembra svolgere un ruolo fondamentale nel circuito del *reward*.

L'uso cronico di sostanze tossicomane come la cocaina comporta un'alterazione della salienza, in quanto lo stimolo (cocaina) determina una gratificazione e acquista proprietà incentivanti (salienza incentivante), traducendosi a livello comportamentale in una volontà compulsiva per cui tutti gli stimoli sensoriali predittivi alla fase consumatoria diventano essi stessi fonte di piacere ed eccitazione (eccitazione motivazionale). Attraverso tecniche di *imaging*, nei soggetti

dipendenti da cocaina è stato possibile evidenziare una riduzione dei recettori alla dopamina con conseguente riduzione dell'attività della corteccia prefrontale deputata al controllo (Figura 2). Tali fattori costituiscono i meccanismi che stanno alla base dell'*addiction*. La scoperta che, modulando l'attività della corteccia prefrontale, utilizzando tecniche optogenetiche nell'animale da esperimento, fosse possibile invertire il processo che porta allo sviluppo della dipendenza ha stimolato la ricerca di tecniche non invasive da poter essere applicate all'uomo.

Una possibile risposta a tale esigenza potrebbe essere la neuromodulazione cerebrale non invasiva come la *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* (rTMS). Questa, come anche tecniche simili, è già in uso da oltre 20 anni per un ampio spettro di patologie neurologiche e psichiatriche. La *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* utilizza campi magnetici pulsati che sono concentrati in un'area delle dimensioni di una moneta. Gli impulsi sono applicati in modo non invasivo e vengono generati da una bobina magnetica posizionata sul cuoio capelluto. Applicando ripetuti impulsi di stimolazione, la *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* può gradualmente aumentare o diminuire l'attività di una regione del cervello superficiale quale la corteccia prefrontale dorsolaterale che proietta in modo monosinaptico all'area tegmentale ventrale dove sono localizzati i corpi cellulari delle cellule dopaminergiche, con conseguente aumento del rilascio di dopamina a livello del *nucleus accumbens*.

Data la rilevanza del disturbo da uso di cocaina in termini clinici, sociali ed economici e la scarsa efficacia delle terapie attualmente in uso, nonché l'assenza di terapie farmacologiche specifiche, le tecniche di neuromodulazione della corteccia prefrontale hanno suscitato un interesse crescente nella comunità scientifica e grosse aspettative da parte dei pazienti e dalle loro famiglie.

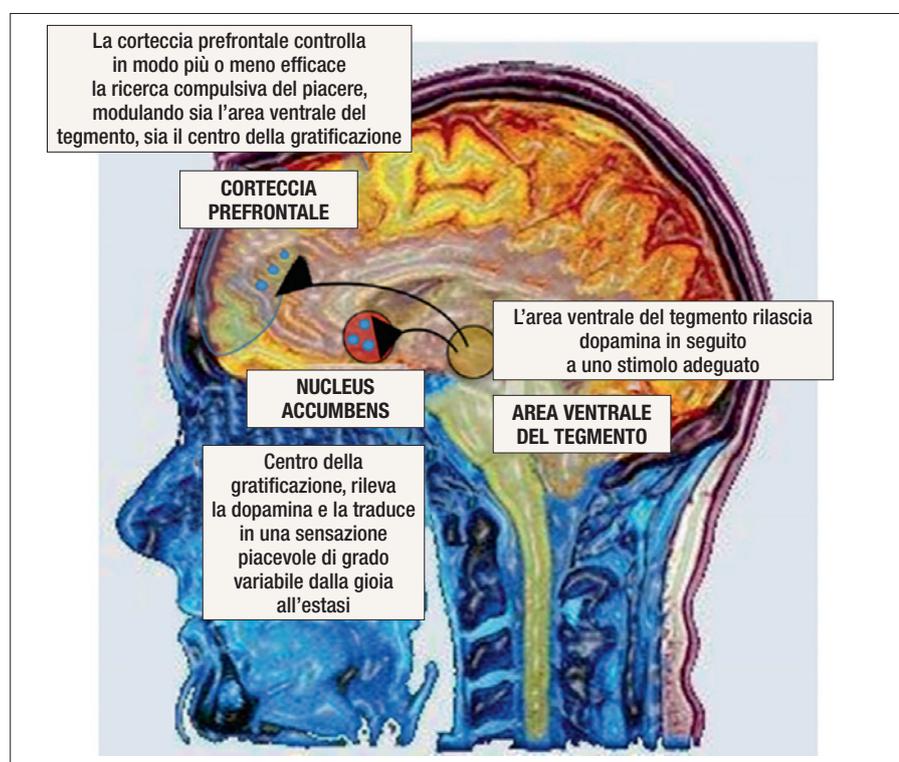


Figura 1 – Schematizzazione del circuito cerebrale del piacere.

