



# LETTERE dalla FACOLTÀ

Bollettino della Facoltà  
di Medicina e Chirurgia  
dell'Università Politecnica  
delle Marche

dal 1998

on line

Direttore editoriale Prof. Marcello M. D'Errico

## *Eventi*

*Reunion degli Alumni UnivPM per la celebrazione  
dei Laureati d'Argento*

**Passione e dedizione senza egoismo**

Rodolfo Montironi

## *Medicina clinica*

**Come seguire un paziente presunto oncologico**

**I test di screening**

Rossana Berardi, Tania Meletani

## *La valigetta del medico*

**Imaging cardiaco tra presente e futuro. Cardio-TC e cardio-RM**

Nicolò Schicchi, Marco Fogante, Gian Marco Giuseppetti, Andrea  
Giovagnoni

**La diagnostica immunologica**

Andrea Costantini, Luca Butini, Armando Gabrielli

## *Professioni Sanitarie*

**Il modello della Flipped Classroom applicato alla didattica  
universitaria**

Giorgio Bettarelli

## *Scienze umane*

**Serpenti, streghe e bastoni magici. L'iconografia passata della cura  
e dell'assistenza. Parte prima**

Giordano Cotichelli

## *Psicologia sociale*

**Comunicazione e Società. Forme deviate di comunicazione**

Alberto Pellegrino

## *Vita della Facoltà*

**Settimana introduttiva alla Facoltà**

**1. Ordinamento e Regolamenti didattici, Loreta Gambini**

**2. La Segreteria Studenti informa, Rosanna Daniele**

5  
2019

## Eventi

# Reunion degli Alumni UnivPM per la celebrazione dei Laureati d'Argento



Figura 1 - I cinque Laureati d'Argento con (terzo da sinistra) il moderatore Roberto Tallei

Si è svolta in Piazza Roma il 27 luglio scorso una Reunion degli Alumni UnivPM, destinata a celebrare i Laureati che hanno compiuto venticinque anni dalla loro proclamazione. La manifestazione, coordinata da Cristiano Carriero, giornalista ed autore, dopo i saluti istituzionali si è articolata in tre momenti: la relazione del Magnifico Rettore; la celebrazione dei Laureati d'Argento, nella quale, con la moderazione di Roberto Tallei corrispondente da Bruxelles di SkyTG24, hanno preso la parola cinque prestigiosi laureati UnivPM in rappresentanza delle tre Facoltà e dei due Dipartimenti dell'Ateneo; l'incontro con Frankie HIRN, che ha presentato il suo libro "Faccio la mia cosa". Riportiamo la relazione del Prof. Rodolfo Montironi, primo scienziato di "Patologia" in Europa e primo assunto nella nostra Università.



Figura 2 - Preside, Rettore e Sindaco nel parterre di Piazza Roma

# Passione e dedizione senza egoismo

Rodolfo Montironi

Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

Sono onorato per essere stato invitato a rappresentare la Facoltà di Medicina nel 50esimo dalla inaugurazione della nostra università.

Vorrei condividere con voi alcune riflessioni personali sui primi 50 anni della nostra Facoltà ed in particolare sul formarsi e realizzarsi professionalmente ad Ancona.

**1. La iscrizione a Medicina.** Sono partito da Corinaldo, una mattina del 1970, con il mio amico **Renato Gregorini, per venire ad iscrivermi all'Università ad Ancona.** Lui voleva iscriversi a Medicina e sognava già una carriera da cardiocirurgo ed io volevo fare l'Ingegnere. Siamo entrati nella sede della facoltà di Medicina in Piazza Roma, quella che attualmente è il nostro Rettorato. Contagiato dall'entusiasmo del mio amico, mi sono iscritto anch'io al primo anno di medicina con il numero di matricola 59 ed ho iniziato il mio percorso formativo da medico invece che da ingegnere.

**2. I miei anni di studente di medicina.** Di quegli anni ricordo il grande entusiasmo, condiviso con un gruppo consistente di altri studenti, per poter essere interni nei reparti clinici universitari appena creati. Alcuni professori avevano contribuito in modo decisivo a creare ed alimentare questo entusiasmo. Vorrei ricordare in particolare i **Professori Carlo De Martinis e Giovanni Danieli** che hanno accompagnato gli studenti iscritti a Medicina nell' a.a. 1970-71 attraverso la semeiotica medica,

la patologia medica e, infine, la clinica medica e che avevano riunito nei loro gruppi alcuni degli studenti migliori del corso. La mia scelta è caduta sulla Anatomia Patologica diretta dal Prof. **Gian Mario Mariuzzi** dove sono entrato come studente interno nel 1973. Provo per questa disciplina lo stesso entusiasmo che molti colleghi avevano per la Medicina Interna. Non me ne sono mai pentito! Del ruolo del medico nel prendersi cura del paziente ho sempre preferito la parte diagnostica ed in particolare le correlazioni clinico-patologiche. Ho scoperto in quegli anni anche il significato che la ricerca applicata alla clinica poteva avere per il miglioramento delle cure.

**3. Sono rimasto nella nostra università (che allora si chiamava di Ancona)** come tecnico laureato essendomi la posizione resa disponibile tre giorni dopo la mia laurea avvenuta il 16 Luglio del 1976. Ricoprivo, a Medicina, la stessa posizione che **Marco Pacetti**, uno dei futuri Rettori della nostra Università, ricopriva in quegli anni a Ingegneria. Questa posizione, occupata immediatamente dopo la laurea, mi ha offerto la opportunità di iniziare un percorso che comprendeva tre aspetti inscindibili della mia professione: **ricerca, didattica e attività diagnostica.**

- Erano anni in cui si sentiva fortissima la necessità che i giovani crescessero rapidamente nella conoscenza della disciplina in modo da poter permettere alla nostra univer-



tà a livello nazionale. Il Professor Mariuzzi mi aveva incoraggiato a trascorrere, a più riprese, un periodo di circa un anno, presso istituzioni di eccellenza in Gran Bretagna. Questi soggiorni mi hanno permesso di arricchire il mio training come patologo e mi hanno inserito in un circuito internazionale con grande beneficio non solo per me ma anche per tutto il nostro gruppo di patologi.

**4. La mia passione originaria per l'ingegneria.** All'inizio degli anni '80, quando avevo ormai completato il mio training di patologo, il Professor Mariuzzi decise di dotare il nostro istituto di un analizzatore di immagini istologiche. Si trattava di uno dei primi strumenti di quel tipo prodotti ed il suo uso richiedeva la conoscenza della informatica e, più in generale, della matematica e della fisica. Immediatamente riaffiorò in me la passione originaria per i numeri. Da qui iniziò la seconda fase nella mia vita professionale: quella della **anatomia patologica combinata con i numeri ed in particolare con l'analisi di immagine.**

- Ho sviluppato questo binomio in collaborazione con il **Professor Peter H. Bartels** del Centro di Scienze Ottiche della Facoltà di Ingegneria della Università della Arizona, dove ho soggiornato per quasi un

anno, per condurre ricerche utilizzando tecniche di patologica quantitativa e di quella che attualmente viene chiamata 'intelligenza artificiale'. Il Professor Peter Bartels, che era professore di patologia negli USA e aveva una laurea in fisica in Germania, ha ricevuto la laurea *honoris causa* in Medicina e Chirurgia presso la nostra università.

**5. Sono state esperienze importanti non solo nel campo della ricerca ma anche dal punto di vista professionale** e sono state fondamentali per la costruzione della terza fase del mio percorso professionale incentrato su un approccio diagnostico di alta specialità nel campo della uropatologia e sul significato clinico della diagnosi anatomo-patologica nel delicato rapporto medico/paziente. Ci sono istituzioni e persone che hanno contribuito in maniera determinante a farmi perseguire e raggiungere obiettivi professionali che non avrei nemmeno potuto immaginare all'inizio del mio percorso e che credo meritino un ringraziamento

- La Università Politecnica delle Marche e l'Ospedale di Torrette sono stati per me una sorgente infinita di ispirazione per la ricerca, la didattica e l'esercizio della professione medica.

- I **pazienti, i giovani, come studenti e come medici in formazione, i colleghi e la**

**famiglia** hanno arricchito e migliorato la mia vita come medico, come docente e come ricercatore. E' stato particolarmente importante, professionalmente ed umanamente, poter parlare ed interagire con i pazienti, perché dai loro dubbi e dalle loro paure ho tratto lo stimolo a migliorare le mie conoscenze e ad andare avanti nella ricerca. I giovani: studenti, laureandi, **specializzandi di varie discipline e dottorandi** mi hanno comunicato il loro entusiasmo e a loro ho sempre cercato di trasferire la mia passione. I colleghi, in particolare quelli della Anatomia Patologica con i quali ho lavorato tanti anni, sono stati di supporto alla mia crescita professionale e hanno condiviso con me tanti momenti importanti. Il ruolo della famiglia è stato e rimane fondamentale. Mia moglie ed io siamo entrati insieme come studenti interni in Anatomia Patologica nel 1973; abbiamo percorso le stesse strade in Ancona e all'estero, abbiamo condiviso la crescita professionale e i campi di ricerca e ora lei è diventata il mio direttore.

**6. L'ultima riflessione riguarda la nostra università di cui festeggiamo il 50esimo e di come immaginiamo che sarà fra 10 anni.** Un paio di settimane fa, **nostra figlia, che è un laureato della UNIVM in inge-**

**gneria meccanica**, ci ha fatto visitare il museo annesso al centro dell'acceleratore lineare dell'Università di Stanford, California, dove vengono ricostruite le fasi della progettazione e costruzione dell'acceleratore. Mi ha colpito la risposta data dal primo direttore del centro, Wolfgang P. Panofsky a chi gli chiedeva cosa sarebbe stato del centro fra dieci anni. La sua risposta fu: dipenderà dai giovani e se questi avranno una idea brillante. Il centro di Stanford è ancora attivo dopo 57 anni e ha conquistato diversi premi Nobel perché ci sono stati giovani brillanti provenienti da tutto il mondo che hanno avuto idee brillanti. Credo che questo si possa e debba applicare anche alla nostra Università. Abbiamo giovani brillanti e capaci. Aiutiamoli a crescere e a credere in loro stessi e nelle loro idee e avremo idee brillanti che aiuteranno anche la pratica clinica in medicina. La condivisione delle conoscenze e delle competenze fra le diverse Facoltà della nostra Università deve essere perseguita per crescere personalmente e per far crescere la nostra istituzione. A questo proposito vorrei suggerire la lettura di un libro che è appena uscito negli USA, scritto da Jamie Metzel, intitolato: *Hacking Darwin, Genetic Engineering And The Future Of Humanity.*

# Come seguire un Paziente presunto oncologico

## I test di screening

Rossana Berardi, Tania Meletani

Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Sezione Clinica Oncologica  
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

Negli ultimi anni in campo oncologico, grazie alle campagne di screening, si sta assistendo ad un progressivo aumento dell'incidenza delle diagnosi di alcuni tumori in fase precoce (Stadi I-II di malattia). I test di screening sono esami clinico-laboratoristici effettuati sulla popolazione generale che trovano la loro applicazione nella prevenzione secondaria. Questa è per definizione intesa come tutti quegli interventi medici in grado di identificare una patologia in stadio precoce aumentandone le chance di cura.

La prevenzione secondaria non deve essere confusa con la prevenzione primaria (strategie atte a prevenire l'insorgenza della patologia neoplastica) e con la prevenzione terziaria volta all'identificazione precoce della recidiva di malattia e al miglioramento della prognosi. Ad oggi dunque è compito del medico conoscere e prescrivere adeguatamente gli esami di screening e di follow-up in quanto queste indagini clinico-laboratoristiche e strumentali sono in grado di impattare positivamente sulla sopravvivenza dei pazienti.

- Cosa cercare nel soggetto/paziente non oncologico senza fattori di rischio: Test di screening nella popolazione generale

Ad oggi linee guida Nazionali ed Internazionali raccomandano alcuni esami clinico-laboratoristici per l'identificazione di neoplasie in fase precoce; tali indagini sono rivolte ad un numero esiguo di tumori ovvero: carcinoma del colon-

retto, il carcinoma mammario e il carcinoma della cervice uterina (Tabella 1).<sup>1-3</sup> Occorre comunque sottolineare che i test di screening, se positivi, necessitano di indagini di secondo livello.<sup>1-5</sup>



	Procedura	Tempi di Valutazione	Esami di II livello (screening positivo)
<b>Cancro della mammella</b>	Mammografia	50-69 anni: cadenza biennale 45-49 anni: cadenza ogni 12-18 mesi	Accertamento cito/istologico
<b>Carcinoma della cervice uterina</b>	Test di Papanicolaou (Pap test)	25-65 anni: ogni 3 anni	Colposcopia
<b>Tumori del retto e del colon</b>	Ricerca del sangue occulto fecale Rettosigmoidoscopia	50-74 anni: biennale  Una volta nella vita intorno ai 60 anni	Esami endoscopici  Accertamento istologico

Tabella 1 - Esami di screening per la prevenzione di patologie oncologiche nella popolazione senza fattori di rischio

- Cosa cercare nel soggetto/paziente a rischio di sviluppare patologia neoplastica: Test di screening nella popolazione con mutazioni genetiche note

L'analisi di fattori ambientali, genetici e l'anamnesi accurata di patologie e trattamenti progressi dovrebbero sempre essere eseguite in ogni paziente. In presenza condizioni predisponenti lo sviluppo di neoplasie sono necessarie ulteriori indagini di screening. In particolare ad oggi nei casi di mutazioni accertate dei geni Breast Related Cancer Antigens 1 e 2 (BRCA 1 - BRCA 2), nella Sin-

drome di Lynch e nella Poliposi Adenomatosa Familiare vengono raccomandati esami clinico-laboratoristici ed endoscopici periodici (Tabella 2).<sup>6-10</sup>

- Cosa non deve essere indagato nel soggetto/paziente non oncologico senza fattori di rischio

Si definisce marcatore tumorale ogni prodotto biochimico, misurabile nei liquidi corporei, potenzialmente correlato alla presenza di una neoplasia o alle modificazioni indotte dalla terapia farmacologica.<sup>11</sup> La specificità (escludere la presenza di malattia quando assente) e la sensibilità (capacità di identificare la malattia quando presente) dei marcatori circolanti non garantisce un livello di predittività adeguato.<sup>12-13</sup>

Mutazione	Procedura	Tempistica	Profilassi
<b>BRCA 1 BRCA 2</b>	RM mammaria	Annuale a partire dai 25 anni	Valutare gli interventi di: -Salpingo-ovariectomia -Mastectomia
	Ecografia mammaria	Annuale	
	Mammografia	Annuale dopo i 35 anni	
	Autopalpazione	dopo i 18 anni mensile	
	Visita senologica	Semestrale	
	Eco transvaginale*	Ogni 6 mesi a partire dai 25-30 anni	
	Dosaggio Ca 125*	Semestrale a partire dai 25-30 anni	
<b>Geni del Miss match repair (Sindrome di Lynch)</b>	Colonscopia	Dai 20-25 anni di età, da ripetere ogni 2 anni fino ai 40 anni >40 annualmente	Nelle donne considerare intervento di istero-biannessiectomia
	Esofagogastro duodenoscopia	Ogni 1-3 anni	
	Citologia urinaria	Annuale a partire dai 30 anni	
	Ecografia addome completo	Annuale	
	Esame pelvico ed ecografia transvaginale	Annuale a partire dai 25-35 anni	
	PSA	Periodicamente a partire dai 40 anni	
<b>Gene APC (Poliposi Familiare)</b>	Gastro duodenoscopia	5 mesi- 5 anni °	Indicazione all'intervento di colectomia
	Endoscopia del retto	Ogni 6-12 mesi	
	Ecografia tiroidea	Ogni 2 anni	
	Ecografia addominale	Ogni 6-12 mesi	

\* L'utilità di tale follow-up resta comunque ancora controversa, tenendo conto che le procedure possono non essere efficaci per una diagnosi precoce di malattia.  
°in base ai criteri di Spigelman

Tabella 2 - Esami di screening per la prevenzione di patologie oncologiche nella popolazione con fattori di rischio

## Il follow-up nel paziente oncologico

Il follow-up dei pazienti affetti da tumore si avvale della diagnostica per immagini, del dosaggio dei marcatori sierici tumorali e di accertamenti endoscopici che variano a seconda della neoplasia diagnosticata (Tabella 5).<sup>16-25</sup> L'utilizzo dei marcatori tumorali trova piena indicazione nel monitoraggio del paziente affetto da neoplasia, in particolare suggerisce un'eventuale presenza di malattia residua dopo un intervento radicale o la comparsa di recidiva di malattia, inoltre permette di monitorare il paziente a breve e a lungo termine durante e dopo un trattamento antitumorale.<sup>14-15</sup>

Inoltre l'utilizzo di marcatori tumorali sierici come esame routinario di screening è sconsigliato in quanto essi possono essere espressi e rilasciati anche da tessuti e organi in condizioni di normalità o in patologie non neoplastiche. (Tabella 3 e 4). In un'ottica di appropriatezza prescrittiva risulta dunque necessario conoscere le caratteristiche e le funzioni dei marcatori tumorali per valutare di richiederli quando clinicamente utili.<sup>14-15</sup>

Tabella 3 - Marcatori tumorali: antigeni oncofetal e citocheratine utilizzo e diagnosi differenziale

Marcatori Tumorali	Neoplasie	Condizioni non neoplastiche	Utilità per diagnosi differenziale/ prognosi
<b>Antigeni Oncofetal</b>			
<b>CEA</b>	adenocarcinoma del colon, pancreas, stomaco, polmone mammella, ovaio.	fumo di sigaretta, polmonite, enfisema polmonare, ulcera gastrica, pancreatite, epatite, malattia infiammatoria cronica intestinale	Non evidenze certe
<b>AFP</b>	carcinoma germinale delle gonadi, epatocarcinoma	cirrosi, epatite	Utile per diagnosi differenziale e come indicatore prognostico e predittivo
<b>CA 125</b>	tumore ovarico	mestruazioni, peritonite, gravidanza, patologie ovariche benigne, insufficienza renale, patologie epatiche e polmonari	Prima di chirurgia e /o CHT (fattore prognostico negativo)
<b>CA 19-9</b>	adenocarcinoma del colon, pancreas, stomaco e vie biliari	pancreatite, colite ulcerosa, epatopatie, colestasi, malattie infiammatorie dell'apparato respiratorio	valore basale pre-trattamento → fattore prognostico
<b>CA 15.3</b>	carcinoma della mammella		Utile
<b>CA 72-4</b>	adenocarcinoma gastrico		Utile
<b>Citocheratine</b>			
<b>CYFRA 21-1</b>	NSCLC		Fattore prognostico nel NSCLC

AFP: alfafetoproteina; CEA: antigene carcinoembrionario; CHT: chemioterapia NSCLC: carcinoma polmonare non a piccole cellule.

## Conclusioni

Allo stato attuale sono stati approvati esami clinico-laboratoristici ed endoscopici di screening per la prevenzione secondaria e diagnosi precoce del tumore mammario, dei tumori del colon-retto e della cervice uterina. Considerata la moltitudine di neoplasie ad oggi classificate per le quali non esiste ancora uno screening validato, il ruolo del medico non può esimersi dall'indagare, con anamnesi accurata, fattori predisponenti lo sviluppo tumorale.

Nel follow-up gli esami clinico-laboratoristici, strumentali ed endoscopici nei pazienti con diagnosi tumorale dovrebbe essere modulata in base al rischio di recidiva di malattia.

## Bibliografia

1. 2017 Daly MB, Pilarski R, Berry M, Buys SS, Farmer M, Friedman S, Garber JE, Kauff ND, Khan S, Klein C, Kohlmann W, Kurian A, Litton JK, Madlensky L, Merajver SD, Offit K, Pal T, Reiser G, Shannon KM, Swisher E, Vinayak S, Voian NC, Weitzel JN, Wick MJ, Wiesner GL, Dwyer M, Darlow S. J Natl Compr Canc Netw. NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, Version 2.2017.2017 Jan;15(1):9-20.

2. 2016 Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, Bray T, Cannon JA, Cooper G, David DS, Early DS, Erwin D, Ford JM, Giardiello FM, Grady W, Halverson AL, Hamilton SR, Hampel H, Ismail MK, Klapman JB, Larson DW, Lazenby AJ, Lynch PM, Mayer RJ, Ness RM, Regnbogen SE, Samadder NJ, Shike M, Steinbach G, Weinberg D, Dwyer M,

Marcatori Tumorali	Neoplasie	Condizioni non neoplastiche	Utilità per diagnosi differenziale/ prognosi
<b>Ormoni</b>			
<b>βhcg</b>	carcinoma germinale delle gonadi, malattia gestazionale trofoblastica	gravidanza	Utile insieme a AFP per stadiazione carcinoma germinale
<b>CT</b>	carcinoma midollare della tiroide	gravidanza, iperparatiroidismo, osteodistrofia di Paget, pancreatiti, malattie polmonari, anemia perniziosa	Utile per diagnosi di MTC
<b>TG</b>	carcinoma differenziato della tiroide	patologia tiroidea infiammatoria, autoimmune, nodulare benigna	Utile
<b>Enzimi</b>			
<b>PSA</b>	carcinoma della prostata	prostatite, ipertrofia prostatica benigna, esplorazione rettale, ecografia transrettale, attività sessuale	Associato ad altri fattori per definire classi di rischio
AFP: alfafetoproteina; βhcg: gonadotropina corionica umana β; CT: calcitonina; MTC: carcinoma midollare della tiroide; PSA: antigene prostatico specifico; TG tireoglobulina..			