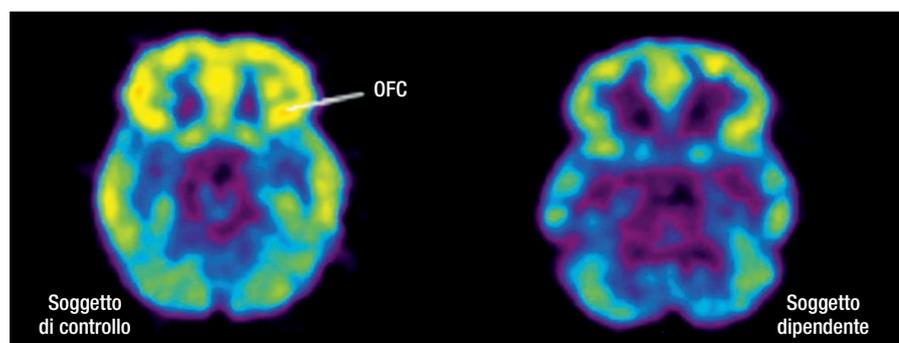


Figura 2 – Immagini cerebrali che mostrano una diminuzione del metabolismo del glucosio, che indica un'attività ridotta, nella corteccia orbitofrontale (OFC) in un soggetto dipendente dalla cocaina (a destra) e normale in un soggetto di controllo (a sinistra) (da Volkow *et al.*, 2011).

Stimolazione Transcranica Magnetica ripetitiva

La rTMS è un trattamento usato da anni per disturbi neurologici e psichiatrici.

A differenza dei farmaci, la rTMS tratta questi disturbi modulando l'attività neuronale elettrica del cervello.

Utilizza campi magnetici pulsati che sono concentrati in un'area delle dimensioni di una moneta.

Gli impulsi sono applicati in modo non invasivo e generati da una bobina magnetica posizionata sul cuoio capelluto. Applicando ripetuti impulsi di stimolazione, la rTMS può gradualmente aumentare o diminuire l'attività nella regione del cervello specifica (corteccia dorso-laterale pre-frontale).



PER ESSERE ARRUOLATI NELLO STUDIO

- Telefonare per fissare una visita tossicologica presso la SOD di Tossicologia Medica dell'AOU Careggi (Firenze)
- Il giorno della visita presentarsi muniti di richiesta regionale redatta dal medico di riferimento

Studio sperimentale in doppio cieco sull'utilizzo della stimolazione transcranica magnetica ripetitiva (rTMS) nella dipendenza da cocaina

Studio "MagneTox"



www.aou-careggi.toscana.it

SOD TOSSICOLOGIA MEDICA
 Padiglione 16 / San Luca (settore A)
 Largo Brambilla 3
 50134 Firenze
 Tel. 055 794 6244
 (dal lunedì al sabato, dalle ore 7 alle ore 13)

Figura 3 – Immagine tratta dalla brochure dello studio MagneTox.

Studio	Popolazione	Disegno	Sede di stimolazione	Effetto	Effetti collaterali
Camprodon <i>et al.</i> , 2007	6♂ dipendenti	Randomizzato, crossover, singolo cieco	(1 dx + sx) DLPFC	↓ craving per rTMS sx	Nessuno
Politi <i>et al.</i> , 2008	31♂ 5♀ disintossicati	Open-label	DLPFC sx	↓ craving spontaneo	NHnessuno
Hanlon <i>et al.</i> , 2015	9♂ 2♀ dipendenti	Singolo cieco, randomizzato vs placebo	Corteccia frontale/MPFC	↓ attività del MPFC e NAC = craving	Dolore
Terraneo <i>et al.</i> , 2016	27♂ 5♀ dipendenti	Open-label, randomizzato rTMS vs farmaci	DLPFC sx	↓ craving ↓ consumo	Discomfort
Bolloni <i>et al.</i> , 2016	16♂ 2♀ dipendenti	Doppio cieco, randomizzato vs placebo	PFC dx e sx	= consumo, ↓ consumo dopo 6 mesi	Nessuno

Tabella I – Confronto tra i protocolli sperimentali sull'uso della r-TMS nella dipendenza da cocaina in base alle caratteristiche dello studio.

Nella SOD di Tossicologia Medica congiuntamente con le SOD di Neurofisiopatologia e di Psichiatria dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi è attualmente in corso lo studio *Magne Tox* (Figura 3). Un *trial* clinico in doppio cieco il cui scopo è quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità dell'rTMS vs placebo (*sham stimulation*) nel ridurre il numero di recidive e il desiderio irrefrenabile (*craving*) di

assumere cocaina. Il protocollo clinico sperimentale prevede il monitoraggio tossicologico e psichiatrico che inizia all'arruolamento del paziente e finisce al termine del periodo di *follow-up*. Sono arruolabili pazienti, sia uomini che donne, di età compresa tra i 18 e i 65 anni, affetti da disturbo da uso di cocaina in fase attiva.

Si può accedere allo studio Magne Tox mediante appuntamen-

to all'ambulatorio della SODc di Tossicologia Medica dell'AOU Careggi (tel. 0557946244-38) oppure tramite invio da parte dei Servizi per le Dipendenze (Ser.D) presenti sul territorio o su indicazione di medici di medicina generale.

Il ciclo di trattamento è gratuito ed è così articolato: una seduta giornaliera (dal lunedì al venerdì per tre settimane consecutive) della *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* della durata di 30 minuti circa, a cui farà seguito un periodo di follow-up della durata di 8 settimane. Per tutta la durata dello studio (11 settimane) sono previsti controlli urinari tossicologici bisettimanali per uso di cocaina e altre sostanze d'abuso, somministrazione di questionari psicometrici per la rilevazione del *craving* e visite ambulatoriali per una valutazione multidisciplinare (tossicologica e psichiatrica). Solo al termine dello studio, verrà comunicato al paziente se ha eseguito un trattamento efficace o placebo. Lo studio *Magne Tox* è uno dei primi in cui l'efficacia di un trattamento viene comparata al trattamento placebo in doppio cieco.

Nella Tabella I sono riportati i risultati dei principali *trial* clinici condotti sulla *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*.

Oltre all'indubbio interesse scientifico per un nuovo approccio terapeutico che potrebbe rivoluzionare il trattamento delle dipendenze patologiche riducendo i tempi di trattamento, lo studio è stato disegnato per ottenere il massimo rigore scientifico con la prospettiva di fare chiarezza sull'efficacia della *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*. Questo nuovo trattamento di neuromodulazione volto alla disintossicazione/disassuefazione da cocaina si è dimostrato sicuramente promettente ma deve essere verificato con la sperimentazione randomizzata controllata in doppio cieco.

lanzic@aou-careggi.toscana.it



Ricordo di Alberto Fanfani

Alberto Fanfani era un nostro giovane iscritto del quale ci fa piacere ricordare la professionalità, l'entusiasmo per il suo lavoro e le capacità umane.
Il Consiglio dell'Ordine di Firenze

Alberto Fanfani era un giovane collega che aveva appena cominciato a frequentare il quinto e ultimo anno della Scuola di Specializzazione in Medicina Interna dell'Università di Pisa quando un tragico destino lo ha portato via insieme alla sua fidanzata Marta Danisi.

In questi anni abbiamo condiviso con Alberto un lungo percorso finalizzato alla formazione non solo professionale, ma anche umana in quanto una scuola di Specializzazione è formata da un gruppo di giovani medici che si caratterizzano non solo per desiderio di apprendere e formarsi professionalmente, ma soprattutto per entusiasmo, curiosità, e gioia di vivere in attesa di un futuro che sta per arrivare.

Alberto era uno di loro e si distingueva proprio per doti umane non comuni, rappresentate da una correttezza, educazione e affidabilità oserei dire di "altri tempi".