Tabella 4 - Marcatori tumorali: ormoni ed enzimi utilizzo e diagnosi differenziale

Neoplasia	Esame	Cadenza
<b>Carcinoma mammario</b>	Visita oncologica	Semestrale fino al 5° anno, successivamente annuale
	CEA e Ca 15.3	Ogni 3-6 mesi fino al 5°anno, successivamente annuale
	(Eco)-Mammografia	Annuale
<b>Carcinoma colon-retto</b>	Visita Oncologica	Semestrale
	CEA- CA 19-9	Ogni 3-4 mesi per i primi 3 anni → ogni 6 mesi per i due anni successivi
	Colonscopia	Dopo 1 anno dall'intervento → dopo 3 anni → dopo 5 anni
	TC torace addome	Ogni 6-12 mesi in base al rischio fino al 5° anno
<b>Carcinoma polmonare</b>	Visita Oncologica	Semestrale fino al 5° anno
	TC torace	Ogni 6 mesi nei primi due anni e annuale successivamente fino al 5° anno
<b>Carcinoma Prostatico</b>	PSA	Ogni 6 mesi fino al 5° anno, successivamente annualmente
<b>Carcinoma Gastrico</b>	Visita oncologica	Ogni 3-6 mesi fino al 5° anno
	Esofagogastro-duodenoscopia	Ogni sei mesi per i primi 2 anni, quindi annualmente nei tre anni successivi
<b>Tumori Testicolari</b>	Visita oncologica	Ogni 3-6 mesi nei primi 2 anni, Ogni 6-12 mesi fino al 5° anno Ogni anno fino al 10° anno.
	Ecografia scrotale	1 volta/anno fino al 10° anno
	Alfafetoproteina, beta- HCG e Latticodeidrogenasi (LDH)	Ogni 3 mesi nei primi 2 anni Ogni 6-12 mesi fino al 5° anno Ogni anno successivamente fino al 10°anno
<b>Carcinoma Ovarico</b>	TC torace addome	Ogni 6 mesi nei primi 2 anni Ogni 12 mesi fino al 5° anno
	Visita oncologica	Ogni 3-4 mesi nei primi due anni, successivamente ogni 6 mesi per tre anni
	Visita ginecologica	Ogni 6 mesi nei primi due, successivamente ogni 6 mesi per tre anni
	CA 125	Ogni 3-6 mesi per 5 anni

Tabella 5 - Follow-up nelle principali patologie neoplastiche

- Darlow S. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. Aug;14(8):1010-30.
3. <http://www.salute.gov.it>
  4. 2016 Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F, Senkus E; ESMO Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Guidelines Committee. *Ann Oncol*. 2016 Sep;27(suppl 5):v103-v110.
  5. 2014 Stoffel EM, Mangu PB, Gruber SB, Hamilton SR, Kalady MF, Lau MW, Lu KH, Roach N, Limburg PJ; American Society of Clinical Oncology; European Society of Clinical Oncology 5 Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement of the familial risk-colorectal cancer: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 10;33(2):209-17.
  6. 2007 Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*. Apr 10;25(11):1329-33.
  7. 2015 Phi XA, Houssami N, Obdeijn IM, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, Riedl CC, Trop I, Tilanus-Linthorst MM, Mandel R, Santoro F, Kwan-Lim G, Helbich TH, de Koning HJ, Van den Heuvel ER, de Bock GH. Magnetic resonance imaging improves breast screening sensitivity in BRCA mutation carriers age  $\geq$  50 years: evidence from an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2015 Feb 1;33(4):349-56.
  8. 2016 Mariscotti G, Belli P, Bernardi D, Brancato B, Calabrese M, Carbonaro LA, Cavallo-Marincola B, Caumo F, Clauser P, Martinchich L, Montemezzi S, Panizza P, Pediconi F, Tagliafico A, Trimboli RM, Zuiani C, Sardanelli F. Mammography and MRI for screening women who underwent chest radiation therapy (lymphoma survivors): recommendations for surveillance from the Italian College of Breast Radiologists by SIRM. *Radiol Med*. 2016 Nov;121(11):834-837.
  9. 2015 Stoffel EM, Mangu PB, Limburg PJ; American Society of Clinical Oncology; European Society for Medical Oncology. Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement of the familial risk-colorectal cancer: European Society for Medical Oncology clinical practice guidelines. *J Oncol Pract*. 2015 May;11(3):e437-41.
  10. 2019. Gruppo di Lavoro AIOM - SIGU - SIBIOC - SIAPEC-IAP - Raccomandazioni per l'implementazione del test BRCA delle pazienti con carcinoma ovarico e nei familiari a rischio elevato di neoplasia.
  11. 2011. Gion M, Trevisiol C, et al. Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia: premesse e generalita. *Biochim Clin* 35:97-106.
  12. 2017 Gion M, Trevisiol C, Fabricio ASC. Marcatori circolanti in oncologia: ambiti di applicazione, criticita, prospettive. In: Ciaccio M, Lippi G. *Biochimica clinica e medicina di laboratorio*. Edises, Napoli.
  13. 2010 Khleif S, Doroshow J, Hait W; AACR-FDA-NCI Cancer Biomarkers Collaborative. AACR-FDA-NCI Cancer Biomarkers. Collaborative consensus report: advancing the use of biomarkers in cancer drug development. *Clin Cancer Res* 16:3299-318.
  14. 2016 Gion M, Trevisiol C, et al. Circulating tumor markers: a guide to their appropriate clinical use. Comparative summary of recommendations from clinical practice guidelines (Part 1). *Int J Biol Markers* 2016;31:e332-67.
  15. 2017 Gion M, Trevisiol C, Fabricio ASC. Marcatori circolanti in oncologia: ambiti di applicazione, criticità, prospettive. Ciaccio M, Lippi G. *Biochimica clinica e medicina di laboratorio*. Edises, Napoli.
  16. AIOM - I tumori dell'ovaio - Linee Guida. Edizione 2018
  17. AIOM - Tumore del Testicolo - Linee Guida. Edizione 2018
  18. AIOM - Neoplasie della mammella - Linee Guida. Edizione 2018
  19. AIOM - Tumori del Colon - Linee Guida. Edizione 2018
  20. AIOM - Carcinoma della Prostata - Linee Guida. Edizione 2018
  21. AIOM - Neoplasie del polmone - Linee Guida. Edizione 2018
  22. AIOM - Neoplasie dello stomaco e della giunzione gastro esofagea - Linee Guida. Edizione 2018
  23. AIOM - Neoplasie del retto e ano - Linee Guida. Edizione 2018
  24. AIOM - Epatocarcinoma - Linee Guida. Edizione 2018
  25. ESMO-ESGO Consensus Conference on Ovarian Cancer. 2018

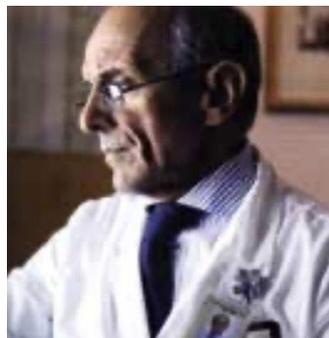
### Imaging cardiaco tra presente e futuro

#### Cardio-TC e cardio-RM

Nicolò Schicchi, Marco Fogante, Gian Marco Giuseppetti, Andrea Giovagnoni

Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche



*La tomografia computerizzata cardiaca (cardio-TC) e la risonanza magnetica cardiaca (cardio-RM) hanno richiesto molto tempo per essere utilizzate nella routine clinica ma, attualmente, rappresentano i cardini dell'imaging cardiaco con un costante aumento delle loro indicazioni cliniche e hanno contribuito ad un notevole progresso nella comprensione, nella diagnosi e nel trattamento delle cardiopatie congenite ed acquisite.*

#### Introduzione

La cardio-TC è in grado di fornire un'eccellente qualità d'immagine per la valutazione non invasiva delle arterie coronarie. Attualmente, il requisito necessario per ottenere un imaging cardiaco accurato è la possibilità di utilizzare scanner TC a 64 o più file di detettori (strati).

L'acquisizione è cardio-sincronizzata mediante elettrocardiogramma (ECG) e può essere di tipo retrospettivo o prospettico. La tecnica retrospettiva prevede un'acquisizione elicoidale, durante tutte le fasi del ciclo cardiaco e trova indicazione nei pazienti aritmici o con frequenza cardiaca maggiore di 70 battiti per minuto. I vantaggi di questa tecnica sono la possibilità di ricostruire l'immagine in tutte le fasi del ciclo cardiaco, la minore influenza delle variazioni della frequenza cardiaca e la possibi-

lità di valutare la funzione cardiaca. Lo svantaggio è l'elevata dose di radiazioni somministrata al paziente. La tecnica prospettica prevede un'acquisizione "step-and-shoot", durante la fase diastolica del ciclo cardiaco e trova indicazione nei pazienti ritmici e con frequenza cardiaca minore di 70 battiti per minuto. Il vantaggio di questa tecnica è la bassa dose di radiazioni somministrata al paziente. Gli svantaggi sono l'acquisizione delle immagini in una singola fase del ciclo cardiaco, con rischio di artefatti in caso di variabilità del ritmo cardiaco e l'impossibilità di ottenere la funzione cardiaca.

Le applicazioni cardiovascolari della cardio-RM hanno subito un notevole sviluppo negli ultimi anni sia in ambito di ricerca che in ambito clinico per avanzamenti tecnici, migliore qualità dell'immagine e capacità di dirimere problematiche intrinsecamente cardiologiche.

La cardio-RM prevede la sincronizzazione degli impulsi a radiofrequenza con il tracciato ECG in modo da minimizzare gli artefatti da movimento cardiaco. Vengono utilizzati i piani di scansione simili all'ecocardiografia: asse lungo, parallelo al setto interventricolare (vista atrio-ventricolo); asse lungo, perpendicolare al setto interventricolare (vista 4 camere); asse corto, perpendicolare al setto interventricolare (vista 2 camere). Sono utilizzate sequenze veloci turbo-spin echo e gradient echo che consentono di ottenere la morfologia cardiaca e la dinamica del movimento cardiaco.

I vantaggi della cardio-RM sono di non utilizzare radiazioni ionizzanti, la multiplanarietà (il piano di sezione può essere orientato a piacere) e l'elevata risoluzione temporale (fondamentale per l'analisi dinamica del movimento cardiaco). Gli svantaggi sono la lunghezza

dell'esame, che lo rende meno indicato per pazienti in precarie condizioni cliniche, in pazienti pediatrici o per la diagnosi di malattie acute e l'incompatibilità con alcuni device elettromedicali.

### Cardio TC: attuali indicazioni

Nella malattia delle arterie coronarie (CAD), la cardio-TC è indicata nell'esclusione di stenosi significative nei pazienti con basso o intermedio profilo di rischio cardiovascolare e ha consentito di ridurre del 60% le indagini di coronarografia invasiva. Infatti, l'alto valore predittivo negativo (97-99%), confermato uniformemente in tutti gli studi pubblicati, suggerisce l'utilizzo della cardio-TC quale metodica di prima scelta per escludere la presenza di CAD nei pazienti sintomatici ma con ECG e enzimi cardiaci negativi o nei pazienti asintomatici ma con esami di I livello dubbi per possibile ischemia cardiaca.

Nel follow-up di pazienti con stent coronarici, con la cardio-TC a 64 strati sono stati ottenuti valori di sensibilità del 93% e specificità dell'89% per la valutazione di re-stenosi intra-stent con diametro maggiore di 2,5 mm; in stent con diametro maggiore di 2,0 mm la sensibilità e la specificità erano invece rispettivamente dell'84% e del 99%. Nel follow-up di pazienti rivascularizzati con by-pass, il buon calibro dei by-pass aorto-coronarici e la loro relativa immobilità permettono un'accurata valutazione mediante imaging non invasivo. Sempre con scanner TC a 64 strati sono stati riportati ottimi risultati: sensibilità del 97%, specificità dell'89%, valore predittivo po-

#### Malattia delle arterie coronarie (CAD)

Esclusione di CAD in paziente asintomatico con precedenti test cardiaci di I livello non diagnostici o non definitivi

Esclusione di CAD in paziente con dolore toracico acuto (con ECG negativo ed enzimi negativi)

Valutazione di anomalie delle arterie coronarie

Follow-up stent delle arterie coronarie

Follow-up by-pass delle arterie coronarie

#### Cardiopatie congenite

(se ecografia e/o cardio-RM non diagnostiche o non eseguibili)

Diagnosi di cardiopatie congenite complesse

Follow-up di cardiopatie congenite nell'adulto (GUCH) corrette chirurgicamente

#### Valutazione anatomico-funzionale cardiaca

(se ecografia e/o cardio-RM non diagnostiche o non eseguibili)

Tabella 1 - Principali indicazioni

sitivo del 90% e valore predittivo negativo del 97% con accuratezza nella diagnosi di occlusione completa dei by-pass arteriosi e venosi che si avvicina al 100%.

Nello studio delle anomalie coronariche, la cardio-TC permette la valutazione dell'origine e del decorso dell'arterie coronarie per escludere eventuali decorsi maligni (es. decorso inter-arterioso). Nella valutazione del calcio coronarico, la cardio-TC senza somministrazione di mezzo di contrasto, è indicata per la misurazione dei depositi calcifici coronarici che consentono una migliore stratificazione del rischio di cardiopatia ischemica, in una popolazione asintomatica con moderato-alto profilo di rischio cardiovascolare. Il punteggio di Agatston è utilizzato per quantificare la presenza di calcio coronarico: si ottiene moltiplicando l'area della calcificazione per il suo massimo valore di attenuazione.

Inoltre la cardio-TC è indicata nello studio delle cardiopatie congenite e nella valutazione anatomica e funzionale cardiaca nei casi in cui altre metodiche, quali l'ecocardiogramma e

la cardio-RM non siano effettuabili o non abbiano dato conclusioni diagnostiche (es. per artefatti, per device elettromedicali) [10]. La tabella 1 illustra le principali indicazioni della cardio-TC.

### Cardio TC: nuove tecniche e campi di applicazione

*TC a doppio tubo radiogeno (DSCT) e protocollo "turbo flash"*

La dose radiante somministrata al paziente è uno dei punti cruciali della nuova generazione di TC dedicate all'imaging cardiaco. Con la tecnica retrospettiva la dose somministrata è di 15-20 mSv, maggiore rispetto a quella data con coronarografia (5-10 mSv), con la tecnica prospettica invece la dose è di 7-10 mSv.

Il recente sviluppo di una nuova soluzione tecnologica, che prevede la possibilità di utilizzare due tubi radiogeni contemporaneamente (DSCT), rappresenta un'ulteriore rivoluzione nell'imaging cardiaco con TC. La DSCT è costituita da due tubi radiogeni disposti a 90° l'uno dall'altro. In questo modo per l'acquisizione dell'immagine è sufficiente solo

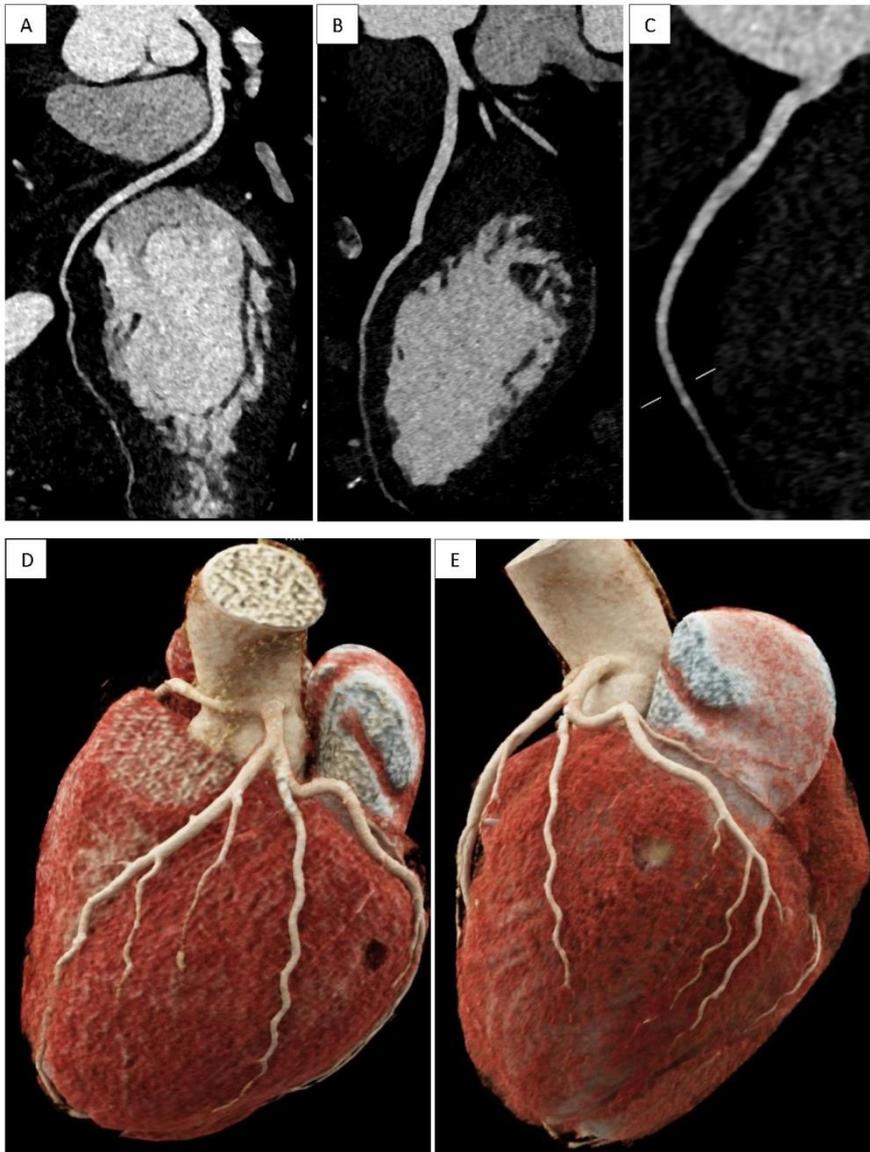


Figura 1 (A, B, C, D)- Immagini di cardio-TC dell'arteria coronaria di destra (A), dell'arteria interventricolare anteriore (B) e dell'arteria circonflessa (C). Immagini di cardio-TC con ricostruzione volume rendering (D, E)

un quarto di rotazione raddoppiando la risoluzione temporale rispetto a una CT a singolo tubo radiogeno. Attualmente con i più recenti e tecnologicamente avanzati DSCT scanner è possibile utilizzare un terzo protocollo (oltre ai due sopracitati) chiamato "turbo flash" che si caratterizza per un'acquisizione elicoidale prospettica con una risoluzione temporale di 66 ms, permettendo l'acquisizione dell'intero cuore in meno di 0,2s. Il protocollo "turbo flash" è indicato in pazienti con battito cardiaco ritmico e con frequenza infe-

riore a 65 battiti per minuto. Con questo protocollo è possibile ottenere un'immagine cardiaca erogando meno di 1 mSv di dose radiante. Oggi nel mondo della cardio-CT si parla di "submillisievert era" o "submillisievert imaging".

#### **Modulazione di dose radiante**

La dose radiante somministrata al paziente può essere ridotta utilizzando un sistema di modulazione ECG-controllato dell'emissione della corrente del tubo radiogeno. Ossia, l'erogazione della corrente emessa dal tubo radioge-

no è massima solo nella fase diastolica del ciclo cardiaco (fase in cui il circolo coronarico è meno soggetto ai movimenti di traslazione del cuore), dov'è necessario avere un massimo rapporto segnale-rumore, e viene ridotta di circa l'80% nella restante parte del ciclo. Con tale accorgimento la dose assorbita in un esame con tecnica retrospectiva è di circa 10-15 mSv, vicina all'esposizione media di una coronarografia.

#### **SnapShot Freeze**

Gli artefatti da movimento possono essere ridotti con un nuovo software, chiamato SnapShot Freeze, che seleziona i voxel più fermi dell'immagine cardiaca e ricostruisce l'arteria coronaria correggendo gli artefatti da movimento. Questo software permette di poter acquisire immagini con una frequenza cardiaca di 70-80 battiti per minuto senza l'utilizzo di beta bloccanti.

#### **TC a doppia energia (DECT)**

La TC a doppia energia (DECT) è costituita da due tubi radiogeni disposti a 90° l'uno dall'altro che utilizzano diverso kilo-voltaggio. Questo presupposto permette di acquisire l'immagine a basso kilo-voltaggio (70-90 kVp) ed alto kilo-voltaggio (120-140 kVp). Sulla base di questa nuova tecnologia, nell'imaging cardiaco è possibile: ridurre gli artefatti da calcio coronarico, migliorando il rapporto segnale-rumore dell'immagine; ridurre la dose di mezzo di contrasto, migliorando il rapporto contrasto-rumore; valutare i componenti costituenti la placca coronarica (calcio, fibro-lipidi), identificando la placca vulnerabile maggiormente correlata ad eventi ischemici.

## FFRTC

La riserva di flusso coronarico (FFR) è il rapporto tra la pressione a valle e a monte di una stenosi coronarica ed esprime la riduzione del flusso coronarico dopo una placca rispetto a quello presente prima (può assumere valori da 0 a 1). Numerosi studi hanno dimostrato la sua correlazione inversa con il rischio di ischemia miocardica ma attualmente è usato di routine solo in coronarografia. Recentemente sono stati introdotti nel mercato dei software per l'applicazione dell'FFR in cardio-TC (FFRCT), che consentono di calcolare l'FFR senza modificare protocolli e parametri di acquisizione dell'immagine. Sebbene l'FFRCT sia di sviluppo relativamente recente, diversi lavori scientifici hanno fornito prove di accuratezza diagnostica comparabile all'FFR della coronarografia.

## Cardio RM: attuali indicazioni

La cardio-RM trova indicazione in tutti i pazienti in cui l'ecocardiografia non sia diagnostica per cattiva finestra acustica, quando è necessaria una precisa quantificazione dei volumi, della massa e della funzione cardiaca, in molte condizioni in cui il paziente non desidera eseguire l'ecocardiografia trans-esofagea (ad esempio per lo studio dell'aorta, delle masse atriali e ventricolari superiori ai 2-3 mm, nella sospetta trombosi dell'auricola sinistra).

Nella valutazione anatomico-funzionale cardiaca, la cardio-RM rappresenta il gold standard per la misurazione dei volumi cavitari, delle masse e per lo studio delle alterazioni della

contrattilità. Permette la diagnosi di infarti misconosciuti e degli esiti. Inoltre, è utile per la caratterizzazione tissutale miocardica (valutazione di edema, fibrosi, accumulo di ferro e accumulo lipidico). Le miocarditi e le cardiomiopatie, ad esempio, sono un ambito di notevole interesse, dove una specifica distribuzione del "delayed enhancement" del contrasto può supportare la diagnosi ed escludere la genesi aterosclerotica di una lesione miocardica. Nelle malattie valvolari, nonostante l'ecocardiografia costituisca l'esame di prima scelta, la cardio-RM con le sequenze phase contrast permette di misurare il flusso di sangue e valutare in maniera non invasiva il rapporto tra la portata di sangue attraverso la valvola polmonare e la valvola

aortica (Qp/Qs) per individuare indirettamente degli shunt tra cuore destro e sinistro.

Inoltre la cardio-RM permette di valutare in modo accurato il prolasso mitralico, la valvola aortica e la valvola polmonare che talvolta non possono essere studiate con precisione con l'ecocardiografia. Lo studio dei tumori cardiaci primitivi o metastatici rappresenta una delle prime indicazioni della cardio-RM. Nelle cardiopatie congenite offre un ausilio per ottenere informazioni essenziali quali lo stato del circolo polmonare, i rapporti tra le camere e la presenza di shunt. Inoltre è indicata nel follow-up delle cardiopatie congenite nell'adulto (GUCH) corrette chirurgicamente.

Le principali indicazioni sono riassunte nella Tabella 2.

### Valutazione anatomico-funzionale cardiaca

Valutazione di volumi cavitari e massa cardiaca

Valutazione contrattilità segmentaria e globale cardiaca

Esclusione di cause morfologiche di aritmie cardiache

Valutazione degli esiti di pregresso infarto miocardico pregresso

Diagnosi di infarto non riconosciuto dalla scintigrafia miocardica

Diagnosi differenziale tra cardiopatia ischemica e non ischemica

Valutazione di cardiomiopatia

ipertrofica/dilatativa/restrittiva/infiltrativa

Diagnosi di cardiomiopatia del ventricolo destro

Diagnosi ed esiti di miocardite

Valutazione di accumulo di ferro miocardico

Valutazione di accumulo lipidico miocardico

Riconoscimento e follow-up della trombosi ventricolare

Valutazione prima di impianto di defibrillatore

### Malattie valvolari (se ecografia non diagnostica)

Valvola mitrale: prolasso mitralico

Valvola aortica: valutazione della stenosi, dell'insufficienza e dei lembi valvolari

Valvola polmonare: valutazione della stenosi, insufficienza e dei lembi valvolari

### Patologia neoplastica

Diagnosi e follow-up di patologia neoplastica primitiva e metastatica

### Cardiopatie congenite

Diagnosi di cardiopatie congenite complesse

Follow-up di cardiopatie congenite nell'adulto (GUCH) corrette chirurgicamente

Tabella 2 - Principali indicazioni

## Cardio RM: nuove tecniche e campi di applicazione

### *Studio di perfusione e Late Gadolinium Enhancement (LGE)*

Nella cardiopatia ischemica, la cardio-RM permette lo studio delle ripercussioni cardiache dal più precoce evento della cascata ischemica, costituito dall'iniziale compromissione perfusionale sub-endocardica, proseguendo nella dimostrazione delle lesioni stabilizzate ischemiche, dapprima reversibili e poi irreversibili. Con lo studio di perfusione, qualunque riduzione, acuta o cronica, del flusso ematico coronarico distrettuale, dovuta a patologia ostruttiva aterosclerotica e/o alla compromissione del microcircolo, si ripercuoterà in una riduzione dell'impregna-

zione di mezzo di contrasto del tessuto ipo-perfuso, che risulterà quindi ipointenso rispetto al miocardio limitrofo normalmente irrorato. Lo studio del Late Gadolinium Enhancement (LGE) permette di valutare l'accumulo tardivo di mezzo di contrasto per alterato wash-out nelle zone infartuate rispetto al miocardio normale dovuto all'aumentato della fibrosi cicatriziale extracellulare. Le aree di necrosi risulteranno pertanto iperintense in fase tardiva rispetto al miocardio vitale. La cardio-RM è l'unica metodica in grado di consentire una diretta valutazione della presenza ed estensione transmurale delle aree di effettiva necrosi ischemica irreversibile rispetto alle zone di

Quindi la cardio-RM fornisce una valutazione complessiva del danno miocardico in seguito ad un evento infartuale e permette di studiare le alterazioni di tipo meccanico (sulla funzionalità cardiaca) ed elettrico (considerando che eventuali cicatrici fibrotiche post-infartuali possono essere causa di aritmie).

### *Sequenze senza contrasto*

Dati i recenti dubbi sulla sicurezza dell'uso di mezzo di contrasto a base di gadolinio nei pazienti con funzionalità renale compromessa, c'è stato un rinnovato interesse nello sviluppo di sequenze in grado di caratterizzare i tessuti senza la necessità di agenti di contrasto.

### *Sequenze per la valutazione delle arterie coronarie*

Le sequenze per la valutazione delle arterie coronarie permettono, con la recente introduzione di nuove tecnologie software e hardware (alti campi magnetici, alti gradienti, imaging parallelo), lo studio dell'origine e del decorso delle arterie coronarie per escludere decorso maligni (es. decorso inter-arterioso). Inoltre, sono in studio ulteriori sequenze che permetteranno di caratterizzare i costituenti della placca aterosclerotica (calcio, fibrolipidi), fornendo la possibilità di individuare le placche vulnerabili correlate a un rischio maggiore di rottura e di evento ischemico.

### *Sequenze T1 e T2 Mapping*

I valori dei tempi di rilassamento T1 e T2 riflettono i segnali provenienti dal comparto intracellulare ed extracellulare (inclusi il tessuto interstiziale ed intravascolare) e permetto-

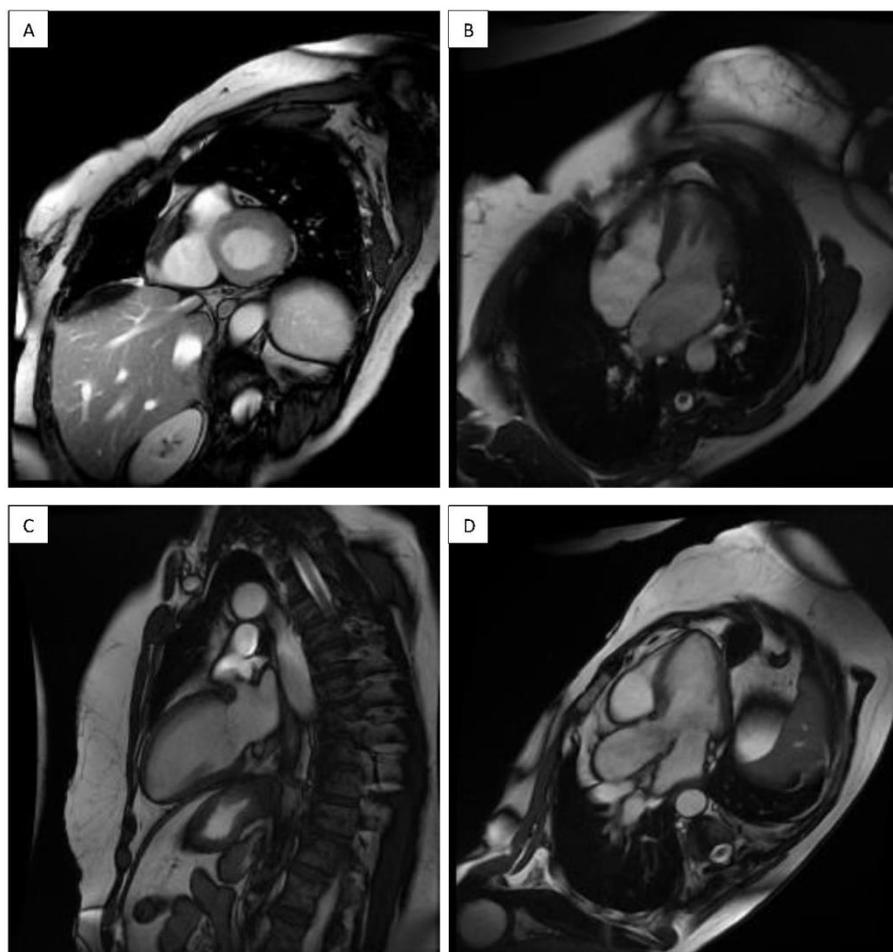


Figura 2 - Immagini di cardio-RM del cuore in asse corto (A), 4 camere (B), 2 camere (C) e tratto di efflusso del ventricolo sinistro (LVOT) (D)

no di differenziare i vari tessuti. Le sequenze T1 e T2 Mapping valutano i tempi di rilassamento T1 e T2 di ogni porzione del tessuto miocardico. L'aumento del tempo di rilassamento T1 si associa a patologie come l'amiloidosi cardiaca e la cardiomiopatia ipertrofica o dilatativa (per accumulo di fibrosi). La riduzione del tempo di rilassamento T1 si associa alla siderosi (per accumulo di ferro) e alla malattia di Fabry (per accumulo di lipidi).

L'aumento del tempo di rilassamento T2 si associa a miocardite e ad infarto miocardico acuto (per edema).

### **Sequenze di diffusione**

Le sequenze di diffusione applicate alla cardio-RM potrebbero essere ben presto utilizzate per distinguere le zone di ischemia, di edema e di fibrosi nell'infarto miocardico acuto senza utilizzo di mezzo di contrasto.

### **Sequenze a respiro libero e senza cardio-sincronizzazione**

Lo sviluppo di sequenze sempre più rapide associate a nuove modalità di acquisizione dell'immagine permetteranno di ottenere una risoluzione temporale di 20 ms per eseguire esami cardio-RM, senza necessità di cardio-sincronizzazione e di apnea del paziente. Queste sequenze saranno utili nel caso di pazienti non collaboranti e pazienti pediatrici.

## **Conclusioni**

La cardiologia è un settore della radiologia che sta conoscendo, grazie ai progressi tecnologici, una grande espansione in termini di numero di esami eseguiti e di capacità diagnostiche. Ciò che in passato si poteva solo immaginare, oggi è diventato realtà. Nuovi ed entusiasmanti sviluppi tecnologici garantiranno alla cardio-TC e alla cardio-RM un brillante futuro, in cui il medico radiologo sarà in grado di rispondere in maniera sempre più accurata ai quesiti posti dal medico specialista. Tutto ciò per garantire la realizzazione, di quello che è il fine ultimo della medicina: migliorare la cura e il benessere del paziente.

*Hans Castorp's attention was taken up by something like a bag, a strange, animal shape, darkly visible behind the middle column, or more on the right side of it—the spectator's right.*

*It expanded and contracted regularly, a little after the fashion of a swimming jelly-fish.*

*"Look at his heart," and the Hofrat lifted his huge hand again from his thigh and pointed with his forefinger at the pulsating shadow.*

*Good God, it was the heart, it was Joachim's honour loving heart that Hans Castorp saw!*

Thomas Mann, *The Magic Mountain* (1924)

## **Bibliografia**

1. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements – report of a writing group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(4):531–556.
2. Alkadhi H, Leschka S. Radiation dose of cardiac computed tomography: what has been achieved and what needs to be done. *Eur Radiol* 2011; 21(3):505–509.
3. Machida H. Heart and vessels. In: Ueno E, Chen KM, Liu A, Machida H, eds. *Spectral CT: basic principle and clinical applications*. Gakken Medical Shujunsha 2013; 206–212.
4. Finn JP, Nael K, et al. Cardiac MR imaging: state of technology. *Radiology* 2006; 241(2):338–354.
5. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* 2002; 105:539–542.
6. Pennell D, Sechtem U, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): consensus panel report. *Eur Heart J* 2006; 25:1940–1965.

# La diagnostica immunologica

## 1. Sierologia immunologica

Andrea Costantini, Luca Butini, Armando Gabrielli

Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Sezione Clinica medica, Immunologia Clinica  
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

*Le malattie autoimmuni sistemiche costituiscono un gruppo di patologie caratterizzate da difetti nella regolazione del sistema immunitario e produzione di autoanticorpi; questi ultimi ne rappresentano l'alterazione immunologica più peculiare ed in generale più utile dal punto di vista clinico-diaagnostico.*



### Introduzione

Gli autoanticorpi rappresentano importanti marcatori per la diagnosi delle malattie autoimmuni sistemiche, tanto da entrare a far parte dei criteri classificativi della maggior parte di esse; la loro comparsa precede in genere lo sviluppo delle manifestazioni cliniche. I progressi scientifici e tecnologici compiuti nel corso degli ultimi anni hanno consentito di espandere notevolmente il pannello di autoanticorpi che possono essere ricercati in routine, alcuni dei quali di rilevante utilità anche per predire il rischio di coinvolgimento di particolari organi/apparati, intercettare precocemente le ricattizzazioni di malattia e definire la prognosi.

Nel formulare la richiesta di indagini volte alla ricerca di autoanticorpi è importante tenere presente alcuni concetti generali:

- Nessuno possiede una sensibilità assoluta: può pertanto esservi malattia anche in assenza dell'autoanticorpo/i corrispondente/i.

- Nessuno possiede una specificità assoluta: la diagnosi di malattia autoimmune sistemica si basa sul soddisfacimento di una serie di criteri classificativi propri di ciascuna malattia e non può mai essere effettuata in presenza dei soli autoanticorpi.

- Il potere predittivo di un eventuale riscontro "occasionale" di uno o più autoanticorpi dipende dal tipo di autoanticorpo/i presenti.

- Vi può essere presenza di autoanticorpi in numerose condizioni morbose non prettamente autoimmuni, soprattutto quelle a carattere infettivo, infiammatorio, oncologico.

- La prevalenza della maggior parte degli autoanticorpi tende ad aumentare con l'età.

Da quanto sopra si può concludere che, allo stato attuale, la ricerca degli autoanticorpi risulta più efficace in presenza di elementi clinici che inducano al sospetto di una determinata malattia; il loro utilizzo a scopo di "screening" su una popolazione generale non è al momento indicato.

### Gli strumenti del mestiere

I principali autoanticorpi da ricercarsi nel sospetto di **Artrite reumatoide (AR)**, (tabella 1) sono rappresentati da fattore reumatoide ed anticorpi anti-peptide citrullinato (anticitrullina, CCP).

Il **fattore reumatoide (FR)** è un anticorpo diretto contro la porzione Fc delle IgG. La sensibilità media di tale indagine per la diagnosi di AR è di circa il 70%, mentre la specificità si attesta attorno all'85%. Pur non essendoci evidenze certe di un suo ruolo patogenetico, i livelli di FR tendono a correlare in modo diretto con la severità della malattia, sia in termini di rischio di progressione che di presenza di manifestazioni extra-articolari.

Gli **anticorpi anti-citrullina (anti-CCP)** hanno come bersaglio proteine o peptidi che si accumulano nella sinovia articolare in seguito ad una eccessiva conversione di residui di arginina in citrullina. La loro sensibilità media nel sospetto di AR è sovrapponibile a quella del FR (67%), mentre la specificità è

Esame	Sensibilità %	Specificità %	Ruolo
<b>Fattore reumatoide</b>	70	85	Diagnosi
<b>Anti-CCP</b>	67	95	Diagnosi/monitoraggio

Tabella 1 - Principali autoanticorpi nella diagnosi di Artrite reumatoide

Gli anticorpi anti-CCP appaiono in circolazione prima dell'esordio clinico della AR e sono dunque marcatori utili non solo per una diagnosi precoce, ma anche per predire il rischio di sviluppo della malattia e di evoluzione in AR in pazienti con artrite indifferenziata; i livelli degli anticorpi anti-CCP correlano infine in modo diretto con la severità della malattia e con la risposta alla terapia.

La determinazione degli anticorpi anti-nucleo (ANA) rappresenta uno dei punti cardine nella diagnostica di laboratorio della maggior parte delle Malattie autoimmuni sistemiche a carico del tessuto connettivo (connettiviti), principalmente rappresentate da Lupus eritematoso sistemico, Sclerosi sistemica, Sindrome di Sjögren, Miopatie infiammatorie idiopatiche, Connettiviti indifferenziate e Malattia mista del tessuto connettivo. La ricerca degli ANA si basa in prima battuta sull'impiego di test cosiddetti di "screening", che hanno essenzialmente lo scopo di stabilirne la presenza o assenza. Tali test vanno ad indagare una batteria più o meno ampia di autoanticorpi, a seconda delle metodiche utilizzate, ma in genere non definiscono la presenza di singole specificità. L'American College of Rheumatology indica nell'immunofluorescenza indiretta (IFI) su cellule Hep-2 (o Hep-2000) la metodica di elezione per lo screening degli ANA.

In caso di positività andrebbero eseguite indagini di approfondimento volte alla defini-

zione della/e specificità responsabili, possibilmente selezionate in base ad un preciso sospetto clinico, per massimizzarne la resa diagnostica. Quelle più note e maggiormente utilizzate nella pratica clinica sono le seguenti:

- Anticorpi anti-DNA nativo (anti-dsDNA)

- Anticorpi anti-antigeni nucleari estraibili (anti-ENA)

Gli anticorpi anti-dsDNA fanno parte di un gruppo eterogeneo di immunoglobuline rivolte verso le strutture cromatiniche; assieme agli anticorpi anti-nucleosomi ed anti-istoni si ritiene svolgano un ruolo importante nella patogenesi del Lupus eritematoso sistemico, in particolare della nefrite lupica, che rappresenta una delle maggiori complicanze della malattia.

Quando si parla di anti-ENA si fa comunemente riferimento ad autoanticorpi rivolti verso le seguenti specificità: Topoisomerasi 1 (Scl-70), SSA/Ro, SSB/La, Sm, U1 RNP, Jo-1, CENP-B (antigene centromerico). La loro presenza può essere indagata attraverso test di "1° livello" (ENA-screening) che contengono tutti questi antigeni (il CENP-B è incluso solo in alcuni dei kit diagnostici disponibili in commercio) e che forniscono un risultato quantitativo di tipo "complessivo".

Esame	Sensibilità %	Specificità %	Ruolo
<b>ANA</b>	↑↑	↓	Diagnosi
<b>Anti-dsDNA</b>	57-67	92-96	Diagnosi/monitoraggio
<b>Anti-Sm</b>	26-31	95-99	Diagnosi/prognosi
<b>Anti-nucleosomi</b>	31-100	45-98	Diagnosi
<b>Anti-rP</b>	10-40	↑↑	Diagnosi

Tabella 2 - Principali autoanticorpi nella diagnosi di Lupus eritematoso sistemico

E' altresì possibile ricercare la presenza dei singoli autoanticorpi, consigliabile in caso di positività del test di screening, specialmente qualora si tratti di un primo riscontro.