La sua presenza era sempre discreta, quasi silenziosa, ma sostanziale per quanto riguarda le relazioni interpersonali.

Le capacità professionali erano certamente di primo livello, ma la sua forza era decisamente l'aspetto umano e questo rende la sua scomparsa una tragedia ancor più grande.

Personalmente sono rimasto sconvolto non solo dalla scomparsa di Alberto, ma forse ancor di più dalle reazioni di disperazione di tutti i suoi colleghi.

Questa è stata per me la testimonianza che anche se breve, il passaggio di Alberto tra di noi ha lasciato un segno importante e sono certo che il suo ricordo e la sua presenza saranno sempre con noi.

Stefano Taddei

Ordinario di Medicina Interna dell'Università degli Studi di Pisa

Anche la FNOMCeO ha preso parte al dolore dei medici fiorentini con il telegramma del Presidente Filippo Anelli, che di seguito riportiamo: *"Esprimiamo il cordoglio e la vicinanza mia personale e di tutta la FNOMCeO all'Ordine di Firenze e alla Famiglia per la perdita del giovane medico Alberto Fanfani, nell'immane tragedia del crollo del ponte di Genova"*.

CORSI E SEMINARI

CONGRESSO SIGASCOT

SOCIETÀ ITALIANA DEL GINOCCHIO ARTROSCOPIA SPORT CARTILAGINE TECNOLOGIE ORTOPEDICHE
Palazzo dei Congressi, Bologna 3/5 ottobre 2018

È ancora possibile iscriversi, online, al prossimo Congresso Nazionale Sigascot, in programma a Bologna dal 3 al 5 ottobre. Chirurgia customizzata, tempi di riabilitazione personalizzati al tipo di intervento e procedure mininvasive all'avanguardia negli stati di infiammazione ossea al ginocchio, i pilastri su cui poggia il simposio della Società Italiana ginocchio artroscopia sport cartilagine e tecnologie ortopediche, fondata a Firenze nel 2004 per iniziativa del professor Paolo Aglietti - e sin dagli esordi con uno spiccato profilo di scientificità. Costo dell'iscrizione 50 euro per i soci, 260 euro per i non soci, 150 euro per fisioterapisti e operatori sanitari (<http://www.sigascot2018.it/it/node/8>). La partecipazione al congresso dà diritto ai crediti formativi.

Per iscrizioni e prenotazioni alberghiere:

infosigascot@oic.it; registrationsigascot@oic.it

FNOMCEO: “GRAZIE A TUTTI I MEDICI IMPEGNATI IN PRIMA LINEA A DIFENDERE LA SALUTE E LA DIGNITÀ DELL’UOMO”

La FNOMCeO esprime il proprio ringraziamento a tutti i medici che si adoperano per soccorrere e curare le vittime delle tante emergenze anche sanitarie di questa terribile estate. Il nostro sostegno va oggi a tutti i medici e al personale sanitario che si sono adoperati per accogliere i migranti della nave Diciotti e a tutti i medici che si indignano per le discriminazioni e si battono per i diritti fondamentali dell’uomo. Questi colleghi, uno a uno, incarnano con la loro testimonianza il rispetto del Codice deontologico, che impone al medico il dovere di assistere tutti gli esseri umani, a prescindere dal colore della pelle, dal credo religioso, dal censo, dalla condizione sociale e giuridica e da qualsiasi altra possibile distinzione. A tutti i colleghi che si impegnano per alleviare le sofferenze nei momenti di crisi e di emergenza vanno l’encomio e la gratitudine dei medici italiani.

Filippo Anelli

Presidente Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

A CAREGGI SI INVESTE SULL’ECM

Obbligo deontologico per i professionisti della Sanità e diritto dei cittadini a essere curati da personale competente e aggiornato: la formazione rappresenta un’attività di capitale importanza nel lavoro quotidiano dei medici. All’AOU Careggi si è pertanto deciso di “investire” sulla formazione dando vita a due progetti che possano aiutare i professionisti a gestire al meglio le proprie competenze in ambito formativo ed ECM: “Il sistema ECM e l’Europass Curriculum Vitae” e “Il sistema ECM e il Dossier Formativo”, impostati metodologicamente con lezioni frontali e dimostrazioni pratiche relative agli argomenti trattati. A questi progetti è stato affiancato a cura della UO Formazione aziendale uno sportello ECM ai quali i sanitari di Careggi possono rivolgersi per chiarire dubbi e ottenere delucidazioni circa la propria attività di formazione e aggiornamento continuo. Dopo la necessaria sperimentazione i progetti, in accordo con l’Amministrazione regionale, saranno messi a disposizione anche dei professionisti sanitari del territorio.