Nel corso degli ultimi anni sono stati messi a punto una serie di test rivolti alla ricerca di numerose altre specificità anti-nucleo. Tali test vengono generalmente raggruppati a costituire batterie o "profili diagnostici" (a puro titolo di esempio citiamo il profilo connettiviti, scleroderma, miositi). Anche per i costi piuttosto elevati, queste indagini andrebbero richieste come approfondimento solo dopo avere definito in modo accurato il sospetto diagnostico.

E' importante infine ricordare che la ripetizione periodica dei test di screening per ANA non è di alcuna utilità nel monitoraggio dei pazienti affetti da malattie autoimmuni sistemiche, con l'eccezione della artrite cronica giovanile.

Il **Lupus eritematoso sistemico (LES)** è una malattia autoimmune tipicamente caratterizzata dalla produzione di ANA, che si ritrovano nella quasi totalità dei pazienti al momento della diagnosi (tabella 2). Fra i criteri classificativi del LES rientra infatti anche la "semplice" positività del test di screening, che mostra una sensibilità pari al 98% se effettuato con metodica IFI. A causa della sua limitata specificità (75%), questo test non è tuttavia ele-

mento sufficiente per la diagnosi.

Gli anticorpi anti-DNA nativo (anti-dsDNA) formano immunocomplessi che si depositano negli organi e nei tessuti (specialmente il rene) ed attivano il complemento. La sensibilità complessiva nella diagnosi di LES è del 57-67%, la specificità del 92-96%. In pazienti sottoposti a terapia e clinicamente stabili, un rialzo degli anticorpi anti-dsDNA ( $\geq 25\%$ ) ed un incremento dei livelli del prodotto di attivazione del complemento C3a ( $\geq 50\%$ ) sono considerati indicativi di riacutizzazione di malattia.

Gli anticorpi anti-antigene di Smith (anti-Sm) posseggono una sensibilità complessiva del 26-31% ed una specificità del 95-99%; la loro presenza è particolarmente importante nei pazienti con LES che non hanno anticorpi anti-dsDNA.

Altri autoanticorpi potenzialmente utili nella diagnosi di LES sono: anti-nucleosomi, dotati di buona sensibilità e specificità; anti-proteina P ribosomiale (anti-rP), altamente specifici pur se presenti in non più del 10-40% dei pazienti.

Nella **Sclerosi sistemica (SSc)** la prevalenza di ANA si attesta complessivamente attorno al 95% e la loro negatività rende di fatto poco probabile la diagnosi di malattia (tabella 3).

Gli anticorpi anti-centromero (ACA) hanno una sensibilità complessiva del 20-42% ed una specificità del 97%; si associano in genere alle forme cutanee limitate (lcSSc), clinicamente meno aggressive.

Gli anticorpi anti-topoisomerasi I (anti-Scl-70) hanno una sensibilità complessiva del 14-42% ed una specificità del 99%. Si associano in genere alle forme cutanee diffuse (dcSSc), caratterizzate da maggiore coinvolgimento degli organi interni e clinicamente più aggressive.

Gli anticorpi anti-RNA polimerasi III sono recentemente entrati a fare parte dei criteri classificativi della SSc; posseggono una sensibilità complessiva del 16-20% ed una specificità del 98-100%. Sono in genere associati a forme diffuse di malattia e la loro presenza si associa ad un rischio aumentato di sviluppo di neoplasia.

La prevalenza complessiva di ANA nella **Sindrome di Sjögren (SJS)** è nettamente inferiore rispetto a quanto si osserva nei pazienti affetti da LES o SSc (42-64%) e la loro presenza non è di fatto considerata indispensabile ai fini diagnostici (tabella 4).

Gli anticorpi anti-SSA/Ro (di cui esistono due sub-unità, denominate Ro52 e Ro60) hanno una sensibilità complessiva del 40-50% ed una specificità del

98-100%.

Gli anticorpi anti-SSB/La hanno una sensibilità complessiva del 29% ed una specificità del 99%. Nelle donne in gravidanza, la presenza di anticorpi anti-SSA/Ro può indurre lo sviluppo di blocco atri-ventricolare fetale di alto grado.

Nel corso degli ultimi anni sono stati identificati numerosi autoanticorpi (tabella 5) nei pazienti affetti da **Miopatie infiammatorie idiopatiche (MII)**. Poiché ciascun paziente tende ad esprimere un singolo anticorpo, per indagare efficacemente su un sospetto di MII è in genere necessario richiedere batterie di autoanticorpi piuttosto che un singolo autoanticorpo.

Nella sindrome da anticorpi anti-sintetasi, che comprende la maggior parte dei casi con caratteristiche cliniche di polimiosite, sono otto gli anticorpi specifici finora identificati (anticorpi anti-sintetasi, ARS): accanto all'anti-Jo1, presente nel 70% di questi pazienti, è oggi possibile identificare la presenza di anti-PL-7 (10%), anti-PL-12 (15%), anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-ZO, anti-HA (questi ultimi complessivamente presenti in meno del 2% dei pazienti). Nell'ambito della dermatomiosite, gli anticorpi di più frequente riscontro comprendono: anti-TIF1- $\alpha$  (13-38% dei pazienti, fortemente associato a rischio di sviluppo di tumore), anti-NXP2 (17% dei pazienti, associato a rischio di sviluppo di tumore), anti-MDA5 (10% dei pazienti, associato con coinvolgimento polmonare e prognosi complessivamente sfavorevole), anti-SAE (7-8% dei pazienti), anti-Mi2 (18-35% dei pazienti, associati con buona risposta alla terapia immunosoppressiva).

Esame	Sensibilità %	Specificità %	Ruolo
ANA	↑↑	↓	Diagnosi (screening)
Anti-centromero	20-42	97	Diagnosi (lcSSc)
Anti-Scl70	14-42	99	Diagnosi (dcSSc)
Anti-RNA polimerasi III	16-20	98-100	Diagnosi (dcSSc)/prognosi

Tabella 3 - Principali autoanticorpi nella diagnosi di Sclerosi sistemica

Esame	Sensibilità %	Specificità %	Ruolo
ANA	↑↑	↓	Diagnosi (screening)
Anti-SSA/Ro	40-50	98-100	Diagnosi
Anti-SSB/La	29	99	Diagnosi

Tabella 4 - Principali autoanticorpi nella diagnosi di Sindrome di Sjögren

Esame	Prevalenza %*	Subset	Associazioni
ANA	↑↑	Tutti	--
Anti-Jo-1	70	ARS	ILD
Anti-PL-7	10	ARS	ILD
Anti-PL-12	15	ARS	ILD
Anti-EJ	↓↓	ARS	--
Anti-OJ	↓↓	ARS	ILD
Anti-KS	↓↓	ARS	ILD
Anti-ZO	↓↓	ARS	miosite
Anti-HA	↓↓	ARS	miosite
Anti-TIF1- $\gamma$	13-38	DM	neoplasie
Anti-NXP2	17	DM	neoplasie
Anti-MDA5	10	DM	DM amiotatica, ILD
Anti-SAE	7-8	DM	cute, DM severa
Anti-Mi2	18-35	DM	--
Anti-HMGCR	12-60	MNI	esposizione a statine
Anti-SRP	18-24	MNI	esofago, ILD

\* Prevalenze dei diversi autoanticorpi all'interno del subset cui appartengono ARS, sindrome da anticorpi anti-sintetasi; DM, dermatomiosite, MNI, miosite necrotizzante idiopatica.

Tabella 5 - Principali autoanticorpi nella diagnosi delle Miopatie infiammatorie idiopatiche

Esame	Prevalenza %	Associazioni
ANA	↑↑	Tutte
Anti-Jo-1	8-30	UCTD
Anti-U1 RNP	10-30	UCTD, MCTD
Anti-Ku	30	SSc/PM
Anti-Pm-Scl	10	SSc/PM
Anti-SSA/Ro	90	LES/SjS, SSc/SjS (39%)
Anti-SSB/La	90	LES/SjS, SSc/SjS (22%)
Anti-dsDNA	57-100	AR/LES, SSc/LES
Anti-Sm	57-100	AR/LES
Anti-CCP	57-100	AR/LES, AR/SSc (15%)
Fattore reumatoide	70	AR/SSc
Anti-centromero	29	AR/SSc, SSc/SjS (rara)
Anti-Scl70	18	AR/SSc, SSc/LES, SSc/SjS (rara)

UCTD, Connettivite indifferenziata; MCTD, Malattia mista del tessuto connettivo, SSc, Sclerosi sistemica; PM, Polimiosite; LES, Lupus eritematoso sistemico; SjS, Sindrome di Sjögren; AR, artrite reumatoide.

Tabella 6 - Profili autoanticorpali nelle connettiviti indifferenziate e nelle sindromi da overlap

Nelle miositi necrotizzanti idiopatiche gli anticorpi che si ritrovano più tipicamente sono: *anti-HMGCR* (12-34% dei pazienti, 60% se vi è precedente esposizione a statine, associati a rischio di sviluppo di tumore), *anti-SRP* (18-24% dei pazienti).

Nelle **Connettiviti indifferenziate** (UCTD, tabella 6), gli anticorpi di più frequente riscontro sono gli *anti-SSA/Ro* (8-30%) e gli *anti-U1 RNP* (10-30%).

Diversi gli autoanticorpi che possono essere prodotti dai pazienti affetti dalle varie *Sindromi da overlap* (tabella 6).

La presenza di autoanticorpi

costituisce un criterio fondamentale per la diagnosi di **Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi (APS)**. Gli anticorpi anti-fosfolipidi principali sono rappresentati da *anti-cardiolipina (aCL)* ed *anti-anti- $\beta$ 2 glicoproteina I ( $\beta$ 2GPI)*; fra i criteri diagnostici figura anche la positività del test denominato "lupus anticoagulant" (LAC). Sebbene le vascoliti costituiscono un folto gruppo di malattie reumatiche autoimmuni, la presenza di autoanticorpi ne caratterizza solo una minor parte (tabella 7).

Le **vascoliti ANCA-associate** colpiscono prevalentemente i vasi di piccolo calibro e si distinguono dal punto di vista sierologico per la presenza di anticorpi anti citoplasma dei neutrofili (ANCA). Tre le forme principali, di seguito elencate.

- **Granulomatosi con poliangite (GPA, anche nota come malattia di Wegener)**. Gli ANCA sono presenti nell'85-90% dei casi, nella maggior parte dei casi anti-proteinasi 3 (anti-PR3, c-ANCA), raramente anti-mieloperossidasi (anti-MPO, p-ANCA). Sensibilità e la specificità dei c-ANCA per la diagnosi di GPA superano entrambe il 90%, i livelli tendono a correlare con l'attività di malattia e posseggono quindi un potenziale ruolo prognostico.

- **Granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA, anche nota come malattia di Churg-Strauss)**. Gli ANCA sono presenti in circa il 50% dei casi, con prevalenza dei p-ANCA (65%).

- **Poliangioite microscopica (MPA)**. Gli ANCA sono frequentemente presenti (fino al 75% dei pazienti).

La **Sindrome di Goodpasture** è dal punto di vista sierologico

caratterizzata dalla presenza di anticorpi anti-membrana basale glomerulare (anti-GBM), il cui antigene bersaglio si trova a livello delle membrane basali glomerulari e alveolari.

Patologia	Esame	Prevalenza %	Note
GPA (Wegener)	ANCA	85-90	Netta prevalenza c-ANCA (PR3); specificità 90%; ruolo prognostico.
EGPA (Churg-Strauss)	ANCA	50	Prevalenza p-ANCA (MPO)
MPA	ANCA	75	--
Sindrome di Goodpasture	Anti-GBM	95-100	Specificità 91-100%
Vascolite crioglobulinemica	Crioglobuline	100%	--

GPA, Granulomatosi con poliangite; EGPA, Granulomatosi eosinofila con poliangite; MPA, Poliangite microscopica.

Tabella 7 - Autoanticorpi nelle vascoliti

Sensibilità e specificità di tale indagini sono entrambe elevate, rispettivamente 95-100% e 91-100%.

La **vascolite crioglobulinemica** è causata dalla deposizione di anticorpi che formano immunocomplessi che precipitano a livello dei piccoli vasi. Le **crioglobuline** sono composte da complessi IgG policlonali/IgM mono- o policlonali; devono il loro nome alla capacità di precipitare reversibilmente quando la temperatura scende al di sotto dei 37 °C. La positività dell'esame è indicata dalla comparsa di un precipitato biancastro (criocrito) che si misura in genere in percentuale.

## Conclusioni

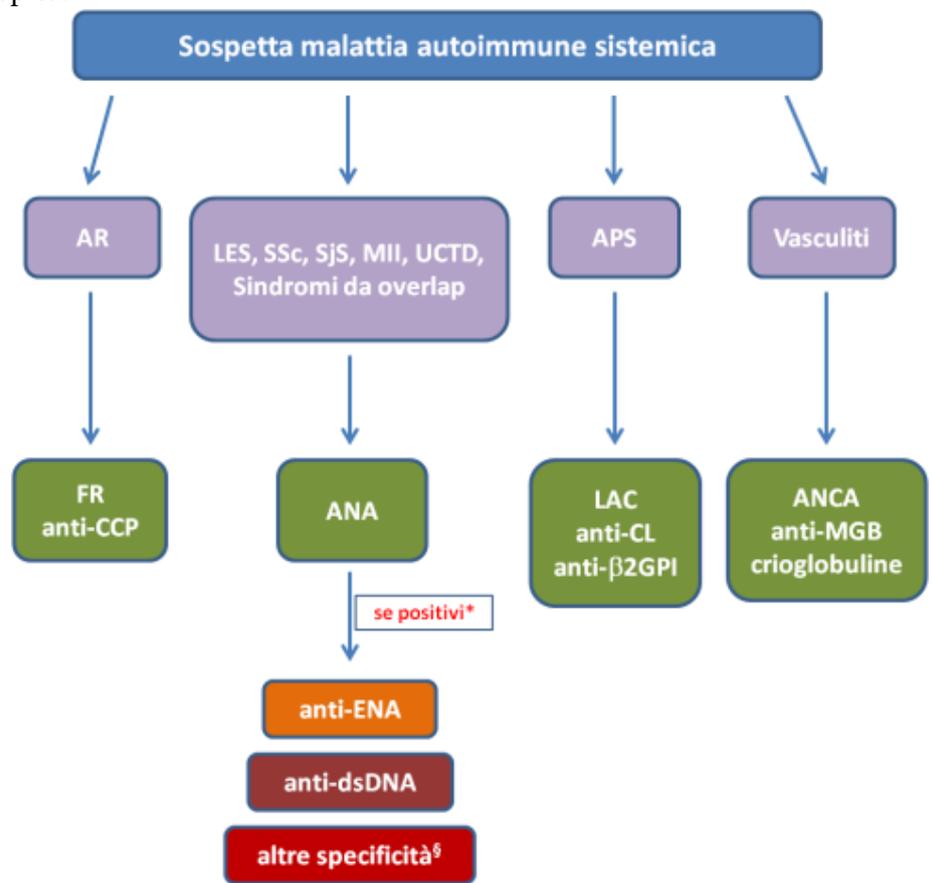
Le malattie autoimmuni sistemiche sono patologie complesse al cui sviluppo contribuiscono meccanismi genetici, ambientali ed immunologici. La ricerca degli autoanticorpi riveste spesso un ruolo di grande rilievo nella diagnosi delle malattie autoimmuni sistemiche, tanto da entrare a far parte dei criteri classificativi della mag-

gior parte di esse.

I progressi scientifici e tecnologici delle ultime decadi hanno fatto crescere in modo sostanziale il numero e la tipolo-

gia di test per la determinazione di autoanticorpi disponibili in routine.

Per la possibile correlazione di alcuni di questi autoanticorpi con l'attività di malattia o con il coinvolgimento di specifici organi ed apparati, la loro ricerca può costituire uno strumento utile anche per la determinazione della prognosi e la gestione a lungo termine del paziente affetto da malattia



R, Artrite reumatoide; LES, Lupus eritematoso sistemico; SSc, Sclerosi sistemica; SjS, Sindrome di Sjögren; MII, Miopatie infiammatorie idiopatiche; UCTD, Connettiviti indifferenziate; APS, Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi; FR, fattore reumatoide; CCP, peptide citrullinato; ANA, anticorpi anti-nucleo; LAC, lupus anticoagulant; CL, cardiolipina; β2GPI, beta2-glicoproteina I; ANCA, anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili; MGB, membrana basale glomerulare; ENA, antigeni nucleari estraibili; dsDNA, DNA nativo.

\* La sensibilità del test ANA in immunofluorescenza indiretta può essere limitata nei confronti di alcuni anticorpi specifici come anti-SSA/Ro ed anti Jo1; pertanto, in caso di consistente sospetto clinico (e/o in seguito a consulenza specialistica), può essere indicato procedere alla ricerca di tali specificità anche in pazienti in cui lo screening ANA sia risultato negativo.

§ Da ricercarsi preferibilmente su indicazione specialistica.

Figura 1 - Algoritmo per la ricerca degli autoanticorpi nelle principali malattie autoimmuni sistemiche

autoimmune sistemica.

D'altro canto, il livello di complessità e di ricchezza di indagini raggiunto nell'ambito del laboratorio di autoimmunità rende forse più complesso per il Medico non specialista l'orientarsi all'interno di tale settore diagnostico, aspetto che tuttavia appare di fondamentale importanza sia per garantire l'appropriatezza delle richieste che per ottimizzare la gestione delle risorse umane ed economiche disponibili. Sebbene la maggior parte degli autoanticorpi appaia in circolo prima dell'insorgenza dei sintomi e dei segni clinici propri della corrispondente patologia, ad oggi non è raccomandato l'utilizzo di questi esami a scopo di screening su una popolazione clinicamente sana; in generale, nessun test per la ricerca di autoanticorpi possiede una sensibilità ed una specificità assolute, pertanto la positività isolata di un autoanticorpo non costituisce mai un criterio di per sé sufficiente per una diagnosi di malattia autoimmune sistemica.

La scelta dei test da effettuare deve dunque essere calata all'interno di un contesto clinico il più possibile circostanziato e perseguire un obiettivo diagnostico chiaro ed adeguato al tipo di indagini che si richiedono. Per poter sfruttare in modo ottimale le informazioni fornite dalla ricerca degli autoanticorpi, i clinici dovrebbero conoscere il meglio possibile potenzialità e limiti di ciascuno di essi; dovrebbero inoltre essere informati sulle caratteristiche delle principali metodologie per la loro determinazione.

L'Immunologo clinico va comunque considerato un possibile punto di riferimento sia per ottenere chiarimenti o informazioni sugli esami disponibili, sia per un eventuale confronto atto ad agevolare la pianificazione delle indagini diagnostiche più opportune ed adeguate ad un determinato contesto clinico.

A conclusione del capitolo, pur con la consapevolezza dei limiti insiti nel cercare di schematizzare un ambito diagnostico così complesso, viene presentata nella figura 1 una proposta di algoritmo per la richiesta dei principali autoanticorpi utili alla diagnosi delle malattie autoimmuni sistemiche prese in esame; si allegano inoltre una serie di tabelle che riassumono ruolo e performance diagnostica dei diversi autoanticorpi in relazione alle patologie ad essi correlate.

## Bibliografia

1. Tozzoli R, Bizzaro N, Villalta D, Tonutti E. Il laboratorio nelle malattie reumatiche autoimmuni. Società Editrice Esculapio, Seconda Edizione Dicembre 2016.
2. Jog NR, James JA. Biomarkers in connective tissue diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2017, 140:1473-1483.
3. Meroni PL, Schur PH. ANA screening: an old test with new recommendations. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010, 69:1420-1422.
4. Mahler M, Meroni PL, Bosuyt X, Fritzler MJ. Current concepts and future directions for the assessment of autoanti-

bodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Journal of Immunology Research* 2014, 315179.

5. Swaak Aj, Groenwold J, Bronsweld W. predictive value of complement profiles and anti-dsDNA in systemic lupus erythematosus. *Annals of Rheumatic Diseases* 1986, 45:359-366.

6. Floris A, Piga M, Cauli A, Mathieu A. Predictors of flares in Systemic Lupus Erythematosus: preventive therapeutic intervention based on serial anti-dsDNA antibodies assessment. *Analysis of a monocentric cohort and literature review. Autoimmunity Reviews* 2016, 15:656-663.

7. Flechsig A, Rose T, Barkhudarova E, et al. What is the clinical significance of anti-Sm antibodies in systemic lupus erythematosus? A comparison with anti-dsDNA antibodies and C3. *Clinical and Experimental rheumatology* 2017, 35:598-606.

8. Liaskos C, Marou E, Simopoulou T, et al. Disease-related autoantibody profile in patients with systemic sclerosis. *Autoimmunity* 2017, 50:414-421.

9. Murakami K, Mimori T. Recent advances in research regarding autoantibodies in connective tissue diseases and related disorders. *Internal Medicine* 2019, 58:5-14.

10. Mahler M, Radice A, Sinico RA, et al. Performance evaluation of a novel chemiluminescence assay for detection of anti-GMB antibodies: an international multicenter study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2012, 27:243-252.