SUICIDI: LA SITUAZIONE NEI PAESI UE

Secondo Eurostat nel 2015 nei Paesi UE sono morte circa 5.200.000 persone, l’1.1% delle quali è ricorso al cosiddetto autoleisionismo intenzionale, vale a dire al suicidio, con una netta superiorità per gli uomini (8 su 10) e una classe di età compresa nel 31% dei casi tra i 45 e i 60 anni. Questa particolare classifica in termini assoluti vede al primo posto la Germania (10.200 morti), seguita da Francia (9.200), Polonia (5.400), Gran Bretagna (4.700), Italia (4.000) e Spagna (3.600).

Adattando però i dati raccolti alla demografia di ogni singolo Stato, vediamo che la Lituania ha presentato il maggior tasso di suicidi, seguita da Slovenia, Lettonia, Ungheria, Belgio, Croazia e Estonia. I Paesi più “virtuosi” sono risultati Cipro, Grecia, Italia, Gran Bretagna, Spagna e Malta.

QUANTO SPENDONO GLI ITALIANI PER I FARMACI: I DATI DI FEDERFARMA

Assai interessanti appaiono i dati relativi alla spesa farmaceutica 2017 elaborati dall’Associazione dei titolari di farmacia. I 5 gruppi terapeutici maggiormente rappresentati sono stati quelli per il sistema cardiovascolare, l’apparato gastrointestinale e il metabolismo, il sistema nervoso, quello respiratorio e gli antimicrobici generali per uso sistemico mentre per quanto riguarda le categorie terapeutiche, al primo posto troviamo gli inibitori di pompa e quelli della HMG-CoA reduttasi, seguiti dagli ACE inibitori non associati, beta bloccanti selettivi non associati e antiaggreganti piastrinici (con esclusione dell’eparina).

Secondo i dati di Federfarma nel 2017 sono stati spesi 8.289 miliardi per l’acquisto di farmaci in farmacia con una flessione di circa 1.9% rispetto all’anno precedente. Queste cifre sono state raggiunte grazie alla compilazione di oltre 580 milioni di ricette, il che significa circa 9.57 ricette per ogni cittadino che nell’anno scorso ha ritirato mediamente 18.2 confezioni di medicinali a carico del SSN con un prezzo medio di 9.42 Euro.

NOTIZIE DA FEDERSPEV

La Sezione fiorentina organizza l’Assemblea Generale degli iscritti per il giorno **9 dicembre 2018 alle ore 10** presso la sede dell’Ordine di Firenze in Via G.C. Vanini 15. In seguito si terrà il pranzo sociale a Villa Viviani alle ore 12.30, con prenotazione al Presidente Fulvio Corsoni **entro il 1° dicembre** (tel: 055666590; cell. 3351038489).

CORSO FAD SULLA SALUTE DI GENERE

La FNOMCeO nell'ambito dell'impegno alla divulgazione delle tematiche relative alla Salute di genere (aspetti anatomico-fisiologici, differenze biologico-funzionali, psicologiche e sociali, risposta alle cure) ha reso disponibile sulla piattaforma FadInMed (www.fadinmed.it) il corso "La salute di genere" (ID 232585). Il corso, che sarà attivo fino al 19 luglio 2019, è gratuito per medici e odontoiatri e rappresenta il risultato dell'attività del gruppo di lavoro FNOMCeO sulla Medicina di genere coordinato dalla prof.ssa Teresita Mazzei, Presidente del nostro Ordine.