## 2. Diagnostica citofluorimetrica

### Introduzione

Lo studio delle malattie oncoematologiche acute e croniche, dalla diagnosi alla stadiazione al follow-up, l'analisi delle cellule staminali nelle fasi di preparazione, esecuzione e monitoraggio dell'immunori-costituzione in caso di trapianto di cellule staminali emopoietiche, la valutazione quantitativa e funzionale delle diverse popolazioni leucocitarie nella diagnosi e nel follow-up delle immunodeficienze primitive e secondarie costituiscono i principali ambiti di applicazione della citofluorimetria nella diagnostica di laboratorio. Meno frequenti, ma altrettanto rilevanti e destinati ad incrementare, il monitoraggio dell'impatto delle terapie immunosoppressive dopo trapianto d'organo solido, delle terapie immunomodulanti nella gestione di malattie autoimmuni, delle immunoterapie antitumorali, e ancora lo studio dell'apoptosi, la misurazione di citochine intracellulari, lo studio di marcatori eritrocitari in alcune anemie emolitiche.

### Ferri del mestiere

Il citofluorimetro è uno strumento sofisticato, capace di misurare simultaneamente molteplici caratteristiche di una singola cellula, quali dimensioni, complessità, espressione di molecole in superficie e presenza di molecole intracellulari, nell'istante in cui la cellula in sospensione fluisce attraverso il dispositivo di misurazione. La capacità di rilevare l'impatto che la cellula in

esame ha sulla diffusione e sulla diffrazione della luce a lunghezze d'onda diverse permette un'analisi dettagliata di popolazioni complesse in tempo reale.

Tutto semplice, il trionfo dell'automatismo? Non proprio. Affinché le potenzialità di questo strumento diagnostico si traducano in informazioni utili al clinico per la corretta gestione del caso che si trova ad affrontare, affinché gli consentano di dare il meglio di sé nell'assistere la persona che a lui, o lei, si è affidata, affinché il ricorso ad indagini diagnostiche complesse, e dunque onerose in termini di risorse umane ed economiche, rispetti il necessario equilibrio fra benefici e costi, sono fondamentali per il clinico competenza e capacità di interazione virtuosa e costruttiva con il laboratorista.

L'evoluzione tecnologica mette a nostra disposizione analizzatori sempre più performanti, reagenti sempre più sofisticati, software sempre più evoluti. Paradossalmente, ma non troppo, è necessario che dialogo e capacità critica fra clinico e laboratorista, bidirezionali, evolvano di pari passo.

Compito del laboratorista, oltre a quello di affinare le proprie capacità di intercettare le esigenze della rete di clinici, e quindi di pazienti, che si trova a servire, è offrire al clinico le migliori modalità di interazione. Ecco allora che il quesito clinico diventa protagonista di questo dialogo tanto quanto il referto dell'esame diagnostico. Affinché il secondo sia utile è

necessario che il primo sia il più possibile adeguato, solo così sarà rispettata l'appropriatezza dell'indagine diagnostica, giustamente centrale in un'ottica di attenzione alla corretta gestione delle risorse. Nello spirito di questo manuale siamo allora a proporre all'attenzione del clinico i principali ambiti, necessariamente non tutti, in cui il ricorso ad indagini di diagnostica citofluorimetrica sia giustificato ed efficace.

La Tabella 1 propone, nella prima colonna, i quesiti clinici per i quali sia possibile proporre un profilo condiviso di indagine citofluorimetrica. Le colonne a destra della prima, sebbene in qualche modo criptiche per il clinico, sono in realtà utili in relazione alle attuali modalità di prescrizione e di richiesta di prestazioni. Una indagine citofluorimetrica sulle cellule del sangue, del midollo osseo e di altri fluidi biologici (liquor, liquido ascitico e pleurico, lavaggio bronco-alveolare, urine...) si compone infatti, sulla base del Nomenclatore o Catalogo delle prestazioni attualmente in uso, di una serie di voci che, se pur affini sul piano pratico, sul piano amministrativo sono diverse e come tali vanno gestite.

Concentrando la propria attenzione sulla prima colonna, all'interno della quale troverà possibilmente la cornice entro cui richiedere l'indagine diagnostica che ritiene utile alle proprie esigenze, il clinico può avere contezza di come la sua richiesta si traduca in termini di numero di prestazioni,

MOTIVO DELLA RICHIESTA / QUESITO CLINICO	CODICE DM 90.81.5 (TIPIZZA ZIONE SOTTOPO POLAZIO NI DI CELLULE DEL SANGUE (PER CIASCUN ANTICOR PO)	CODICE DM 90.69.3 (IMMUN OGLOBU LINE DI SUPERFI CIE LINFOCI TARIE)	CODICE DM 9047320 (STUDIO MONOC LONALI TÀ T (REGION E V-J) IN CITOFL UORIME TRIA)	CODICE DM 9047321 (STUDIO DELLE CELLUL E CON IMMUN OGLOBU LINE INTRACI TOPLAS MATICHE)	CODICE DM 9081502 (CONTA ASSOLU TA CELLUL E CD34+)
	ISES: 502580	ISES: 502280	ISES: 24260	ISES: 24270	ISES: 507245
Leucemia Acuta (sospetta/esordio)	41			6	
Leucemia Acuta (Malattia Misurabile Residua)	18				
Mielodisplasia	20	2			
Disordine linfoproliferativo cronico (sospetto/esordio)	22	2			
Disordine linfoproliferativo cronico (follow-up)	4	2			
Micosi Fungoide/S. Sézary (esordio)	21		24		
Micosi Fungoide/S. Sézary (monitoraggio)	5		1		
Studio fenotipico T Cell Receptor	14		24		
Profilo fenotipico linfocitario standard (T, B, NK) (Immunodeficienza da HIV)	8				
Immunoricostituzione linfociti T CD4 (CD3/CD4/CD25)	4				
Maturazione linfociti B (CD19/CD27/sIgD/CD38)	5	1			
Monitoraggio linfociti B (terapia con anti-CD20)	4				
ALPS (diagnosi/monitoraggio)	5				
Studio sottopopolazioni T Naive e Memory	6				
Conta assoluta cellule CD34					1
Studio della vitalità (p.e. dopo scongelamento)	2				
Studio fenotipico BAL	4				
Studio fenotipico urine (dopo trapianto renale)	1				

Tabella 1 - Diagnostica citofluorimetrica: combinazione di tipologia e numero di prestazioni da richiedere per le diverse problematiche cliniche

informazione utile nel caso di prescrizione dematerializzata. Abbiamo fatto un riferimento al substrato, al fluido biologico che è possibile sottoporre ad indagine citofluorimetrica. Il sangue periferico è naturalmente il principale per quanto riguarda problematiche cliniche che possano rientrare fra quelle gestite anche o soprattutto dal Medico di Medicina Generale, laddove invece indagini su altri fluidi – aspirato midollare, preparati da aferesi (leucoaferesi), liquor, liquido ascitico, pleurico o pericardico, lavaggio bronco-alveolare, urine – siano più comunemente di competenza di specialisti quali ematologi, immunologi clinici, infettivologi, internisti, pediatri, oncologi, pneumologi, nefrologi.

Tutte le popolazioni cellulari del sangue periferico sono analizzabili attraverso la citofluorimetria, principalmente linfociti, granulociti neutrofili, monociti; meno applicabile la citofluorimetria allo studio dei granulociti eosinofili, efficace invece sugli eritrociti per la valutazione di difetti totali o parziali delle proteine GPI-linked nel sospetto di Emoglobinuria Parossistica Notturna.

Neutropenia, linfopenia, pancitopenia, linfocitosi assoluta, leucocitosi neutrofila sono pertanto condizioni che possono meritare un approfondimento mediante indagini citofluorimetriche. Quadri clinici che giustifichino un contatto con il laboratorista per definire quali indagini richiedere sono il sospetto di immunodeficienze – primitive o secondarie – di disordini linfoproliferativi cronici, di patologie oncoematologiche acute, di mielodisplasia, di disordini mieloproliferativi

cronici.

Infezioni ricorrenti causate da virus o da miceti possono lasciare supporre un difetto quantitativo o funzionale a carico dei linfociti T, infezioni batteriche sono più comunemente conseguenti ad un difetto quantitativo o funzionale dei granulociti neutrofili, laddove associate ad ipogammaglobulinemia lasciano presupporre invece un difetto quantitativo o funzionale di linfociti B/plasmacellule o inefficacia della cooperazione T/B. Nel caso invece di infezione da HIV/AIDS la definizione dell'entità dell'immunodeficienza T CD4 ed il monitoraggio dell'immunoricostruzione in seguito a terapia antiretrovirale attraverso indagine citofluorimetrica rappresentano un caposaldo imprescindibile della gestione clinica.

Il pannello condiviso per un approccio nel sospetto di immunodeficienza T o B linfocitaria prevede la valutazione quantitativa delle sottopopolazioni T CD4+ e CD8+, delle cellule NK e dei linfociti B (c.d. "T-B-NK", Tabella 2).

Questa indagine è sufficiente per la valutazione routinaria in

care e definire eventuali approfondimenti, va integrata con lo studio di ulteriori marcatori per lo studio della maturazione dei linfociti B nel caso di ipogammaglobulinemia.

## Conclusioni

L'affinamento della medicina di precisione ed il ricorso a sofisticati farmaci biologici richiederanno la crescita delle capacità di diagnosi e di monitoraggio di diverse patologie, specie in discipline quali l'oncologia e l'ematologia.

La citofluorimetria, vale a dire la citometria a flusso, ha margini di miglioramento che risiedono nello sviluppo di nuovi fluorocromi, con lo scopo di aumentare il numero di parametri esaminabili contemporaneamente in ogni singola cellula.

Ancora di più ci si attende dalla citometria di massa "Time-of-flight". Il ricorso ad isotopi metallici quali marcatori, accoppiati ad anticorpi o ad altre sonde, consentirà di evitare la sovrapposizione di lunghezze d'onda, l'autofluorescenza e la necessità di compensazione tipiche della citometria a flusso,

Sottopopolazione linfocitaria	Antigene studiato
<b>T totali</b>	CD3
<b>T CD4+/helper</b>	CD4
<b>T CD8+/suppressor</b>	CD8
<b>B</b>	CD19
<b>NK</b>	CD56

Tabella 2 - Diagnostica citofluorimetrica: profilo T-B-NK

caso di infezione da HIV, è adeguata ad escludere alterazioni grossolane nel caso di infezioni recidivanti da virus o miceti e necessaria per giustifi-

consentendo un'analisi multiparametrica più spinta, teoricamente fino a 100 target contemporanei o oltre.

L'evoluzione tecnologica non

sarà tuttavia sufficiente al miglioramento della gestione clinica dei nostri pazienti laddove non si abbinerà al contatto virtuoso fra clinico e laboratorista.

## **Bibliografia**

- 1.Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. WHO Classification Diagnostic Algorithm of Common Mature B-Cell Lymphomas of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised Fourth Edition. 2016.
- 2.Huan-You Wang, Youli Zumas by Immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med. 2017 Sep;141(9):1236-1246.
- 3.Montante S, Brinkman RR. Flow cytometry data analysis: Recent tools and algorithms. Int J Lab Hematol. 2019; 41(Suppl. 1):56-62.
- 4.Knight V. The utility of flow cytometry for the diagnosis of primary immunodeficiencies. Int J Lab Hematol. 2019;41(Suppl. 1):63-7.
- 5.Nagafuchi Y, Shoda H, Fujio K. Immune Profiling and Precision Medicine in Systemic Lupus Erythematosus. Cells. 2019 Feb 10;8(2).
- 6.Galli E, Friebel E, Ingelfinger F, Unger S, Núñez NG, Becher B. The end of omics? High dimensional single cell analysis in precision medicine. Eur J Immunol. 2019 Feb;49(2):212-220.
- 7.Dey S, Kamil Reza K, Wuehrich A, Korbie D, Ibn Sina AA, Trau M. Tracking antigen specific T-cells: Technological advancement and limitations. Biotechnol Adv. 2019 Jan - Feb;37(1):145-153.

# Il modello della Flipped Classroom applicato alla didattica universitaria

### L'esperienza nel CdS in Tecniche di Laboratorio Biomedico

Giorgio Bettarelli

Corso di Laurea specialistica in Tecniche di Laboratorio Biomedico  
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche



*La didattica universitaria manifesta un interesse sempre crescente per metodologie didattiche innovative utilizzate per formare gli studenti. L'uso di metodi pedagogici attivi, come il modello Flipped, sembrano migliorare i risultati di apprendimento degli studenti rendendo le ore di didattica più gradite. Dopo una ricerca sull'argomento, con diversi pareri a favore della Flipped Classroom, ho pensato di poter applicare questo metodo didattico al modulo del mio corso.*

*Nel modello Flipped il primo momento consiste nell'apprendimento autonomo da parte di ogni studente che avviene all'esterno delle aule scolastiche anche con l'ausilio di slide e di strumenti multimediali. Il secondo momento prevede che le ore di lezione di aula vengano utilizzate per la messa in pratica delle cognizioni precedentemente apprese, dove la collaborazione e la cooperazione degli studenti sono aspetti che assumono centralità e il docente guida e approfondisce gli argomenti secondo le necessità.*

*Al termine dell'esperienza di Flipped Classroom, effettuata nel modulo didattico del mio insegnamento al 2° semestre dell'AA.2018/2019, agli studenti è stato sottoposto un questionario di gradimento.*

*Complessivamente il 90% degli studenti ha gradito questa forma di didattica; l'hanno ritenuta utile alla preparazione professionale e molto utile per imparare a parlare in pubblico (100%).*



La didattica universitaria manifesta un interesse sempre crescente per il mondo della ricerca e della cultura disciplinare e anche per metodologie didattiche innovative utilizzate per formare gli studenti. Da tempo e da più parti è emersa la necessità di provare ad utilizzare nuove forme di didattica e, in particolare, in occasione degli incontri della Conferenza delle Classi di Laurea delle Professioni Sanitarie si è fatto riferimento a nuove tipologie d'insegnamento che si potrebbero affiancare a quelle tradizionali. Nella nostra Facoltà ci sono già alcune forme di didattica che si discostano dalla classica lezione frontale come i corsi on-line, in particolare l'e-learning sollecitata recentemente dal Rettore dell'UNIVPM anche nella mo-

dalità *blended*, il programma di studio Erasmus e forse altre metodologie che cercano di superare lo scarso interesse manifestato talvolta dagli studenti per programmi didattici che, a volte, possono sembrare poco aggiornati e ripetitivi. La metodologia utilizzata nella didattica non tiene sempre conto dell'innovazione tecnologica e culturale innestata nel tessuto sociale dai nuovi mezzi di comunicazione. Altre volte il rapporto con i docenti non soddisfa perché vissuto come lontano e incapace di portare valore, scambio e crescita reciproca. Anche nella docenza del mio modulo didattico "Tecniche di Laboratorio di Anatomia Patologica", inserito nel corso integrato di "Anatomia Patologica" 2° anno 2° semestre, ho a volte notato una certa stan-

chezza negli studenti per argomenti molto tecnici e complessi. Nel settembre 2018 ho partecipato come Editor nella sezione *training outcomes* al congresso mondiale *IFBLS* tenutosi a Firenze. Tra gli abstract che ho avuto il compito di valutare, sono stato interessato da quello della collega norvegese Olsen Sahar dal titolo: *Implementation and evaluation of flipped lab-room as a pedagogic method in teaching a laboratory course*. Nella presentazione veniva evidenziato come l'uso di metodi pedagogici attivi, come la *flipped lab-room*, migliorano i risultati di apprendimento degli studenti. Dopo una ricerca sull'argomento, con diverse pareri a favore della *Flipped Classroom*, ho pensato di poter applicare questo metodo didattico al

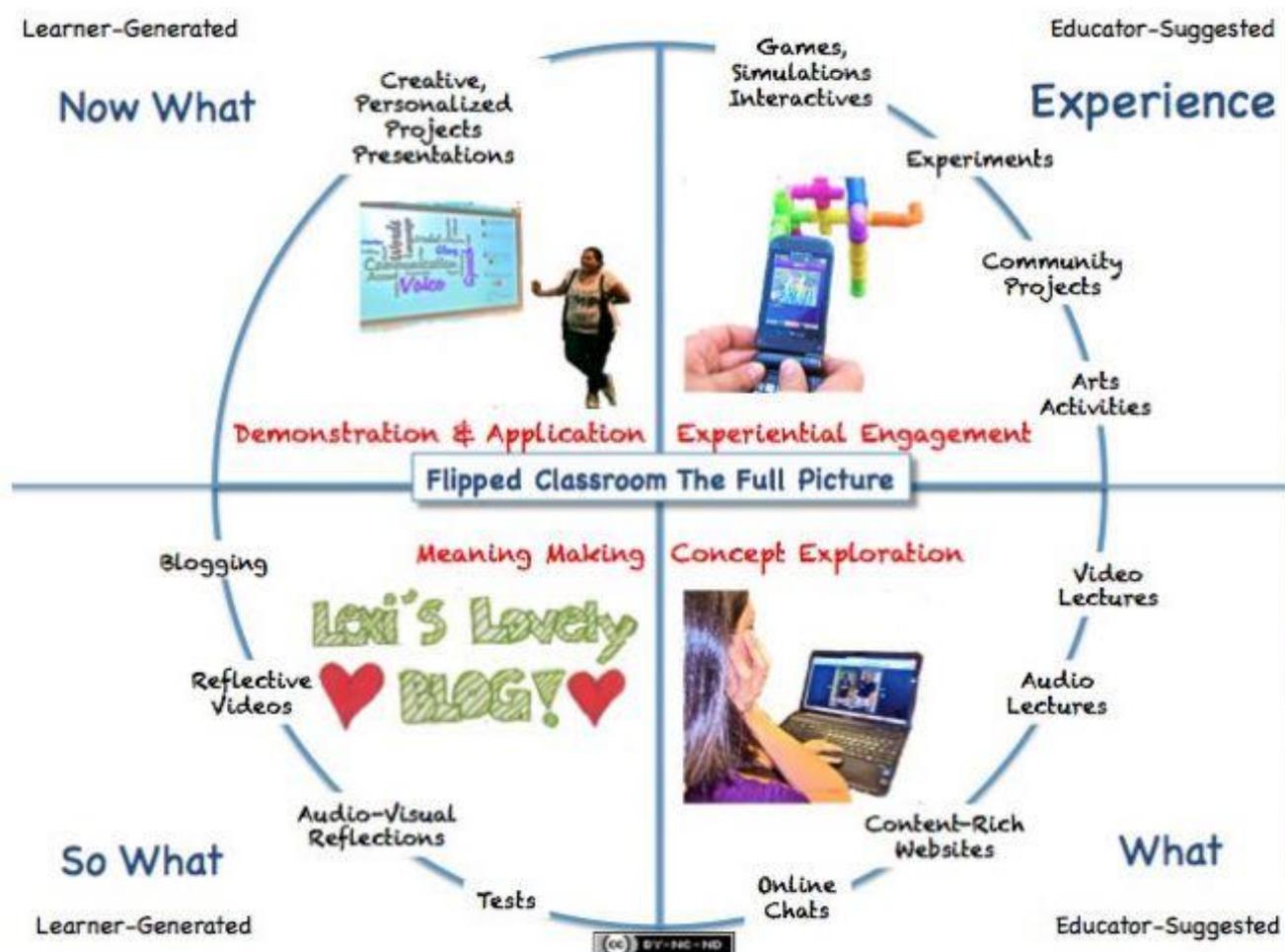


Figura 1 - The Flipped Classroom: the Full Picture by Jackie Gerstein

modulo del mio corso.

Nel modello *flipped* il primo momento consiste nell'apprendimento autonomo da parte di ogni studente che avviene all'esterno delle aule scolastiche anche con l'ausilio di strumenti multimediali. Il secondo momento prevede che le ore di lezione di aula vengano utilizzate dall'insegnante per svolgere una didattica personalizzata fortemente orientata alla messa in pratica delle cognizioni precedentemente apprese, dove la collaborazione e la cooperazione degli studenti sono aspetti che assumono centralità.

Conseguentemente, la *flipped classroom* produce un ribaltamento dei ruoli tra insegnanti e studenti, dove il controllo pedagogico del processo vira decisamente dall'insegnante agli studenti. In altri termini, nell'assumere centralità nel processo dell'apprendere, gli studenti sono chiamati ad assumere maggiore autonomia e responsabilità riguardo al proprio successo formativo, mentre l'insegnante assume il compito di guidarli nel loro percorso educativo.

I fondamenti teorici del modello traggono spunto da idee non certo nuove. Tra queste, dall'attivismo pedagogico di Dewey (imparare facendo) (1949) e dal pensiero di Montessori (1950), che trovano continuità nell'approccio costruttivista dell'apprendimento (Maglioni e Biscaro, 2014).

Esistono varie tipologie di *Flipped Classroom*:

- *Traditional Flipped*, si configura come il metodo più utilizzato. In questo caso gli studenti guardano un video della lezione, imparano a casa e svolgono i classici compiti in classe insieme agli altri compagni, sotto

la guida del docente.

- *Flipped Mastery* è una evoluzione diretta del capovolgimento tradizionale. In questo caso gli studenti lavorano individualmente e non in gruppo, rivedono la lezione a casa e utilizzano le ore in classe per effettuare esercizi in presenza dell'insegnante che attribuisce loro una valutazione. Quando almeno l'80% degli studenti ha raggiunto una valutazione positiva, è possibile passare all'obiettivo successivo, altrimenti è necessario soffermarsi ulteriormente su quanto trattato, assicurando azioni di rinforzo.

- *Peer Instruction Classroom Flipped* prevede che gli studenti studino i materiali di base forniti dal docente al di fuori della classe, successivamente si dibattono in classe i nodi concettuali appresi. In questo dibattito il docente modera e valuta l'apprendimento dei concetti appresi dagli studenti, che possono anche aiutarsi a vicenda, in quanto spesso i concetti più complessi richiedono una maggiore concentrazione anche da parte di chi li ha successivamente compresi e quindi, alla luce delle difficoltà superate, possono rendersi più disponibili verso chi ancora manifesta il loro stesso problema.

- *Problem Based Learning Flipped Classroom* prevede l'esplorazione di un problema tra gli studenti e il confronto sulle strategie risolutive. In questo caso gli studenti possono lavorare singolarmente o in team, consapevoli del fatto che le loro strategie dovranno essere discusse in classe, in una fase successiva. Il docente modera il processo valutando i progressi compiuti dagli studenti.

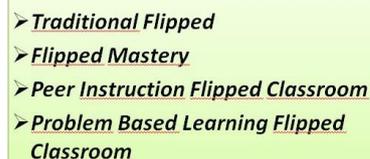
- 
- *Traditional Flipped*
  - *Flipped Mastery*
  - *Peer Instruction Flipped Classroom*
  - *Problem Based Learning Flipped Classroom*

Figura 2

Tipologia di *Flipped Classroom*

Il modello che ho trovato più consono alle necessità del mio modulo didattico è stato la *Peer Instruction Classroom Flipped*.

Gli argomenti a favore di questo modello erano:

- la materia da me trattata, molto tecnica, era già parte del percorso di tirocinio pratico, quindi a conoscenza degli studenti e l'approfondimento di studio contenuto nelle lezioni andava a colmare i perché, i come, i quando, le problematiche e gli imprevisti da affrontare in un laboratorio di Anatomia Patologica.

- Considerato lo scarso tempo a disposizione dalla mia decisione, avrei potuto utilizzare il materiale già preparato negli anni precedenti con qualche modifica e integrazione.

- La classe del 2° anno era composta da soli 10 studenti che si erano sempre dimostrati seri e volenterosi e ho ritenuto che fossero il target ideale per sperimentare una nuova forma di didattica.

- La carenza di aule mi aveva costretto ad una programmazione delle lezioni del mio modulo nella seconda parte del semestre con, a volte, più di una settimana di distanza tra le lezioni e questo avrebbe consentito a molti studenti di avere più tempo per prepararsi.

Ho ritenuto quindi che il modello *Flipped Classroom* scelto potesse essere ben utilizzato per il mio insegnamento.

Considerata la nuova modalità

per lo svolgimento delle lezioni, per prima cosa era necessario avere il consenso degli studenti. Ho preparato una lezione introduttiva in cui ho illustrato loro come si sarebbero svolte le lezioni, quali sarebbero stati il loro impegno e i vantaggi che, secondo me, questo metodo poteva avere. Avuto il consenso, è stato concordato un calendario in cui a turno tutti gli studenti avrebbero illustrato ai loro colleghi un argomento avendo come base per l'esposizione le diapositive da me preparate ed altro materiale accessorio. Ogni lezione di due ore coinvolgeva due studenti che avrebbero presentato due argomenti in uno spirito di collaborazione. Le slide di tutte le lezioni e i documenti accessori sono stati messi immediatamente a loro disposizione (file PDF) sulla piattaforma moodle. Agli studenti che avrebbero dovuto effettuare l'esposizione veniva data la presentazione in Power Point, ognuno poteva gestirla, come meglio riteneva opportuno, integrandola e modificandola. Ho loro assicurato che quanto fatto in aula non avrebbe avuto nessuna valenza certificativa ai fini dell'esame finale. Insieme avremmo costruito una serie di domande "core" che avrebbero fatto parte della prova valutativa finale. L'esame si sarebbe regolarmente effettuato con gli altri moduli del Corso Integrato. Gli studenti si sono dimostrati all'altezza del compito ricevuto esponendo in classe la "lezione" con disinvoltura, a volte modificando quanto ricevuto nello sfondo o nella sequenza o integrandolo con filmati o altro. Durante la loro esposizione interrompevo e mi inserivo quando un argomento non ve-

niva trattato con sufficiente accuratezza, per rimarcare l'importanza o per spiegare accuratamente quanto non chiaro nelle diapositive. A volte era lo studente stesso che, non avendo capito bene l'argomento, chiedeva apertamente il mio intervento in modo che fosse esaustivo per la loro comprensione.

Nell'esposizione delle problematiche o nei quesiti che ponevo per capire il livello di intendimento dei vari argomenti, tutta la classe ha partecipato con interesse.

Al termine delle lezioni ho sottoposto loro un breve questionario anonimo con le seguenti domande:

1. Questa esperienza didattica ti è piaciuta?
2. Ritieni che sia stata utile alla tua preparazione professionale?
3. Ritieni che sia stata utile per prepararti a parlare in pubblico?
4. Pensi che questo metodo possa essere adottato anche con altre materie.

Queste domande avevano le 4 risposte classiche dei questionari di valutazione didattica.

no  
più no che si  
più si che no  
si

La domanda 4 aveva anche una riga per suggerire: se sì quali.

Poi avevano delle righe a disposizione per poter scrivere la loro opinione rispetto ad altre due domande:

5. Secondo te quali sono gli aspetti positivi;
6. secondo te quali sono gli aspetti negativi che possono essere migliorati.

Tutti i dieci studenti hanno compilato il questionario

I risultati per la domanda 1 sono stati: 1 PNCS; 3 PSCN; 6 S (complessivamente 9 risposte positive);

I risultati per la domanda 2 sono stati: : 1 PNCS; 3 PSCN; 6 S (complessivamente 9 risposte positive);

I risultati per la domanda 3 sono stati: 10 S (tutte risposte positive);

I risultati per la domanda 4 sono stati: 5 PNCS; 3 PSCN; 2 S (5 risposte negative e 5 risposte positive).

Coloro che hanno risposto sì alla domanda 4 hanno indicato come gli insegnamenti per le tecniche di laboratorio in cui avevano fatto tirocinio potevano avvalersi di questa metodologia didattica.

Alla domanda 5 'secondo te quali sono stati gli aspetti positivi' hanno risposto:

- 3 maggior coinvolgimento e interesse per gli argomenti svolti
- iniziare a parlare in pubblico,
- 2 studiare prima gli argomenti e capirli meglio
- maggiore attenzione da parte del gruppo
- 3 miglioramento dell'esposizione
- 3 esercizio a parlare in pubblico
- Preparare una presentazione

Alla domanda 6: 'secondo te quali sono gli aspetti negativi che possono essere migliorati' hanno risposto:

- Materiale più esplicativo e maggiore
- L'eccessivo utilizzo di questo metodo potrebbe portare ad un notevole impegno



Figura 3 - Didattica tradizionale VS Flipped

- 2 Più materiale e presentazioni
- 2 Rischio di conoscere veramente bene solo l'argomento preparato
- Più tempo per studiare e preparare le presentazioni

Complessivamente il 90% degli studenti ha gradito questa forma di didattica; l'hanno ritenuta utile alla preparazione professionale; molto utile per imparare a parlare in pubblico (100%). Non sanno invece se possa essere utile per altre docenze.

L'esposizione tra pari ha, secondo me, favorito molto l'impegno messo nella preparazione e la fluidità delle esposizioni, ma anche l'attenzione da parte dei compagni.

Questo metodo mi ha anche consentito di capire meglio quali erano le parti più ostiche alla comprensione e che dovevano essere maggiormente approfondite. Anche prima degli esami finali ho potuto costatare che alcuni argomenti non sempre ben compresi dalle classi degli anni precedenti erano entrati a far parte sta-

bilmente del loro sapere. Sicuramente nel proporre questo modello per il prossimo anno dovrò integrare e aumentare la quantità di materiale da mettere a disposizione degli studenti e dare loro più tempo tra le lezioni.

Considerando le valutazioni positive e i risultati ottenuti posso concludere che la classe capovolta costituisce un contributo importante per rinnovare l'attività ordinaria di apprendimento e, in alcuni casi, uno strumento concreto, nelle mani dei docenti, per ridare forza e significato alla loro missione.

### Bibliografia

1. Miuristruzione.it: Metodologie didattiche per innovare la scuola. Pubblicato il 18 Dicembre 2017 (<https://www.miuristruzione.it/3705-metodologie-didattiche-per-innovare-la-scuola/>)
2. La nuova didattica: Flipped Classroom - A cura di Francesco Paolo Romeo (<http://nuovadidattica.lascuolaconvoi.it>)

[/agire-organizzativo/14-self-directed-learning/flipped-classroom/](#)

3. Dewey J., Esperienza e educazione, Firenze, La Nuova Italia, (1949).
4. Di Fabio A., Psicologia dell'orientamento. Problemi, metodi e strumenti, Giunti, Firenze, 1998.
5. Maglioni, Biscaro, La classe capovolta. Innovare la didattica con la flipped classroom, Erickson, Trento. (2014)
6. Montessori M. La scoperta del bambino, Garzanti, Milano. (1950)
7. Paparella N. L'agire didattico, Guida, Napoli. (2014)
6. Romeo F.P. Bisogni educativi speciali dei minori tra memoria e competenza narrativa,
8. Pedagogia Più Didattica. Teorie e pratiche educative", 2, 1, Manni, Lecce. (2016)
9. Romeo F.P. Formare stressando: per una didattica della tensione, "Studi e Ricerche", 16. (2008)
10. Romeo F.P. La memoria come categoria pedagogica, Libellula, Tricase (LE). (2014)
11. Santoianni F. Educabilità cognitiva. Apprendere al singolare, insegnare al plurale, Carocci, Roma. (2006)
12. Strayer J.F. How Learning in an Inverted Classroom Influences Cooperation, Innovation and Task Orientation, "Learning Environments Research" (2012)
13. Economic Instruction: Inverting the Classroom: A Gateway to Creating an Inclusive Learning Environment
14. Maureen J. Lage, Glenn J. Platt & Michael Treglia - Published online: 25 Mar 2010
14. J Bergmann, A Sams Flip your classroom: Reach every student in every class every day books.google.com - 2012.

# Serpenti, streghe e bastoni magici

## 1. L'iconografia passata della cura e dell'assistenza. Parte prima

Giordano Cotichelli

Corso di Laurea in Infermieristica

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

Si vuole presentare in questo scritto, suddiviso in tre parti, per una più facile lettura, un'incursione nel passato utile a prendere in considerazione alcuni simboli e narrazioni legate al concetto di salute e di cura. Per la precisione quelli rappresentati da serpenti, bastoni magici e cappelli a punta, senza cadere nelle facili suggestioni delle cosiddette scienze esoteriche, ricostruendo però un panorama storiografico di riferimento.

In un importante lavoro<sup>[1]</sup> dell'egittologo italiano Sergio Donadoni viene riportato il seguente passaggio: «*Lascia che ti ricordi lo stato miserevole del contadino quando vengono i funzionari per stabilire la tassa del raccolto e i serpenti hanno portato via metà del grano e l'ippopotamo si è mangiato il resto. Il vorace passero porta disastri ai contadini. Ciò che restava del grano sull'aia se n'è andato, i ladri lo hanno portato via. Egli non può pagare quello che deve per i buoi presi in prestito: inoltre i buoi sono morti per l'eccessivo arare e trebbiare. E proprio ora attracca alla riva del fiume lo scriba per calcolare la tassa sul raccolto, con un seguito di servi con bastoni e di Nubiani con rami di palma. Essi dicono: "Mostraci il grano!". Ma non ce n'è, e il contadino è battuto senza pietà*». Il povero contadino oltre a subire le vessazioni del potere, i capricci della cattiva

sorte e del suo duro lavoro, è soggetto anche agli attacchi della fauna locale, fra cui i serpenti, causa delle tribolazioni del contadino, mostrando un aspetto negativo di un animale che dall'inizio della storia rappresenta una costante nell'immaginario dell'uomo. Non esistono culture, luoghi ed ambiti sociali, lungo lo scorrere del tempo, che non abbiano utilizzato l'immagine del serpente quale sintesi ideale di un equilibrio fra le forze del bene e del male. Qualcosa da temere e da controllare, da cui fuggire e, allo stesso tempo, lasciarsi ammalare.

La rappresentazione biblica del serpente tentatore, per i frutti dell'albero della scienza, è appena una delle tante testimonianze di un'iconografia narrata nei modi più svariati. Nell'Egitto del contadino citato il serpente (*ureo*) compariva sul copricapo del faraone. A volte ce n'erano raffigurati due, o addirittura tre, come nel caso della corona di Cleopatra. La figura del faraone sommava su di sé contemporaneamente il potere politico, militare e religioso caricati di forti valenze magiche. Lewis Mumford<sup>[2]</sup> ricorda come negli scritti ufficiali o nelle cerimonie inaugurali il termine faraone doveva essere sempre preceduto dall'augurio di "Vita, prosperità e salute", a testimonianza di un

qualcosa che andava oltre il semplice segno di devozione, diventando un forte richiamo alla totalità della persona del sovrano. Il serpente del resto non ha bisogno di essere direttamente abbinato al concetto di salute. Si pensi all'*uroboro* che si morde la coda, allegoria della ciclicità del tempo e della vita. La parola deriva dal copto *ouro* (re) e dall'ebraico *oh* (serpente)<sup>[3]</sup>. Icona delle contraddizioni dell'esistenza è visto come un animale pericoloso il cui morso può uccidere, ma può anche guarire (es. leccare le ferite)<sup>[4]</sup>, può infestare i campi, oppure cacciarne i topi, dannosi per il raccolto. Appare nelle principali cosmogonie di molte culture arcaiche, è simbolo di fertilità o di sicurezza, è Kundalini, l'energia vitale; Naga per gli indiani e Long per i cinesi. Serpente d'aria, con le ali, che si trasforma in drago, oppure mostro marino, perso negli abissi delle leggende dei marinai o immortalato nel famoso gruppo scultoreo del Laocoonte, o a più teste come l'Idra di Lerna. Nella mitologia azteca è l'origine della vita e la madre del dio Huitzilopochtli, o può essere rappresentato adorno di piume: il mitico *Quetzalcoatl*. Più vicino a noi, la testa di Medusa, una delle tre gorgoni, è piena di serpenti, sintetizzando in questa figura leggendaria, il peso che



Figura 1 - Statua di Asclepio

l'animale assume nella mitologia. Ancor più della Bibbia, anche nella mitologia norrena il serpente ora si lega alla rappresentazione dell'albero della conoscenza, ora a quella tremenda di Níðhöggr (colui che colpisce con odio). Nehustan, il serpente di Mosè rappresenta, la rigenerazione - resurrezione, prendendo a riferimento la sua proprietà di mutare pelle. E lo stesso bastone magico del profeta poteva, a comando, trasformarsi in un serpente; quasi a rappresentare un altro antico simbolo della stessa medicina: il Bastone di Asclepio [Fig. 1], presente nella mitologia greca, ma derivato da culti molto più lontani.

Il dio sumero dell'oltretomba e delle cure, Ningishzida<sup>[5]</sup>,

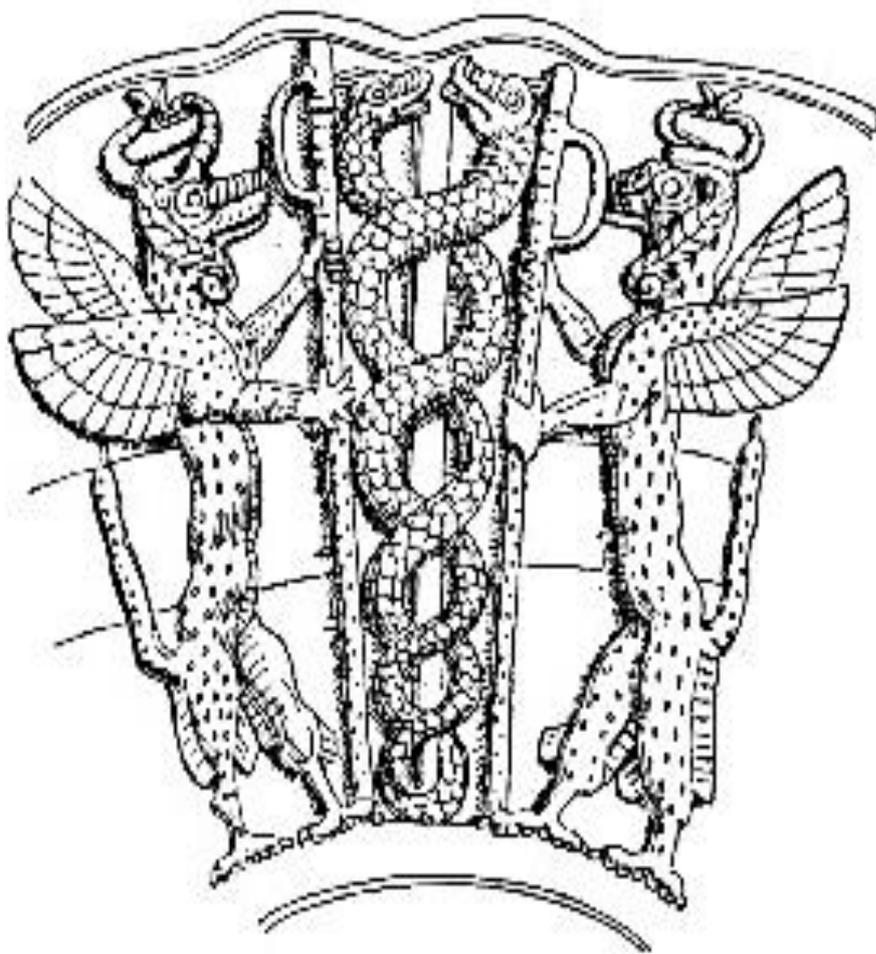


Figura 2 - Ningishzida, rappresentazione secolo XXI a.C.

[Fig. 2] nell'immagine del vaso di re Gudea, datato XXI secolo a.C., appare più simile al caduceo di Hermes, raffigurato da due serpenti avvinghiati attorno ad un bastone.

Rappresentazione simile a quella del bassorilievo di "Ish-tar armata" [Fig. 3], del II millennio a.C., ritrovato presso gli scavi della città di Eshunna. Si può ricordare poi la Dea dei serpenti, della civiltà minoica, rappresentata da una statua del 1600 a.C., e i due serpenti Neckbet (Alto Egitto) e Uadjet, la Verde (Basso Egitto), raffigurati in un affresco della tomba di Set I, avvolti attorno ad un caduceo in mano al dio Thot<sup>[6]</sup>. Si potrebbe continuare ancora per molto, ma a questo punto è necessario fermarsi a riflettere

sull'importanza mitologica di questo animale. In primo luogo, in molte civiltà, era ritenuto immune alle malattie e parti del suo corpo erano dunque presenti nella farmacopea di molte culture antiche (ad es. i Sumeri ne utilizzavano le scaglie polverizzate).

Diverse poi sono le rappresentazioni antiche di serpenti che leccano ferite per indurne la guarigione. In merito vari studi hanno dimostrato, ad esempio, che la saliva di un ofide, l'*elaphe longissima* (detto anche Colubro di Esculapio), contiene in forte quantità un fattore di riepitelizzazione<sup>[7]</sup>. Nel considerare però, più nello specifico, la rappresentazione sia del bastone di Asclepio sia del Caduceo alcuni autori<sup>[8]</sup> hanno



Figura 3 - Ishtar armata

ipotizzato che la simbologia possa riferirsi all'intervento di rimozione di un parassita della cute, un elminta - il *drancunculus medinensis* (verme di Medina o della Guinea) - il quale veniva indotto ad avvinghiarsi attorno un piccolo bastoncino utile a farlo scivolare, dall'eventuale foro d'entrata, fuori dal corpo infestato. Pratica che richiedeva tempo e molta attenzione, considerando che la femmina ha uno spessore di mm. 2, ma può arrivare fino ad una lunghezza di due metri. E' una lettura che può essere interpretata in un'ottica più ampia, riferendosi al problema dell'infestazione di elminti rispetto alle popolazioni agricole residenti sulle rive del fertile Nilo, ma anche della terra posta fra il Tigri e l'Eufrate (Mesopota-

mia), o di altre aree coltivate bersaglio di periodiche inondazioni. Un dato utile proviene dagli studi dello storico della Medicina Mirko Grmek<sup>[9]</sup> e dal suo concetto di patocenosi che si accompagna alla civilizzazione della società agricola in cui fanno la loro comparsa importanti zoonosi, (es. tubercolosi, tetano, leptospirosi, e molte altre) fra cui anche la schistosomiasi che, in relazione proprio alla terra d'Egitto, va presa in considerazione sotto forma di *bilharziosi*.