IDENTITÀ DI GENERE: LA TOSCANA, PRIMA IN ITALIA, ISTITUISCE IL CENTRO DI COORDINAMENTO REGIONALE

Il 20 luglio u.s. una Delibera della Giunta Regionale ha istituito il Centro di coordinamento regionale per le problematiche relative all'identità di genere (C.R.I.G.) la cui gestione complessiva è stata affidata alla SOD Medicina della Sessualità e Andrologia dell'AOU Careggi, mentre per la parte chirurgica sono stati chiamati in causa i professionisti dell'Urologia 2 dell'AOU Pisana. "La disforia di genere – dice Mario Maggi, Ordinario di Endocrinologia dell'Università di Firenze – è un fenomeno estremamente complesso che soprattutto in età giovanile può essere accompagnato da importanti problematiche psicologiche e psicopatologiche, dall'abuso di sostanze e da un aumento significativo del rischio suicidario". Il C.R.I.G., prima esperienza del genere in Italia, si caratterizzerà per un'azione di coordinamento a livello regionale tra i diversi servizi e attività impegnati nell'assistenza a questi pazienti con iniziative di formazione, informazione, diagnosi, supporto psicologico e counseling in ambito psichiatrico e psicologico, endocrinologico, andrologico, urologico, ginecologico, chirurgico generale e plastico, ORL, foniatico, dermatologico.

CORSI E SEMINARI

SALUTE E MEDICINA DI GENERE A FIRENZE ANNO ACCADEMICO 2018/2019- III EDIZIONE DEL MASTER DI II LIVELLO IN SALUTE E MEDICINA DI GENERE

Il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Firenze promuove per l'anno accademico 2018/2019 la III edizione del Master Universitario di II Livello in Salute e Medicina di Genere. La finalità di questo percorso post-universitario è quella di formare figure professionali che possiedano una conoscenza multidisciplinare e che siano in grado nei vari settori della medicina di promuovere e mettere in atto una cultura di genere, con l'obiettivo da un lato di superare le disuguaglianze nel campo della prevenzione, diagnosi e terapia delle varie patologie, dall'altro di suggerire l'adozione di politiche atte allo sviluppo di nuove strategie sanitarie che tengano conto delle differenze di salute tra uomini e donne non solo in termini biologici e clinici, ma anche culturali e socio-psicologici. Il Master prevede un percorso didattico multidisciplinare allo scopo di fornire le conoscenze sia di base che specialistiche per una corretta comprensione del vasto panorama della Salute e Medicina di Genere. Tale panorama inizia da una epidemiologia che vede una prevalenza nettamente diversa di numerose patologie nei due generi (malattie cardiovascolari, diabete, Alzheimer e altre demenze, disfunzioni tiroidee, ecc.) a fronte di una medicina tradizionale che le ha studiate quasi esclusivamente nel genere maschile. Le differenti incidenze e prevalenze si esprimono con quadri clinici spesso diversi che necessitano di una diagnostica informata e attenta alla precoce individuazione di tali differenze. Così come i quadri fisiopatologici delle malattie, anche le conoscenze e le sperimentazioni relative ai farmaci discriminano in senso negativo le donne, privilegiando negli studi preclinici e clinici il genere maschile. La donna presenta invece peculiarità farmacocinetiche e farmacodinamiche a oggi poco note e indagate nella ricerca farmacologica che si traducono in differenti effetti sia terapeutici che tossici, conoscenze che dovrebbero invece essere comprese nel curriculum formativo delle varie professioni sanitarie. La figura professionale così formata sarà quindi in grado di promuovere benessere e salute partendo dal genere con programmi di prevenzione e diagnosi precoce delle patologie attraverso la diffusione di programmi di screening mirati, oltre a sviluppare soluzioni innovative di accesso ai servizi per la cura e la riabilitazione genere-specifica sul territorio. Il percorso formativo è aperto ai principali profili di laurea magistrali: Medicina e Chirurgia, Farmacia, Odontoiatria, Biologia, Psicologia, Biotecnologie Mediche, Veterinarie e Farmaceutiche, Scienze Infermieristiche e Ostetriche, Scienze riabilitative delle professioni sanitarie, oppure altra laurea ritenuta idonea dal Comitato Ordinatore o da una Commissione appositamente nominata.

Bando e modulo della domanda: <https://www.unifi.it/p11417.html#salute>

Per informazioni: dott.ssa Cinzia Fatini; e-mail: cinzia.fatini@unifi.it

Segreteria Master: e-mail: master-bio@unifi.it





**PROF. MANFREDO
FANFANI**
RICERCHE CLINICHE

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