Interessante in merito, ciò che scrivono Sabbatani e Florino in un loro lavoro<sup>[10]</sup> sulla diffusione della malattia data dall'infezione da *schistosoma haematobium*, di cui se ne ritrova traccia nella descrizione di patologie renali di 3.000 anni fa, fino a rilevarne la presenza addirittura nei resti di un adolescente di 5.000 anni fa. Il sintomo più evidente nella popolazione era quello di una presenza costante di ematuria macroscopica in molti uomini (definita dal geroglifico onomatopeico A-a-a)<sup>[11]</sup>, che verrà rilevata addirittura dagli stessi ufficiali medici dell'esercito napoleonico durante l'invasione, in epoca contemporanea, dell'Egitto, che ribattezzato per tale motivo: "la terra degli uomini mestruali".

Serpenti, elminti e molto altro ovviamente, offrono un quadro interpretativo suggestivo dei miti, ma ancor più delle conoscenze passate.

A questo punto è necessario ritornare alla simbologia classica, ed in particolare al caduceo, al bastone con due serpenti avvinghiati su di esso, e al suo significato, questa volta, sul piano etimologico. La parola proviene dal latino *caducēus* o *caduceum*, derivato a sua volta dal greco antico *κηρύκειον* (*karkeion*) che significa araldo e, per estensione, assume il significato di messaggero, di mediatore<sup>[12]</sup>. Il simbolismo si lega alla narrazione di Hermes (Mercurio per i Romani) che, nel vedere due serpenti in lotta, gettò fra loro il bastone ricevuto in regalo da Apollo, con l'effetto che i due animali si attorcigliarono attorno ad esso ponendo fine allo scontro. L'immagine arriva a rappresentare la saggezza e l'energia psichica in un'ottica dell'equilibrio degli opposti, ed ancor più, seguendo le interpretazioni dei secoli successivi, la funzione di mediazione-cura che la Medicina stessa assume nei confronti degli infermi. Il caduceo e il bastone di Asclepio oggi sono i simboli identitari, in grafiche di vario tipo, di medici, veterinari e farmacisti; *φάρμακον* in greco significa medicamento, droga o ... veleno. In alcuni casi hanno rappresentato anche gli infermieri, come prevedeva, nel XIX secolo, il Regolamento sulla divisa della Regia Marina<sup>[13]</sup> che, all'art. 2 recitava: «Il distintivo di categoria degli infermieri è un caduceo ricamato in oro pei sott'ufficiali, e in lana rossa pei caporali e comuni.». Ancor più,

rispetto al bastone di Asclepio, una moderna interpretazione stilizzata del caduceo è stata assunta dall'OMS per creare la stella della vita - a sei punte - simbolo internazionale dal 1973, e adottato per tutti i mezzi di soccorso a partire dal 1988, dove ogni punta della stella rappresenta un preciso mandato:<sup>[14]</sup> riconoscimento, segnalazione ed invio precoci di un idoneo mezzo, trattamento sul posto e durante il trasporto, trasferimento finale ad un centro medico idoneo. Dalla mitologia all'attualità degli interventi, l'iconografia del passato mostra una linea di continuità narrativa che porta alla scoperta di figure e significati che, proprio dal piccolo rettile, si allarga verso la conoscenza di saperi e pratiche molto più attuali di quanto non si pensi, molto meno lontane nel tempo di quanto la storia della medicina e dell'assistenza non possano mostrare. [La seconda parte nel prossimo numero]

### Bibliografia

1. Donadoni, S. (2012). *L'uomo egiziano*. Gius. Laterza & Figli Spa.
2. Lewis, M. (1990). La città nella storia. *Bompiani, Milano*, pag. 81.
3. Stoppa, F. (2010). Sismicità e feste serpentine in Abruzzo (Fucino, Cocullo, Pacentro, Ateessa e Pretoro). *Stoppa et al. (eds)*, 225-257.
4. Angeletti LR, Agrimi U, Curia C, French D, Mariani-Constantini R. Healing rituals and sacred serpents. *Lancet* 195; 340:223-5.g
5. Gallo F. (2013) I grandi medici calabresi da Alcmeone a Dulbecco, nell'ambito della storia generale della medicina, Luigi Pellegrini editore, Cosenza.
6. de Vos, M. (2015). CATALOGO. In *L'egittomania in pitture e mosaici romano-campani della prima età imperiale* (pp. 1-74). BRILL.
7. Angeletti, L. R., & Gazzaniga, V. (2008). *Storia, filosofia ed etica generale della medicina*. Elsevier & Masson, Torino, p. 14
8. AA.VV. Accademia di storia dell'Arte Sanitaria, Istituto storico italiano dell'arte sanitaria, 1958, pag. 11
9. Grmek M. (1985). Le malattie all'alba della civiltà occidentale, Il Mulino, Bologna.
10. Sabbatani, S., & Fiorino, S. (2009). Apporti della paleopatologia alla definizione della patogenesi delle malattie infettive (II p.). *Infez. Med*, 1, 47-63.
11. Hicks R.M. The canopic worm: role of bilharziasis in the aetiology of human bladder cancer. *J. R. Soc. Med.* 76, 16-22, 1973.
12. Ventura L. e Leocata P. (1996), La verga e il serpente, Asclepio e il simbolo della Medicina in Rivista di storia della Medicina, Anno VI, ns (XXVII), fasc. 1 - gennaio - giugno.
13. Raccolta degli atti ufficiali del Governo, leggi, decreti, istruzioni, circolari, ecc., del regno d'Italia, pubblicati nell'anno 1873, Tomo XXII, Terzo della serie seconda, Milano, coi tipi di Luigi Di Giacomo Pirola, p. 465
14. Haghparast-Bidgoli, H., Hasselberg, M., Khankeh, H., Khorasani-Zavareh, D., & Johansson, E. (2010). Barriers and facilitators to provide effective pre-hospital trauma care for road traffic injury victims in Iran: a grounded theory approach. *BMC emergency medicine*, 10(1), 20.

Alberto Pellegrino

Sociologo

"La comunicazione è una facoltà fondamentale della nostra identità individuale e sociale, indispensabile per le relazioni interpersonali. A volte le pratiche comunicative possono risultare deviate da determinate situazioni divita, dalle caratteristiche della propria personalità o della psiche. In questo caso si può avere una comunicazione menzognera quando si falsifica la verità per ingannare un'altra persona; una comunicazione seduttiva quando si vuole esercitare un'attrazione e arrivare alla conquista di un partner; una comunicazione psicotica quando il soggetto è affetto da psicosi, un disturbo mentale che rende estremamente difficili i rapporti umani".



Gli umani sono soggetti comunicanti, per cui la comunicazione è non è solo uno strumento per interagire, ma serve a "trasmettere" la nostra immagine, la nostra identità a livello individuale e sociale, a dare un fondamento alle nostre relazioni e alla nostra posizione nei gruppi sociali in cui viviamo. Per comunicare non è sufficiente avere a disposizione una rete di significati, ma bisogna saperla usare nelle diverse situazioni per mettere in atto quelle "pratiche comunicative" che siano adattabili a determinati contesti, affinché risulti chiaro chi ci proponiamo di essere, come ci presentiamo agli altri e come gli altri a loro volta ci riconoscono. In un'epoca in cui la comunicazione è diventata un fenomeno esplosivo, siamo continuamente "bombardati" da messaggi e siamo immersi in un mondo reale e virtuale che ci arriva attraverso mezzi sempre più potenti e sofisticati. Per questo dobbiamo diventare tutti, fin dall'infanzia, degli esperti di comunicazione per essere in grado di godere di una soddisfacente qualità della vita, per essere in grado di riconoscere e affrontare quei processi atipici e devianti della comunica-

zione che possiamo definire una "discomunicazione" capace di produrre incomprensioni, fraintendimenti, inganni e persino fenomeni psicotici. Ci occuperemo pertanto di alcune forme di comunicazione che si possono definire *non standard*, perché in esse predominano aspetti ambigui e criptici di messaggi che presentano una *opacità intenzionale*, in quanto presentano aspetti di una comunicazione intrigante, menzognera, seduttiva e schizofrenica.

### La comunicazione menzognera

Per definire questo tipo di comunicazione devono essere presenti tre proprietà fondamentali: la *falsità* dei contenuti; la *consapevolezza* di questa falsità; l'*intenzione* d'ingannare il destinatario del messaggio. L'inganno si differenzia dall'errore, perché chi dice il falso per errore non ne è consapevole e pensa di dire il vero, mentre chi dice il falso è consapevole della verità. L'inganno si differenzia anche dalla finzione tipica dell'attore che non ha intenzione d'ingannare, ma che indossa una "maschera" per essere poi smascherato.

"La menzogna - secondo lo psicologo Luigi Anolli - è un atto comunicativo consapevole e deliberato d'ingannare un altro che non è consapevole e che non desidera di essere ingannato". Assume un valore fondamentale l'intenzione d'ingannare che può essere una *intenzione nascosta* se il parlante si propone d'ingannare l'interlocutore, manipolando le informazioni senza far trapelare la propria intenzione; una *intenzione manifesta* se il parlante vuole trasmettere informazioni manipolate e falsificate; una *intenzione informativa* se il parlante vuole che l'interlocutore riceva le informazioni manipolate come se fossero vere; una *intenzione di sincerità* se il parlante desidera far credere all'interlocutore che sia vero quanto gli viene detto.

La menzogna è pertanto un fenomeno complesso risultato di più processi comunicativi, per cui è possibile distinguere: le menzogne *preparate*, cioè pianificate e costruite per tempo (es. Il tradimento); le menzogne *impreparate* che servono a far fronte a una situazione imbarazzante (es. giustificare un ritardo); le bugie *per commissione* che servono a far credere il falso all'interlocutore, fornendo

dogli informazioni false; le bugie *per omissione* costruite affinché l'interlocutore non creda alla verità, omettendo informazioni essenziali; le bugie *cooperative o benevole* che sono usate per sostenere o proteggere altre persone (es. evitare una preoccupazione, non urtare i loro sentimenti); le bugie *non cooperative o di sfruttamento* che servono a proteggere se stessi o a ottenere dei vantaggi personali; le bugie *ad alto rischio* che possono avere come conseguenza la perdita di stima per il mentitore che può essere accusato di essere un bugiardo e un disonesto, oppure per l'ingannato che può essere danneggiato nella sua immagine nei suoi interessi; le bugie *a basso rischio* che non producono danni rilevanti nell'interazione con gli altri e che sono dette "bugie convenzionali" per tutelate il proprio privato (es. si dice di star bene, quando si soffre per una malattia).

Le motivazioni della menzogna vanno ricercate in una valutazione della situazione contingente da parte del mentitore che vuole ottenere dei vantaggi o una cosa desiderata, per cui la comunicazione menzognera è usata da persone che, pur ritenendosi razionali, sono in possesso di una "razionalità limitata" impiegata per non raggiungere una soluzione ideale, ma per ottenere il massimo vantaggio e minimizzare i rischi di una comunicazione menzognera.

Riguardo ai modi di mentire, possono cambiare a seconda dei diversi stili di comunicazione. Il primo stile linguistico menzognero si basa sull'*ambiguità* e la *prolissità* soprattutto nei confronti di un destinatario acquiescente e silenzioso; in questo modo il mentitore cerca

di diluire la bugia, rendendola meno identificabile con l'uso di frasi lunghe, articolate, complesse, spesso ridondanti, ma povere sul piano dei contenuti e poco pertinenti per "narcotizzare" e disorientare il destinatario. Il secondo stile linguistico può essere improntato all'*assertività* e alla *reticenza*, quando il mentitore si trova di fronte a un destinatario sospettoso, per cui usa forme elusive e reticenti con lo scopo di dire il minimo necessario; il mentitore cerca di "esimersi dal dire" e ricorre a una riduzione delle informazioni e a una semplificazione del discorso per mantenere la menzogna entro un ambito il più stretto possibile. Il terzo stile linguistico si basa sulla *impersonalizzazione*, facendo ricorso a un numero limitato di autoriferimenti con un uso elevato di forme impersonali (es. "si dice", il "noi"); in modo che il mentitore possa evitare di assumersi la responsabilità di quanto afferma.

La comunicazione menzognera prevede una vasta gamma di segnali non verbali che riguardano, per esempio, l'attività motoria del mentitore che, mentre dice una menzogna, può presentare un maggiore numero di battiti di cigliari, dei gesti di automanipolazione o di manipolazione di oggetti, un aumento dei movimenti delle gambe e dei piedi, frequenti cambi di postura. Al contrario, altri soggetti possono presentare una diminuzione dell'attività motoria grazie a sviluppate capacità di autocontrollo. Durante la comunicazione menzognera possono comparire sul volto piccole espressioni di dispiacere, un distoglimento dello sguardo, la sostituzione della spontaneità

del sorriso con un sorriso stereotipato e "falso". Al contrario, vi sono mentitori che possono ricorrere a cenni di assenso con il capo, ad ampi sorrisi, a contatti oculari prolungati per creare uno scambio comunicativo più cordiale e per distogliere l'attenzione del destinatario da quanto viene detto.

Altri indizi di possibili menzogne possono essere i *movimenti della mani* che vanno analizzati di volta in volta e possono presentare variazioni minime tra la comunicazione standard e la comunicazione ingannevole. I mentitori a volte possono avere un forte controllo del loro comportamento con una diminuzione del movimento delle mani grazie a una buona *capacità di autocontrollo* e all'*autoconsapevolezza* di sapersi relazione in pubblico con altre persone. Non è facile, infine, individuare una *voce della menzogna*, per cui il principale strumento di difesa diventa il confronto tra la voce "normale" di un individuo e la sua voce quando mente, poiché in questi casi si può verificare un innalzamento del tono causato da una tensione emotiva che restringe le corde vocali.

Per completare questa analisi si può dire che esiste la categoria dei *mentitori abili*, i quali riescono a mentire con successo, facendo ricorso a molteplici registri e a una variabilità di toni, per cui diventa difficile distinguere un discorso menzognero da uno onesto. Questi comportamenti richiedono una elevata padronanza di sé e delle situazioni da affrontare, una sicurezza nel portare al successo l'azione ingannevole, una destrezza sociale nel gestire i rapporti con gli altri e nel creare una situazione di empa-

tia, per cui gli estroversi riescono a mentire in modo più efficace rispetto agli introversi, ai timidi e alle persone ansiose. Vi sono poi i *mentitori ingenui* che si fanno scoprire per mancanza di autocontrollo, perché sono sopraffatti dall'emozione; oppure impiegano un tonalità vocale superiore alla media con una variabilità del tono e un'accelerazione di ritmo, con la comparsa di perturbazioni e tremori; oppure possono essere smascherati per un eccesso di controllo, quando hanno un abbassamento del tono di voce o usano un tono monocorde, hanno una riduzione dell'intensità e della velocità della parlata con un irrigidimento del comportamento generale che diventa innaturale e quindi sospetto.

La comunicazione menzognera è basata su un equilibrio instabile tra l'abilità comunicativa del mentitore e quella del destinatario in una gara di bravura per raggiungere il risultato a scapito dell'altro. Essa non è mai unidirezionale, ma è piuttosto un *gioco comunicativo a due* che vede coinvolti da una parte il mentitore e dall'altra il destinatario nel ruolo della vittima o dello smascheratore. Il mentitore abile è capace di mentire, aumentando il contatto oculare con l'interlocutore, mostrandosi sereno, tranquillo, affidabile e sincero. Se il destinatario si mostra *acquiescente*, può diventare la vittima della menzogna per ingenuità o per convenienza, poiché non ritiene utile mettersi a discutere con il mentitore, ma preferisce accettare per veritiero quanto sente e accordare fiducia all'interlocutore. Se è invece un destinatario *sospettoso*, può rimanere impressionato

dal cambiamento della comunicazione dell'interlocutore, per cui si mette a indagare, a fare domande-trabocchetto, ad approfondire i dettagli per scoprire gli indizi della menzogna.

### **La comunicazione seduttiva**

La seduzione è una cosa diversa dall'amore e dal desiderio sessuale, perché è una piena conquista del partner (mente e corpo), per cui richiede una forte attivazione di tutte le risorse biologiche, psicologiche e sociali per raggiungere l'intimità con l'altro che in partenza è un estraneo. Si tratta di un'operazione ad alto rischio per sé e per il potenziale partner, in quanto arrivare alla costruzione di un cerchio magico tra due persone richiede delle mosse e contromosse comunicative intriganti che hanno lo scopo di attrarsi a vicenda, di stabilire un legame vincolante per entrambi, di creare una relazione profonda capace di resistere per un certo periodo di tempo.

La seduzione è un processo comunicativo dove il "non dire" e il farsi intendere per indizi è più importante del dire. È un gioco reciproco dove il punto di partenza è costituito dalla capacità di riconoscere e identificare il potenziale partner che implica una scelta più o meno consapevole e il saper cogliere l'opportunità di una determinata situazione. Si tratta di un gioco nel quale i partner si seducono l'un l'altro all'interno di un vortice progressivo di scambi e di mosse, per cui diventa difficile distinguere chi conduce e chi è condotto, chi conquista e chi è bersaglio.

Nella prima fase di contatto è indispensabile l'attrazione che il possibile partner può suscitare nel seduttore, occorre quindi saper ottenere l'attenzione dell'altro per passare da essere uno dei tanti a essere unico ed esclusivo agli occhi dell'altro. La seconda fase richiede l'uscita da una condizione di anonimato per poter esibire i propri pregi e le proprie qualità, per dimostrare di essere una persona capace di realizzare i desideri e le aspettative altrui, per soddisfare le sue fantasie e le sue aspirazioni. Una volta ottenuto "l'aggancio", il gioco seduttivo deve ridurre lo spazio dell'incertezza e del dubbio tra le parti, in modo da stabilire un clima di piena *affidabilità reciproca*, costruire una solida piattaforma di sicurezza fondata sulla sincerità dei sentimenti e delle promesse. Il risultato di questo processo è la creazione di una *relazione d'intimità* che possa sfociare nell'amore e nella condivisione delle forme fondamentali della vita.

L'arte della seduzione si basa essenzialmente nella capacità di comunicare e inizia con l'esibizione di se stesso, avendo la capacità di trasmettere all'esterno il desiderio e l'attrazione verso la persona da sedurre attraverso la manifestazione delle proprie emozioni e dei propri desideri. Il seduttore deve creare l'attenzione dell'altro, mettendo in mostra le sue qualità e capacità; deve farsi ammirare ed esibirsi come "protagonista" sotto le luci della ribalta che sono puntate su di lui; deve superare con coraggio o addirittura con temerarietà la barriera del privato per correre il rischio del fallimento che comporterebbe

un forte decremento di autostima e di fiducia in se stessi fino a provocare la solitudine affettiva.

La comunicazione seduttiva si basa essenzialmente l'uso sapiente di un "trucco d'immagine" per giocare al meglio le proprie risorse con una strategia dell'apparenza destinata ad attrarre il partner attraverso un messaggio che deve essere una sapiente fusione tra finzione e realtà, di percezione del reale e d'immaginazione. Si tratta di una comunicazione allusiva, fatta di sfumature, basata spesso sull'implicito e il sottinteso per consentire al partner di dare una risposta, scegliendo tra diversi percorsi comunicativi.

Nella comunicazione seduttiva sono importanti anche gli aspetti non verbali a cominciare dallo sguardo diretto che all'inizio deve essere fugace per stabilire un primo contatto, un segnale di attrazione e d'interesse per il partner. Se il partner risponde con uno "sguardo di ritorno", il seduttore può allungare il contatto oculare diretto, accompagnandolo da qualche altro segnale non verbale.

Il secondo segnale è costituito dalla mimica facciale, in particolare dall'uso del sorriso che può essere "timido", cioè appena accennato, che può diventare un tipico segnale allusivo quando è accompagnato dallo sguardo. Vi sono poi movimenti più o meno convenzionali eseguiti con le mani e l'uso della voce caratterizzata da toni acuti e da una ridotta intensità per trasmettere un maggiore calore e una disponibilità a procedere nella conoscenza.

Si possono infine distinguere i *seduttori efficaci*, che ottengono

un primo appuntamento con un partner finora sconosciuto attraverso l'uso della parola e una modulazione della voce flessibile e mutevole, altisonante e piena per richiamare l'attenzione del partner, ma anche per trasmettere socievolenza, entusiasmo, vitalità e virilità.

Questa "esibizione vocale" serve a stabilire un contatto iniziale e a fare colpo sul partner, ma in un secondo momento la voce del seduttore deve diventare tenera e calda, dai toni bassi per favorire un reciproco avvicinamento e stabilire un legame affettivo. I *seduttori non efficaci* nel corso dell'interazione seduttiva si presentano invece con una voce debole e piatta, monotona e uguale, che può risultare noiosa e poco avvincente.

### La comunicazione psicotica

La comunicazione è una condizione fondamentale per il benessere e per la *sofferenza psicologica*, per cui diventa patologica quando si forma una stretta connessione tra disturbi comunicativi e disturbi psicopatologici. I modi di comunicare diventano pertanto un fattore determinante per la genesi e il mantenimento dei disturbi mentali come nel caso della psicosi, la quale rappresenta una delle forme più gravi di disagio psichico ed è caratterizzata da un dissesto generale della personalità che coinvolge il pensiero, i sentimenti, le emozioni e i rapporti sociali.

La persona assume un atteggiamento sospettoso ed estremamente vigile; il suo pensiero è caratterizzato da forme deliranti di costruzione degli eventi e d'interpretazione della realtà, che si accompagnano a

forme di "iperintenzionalità" tendenti a cogliere i minimi segnali degli altri per attribuirgli significati particolari e bizzarri, creando in questo modo un forte distacco tra la realtà esterna e il proprio mondo mentale. Il soggetto psicotico adotta un sistema comunicativo contraddittorio e frammentario, dispersivo e sgrammaticato che comporta l'incomprensibilità e l'inafferrabilità, per cui questa comunicazione patologica determina l'impossibilità di definire relazioni interpersonali e rende difficoltosa o addirittura impossibile un'appropriata comunicazione e ogni forma d'interazione.

Le relazioni diventano sistematicamente instabili e fluttuanti e questa condizione rappresenta una grave minaccia all'identità personale e alla stessa comunicazione. Si arriva a produrre dei messaggi che rendono impossibile pronunciarsi sulla realtà dei rapporti e ogni scambio comunicativo finisce per essere ambiguo ed equivoco.

I significati appaiono incomprendibili e instabili, poiché significano una cosa e il contrario di quella cosa, oppure rappresentano una realtà e domani una realtà completamente diversa. Le relazioni diventano caotiche e imprevedibili, perché sono caratterizzate dalla *impenetrabilità* che comporta la non definizione di se stessi, un modo di comunicare in modo criptico e incomprensibile.

A questo fenomeno si aggiunge la *imprendibilità* che comporta uno stato di irraggiungibilità del soggetto che si colloca al di fuori dagli schemi standard e convenzionali previsti dalla comunicazione e dalla cultura di appartenenza.

## Settimana introduttiva alla Facoltà

La partecipazione è obbligatoria per tutti gli Studenti iscritti al 1° anno dei Corsi di Laurea delle Professioni Sanitarie e dei Corsi di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia e in Odontoiatria e P.D.

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA  
Presidente Prof. Marcello M. D'Errico



### Settimana introduttiva alla Facoltà

per gli Studenti del 1° anno  
dei Corsi di Laurea  
dei Corsi di Laurea Magistrale  
dei Corsi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico

dal 22 al 25 ottobre 2019

Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Torrette di Ancona

### 1. Ordinamento e Regolamenti didattici

Intervento di Loreta Gambini

Responsabile della Segreteria di Presidenza e Gestione dei Servizi

*Il tema che cercherò di descrivere con le slide che seguono è il ruolo che lo Statuto riconosce alle Facoltà, quali strutture didattico scientifiche dell'Ateneo e la loro articolazione.*

*Nel richiamare il sistema universitario cercherò inoltre di spiegare, seppure a larghe linee, le attività che costituiscono i nostri corsi di studio e le normative che ne disciplinano il loro funzionamento.*

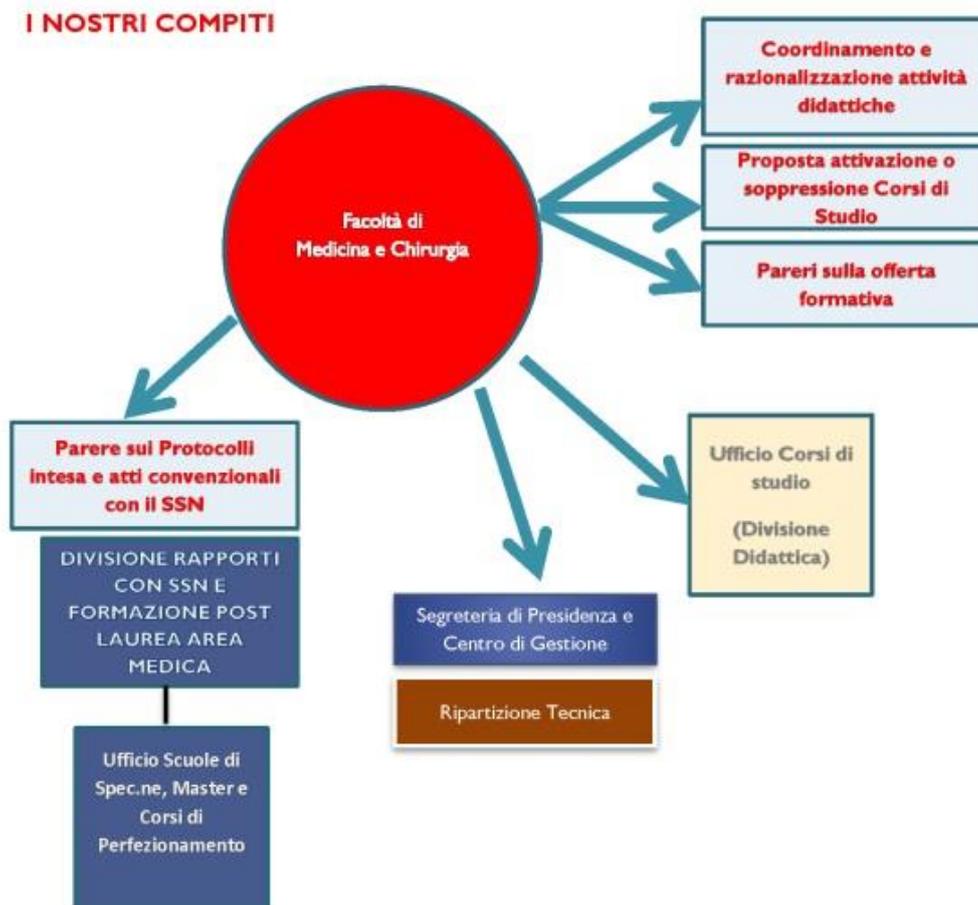
*Per ciò che riguarda i diversi uffici e centri che trovano sede presso la Facoltà si rimanda agli interventi programmati.*



## Quali sono i nostri compiti

I compiti che l'art. 33 dello Statuto riconosce alle Facoltà sono la gestione dei servizi comuni, **il coordinamento e la razionalizzazione delle attività didattiche, la proposta di attivazione o soppressione di Corsi di Studio**, l'espressione di pareri in merito alle proposte di selezione dei professori e ricercatori e di **pareri sull'offerta formativa**.

La Facoltà di Medicina, esprime parere obbligatorio sui protocolli d'intesa ed ogni altro atto convenzionale con il Servizio Sanitario e svolge i propri compiti con le modalità e nei limiti concertati con la Regione Marche, garantendo l'inscindibilità delle funzioni assistenziali dei docenti di materie cliniche da quelle di insegnamento e di ricerca.



## Dove si collocano i nostri corsi

**I Corsi di Laurea professionalizzanti di area sanitaria** di durata triennale sono corsi a numero programmato e rientrano nel I ciclo del sistema universitario. Per conseguire la Laurea lo studente deve acquisire 180 crediti formativi universitari (CFU) distribuiti in un massimo di 20 prove. 60 CFU sono dedicati alla attività professionalizzante (Tirocinio) e 3 alle attività di laboratorio preclinico.

**I Corsi di laurea Magistrale** anch'essi a numero programmato, rientrano nel II ciclo del Sistema Universitario.

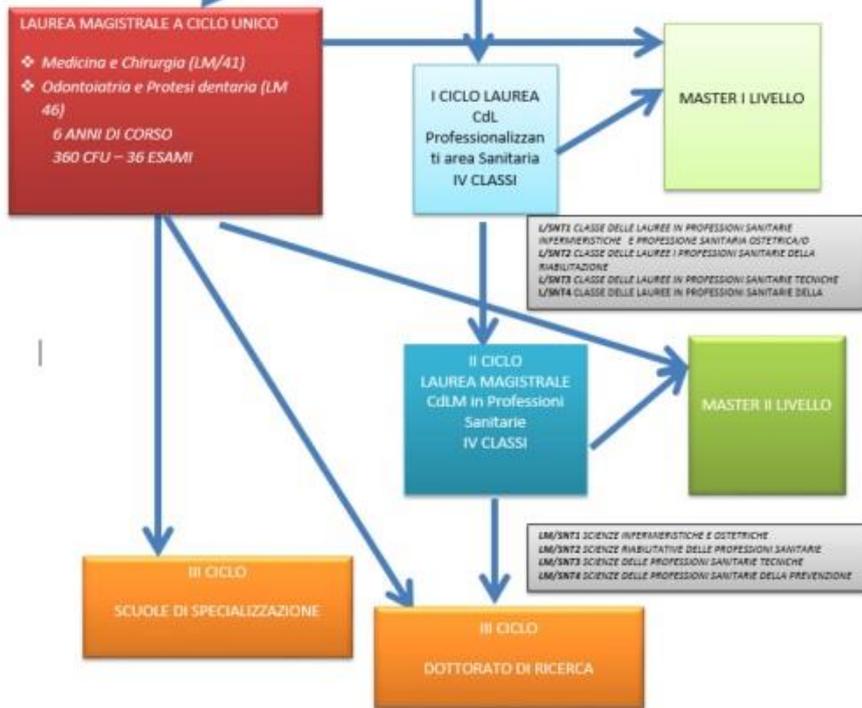
Per conseguire la **Laurea Magistrale** di durata biennale, alla quale si accede a seguito del conseguimento della laurea di I livello, lo studente deve avere acquisito 120 CFU, distribuiti in un massimo di 12 esami. 30 CFU sono dedicati alla attività professionalizzante (Tirocinio)

**I Corsi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico** di Medicina e Chirurgia e Odontoiatria e Protesi Dentaria sono regolati da normative europee. La loro durata è di 6 anni e sono ad accesso programmato.

Per conseguire la laurea lo studente deve acquisire 360 CFU, distribuiti in un massimo di 36 esami. L'attività professionalizzante di questi corsi prevede un minimo di 60 CFU per il CdLMCU in Medicina e Chirurgia (75 presso la nostra Facoltà di cui 14 per Internati e 61 per attività professionalizzante) a 90 per il CdLMCU in Odontoiatria e Protesi Dentaria. Dall'a.a. 19/20 nei 61 CfU di attività professionalizzante del CdLMCU in Medicina e Chirurgia 15 (5 area medica, 5 area chirurgia e 5 Medicina di base) sono dedicati al percorso abilitante che ha inizio al VI anno di corso.

DIPLOMA DI MATURITA'

## IL SISTEMA UNIVERSITARIO E I NOSTRI CORSI DI STUDIO



### A quali strutture didattiche afferiscono i Corsi di Studio

Ogni corso di studio afferisce ad un Dipartimento, che ne definisce ed attua la programmazione didattica, secondo quanto previsto dall'art. 39 dello Statuto dell'Università Politecnica delle Marche

Considerata la loro trasversalità i Corsi di Studio della Facoltà afferiscono a tutti e quattro i Dipartimenti nella stessa percentuale. Il Dipartimento di Riferimento è quello con il maggior numero di CFU nel corso; gli altri sono definiti Dipartimenti associati.

Tenuto conto di tale trasversalità e della esigenza di garantire l'inscindibilità delle attività didattiche e scientifiche da quelle assistenziali, il coordinamento della attività didattica di tutti i corsi di studio attivati è affidato alla Facoltà di Medicina e Chirurgia.

### GLOSSARIO

CLASSE DI STUDIO (Definite con D.M.)	=	raggruppamento di Corsi di Studio stesso ciclo con stessi obiettivi qualificanti
CREDITO FORMATIVO UNIVERSITARIO (CFU)	=	unità di misura per quantificare il lavoro di apprendimento di uno studente (25H/cfu - 30H/cfu per CdL Infermieristica e Ostetrica)
TIPOLOGIE ATTIVITA' FORMATIVE (TAF) DI UN ORDINAMENTO DIDATTICO	=	Attività di base, caratterizzanti, affini, a scelta dello studente (elettive ADE) per la prova finale e la conoscenza di almeno una lingua straniera; ulteriori attività formative (seminari, informatica, laboratorio tirocini formativi e di orientamento)
PIANO DI STUDIO	=	documento che riporta tutte le attività formative (insegnamenti, esami, laboratori e altre attività) che lo studente deve svolgere e superare durante il proprio corso di laurea.

### Le norme che disciplinano le attività didattiche

Disposizioni ministeriali in materia di ordinamenti didattici e offerta formativa

Disposizioni CUN (*Consiglio Universitario Nazionale*) e ANVUR (*Agenzia Nazionale di Valutazione del Sistema Universitario*)

Regolamento interno della Facoltà di Medicina e Chirurgia

Regolamento Didattico di Ateneo

Regolamenti Didattici dei Corsi di studi

Atti di Intesa stipulati tra Regione Marche e UNIVPM previsti dalla normativa che disciplina i rapporti tra SSN e Università

CORSO INTEGRATO	=	esame composto da più insegnamenti o moduli didattici
SETTORE SCIENTIFICO DISCIPLINARE (SSD)	=	raggruppamenti di discipline affini nei contenuti scientifici e didattici stabiliti dal Ministero e identificati da un codice
AMBITO DISCIPLINARE	=	insieme dei settori scientifico-disciplinari che condividono gli stessi obiettivi culturali e professionali
RETE FORMATIVA	=	Strutture presso le quali viene svolta l'attività formativa con particolare riferimento a quella professionalizzante

## Informazioni utili

Tutte le informazioni relative alla attività didattica verranno fornite agli studenti attraverso il sito della Facoltà <http://www.med.univpm.it/> o la bacheca di Facoltà on-line visibile sul sito e negli schermi collocati negli atri dei poli Murri ed Eustachio.

Ottimo strumento di informazione è costituito inoltre dalla rivista bimestrale «*Lettere dalla Facoltà*» disponibile in forma elettronica di cui vi parlerà a breve il Prof. Giovanni Danieli.

La Segreteria di Presidenza è aperta al pubblico tutti i giorni dal Lunedì al Venerdì dalle 11.00 alle 13.00

I contatti sono i seguenti: [presimed@univpm.it](mailto:presimed@univpm.it) – 071.220.6045-6046

Non bastano l'anamnesi e l'esame obiettivo; né sono sufficienti i risultati delle indagini. Il medico deve saper ascoltare e interpretare la storia che il malato costruisce sulla sua malattia, umanizzare la sua cura ed il suo percorso ponendo il malato al centro, nella sua interezza e complessità.

Al professionista della salute compete l'ascolto attento del racconto del paziente, la sua osservazione accurata, la scelta della cura e l'intervento immediato, quando richiesto.

Bisogna imparare a guardare al paziente con gli occhi del cuore, capire le sue fragilità, farlo sentire sicuro, incoraggiarlo, consigliarlo nella cura lasciandogli però, sempre, la libertà di scegliere il «finale» della sua storia.

## L'importanza della scelta

Scegliere di fare il medico o diventare infermiere piuttosto che Tecnico di Radiologia non è scegliere una professione qualunque ma una professione che può essere definita «*missione di vita*».

Per essere un bravo professionista della salute non bastano i libri e la ricerca. Ci vuole «*empatia*». Senza tale sensibilità, non vedremmo altro che figure. Solo provando l'immedesimazione nei panni altrui è possibile conseguire un'adeguata comprensione.

I malati non sono solo un corpo da curare, un numero che sta fuori in attesa e che deve essere visitato entro un tempo ben determinato per rispettare gli appuntamenti. Il malato è una persona con un vissuto personale fatto di pensieri, emozioni, interpretazioni e ricordi.

Per farvi meglio capire ciò che voglio dire oltre a consigliarvi di vedere il film «*Patch Adams*» nella bellissima scena in cui si rivolge agli studenti di medicina vi suggerisco di ascoltare con attenzione il nuovo brano di Niccolò Fabi «*Io sono l'altro*» dove il cantautore, con una semplice frase spinge a questa sensibilità che io ritengo essenziale per la vostra futura professione.

***«Quelli che vedi sono solo i miei vestiti  
adesso vacci a fare un giro e poi mi dici.»***

Ragazzi, se grande sarà lo sforzo che dovrete impiegare per raggiungere questo traguardo, vi assicuro che altrettanto grande sarà l'impegno che la Facoltà dovrà garantire per permettervi di raggiungerlo. Uniamo quindi le nostre forze, condividiamo i percorsi e insieme ce la faremo.

## 2. La Segreteria Studenti informa

Intervento di Rosanna Daniele  
Responsabile Segreteria Studenti

### Presentazione Piano di Studi

Il piano degli studi per tutti i corsi di laurea e laurea magistrale della Facoltà di Medicina e Chirurgia è rigido, ovvero i corsi integrati sono assegnati a ciascuno studente all'atto dell'immatricolazione per tutta la durata del corso di studio e non sono modificabili. Le uniche attività a scelta dello studente per le quali si richiede la compilazione del piano sono le Attività Didattiche Elettive (corsi monografici-forum-internati). La procedura di presentazione del piano di studi per gli studenti iscritti al primo anno **partirà il 14 novembre e terminerà il 29 novembre**. In caso di mancata compilazione del piano di studi ne verrà assegnato uno d'ufficio. La presentazione è online accedendo alla propria area riservata Esse3Web.

### Richiesta convalida esami

E' possibile presentare la richiesta di convalida di esami sostenuti in una precedente carriera **dal 14 ottobre al 14 novembre**. La modalità è cartacea su modulo da ritirare e consegnare in Segreteria Studenti in orario di sportello. Per il CdL in Infermieristica il modulo cartaceo è disponibile presso le sedi periferiche.

### Obblighi formativi aggiuntivi (OFA)

Agli studenti che nella prova di ammissione non abbiano fornito almeno il 20% di risposte corrette per una o più delle 3 discipline (Biologia, Chimica, Fisica e Matematica) verranno assegnati obblighi formativi aggiuntivi per ciascuna disciplina ove la formazione risulti

carente. Gli OFA vengono soddisfatti mediante la frequenza di corsi di recupero allestiti dalla facoltà, durante l'anno accademico, in modalità e-learning. La mancata frequenza delle attività di recupero pianificate comporta l'impossibilità di sostenere gli esami del primo anno. Lo studente è tenuto a verificare nel proprio libretto online il caricamento di eventuali obblighi formativi a partire dal mese di gennaio.

### Attivazione e-mail istituzionale

Non appena lo studente riceve il numero di matricola, deve attivare l'indirizzo di posta elettronica istituzionale, E-mail di Ateneo, contenente il suo numero di matricola. Per l'attivazione consultare la pagina presente al seguente link [https://www.univpm.it/Entra/Servizi\\_agli\\_studenti/Risorse\\_e\\_utilita/Email](https://www.univpm.it/Entra/Servizi_agli_studenti/Risorse_e_utilita/Email). Si ricorda che solo attraverso l'e-mail di Ateneo è possibile dialogare efficacemente con gli uffici e che a questo indirizzo saranno inviati avvisi e informazioni importanti da parte dell'Università.

### Area Riservata

Dal momento in cui lo studente riceve il numero di matricola può accedere alla propria area riservata e al portale Esse3web. Il portale Esse3web permette di svolgere diverse azioni utili:

- aggiornare i propri dati e recapiti
- scaricare i MAV per pagare le tasse
- compilare il piano di studio
- prenotarsi agli esami
- stampare

le autodichiarazioni relative alla propria carriera e molto altro ancora.

### Regolamento Didattico del Corso di Studio

Lo studente è tenuto a conoscere il Regolamento del proprio corso di studio reperibile sul sito di Ateneo al seguente link [https://www.univpm.it/Entra/Ateneo/Statuto\\_regolamenti\\_normativa/Regolamenti](https://www.univpm.it/Entra/Ateneo/Statuto_regolamenti_normativa/Regolamenti). E' necessario prestare particolare attenzione alla propedeuticità esistente tra i vari insegnamenti, ossia l'obbligo di aver sostenuto un esame prima di poterne sostenere un altro. Il sostenimento di un esame senza il rispetto del vincolo della propedeuticità comporterà l'annullamento dell'esame sostenuto.

### Frequenza

Per tutti i corsi di laurea la frequenza è obbligatoria. Per l'attività teorica la % di frequenza necessaria è pari al 70%; per l'attività professionalizzante tale percentuale è pari al 100%. Per l'iscrizione ad anni successivi al primo del Corso di studio è richiesta, la frequenza a tutte le attività formative dell'anno precedente ed il superamento delle verifiche relative alle attività didattiche definite di sbarramento. Lo studente che non abbia acquisito tali requisiti viene iscritto nel successivo anno accademico, come ripetente con l'obbligo di frequenza ai corsi di cui non ha ottenuto l'attestazione di frequenza.